

90年4月9日 修正 補充

申請日期	86年10月14日
案號	86115275
類別	C07D 487/12

A4
C4

442486

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中文	用於純化四醯基六氮雜異吡茲烷之方法以及含醯基之六氮雜異吡茲烷衍生物的製造方法
	英文	Method for purifying a tetraacylhexaazaisowurtzitane and method for producing an acyl grupu-containing hexaazaisowurtzitane derivative
二、發明人	姓名	(1) 兒玉保 (2) 三ノ浦春行 (3) 三宅信寿
	國籍	(1) 日本 (2) 日本 (3) 日本 (1) 日本國岡山縣倉敷市東富井一〇六三旭化成大 高寮三-二〇二
	住、居所	(2) 日本國岡山縣倉敷市西富井六二九-八七 (3) 日本國岡山縣倉敷市連島町鶴新田九五三
三、申請人	姓名 (名稱)	(1) 旭化成股份有限公司 旭化成株式会社
	國籍	(1) 日本
	住、居所 (事務所)	(1) 日本國大阪府大阪市北區堂島浜一丁目二番六號
	代表人姓名	(1) 山本一元

裝訂線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

442486

申請日期	86 年 10 月 14 日
案 號	86115275
類 別	

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

新 型

一、發明 名稱	中 文	
	英 文	
二、發明 創作人	姓 名	<input type="checkbox"/> 山松節男 <input checked="" type="checkbox"/> 勝又勉
	國 籍	<input type="checkbox"/> 日本 <input checked="" type="checkbox"/> 日本
	住、居所	<input checked="" type="checkbox"/> 日本國岡山縣倉敷市東富井一〇〇五一一一 一六一五
	住、居所	<input checked="" type="checkbox"/> 日本國岡山縣倉敷市東富井一〇〇五一一一 一六一一
三、申請人	姓 名 (名稱)	
	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	

裝 訂 線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區)	申請專利, 申請日期:	案號:	, <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無主張優先權
日本	1996年10月14日	8-270739	<input checked="" type="checkbox"/> 有主張優先權
日本	1997年4月17日	9-114213	<input checked="" type="checkbox"/> 有主張優先權

有關微生物已寄存於：, 寄存日期：, 寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 ()

發明背景

發明領域

本發明有關一種製造含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物的方法，該六氮雜異孚茲烷衍生物適於作為六氮六氮雜異孚茲烷衍生物之先質，其可用以改良習用爆炸物之性能。更特別的是，本發明有關一種製造含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物之方法，其包括：提出一種組成物系統，其包括對於所需化合物分別具有高與低溶解力之第一溶劑與第二種溶劑之混合溶劑，其中該混合溶劑中溶有所需化合物；與 (a) 自該組成物系統去除具有高溶解力之第一溶劑，使所需化合物之結晶沉積，或 (a') 對於上述組成物系統進行相分離作用，分離成含有溶解於其中之所需化合物之第一溶劑相與不含所需化合物或僅含少量溶解於其中之所需化合物的第二溶劑相，隨後自該第一溶劑相去除第一溶劑，使所需化合物之結晶沉積。

本發明方法係一種對於工業有利之方法，其中其可用以生產一種含有醯基之高純度六氮雜異孚茲烷衍生物，其具有高產率與低成本。

先前技藝

關於習用製造含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物之方法，已知一種方法其中於存在一種醯基化劑之下，對六(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷衍生物進行還原去芳基甲基化作用，製得一種六氮雜異孚茲烷衍生物，其具有醯基與至少

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(2)

一種選自芳基甲基、烷基與氫原子之基團或原子，諸如四醴基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷、五醴基芳基甲基六氮雜異孚茲烷、六醴基六氮雜異孚茲烷、四醴基二烷基六氮雜異孚茲烷或四醴基六氮雜異孚茲烷(見“Tetrahedron”，第51卷，第16號，4711-4722(1995)與國際專利申請案公告第W O 96/23792號)。

