

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D491/18

C07D241/08

C06B 25/34



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510071479.9

/(C07D491/18,317:00,
317:00,241:00)

[43] 公开日 2005 年 11 月 23 日

[11] 公开号 CN 1699367A

[22] 申请日 2005.5.19

[21] 申请号 200510071479.9

[30] 优先权

[32] 2004.5.19 [33] IL [31] 162071

[71] 申请人 拉斐尔军备发展局有限公司

地址 以色列海法

[72] 发明人 列维·戈特列布 贾德·科罗戈茨基
尤瓦尔·埃夫龙

[74] 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司

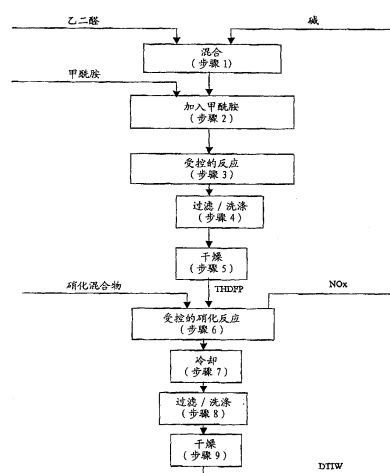
代理人 丁香兰

权利要求书 4 页 说明书 13 页 附图 2 页

[54] 发明名称 二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷的
合成方法

[57] 摘要

一种制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷 (DTIW) 的方法, 该方法包括以下步骤: (a) 将含有 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪 (THDFP) 的固体物质和硝化酸加入到反应器中, 和 (b) 在反应阶段使 THDFP 与硝化酸反应, 以形成含有 DTIW 的固体产物, 其中, 所述硝化酸包括硝酸和硫酸, 且其中, 在所述硝化酸中所述硝酸的重量分数在 0.40~0.55 的范围内, 所述硫酸的重量分数在 0.60~0.45 范围内, 在硝化酸中, 水的重量分数相对于所述硝酸和硫酸低于 0.015。



1. 一种制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷的方法，该方法包括以下步骤：

- 5 (a) 将乙二醛与碱混合以制备混合物；
 (b) 在步骤(a)之后，向所述混合物中加入甲酰胺；和
 (c) 在反应阶段使甲酰胺与所述混合物反应，以制备含有 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪的固体产物。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其中，控制所述的反应阶段，使得所述反应在 pH 为 10.5 以上进行。

3. 如权利要求 1 所述的方法，其中，控制所述的反应阶段，使得所述反应在 pH 为 11 以上进行。

4. 如权利要求 1 所述的方法，其中，控制所述的反应阶段，使得所述反应在 30℃ 以上的温度进行。

15 5. 如权利要求 1 所述的方法，其中，控制所述的反应阶段，使得所述反应在 35℃ 和 50℃ 之间的温度范围内进行。

6. 如权利要求 1 所述的方法，该方法还包括以下步骤：

 (d) 使所述固体产物与硝化酸反应以制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷。

20 7. 如权利要求 6 所述的方法，其中，将所述固体产物直接加入到所述硝化酸中。

8. 如权利要求 6 所述的方法，其中，所述硝化酸包括硝酸和硫酸。

9. 如权利要求 6 所述的方法，其中，所述硝化酸与所述 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪的重量比大于 8.5 : 1。

25 10. 如权利要求 9 所述的方法，其中，所述比例大于 10 : 1。

11. 如权利要求 9 所述的方法，其中，所述比例大于 12 : 1 且小于 15 : 1。

12. 如权利要求 6 所述的方法，其中，与所述硝化酸进行的所述反应

在 40℃ 以上的温度进行。

13. 如权利要求 6 所述的方法, 其中, 与所述硝化酸进行的所述反应在 45℃ 以上的温度进行。

14. 一种制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷的方法, 该方法包括以下步骤:

(a) 提供包括乙二醛、甲酰胺和碱的反应物; 和

(b) 在反应阶段使这些反应物反应, 以制备含有 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪的固体产物,

其中, 控制所述反应阶段, 使得所述反应在 pH 为 10.5 以上进行。

15. 如权利要求 14 所述的方法, 其中, 控制所述的反应阶段, 使得所述反应在 pH 为 11 以上进行。

16. 如权利要求 14 所述的方法, 其中, 控制所述的反应阶段, 使得所述反应在 30℃ 以上的温度进行。

17. 如权利要求 14 所述的方法, 其中, 控制所述的反应阶段, 使得所述反应在 35℃ 和 50℃ 之间的温度范围内进行。

18. 如权利要求 14 所述的方法, 该方法还包括以下步骤:

(c) 使所述固体产物与硝化酸反应以制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷。

19. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 将所述固体产物直接加入到所述硝化酸中。

20. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述硝化酸包括硝酸和硫酸。

21. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述硝化酸与所述 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪的重量比大于 8.5 : 1。

22. 如权利要求 21 所述的方法, 其中, 所述比例大于 10 : 1。

23. 如权利要求 21 所述的方法, 其中, 所述比例大于 12 : 1 且小于 15 : 1。

24. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述反应在 40℃ 以上的温度进行。

25. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述反应在 45°C 以上的温度进行。

26. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述反应在 40°C 至 65°C 的温度范围内进行。

5 27. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述反应在 45°C 至 55°C 的温度范围内进行。

28. 如权利要求 18 所述的方法, 其中, 所述硝化酸包括硝酸和硫酸, 且其中, 在所述硝化酸中所述硝酸的重量分数在 0.35~0.55 的范围内, 所述硫酸的重量分数在 0.65~0.45 的范围内, 在所述硝化酸中, 水的重量
10 量分数相对于所述硝酸和硫酸低于 0.015。

29. 如权利要求 28 所述的方法, 其中, 所述水的重量分数低于 0.010。

30. 如权利要求 28 所述的方法, 其中, 所述水的重量分数低于 0.005。

31. 一种制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷的方法, 该法方包括以下步骤:

15 (a) 将含有 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪的固体物质和硝化酸加入到反应器中, 和

(b) 在反应阶段使所述 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪与所述硝化酸反应, 以形成含有二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷的固体产物,

其中, 所述硝化酸包括硝酸和硫酸, 且其中, 在所述硝化酸中所述硝酸
20 的重量分数在 0.40~0.55 的范围内, 所述硫酸的重量分数在 0.60~0.45 范围内, 在所述硝化酸中, 水的重量分数相对于所述硝酸和硫酸低于 0.015。

32. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述水的重量分数低于 0.012。

33. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述水的重量分数低于 0.010。

25 34. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述水的重量分数低于 0.005。

35. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述硝化酸与所述 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪的重量比大于 8.5 : 1。

36. 如权利要求 35 所述的方法, 其中, 所述的比例大于 10 : 1。

37. 如权利要求 35 所述的方法, 其中, 所述的比例大于 12 : 1 且小于 15 : 1。

38. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述的反应在 40℃ 以上的温度进行。

5 39. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述的反应在 45℃ 和 55℃ 的温度范围内进行。

40. 如权利要求 31 所述的方法, 其中, 所述硝酸的重量分数在 0.42~0.50 的范围内, 所述硫酸的重量分数在 0.58~0.50 范围内。

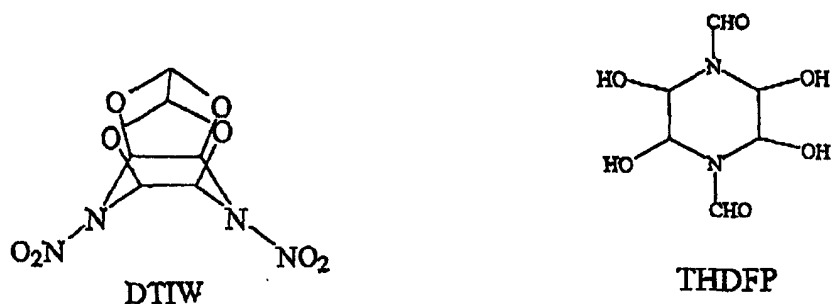
二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷的合成方法

5 技术领域

本发明涉及一种制备炸药的方法，更具体地说，涉及一种制备二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷（dinitrotetraoxadiazaisowurzitane, DTIW）及其前体 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基哌嗪（THDFP）的改进方法。

10 背景技术

DTIW，也称为“TEX”，是一种低敏感性高能炸药，它广泛用于满足非敏感军火需求的非敏感高爆炸性组合物。DTIW 的结构和 THDFP 前体的结构表示如下：



THDFP 在乙二醛的水溶液与甲酰胺的碱催化缩合中制得。典型的缩
 15 合以如下方式进行：按照摩尔比 1 : 1 或 1 : 2 将甲酰胺溶解在 40 重量%
 的乙二醛水溶液中，冷却至 0℃，并加入碱（NaHCO₃ 或 NaOH）使 pH
 达到 8~10。THDFP 合成的特点是，其反应时间很长，通常为 25~72
 小时。这类合成的反应步骤的产率变化较大，为从 28% 到 81%。

由于 THDFP 不溶于大多数有机溶剂，所以实际上不可能采用标准技
 20 术提纯该物质，而如果试图在热的极性溶剂中提纯该产物则导致该物质
 大量分解。热行为是纯度的主要指标。根据文献中并不统一的数据，已
 有报道，加热该固体物质会导致该固体变黑，接着分解。Vail 等 (*J. Org.*

Chem. (有机化学杂志), 1965, 30, 第 1195~1199 页) 中披露, THDFP 在约 225℃ 分解, 但是在后来的研究中并未再现如此之高的分解温度。实际上, 据后来的研究报道, THDFP 在约 190℃ 变黑而不再进一步发生变化, 或者在 190℃ 和 210℃ 之间分解。

5 Talwar 等的《TEX: 新的非敏感性高能炸药(TEX: New Insensitive High Eexplosive)》”(*Defense Science Journal* (防卫科学杂志), 2002, 第 52 卷) 中教导了一种制备 THDFP 的方法, 其中, 按照 1 : 1.7 摩尔比向乙二醛中滴加甲酰胺 20 分钟。然后加入碳酸氢钠 (NaHCO_3) 将混合物的 pH 调节至 8, 将该反应混合物搅拌 6 小时。在这 6 小时中的最初的 15 分钟之后, 10 二甲酰胺基乙二醇 (DFED) 开始从溶液中沉淀出来。然后使该反应混合物在室温下静置 25 小时, 期间不时搅拌。过滤后, 用冷水和甲醇洗涤该产物的滤饼。得到乳白色 THDFP 产物, 所报道的产率为 81%。该方法需要大量过量的甲酰胺, 而且 25 小时的反应时间太长, 几乎难以操作。必须强调, 其低分解温度表明, Talwar 等得到的化学纯度似乎较差。