此外，已知六氮雜異孚茲烷衍生物之六氮雜異孚茲烷架構上具有一個乙醴基與一個甲醴基及/或胺基(NH基)。此等六氮雜異孚茲烷衍生物之衍生物包括四乙醴基二甲醴基六氮雜異孚茲烷、四乙醴基一甲醴基一胺基六氮雜異孚茲烷與四乙醴基二胺基六氮雜異孚茲烷(國際專利申請案公告第W O 97/20785號)。

此等專利與非專利文件中，用以分離含有醴基六氮雜異孚茲烷衍生物之方法係其中自該反應混合物去除反應溶劑製得固態所需化合物之方法，或其中自該反應混合物去除反應溶劑製得固態所需化合物，然後以有機溶劑清洗該固體之方法。

然而，此等含有醴基六氮雜異孚茲烷衍生物之分離方法存在的問題係無法達到符合需求之高度純化作用，因此必須對該經分離之含有醴基六氮雜異孚茲烷衍生物進行再結晶作用純化之，如此不僅使製造成本提高，亦不可避免地使所需化合物之產率~~變~~低。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(3)

發明摘要

在此情況下，本發明者已基於發展一種以高產率與低成本方式製造高純度形式含有醴基六氮雜異孚茲烷之新穎方法觀點進行廣泛與徹底的研究。其研究中，其焦點在於各種不同溶劑對於是為所需化合物之含有醴基六氮雜異孚茲烷衍生物之溶解力不同。其研究結果令人意外發現使用一種方法，其包括：提出一種組成物系統，其包括對於所需化合物分別具有高與低溶解力之第一溶劑與第二種溶劑之混合溶劑，其中該混合溶劑中溶有所需化合物；與（ α ）自該組成物系統去除具有高溶解力之第一溶劑，使所需化合物之結晶沉積，或（ α' ）對於上述組成物系統進行相分離作用，分離成含有溶解於其中之所需化合物之第一溶劑相與不含所需化合物或僅含少量溶解於其中之所需化合物的第二溶劑相，隨後自該第一溶劑相去除第一溶劑，使所需化合物之結晶沉積，如此可以高產率且低成本方式製得高純度之所需化合物。基於此等新穎發現完成本發明。

因此，本發明目的係提出一種以高產率且低成本方式自該六氮雜異孚茲烷衍生物溶液製得高純度形式之含有醴基六氮雜異孚茲烷衍生物的方法。

熟知本技藝者可由下列詳細說明與申請專利範圍明瞭前述與其他目的、特性與優點。

發明詳述

本發明目的之一中，提出一種製造含有醴基六氮雜異

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明()
4

孚茲烷衍生物之方法，其包括：

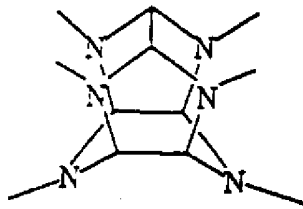
(I) 提出一種組成物系統，其包括

(a) 一種混合溶劑，其中至少一種第一溶劑係選自水與羧酸類，而至少一種第二溶劑係選自羧酸以外之有機溶劑，以及

(b) 一種含有鹽基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其由下列通式 (1) 表示：



其中，n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之鹽基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式 (2) 表示：



(2)

至少部分該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 溶解於該混合溶劑 (a) 中；

(I I) 自該組成物系統去除至少部分第一溶劑，使該鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 之結晶沉積；以及

(I I I) 自該組成物系統分離該經沉積結晶。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (5)

本發明其他方面，提出一種製造含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物之方法，其包括：

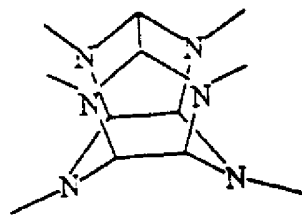
(A) 提出一種組成物系統，其包括：

(a ') 一種水與至少一種可與水相分離之有機溶劑的混合溶劑，以及

(b ') 一種含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其由下列通式 (1 2) 表示：



其中，n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之醯基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式 (1 3) 表示：



(1 3) .