15 Vedachalam 等 (化学会杂志 (*J. Chem. Soc.*), 1991, 56, 3413~3419) 公开了一种将甲酰胺以化学计量等摩尔比加入到乙二醛中的制备 THDFP 的方法。加入 NaOH 溶液将该混合物的 pH 调节为 8.5 之后, 用 30 分钟的时间使该混合物的温度升高到 30℃。然后将该混合物搅拌 4 小时, 使其静置 3 天。过滤收集 THDFP 的第一批产物。将剩余混合物的 pH 调 20 节为 9, 接着通过在冰水中冷却, 将该混合物控制在 25℃ 达 5 小时, 得到 THDFP 的第二批产物。将该粗 THDFP 产物用水彻底洗涤, 干燥, 用热的二甲基甲酰胺水溶液浸渍该粗产物两次以进行提纯, 洗涤并干燥, 从而得到 THDFP 产物。其产率为 66%。Vedachalam 等提出的方法不但冗长, 需要复杂的提纯步骤, 而且得不到满意的产率。

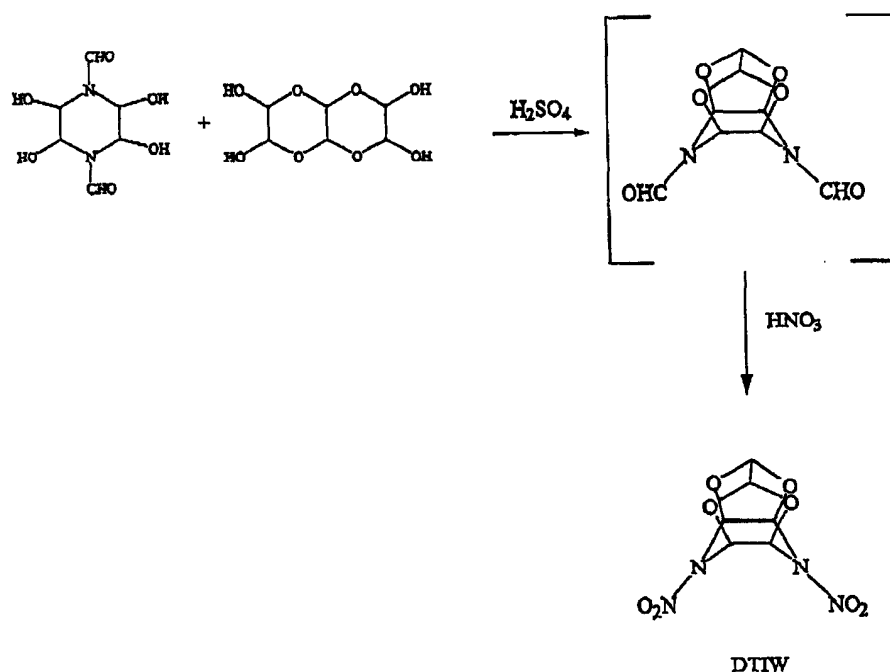
25 Vail 等 (有机化学杂志, 1965, 30, 1195~1199) 公开了以不同摩尔比将单酰胺加入到乙二醛中制备 N,N'-二羟基乙二酰胺的通用方法。在特定系列的试验中, 将甲酰胺溶解在乙二醛的溶液中, 甲酰胺和乙二醛的摩尔比为 1 : 2。在低至 4.5 和高至 10 的 pH 和 0℃ 至 25℃ 的温度范围内

进行独立试验。使反应混合物静置 1~2 小时。得到最高为 60% 的产率。Vail 等没有公开合成 THDFP 的优选的 pH 和温度范围，也没有得到满意的产率。

Currie 等（化学会杂志，1967，第 491 页）公开了一种制备 THDFP 的方法，其中，以 2 摩尔甲酰胺和 1 摩尔的乙二醛的比例混合甲酰胺和乙二醛。然后加入碳酸氢钠使 pH 为 8，连续搅拌直到仅剩有微量的固体。在混合和后续的反应期间，冷却该混合物，将温度维持在 25℃ 以下。在室温静置 3 天后，期间不时搅拌，大部分反应混合物结晶出来。加入甲醇以促进过滤，滤去固体，用甲醇洗涤，干燥，得到 THDFP 粗产物。通过加入沸腾的 0.1N 盐酸、在沸点搅拌 5 分钟，迅速冷却，将混合物维持在 0℃ 达 2 小时，以进一步提纯该固体。使用这个方法得到的 THDFP 的产率为 27.4%。该方法看上去制备了相对较纯的产物，但是该程序较为费力，需要迅速冷却至低温，而得到特别低的产率。

在上述现有技术的方法中，加入大量过量的甲酰胺得到的 THDFP 的特征产率为约 25~80%，并且产生了异常大量的副产物 1,2-二甲酰基氨基-1,2-二羟基乙烷。反应物之间的 1:1 比例的碱缩合可以改进产率，但是，已经发现由任何文献方法制备的该物质的再现性和纯度都不能令人满意。

Ramakrishnan 等（杂环（*Heterocycles*），1990，31，479~480）首先报道了由 THDFP 合成 DTIW。该合成基于如下逻辑假设，即 THDFP 应该在酸性条件下与四羟基乙烷衍生物（即乙二醛等价物）缩合形成四氧二酰胺基笼结构。这个步骤之后是产生 DTIW 的硝化步骤，见下：



虽然 Ramakrishnan 的方法具有新颖性,但是该物质的低的分解温度(>250 °C)表明,所得到的产物极其不纯的。据报道,重复 Ramakrishnan 的该方法的尝试证实,得到的 DTIW 非常不纯。

- 5 美国专利第 5498711 号披露了将 THDFP 转化为 DTIW 的改良的合成路线,本文以参见的方式引入其全文。将 1,4-二甲酰基-2,3,5,6-四羟基嘧啶及其衍生物与强酸和硝酸根源物质在高于室温的温度(例如 50 至 70 °C)下反应合成 DTIW。优选的强酸和优选的硝酸根源物质分别是硫酸和硝酸。反应是放热的,使其连续 2 至 3 小时。然后将该混合物倒到冰上,
- 10 分离出固体沉淀物,洗涤,得到含有 DTIW 的混合物。