其中該組成物系統包括有機相與水相，其中至少部分該含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b ') 溶解於其中：

(B) 自該組成物系統分離該水相；以及

(C) 蒸發水相的水，以經分離形式製得六氮雜異孚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (6)

茲烷衍生物 (b') 。

爲了更容易明瞭本發明，下文詳述本發明之主要特性與各種具體化實例。

1. 一種製造含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物之方法，其包括：

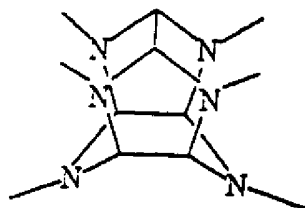
(I) 提出一種組成物系統，其包括

(a) 一種混合溶劑，其中至少一種第一溶劑係選自水與羧酸類，而至少一種第二溶劑係選自羧酸以外之有機溶劑，以及

(b) 一種含有鹽基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其由下列通式 (1) 表示：



其中，n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之鹽基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式 (2) 表示：



(2) .

至少部分該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 溶

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (7)

解於該混合溶劑 (a) 中：

(I I) 自該組成物系統去除至少部分第一溶劑，使該鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 之結晶沉積；以及

(I I I) 自該組成物系統分離該經沉積結晶。

2. 如上述第 1 項之方法，其中該以通式 (1) 表示之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物係由使用至少一種反應溶劑之合成方法製得之產物。

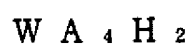
3. 如上述第 2 項之方法，其中該至少一種反應溶劑與至少一種選自第一溶劑與第二溶劑之溶劑相同，而且

其中，步驟 (I) 所提出之組成物系統中，至少一種選自第一溶劑與第二溶劑之溶劑係衍生自至少一種反應溶劑。

4. 如上述第 1 項之方法，其中第二溶劑之沸點高於第一溶劑之沸點，並且以蒸餾作用自該組成物系統去除至少部分第一溶劑。

5. 如上述第 3 項之方法，其中第二溶劑之沸點高於第一溶劑之沸點，並且以蒸餾作用自該組成物系統去除至少部分第一溶劑。

6. 如上述第 5 項之方法，其中該含有鹽基之六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 係一種四鹽基六氮雜異孚茲烷，其由下列通式 (3) 表示：



(3)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(8)

其中每個 A、H 與 W 如上述通式 (1) 所定義，而且其係由使用至少兩種反應溶劑之合成方法製得，

其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種反應溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中步驟 (I) 所提出之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係衍生自該至少兩種反應溶劑，以及

其中至少一種第一溶劑係選自水與醋酸，而當第一溶劑係水時，該至少一種第二溶劑係選自沸點高於水之有機溶劑，當該第一溶劑係醋酸或水與醋酸之混合物時，該第二溶劑之沸點高於醋酸。

7. 如上述第 5 項之方法，其中該含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 係四醯基六氮雜異孚茲烷，其由下列通式 (3) 表示：



其中每個 A、H 與 W 如上述通式 (1) 所定義，而且其係由使用至少兩種反應溶劑之合成方法製得，

其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種反應溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中步驟 (I) 所提出之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係衍生自該至少兩種反應溶劑，以及

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

87.3.24

五、發明說明 (6)

其中至少一種第一溶劑係水，而該至少一種第二溶劑係選自含有醯胺基之有機溶劑，其與水相容而且沸點高於水。

8. 如上述第 6 項之方法，其中用以製造由通式 (3) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之合成方法包括於存在至少兩種反應溶劑下，對由下列通式 (4) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基作用：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

9. 如上述第 7 項之方法，其中用以製造由通式 (3) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之合成方法包括於存在至少兩種反應溶劑下，對由下列通式 (4) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基作用：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

10. 如上述第 5 項之方法，其中該含有醯基之六氮雜

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (10)

異孚茲烷衍生物 (b) 係四醯基六氮雜異孚茲烷，其由下列通式 (3) 表示：



其中，A、H與W如上述通式 (1) 所定義，而且其係由使用至少兩種反應溶劑之合成方法製得，

其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種反應溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中步驟 (I) 所提出之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係衍生自該至少兩種反應溶劑，以及