通过在硝酸中加热该反应产物,用甲醇洗涤,和/或用碱洗涤以中和过量的酸,从而完成提纯。可以通过重结晶得到纯产物。

- 在上述'711 号专利中报道的该合成路线制备的 DTIW,其产率和纯度构成了其对现有技术的改进。但是,使用 NO_x 清除剂时可明显看出,'711
- 15 号专利的方法导致 NO_x 副产物气体的产生。例如 NO₂ 等 NO_x 气体的产生是自催化反应,这种反应在相当短的时间内变得很快,引起反应物和产物的发烟,从而降低产物产率。此外由于自催化的产生所引起的不可受控的放热反应以及 NO₂ 的释放,由此带来切实的安全风险。当该制备规

模增大时，这些缺点变得更加尖锐，因此该方法很不适合作为工业方法实施。

Hajik 等的国际专利 WO 00/09509 报道，上述'711 号专利的方法（其反应温度控制在相对较低的温度（优选低于 50℃））导致产生过量的 NO_x，
5 发烟，且 DTIW 产物的产率低。

Hajik 等通过在 55~60℃ 的相对较高的温度加入 THDFP 和脲清除剂的混合物，以试图改良'711 号专利方法的某些固有问题。但是，该反应较为剧烈，因而如果将该反应放大到工业规模，则需要长时间小心地加入上述混合物。据报道向反应混合物中以每次 30 g 加入 618 g 的 THDFP
10 需要 7 小时的时间。该方法得到约 27%（重量%，基于 THDFP）的特征产率，这还存在改进的余地。

上述方法对水的存在表现出非常高的敏感性，水在反应混合物中反应释放 NO₂。这个自催化反应进一步降低了混合物的硝化能力，最终降低了产率。

15 最近授权给 Sanderson 等的美国专利第 6512113 号也发现了上述缺陷。美国专利第 6512113 号继续公开了一种合成方法，该方法不同于传统方法，是在除硝酸外没有或基本没有强酸的介质中进行该合成。美国专利第 6512113 号教导，“与直觉判断相反，现已发现，不使用例如硫酸等强酸可以增加 TEX 形成速率”。他们惊奇地发现，高浓度的例如硫酸
20 等强酸在反应的放热阶段会促进起泡。

但是，美国专利第 6512113 号公开的方法并非没有作为现有方法的特征的起泡/发烟等现象。在美国专利第 6512113 号所提供的一个实施例中，据报道，可以使温度升高到 81℃。但是，尽管在初始放热后使温度降下来，但还是发生了烟雾，冷却也不能停止发烟，而且由于在沸腾的酸中
25 发生气体，所以不能将反应物（reactor）迅速排放到冷罐里。

美国专利第 6512113 号提出的对于合成过程的控制非常精细。当观察到仅仅 1℃ 的温升之后，使用冰水或冰/丙酮混合物将反应溶液迅速冷却至 -5℃ 至 0℃。而且，由于在大规模工业制备中发泡/发烟现象会显著增加，

所以，小规模实验室制备中的这种问题有力地表明，该方法不适合商业化实施。

由此认识到，如果能有一种由 THDFP 制备 DTIW 的方法，这种方法比目前已知方法安全可靠、产率高且规模放大时更为可行，这将是非常有利的。此外，如果该方法简单且反应时间短的特点，那么它将更为有利。

发明内容

本发明是由前体 1,4-二甲酰胺-2,3,5,6-四羟基嘧啶（THDFP）合成二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷（DTIW）的改进方法。

本发明提供一种制备 DTIW 的方法，该方法包括以下步骤：(a) 将乙二醛与碱混合以制备混合物；(b) 在步骤 (a) 之后，向该混合物中加入甲酰胺；和 (c) 在反应阶段使甲酰胺与该混合物反应，以制备含有 THDFP 的固体产物。

本发明的另一个方面提供一种制备 DTIW 的方法，该方法包括以下步骤：(a) 提供包括乙二醛、甲酰胺和碱的反应物；和 (b) 在反应阶段使这些反应物反应，以制备含有 THDFP 的固体产物，其中，控制所述反应阶段，使得反应在 pH 为 10.5 以上进行。

根据所述优选方案的再一个特点，控制所述反应阶段，使得反应在 pH 为 11 以上进行，优选在 pH 为 11 和 13 之间进行。

根据所述优选方案的再一个特点，控制所述反应阶段，使得反应在 30℃ 以上的温度进行，优选在 35℃ 和 50℃ 之间的温度范围内进行。

根据所述优选方案的再一个特点，该方法还包括以下步骤：(d) 使所述固体产物与硝化酸反应来制备 DTIW。

根据所述优选方案的再一个特点，将所述固体产物直接加入到所述硝化酸中。

根据所述优选方案的再一个特点，所述硝化酸包括硝酸和硫酸。

本发明的另一个方面提供一种制备 DTIW 的方法，该方法包括以下

步骤：(a) 将含有 THDFP 的固体物质和硝化酸加入到反应器中，和 (b) 在反应阶段使 THDFP 和硝化酸反应，以形成含有 DTIW 的固体产物，其中，所述硝化酸包括硝酸和硫酸，且其中，硝化酸中硝酸的重量分数在 0.40~0.55 的范围内，硫酸的重量分数在 0.60~0.45 范围内，硝化酸中水的重量分数相对于硝酸和硫酸低于 0.015。

优选地，水的重量分数低于 0.012，更优选地，低于 0.010，最优选地，低于 0.005。

根据所述优选方案的再一个特点，硝化酸和 THDFP 的重量比大于 8.5 : 1，优选大于 10 : 1，最优选在 12 : 1 和 15 : 1 之间。

10 根据所述优选方案的再一个特点，制备 DTIW 的反应在 40℃ 以上的温度下进行，优选在 40℃ 和 65℃ 之间进行，最优选在 45℃ 和 55℃ 之间进行。

本发明成功地克服了现有技术的缺点，提供了一种简单、可靠和廉价的大规模制备 DTIW 的方法。

15 在此仅以举例的方式并参照附图来描述本发明。现在特别具体地提一下附图，必须强调，附图所示的细节仅仅是举例的方式，这仅是为了对本发明的优选实施方式进行说明，显示这些细节是为了提供对本发明的原则和概念来说，据认为是最有用的和容易理解的说明。在这方面，并未试图显示超出基本理解本发明所必需的更为详细的结构细节，结合说明
20 说明书和附图，本技术领域的技术人员可以清楚在实践中如何实施本发明的几种形式。

附图说明

图 1 是表示本发明制备 DTIW 的方法的框图。

25 图 2 是表示在多个反应过程中，本发明的 DTIW 反应阶段的温度对时间的关系图，其中得到了非剧烈的热行为。

具体实施方式

本发明是由前体 1,4-二甲酰胺-2,3,5,6-四羟基哌嗪 (THDFP) 合成二硝基四氧杂二氮杂异武尔茨烷 (DTIW) 的改进方法。

参照附图及其说明可以更好地理解本发明的这个方法的原则和操作。

在详细地解释本发明的至少一个方案之前, 应该理解, 本发明的实施
5 不局限于下文描述的或附图所示的具体结构和要素安排。本发明可以具有其他实施方式, 适合于以各种方式实施或进行。还应该理解, 这里使用的措词和术语是为了说明, 而不应该认为是限定。

现在参照附图, 图 1 是表示本发明方法的一个实施方案的框图。在步骤 1 中, 将乙二醛和碱在水性介质中混合, 以便使混合物的 pH 提高到
10 10 以上, 优选使 pH 提高到 10~13 的范围内。更优选地, 该混合物的 pH 应该超过 10.5, 最优选地, pH 应该在 11~13 的范围内。

在步骤 2 中, 将甲酰胺加入到步骤 1 所形成的含有碱、乙二醛的介质中, 使甲酰胺和乙二醛反应生成 THDFP。在步骤 3 中, 将反应混合物控制在优选 25°C 和 50°C 之间的温度, 更优选在 30°C 和 45°C 之间。使反应
15 在该受控的温度范围内进行约 30 分钟至 4 小时, 更优选进行 40 分钟至 1 小时。然后过滤反应中沉淀的白色固体以终止该反应。选择性地, 在干燥 (步骤 5) 之前, 用水和/或丙酮洗涤该固体 (步骤 4)。

优选地, 等摩尔地或近似等摩尔地加入甲酰胺和乙二醛反应物。

碱可以是氢氧化钠的水溶液, 例如浓度为 10 M 的氢氧化钠水溶液。

甲酰胺的加入应当慢慢进行, 以避免达到高温 (约 50°C 以上), 在该
20 温度下 THDFP 在碱性水介质中会分解。或者, 可以将步骤 1 中形成的含有乙二醛的介质维持在低温 (例如 5~20°C) 下, 使得用形成 THDFP 的放热反应所产生的热来提供使反应混合物的温度升至预定值 (例如 35~45°C) 的显热。需要的话, 使用冷却系统来将反应混合物的温度维持在
25 低于另一个预定值 (例如 45~50°C) 的温度。

因此, 与现有技术的各种方法相比, 本发明的方法比现有技术的大部分方法的停留时间短得多。本发明的方法一般在 1 小时内得到 80~85% 的产率。所得的 THDFP 对于后面的 DTIW 的制备来说足够纯, 不用溶解

和重结晶。并且发现该结果是可再现的，且其单元操作特别适合放大至工业化过程。

产物质量的明显改进和反应时间的明显降低归结于以下原因：

1) 在加入甲酰胺之前将碱加入到乙二醛中，使得甲酰胺接触均相的碱性溶液；

2) 将反应混合物的 pH 维持在 10 以上，最优选在 11 和 13 之间，这加速了 THDFP 的制备速率，并提高了选择性；和

3) 将温度控制在 25℃～50℃，更优选在 30℃～45℃，以加速 THDFP 的制备速率，但是不会导致 THDFP 的不适当分解。

10 产物质量的改进使得可以将制得的 THDFP 直接加入到硝化反应阶段 (DTIW 制备)，而不必进行复杂而昂贵的纯化过程，例如各种已知方法中的溶解和重结晶等纯化过程。

在硝化介质中，THDFP 反应制备 DTIW (步骤 6) 时，本发明的方法排除了或显著地减少了自催化产生 NO₂ 和发烟的可能性。结果，工艺安全得到改进，爆炸性物质的产率和纯度得到提高，并得到了合理的反应时间。

以下诸多实验因素对反应行为具有深刻的影响：硫酸和硝酸的比、硝酸的浓度、或水的存在、酸相对于 THDFP 的量、加料方式、加料温度和反应温度。

20 发明人发现，影响制备 DTIW 的 reactions 的安全方面的最重要的因素是硝酸/硫酸/水的比例。与在最近授权给 Sanderson 等的美国专利第 6512113 号的教导形成鲜明对比的是，只要硝化混合物中水的浓度足够低，则 (混合酸中) 硫酸对硝酸的比例高实际上是有利的。这样的条件能使反应以安全、易控制、可靠和可再现的方式进行，并且不需要清除剂，这使得