其中至少一種第一溶劑係水，而該至少一種第二溶劑係選自含有醯胺基之有機溶劑，其與水相容而且沸點高於水，

其中製造由通式 (3) 表示之四醯基六氮雜異孚茲烷的合成方法包括步驟：

(i) 於存在醯基化劑下對六 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行還原去芳基甲基化作用，製得一種由下列通式 (4) 表示之含有四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()
11

基，每個 W 與 A 如上

述通式 (1) 定義與含有一種羧酸與芳基甲烷作為副產物的反應混合物 (i) ，

(i i) 於該反應混合物中添加水，以及

(i i i) 隨後對該形成物進行去芳基甲基作用，如此製得一種含有通式四醯基六氮雜異孚茲烷之反應產物，其副產物係芳基甲烷。

1 1 . 如上述第 1 0 項之方法，其中自該步驟 (i) 製得之反應混合物 (i) 中去除步驟 (i) 之副產物羧酸，其係與包括步驟 (i) 副產物芳基甲烷之芳基甲烷一起共沸蒸餾進行。

1 2 . 如上述第 1 0 項之方法，其中自該步驟 (i) 製得之反應混合物 (i) 中去除步驟 (i) 之副產物羧酸，其係於步驟 (I I) 蒸餾去除第一溶劑期間與包括步驟 (i) 與 (i i i) 副產物芳基甲烷之芳基甲烷一起共沸蒸餾進行，或形成該組成物系統之一部分，該部分保留到步驟 (I I I) 自該組成物系統分離經沉積結晶之後。

1 3 . 如上述第 1 0 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 比咯烷酮。

1 4 . 如上述第 1 1 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

1997年9月15日
補充

五、發明說明 (12)

烷酮與 N - 甲基 - 2 - 比咯烷酮。

15 . 如上述第 12 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基之有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 比咯烷酮。

16 . 如上述第 11 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

17 . 如上述第 12 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

18 . 如上述第 14 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

19 . 如上述第 15 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

20 . 如上述第 4 項之方法，其中該含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 係一種六醯基六氮雜異孚茲烷，其由下列通式 (8) 表示：



其中 W 與 A 係各如上述通式 (1) 所定義

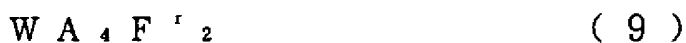
其中至少一種第一溶劑係選自水與醋酸，該至少一種第二溶劑係選自沸點高於水（當該第一溶劑為水時）或沸點高於醋酸（當該第一溶劑為醋酸或水與醋酸之混合物時）之含醚基的有機溶劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 (13)

21. 如上述第5項之方法，其中該含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 係一種四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷，其由下列通式 (9) 表示：



其中每個 F' 表示甲醯基，而每個 W 與 A 如上述通式 (1) 所定義，而且其係由使用至少兩種反應溶劑之合成方法製得，

其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種反應溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中步驟 (I) 所提出之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係衍生自該至少兩種反應溶劑，以及

其中至少一種第一溶劑係甲酸，而至少一種第二溶劑係選自沸點高於甲酸之含醚類有機溶劑。

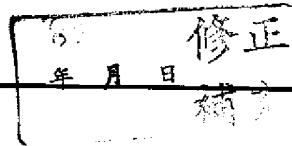
22. 如上述第21項之方法，其中用以製造由通式 (9) 所表示之四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之合成方法包括：於存在反應溶劑下對由下列通式 (4) 表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行還原去芳基甲基化作用：



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂



五、發明說明 (14)

其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

23. 如上述第 21 或 22 項之方法，其中用以製造由通式 (9) 所表示之四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之合成方法包括步驟：

(iii) 於存在醯基化劑下對六(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷進行還原去芳基甲基化作用，製得一種含有由下列通式 (4) 表示之四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷之反應混合物：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義

(iv) 於該反應混合物中添加甲酸，以及

(v) 隨後對該形成物進行去芳基甲基作用。

24. 如上述第 21 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含醚基有機溶劑，其係選自乙二醇二乙醚、乙二醇二正丁醚、二甘醇二甲醚與二甘醇二乙醚。