25 反应非常易于规模化。

优选地，硝酸的重量分数在 0.40～0.55 的范围内，硫酸的重量分数在 0.60～0.45 的范围内，相对于硫酸和硝酸，水的重量分数低于 0.015。更优选地，硝酸的重量分数在 0.40～0.52 的范围内 (硫酸的相应重量分数

在 0.60~0.48 的范围内), 最优选地, 硝酸的重量分数在 0.42~0.50 的范围内(硫酸的相应重量分数在 0.58~0.50 的范围内)。

关于混合酸的水含量, 相对于硝酸和硫酸, 水的重量分数优选低于 0.012, 更优选低于 0.010, 最优选低于 0.005。

- 5 另外, 相对于现有已知方法所披露的比例, 优选增加混合酸与 THDFP 反应物的比例。混合酸与 THDFP 反应物的比例的增加充当了尤其是能够耗散反应热的显著的热阱。混合酸中硫酸的增加量还减少了反应混合物中 DTIW 的溶解性, 导致产率适度增加。

应该强调, 在本发明的方法中, 可以由廉价的商品 100%硝酸和浓硫酸使用标准方法制备硝化溶液, 而不需要酸的纯化或蒸馏, 或不需加入水(像已知方法中那样)。

将 THDFP 的全部量优选在室温下加入到受控的硝化反应(步骤 6)的硝化混合物中。仅仅观察到轻微的放热反应。混合酸与 THDFP 之重量比的优选范围为约 8.5:1 至约 20:1, 更优选 10:1 至 16:1, 最优选 12:1 至 15:1。然后将反应混合物加热到 40°C 以上的温度, 优选 45~65°C, 15 最优选 45~55°C。将反应混合物在该温度维持约 3 小时。在这个轻微放热的反应中, 观察到可忽略的气体释放, 为微红褐色, 这是 NO₂ 的典型颜色。

固体 THDFP 完全消失, DTIW 从反应混合物中结晶出来。当不再观察到气体释放时, 终止加热, 慢慢冷却反应(步骤 7)至室温。从反应混合物中过滤出固体 DTIW(步骤 8), 用水和碱洗涤(步骤 8)以中和 pH。接着, 用甲醇洗涤 DTIW 产物, 在空气中干燥(步骤 9)。

经 HPLC(高效液相色谱)分析证实, 这样得到的物质的纯度为 97~98%, 其平均粒径为约 40~50 μm。这些条件下的反应是很稳定的, 已经 25 在小规模(基于 1~2 升的硝化混合物)和较大规模(8~10 升的硝化混合物)下进行。反应以安全和非常一致的方式进行, 制备结果如产率、纯度和颗粒大小也是一致的和理想的。

在图 2 中, 图示了 5 次实验的温度曲线。在 16 升的 Pfaudler®反应器

(使用 10 升的混合酸)中进行的反应明显地表现出了非剧烈的热行为。

尽管本发明的方法还存在优化的余地,但是该方法制备的 DTIW 的浓度相对于 THDFP 为 30 重量%,或者,假设每摩尔 THDFP 应当制备 2/3 摩尔的 DTIW,则其浓度为 36%。此处所得到的产率相对于已知方法
5 的产率有所提高,而且它是在温和、安全和可再现的反应过程中得到的,该反应释放出少量的 NO_2 气体。

实施例

下面参照以下的实施例并结合上述的解释以非限定性的方式来说明
10 本发明。

实施例 1 THDFP 的制备

在配有机机械搅拌器的 12 升烧瓶中,将 300 ml 的 20 重量%的氢氧化钠水溶液慢慢加入到 3 kg 的乙二醛水溶液(40 重量%, 20.7 mol)中。
15 将反应混合物冷却至 10°C 后,在 20~30 分钟的时间内逐滴迅速加入 930 g 的甲酰胺(20.7 mol)。加入甲酰胺后,中止冷却,使温度上升。当反应温度达到 37°C 时,重复冷却,将温度维持在 45°C 以下。1 小时后,过滤烧瓶中沉淀的白色固体以终止反应。先用水然后用丙酮将该固体洗涤两次,干燥过夜。制备出 1.8 kg 的干燥的 THDFP 产物,相应产率为 83%。
20 该产物具有 205°C 的熔点(分解温度)。发现该产物含有 34.72%C、4.90%H 和 13.42%N,该组成接近 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$ (34.96%C、4.89%H、13.59%N) 理论计算的元素分析值。

实施例 2 从 THDFP 制备 DTIW

在用循环自来水冷却的 3 升的夹套式烧瓶中,将 1 升的浓硫酸慢慢加
25 入到 1 升 100%的浓硝酸(未蒸馏)中,搅拌。然后将 250 g 的 THDFP 在室温下一次加入该酸混合物中。然后加热反应混合物至 $48\sim 50^\circ\text{C}$ 。发生了很弱的放热反应,将温度提升到加热的平均温度以上 $2^\circ\text{C}\sim 4^\circ\text{C}$ 。观察到微弱的红褐色烟,表示放出了 NO_2 。停止发烟后,终止加热,混合

物慢慢冷却至 15~25℃。从反应混合物中过滤出产物，用水洗涤数次，然后分别用饱和 NaHCO₃ 溶液、水和甲醇依次洗涤。干燥过夜后，滤饼称重为 76.5 g。得到含有高于 99%DTIW 的产物，以 THDFP 重量为基准，DTIW 的产率为 30.6%（或者以假设的计量化学为基准，DTIW 的产率为 36.1%）。

重复反应两次，使用相同量的起始物质，产量分别为 77.5 g 和 77.0 g 的 DTIW。

实施例 3 较大规模的 DTIW 制备

在用循环自来水冷却的 16 升的 Pfaudler®型反应器中，将 5 升浓硫酸慢慢逐滴加入到 5 升 100%的浓硝酸（未蒸馏）中，搅拌。然后将 1250 g 的 THDFP 室温下基本上一次加入该酸混合物中。然后加热反应混合物至 48~50℃。发生了很弱的放热反应，将温度提升到加热的平均温度以上 3℃~8℃。观察到微弱的红褐色烟，表示放出了 NO₂。在排放到排气罩之前，使烟通过空的捕集器，然后通过装有饱和 NaHCO₃ 溶液的捕集器。

停止发烟后，终止加热，使混合物慢慢冷却至 18℃。从反应混合物中过滤出产物，用水洗涤数次，然后分别用饱和 NaHCO₃ 溶液、水和甲醇依次洗涤。干燥过夜后，滤饼称重为 380.0 g。得到含有 97~98%DTIW 的产物，从而，以 THDFP 的重量为基准，DTIW 的产率为 30.4%（或者以假设的计量化学为基准，DTIW 的产率为 36.0%）。

重复反应数次，使用相同量的起始物质，得到 380~385 g 的 DTIW。

本说明书和所附的权利要求书中与 THDFP 的形成一起使用的词语“直接”等是指，由乙二醛形成 THDFP 时事先不形成任何中间物质。

本说明书和所附的权利要求书中与将 THDFP 加入受控的硝化反应一起使用的词语“直接加入”等，是指 THDFP 不经溶解、重结晶和类似的提纯步骤而加入到硝化反应中。

本说明书和所附的权利要求书中，所用的词语“直接过滤”等是指从其母液中不经过中间冷却步骤而分离出 DTIW。

本说明书和所附的权利要求书中，所用的相对于硝化酸混合物的词语

“硝酸的重量分数”等，是指纯（100%）硝酸相对于硝酸和纯硫酸的总重量的重量，两种酸的重量均以 100% 的纯酸为基准计算。

类似地，相对于硝化酸混合物的词语“硫酸的重量分数”等，是指纯（100%）硫酸相对于硝酸和纯硫酸的总重量的重量，两种酸的重量均以
5 100% 的纯酸为基准计算。

本说明书和所附的权利要求书中，所用的相对于硝化酸混合物的词语“水的重量分数”等，是指硝化酸中水相对于硝酸和硫酸的总重量的重量，两种酸的重量均以 100% 的纯酸为基准计算。

尽管已经结合具体方案对本发明进行了描述，但是可以确定，各种替
10 换、修改和变化对于本领域的技术人员来说是显而易见的。因此，本发明将包括所有落在附带的权利要求的精神和宽范围内的替换、修改和变化。本说明书以参见的方式完整地引入了本说明书所提及的所有出版物、专利和专利申请，直至达到如同每一出版物、专利或专利申请被具体单独地指出的相同程度，从而以参见的方式引入本文。另外，在本申请中
15 所参考或标引的任何文献均不应该理解为承认该文献可作为本发明的现有技术。