25. 如上述第 22 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含醚基有機溶劑，其係選自乙二醇二乙醚、乙二醇二

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (15)

- 正-丁醚、二甘醇二甲醚與二甘醇二乙醚。

26. 如上述第23項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含醚類有機溶劑，其係選自乙二醇二乙醚、乙二醇二-正-丁醚、二甘醇二甲醚與二甘醇二乙醚。

27. 一種製造含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物之方法，其包括：

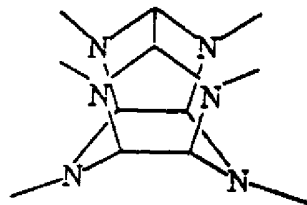
(A) 提出一種組成物系統，其包括：

(a') 一種水與至少一種可與水相分離之有機溶劑的混合溶劑，以及

(b') 一種含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其由下列通式(12)表示：



其中，n表示4或6之整數，每個A各別表示具有1至10個碳原子之醯基，H表示一個氫原子而W表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式(13)表示：



(13),

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (16)

其中該組成物系統包括有機相與水相，其中至少部分該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b') 溶解於其中；

(B) 自該組成物系統分離該水相；以及

(C) 蒸發水相的水，以經分離形式製得六氮雜異孚茲烷衍生物 (b')。

28. 如上述第27項之方法，其中通式(12)係4。

29. 如上述第27項之方法，其中通式(12)係6，其中通式(12)中兩個A基團係甲鹽基，其餘的A基團係甲鹽基以外之鹽基。

如上述，根據本發明觀念之一（第一觀念）之方法包括上述步驟(I)至(III)，而根據本發明另一觀念（第二觀念）之方法包括上述步驟(A)至(B)。

1. 本發明第一觀念之方法：

本發明第一觀念之步驟(I)中，提出一種組成物系統，其包括

(a) 一種混合溶劑，其中至少一種第一溶劑係選自水與羧酸類，而至少一種第二溶劑係選自羧酸以外之有機溶劑，以及

(b) 一種含有鹽基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其由下列通式(1)表示：

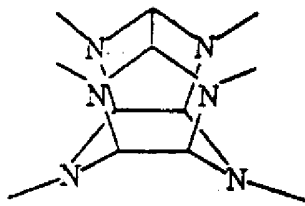


(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (17)

其中，n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之鹽基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式 (2) 表示：



(2)

至少部分該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 溶解於該混合溶劑 (a) 中。

第一觀念方法之步驟 (I I) 中，自該組成物系統去除至少部分第一溶劑，使該鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 之結晶沉積。

第一觀念方法之步驟 (I I I) 中，自該組成物系統分離該沉積結晶。

本發明第一觀念方法之優點係由通式 (1) 表示之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物幾乎不溶解於原有之有機溶劑中，但是其容易溶解於質子高極性之溶劑中，諸如水與羧酸類，使六氮雜異孚茲烷衍生物與通式 (1) 之六氮雜異孚茲烷衍生物與該六氮雜異孚茲烷骨架之骨架分解產物不同，其中此等其他六氮雜異孚茲烷衍生物與該骨架之分解產物係包含於該組成物系統中，提為雜質。本發明第一

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

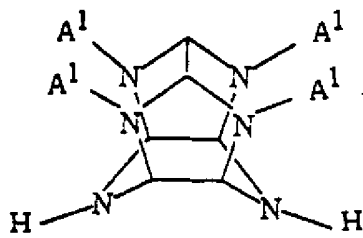
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

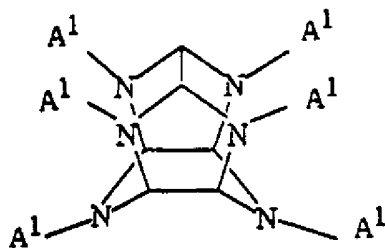
五、發明說明 (18)

觀念之方法中，利用通式 (1) 之六氮雜異孚茲烷衍生物的性質，通式 (1) 之六氮雜異孚茲烷衍生物溶解於第一溶劑與第二溶劑之混合溶劑中，形成一種組成物系統，其中該第一溶劑 (即水或羧酸) 具有溶解通式 (1) 之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物之能力，而第二溶劑 (即，羧酸以外之有機溶劑) 幾乎不具溶解通式 (1) 含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物之能力，但是其具有溶解上述雜質之能力，隨後自該組成物系統去除至少部分第一溶劑，以沉積該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物之結晶，並自該組成物系統分離該經沉積結晶。因此，可製得高純度之通式 (1) 六氮雜異孚茲烷衍生物。

通式 (1) 之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物之實例包括分別具有由下列化學式 (1-1) 至 (1-3) 表示結構之化合物：



(1-1)



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

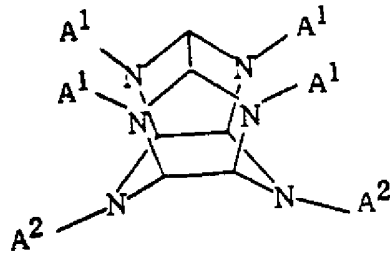
表

訂

五、發明說明 (19)

(1-2)

與



(1-3)

其中 A 1 各表示具有 1 至 10 個碳原子之醯基，A 2 各表示具有 1 至 10 個碳原子之醯基，而 H 表示氫原子，其中 A 1 與 A 2 彼此不同。

通式 (1) 之醯基 A 中，只要其係具有 1 至 10 個碳原子之醯基，其並無特殊限制。醯基 A 之特定實例甲醯基、乙醯基、丙醯基、丁醯基、異丁醯基、戊醯基、己醯基與 2-苯基乙醯基。其中，具有 1 至 3 個碳原子之醯基為佳，諸如甲醯基、乙醯基與丙醯基，以甲醯基與乙醯基特佳。

上述第一溶劑係至少一種選自水與羧酸類之溶劑。至於該羧酸類，只要其於大氣壓力及 40°C 或以上為液態，其並無特殊限制。羧酸類之實例包括直鏈羧酸類，諸如甲酸、醋酸、丙酸、丁酸與異丁酸。當欲以蒸餾作用去除該第一溶劑時，該羧酸係低分子量羧酸類為佳，諸如甲酸、醋酸與丙酸，因為此等低分子量羧酸之沸點低。此等低分子量羧酸中，以甲酸與醋酸特佳。

至於上述第二溶劑，只要其係羧酸以外之有機溶劑，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (20)

其並無特殊限制。不過，使用含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物於其中溶解性為 1 重量% 或以下之有機溶劑作為第二溶劑為佳，其溶解性為 0.5 重量% 或以下更佳。

至於包含於上述組成物系統（其於步驟（I I）中進行結晶沉積程序）之通式（1）之六氮雜異孚茲烷衍生物（b），使用由至少一種反應溶劑合成方法製得之產物為佳。此實例中，上述合成方法中所使用之至少一種反應溶劑與選自第一溶劑與第二溶劑之至少一者相同更佳。此存在之原因係，因為將此等反應溶劑（合成方法中所使用者）用於包含於上述組成物系統之混合溶劑（a）中可使該產生變得簡單。

上述組成物系統中，該通式（1）之六氮雜異孚茲烷衍生物（b）不必完全溶解於混合溶劑（a），而且該六氮雜異孚茲烷衍生物（b）可以漿液形式存在該組合物系統中，其中部分該六氮雜異孚茲烷衍生物（b）不溶解於混合溶劑（a）中。不過，該組成物系統中不含固體為佳。

本發明方法之上述結晶沉積步驟〔步驟（I I）〕中，自該系統去除至少部分第一溶劑（至少一種選自水與羧酸之溶劑），使該六氮雜異孚茲烷衍生物（b）沉積。該進行沉積結晶之方法並無特殊限制。不過可以下列四種方法作為此種方法之特定實例：

A.（蒸餾結晶沉積法）

當第二溶劑之沸點高於第一溶劑之沸點時，可使用蒸

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

衣
訂

五、發明說明 (21)