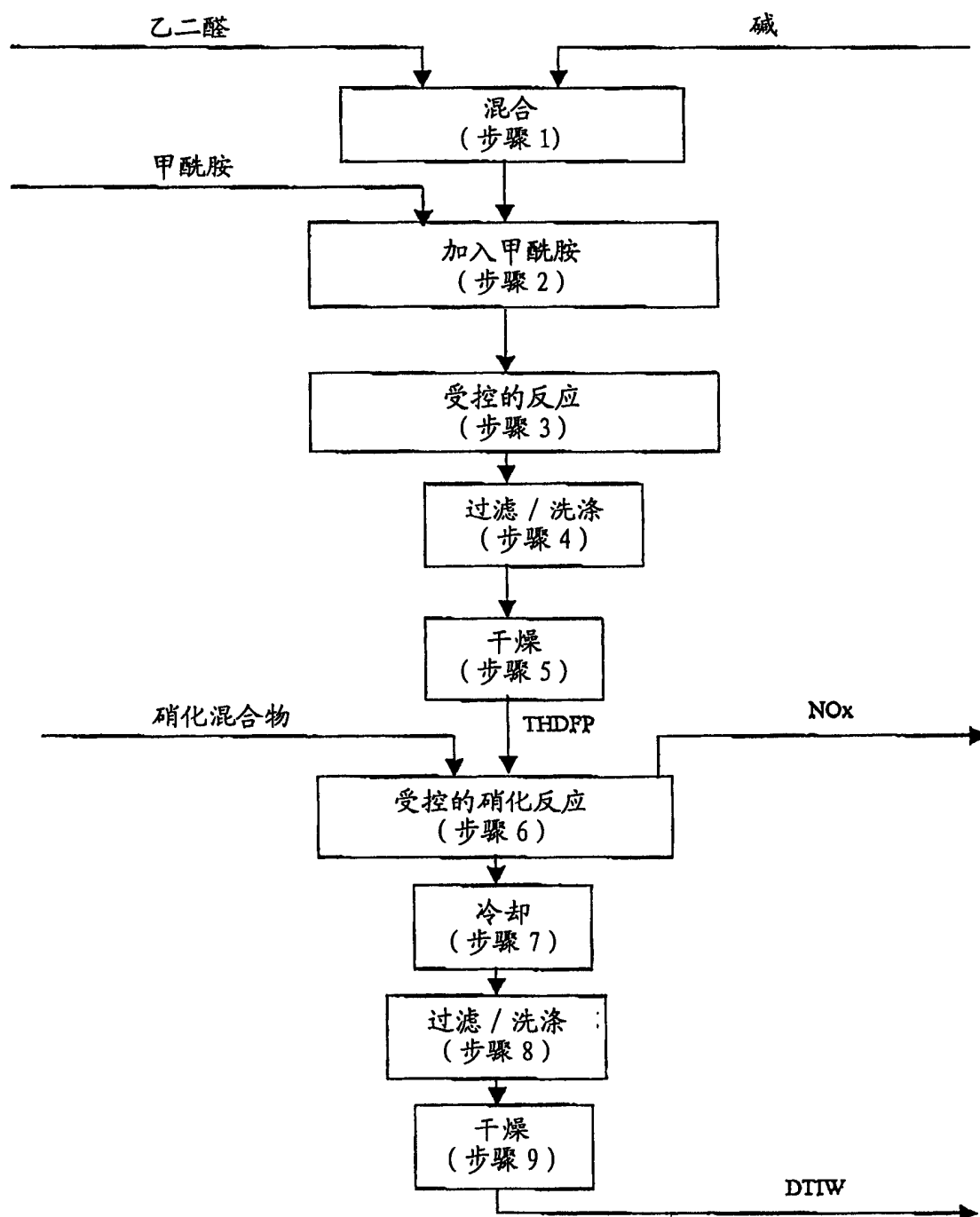


图 1

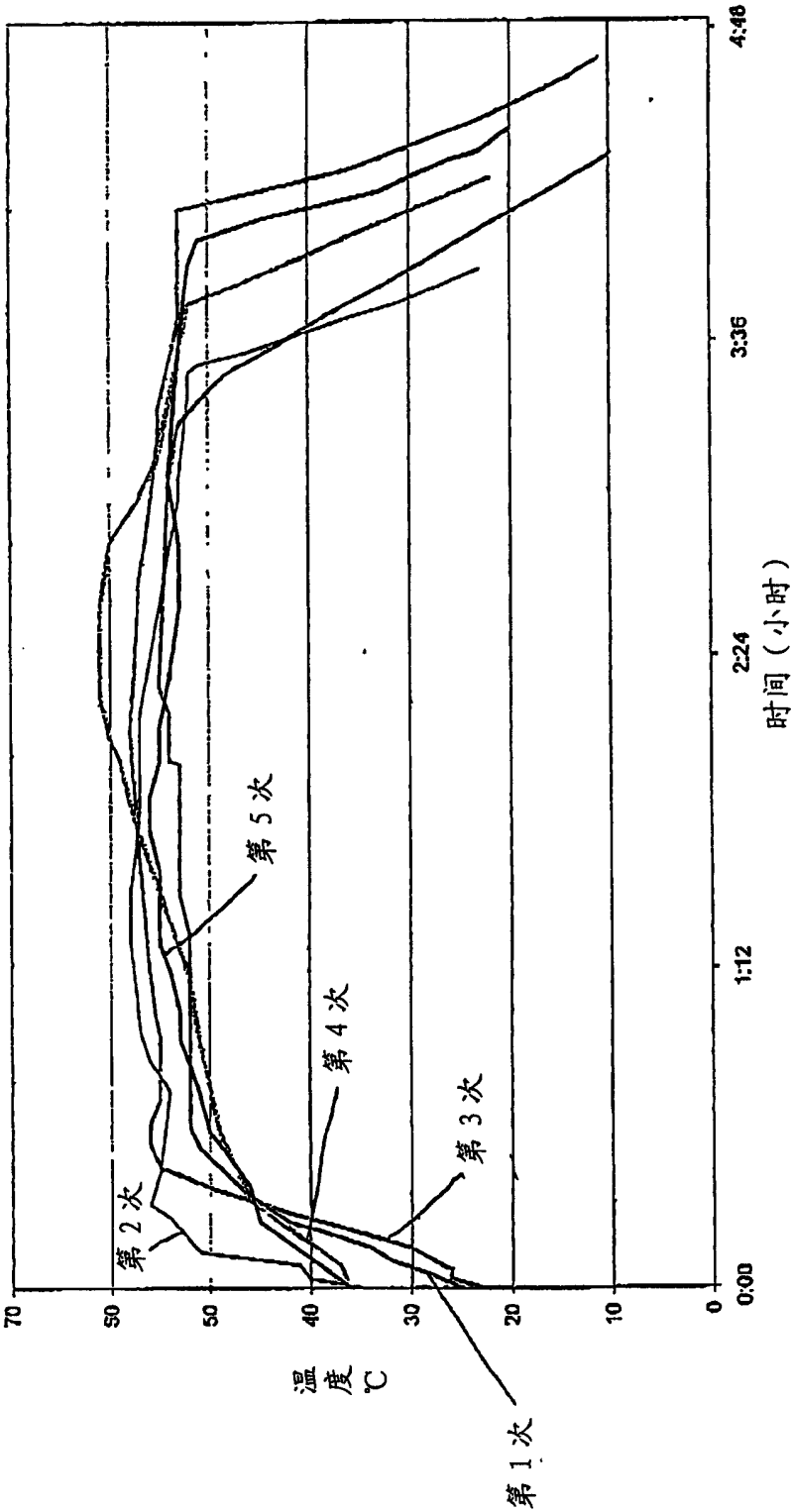


图 2