餾結晶沉積法。此方法中，對該組成物系統進行蒸餾作用，去除至少部分第一溶劑，沉積該六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 結晶。

B . (膜過濾分離法)

膜過濾分離法包括使用過濾膜對該組合物系統進行過濾作用，如此選擇性去除第一溶劑，並沉積該六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 結晶。

C . (吸收法)

吸收法係其中使用一種吸收劑進行去除第一溶劑之方法，該吸收劑可以選擇性吸收該第一溶劑，以沉積該六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 結晶。

E . (化學反應法)

化學反應法包括藉由化學反應將該第一溶劑轉換成其他化合物，以沉積該六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 結晶。

上述任何一種方法中，幾乎全部雜質溶解於該第二溶劑中，使得所形成之六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 經沉積結晶僅含少量雜質。

上述五種方法中，以蒸餾法為佳，因為此方法最適於製得特高純度形式之含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物。

下文中，簡要解釋該蒸餾結晶沉積作用 (方法 A) 。

本發明中，以該蒸餾結晶沉積方法進行步驟 (I I) 之結晶沉積方法時，只要第二溶劑之沸點高於第一溶劑之沸點，第一溶劑與第二溶劑之組成並無特殊限制。

第一溶劑之實例包括水 (沸點：100℃)、甲酸 (

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (22)

沸點：100至101℃)、醋酸(沸點：118℃)、丙酸(沸點：141℃)。第二溶劑之實例包括含有鹽胺基之有機溶劑，諸如N，N-二甲基甲鹽胺(沸點：153℃)、N，N-二甲基乙鹽胺(沸點：165至166℃)、1，3-二甲基-2-咪唑烷酮(沸點：220℃/754 mmHg)與N-甲基-2-比咯烷酮(沸點202℃)；與含有醚類有機溶劑，諸如乙二醇二乙醚(沸點：121℃)、乙二醇二-正-丁醚(沸點：203℃)、二甘醇二甲醚(沸點：162℃)與二甘醇二乙醚(沸點：188℃)與二甘醇二丁醚(沸點：256℃)。

就此而論，必須注意的是當該有機溶劑之沸點與作為第一溶劑之丙酸沸點相同或較高時，不可使用沸點低於該丙酸之溶劑(諸如乙二醇二乙醚)作為第二溶劑。上述第二溶劑係一種極性溶劑，其具有與上述第一溶劑高度相容性，因此可以製得第一溶劑與第二溶劑之均勻混合物。不過，本發明中該混合溶劑(a)不必為第一溶劑與第二溶劑之均勻混合物，而該混合溶劑(a)可為包括第一溶劑一與第二溶劑之雙相混合物。只要滿足上述介於第一溶劑沸點與第二溶劑沸點之關係，即使該混合溶劑(a)係雙相混合物時，仍可使用該蒸餾沉積法。至於混合溶劑(a)中第一溶劑對第二溶劑之重量比率，該重量比率通常自0.01至10，自0.02至5為佳，自0.05至2更佳。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (23)

至於該蒸餾壓力，可使用大氣壓力或減壓。至於該蒸餾溫度，只要第一溶劑可於該蒸餾作用所使用之條件下蒸餾，其並無特殊限制。然而爲了在短時間內完成該蒸餾作用，可於減壓以及等於或高於所使用減壓下測得之第一溶劑沸點的溫度下進行該蒸餾作用。當該蒸餾作用係於此等壓力與溫度條件下進行時，可於單一蒸餾程序中自該組成物系統中分離第一溶劑，因此可以容易地再回收第一溶劑與第二溶劑。當該蒸餾作用係於減壓下進行時，該壓力係於 0.0000001 mmHg 至 760 mmHg 之範圍內選擇。此實例下，該壓力愈小，進行該蒸餾作用所需之溫度愈低，因此有利於抑制通式 (1) 之含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 發生熱分解。該蒸餾作用於 200 mmHg 之減壓下進行爲佳。

本發明中，使用該蒸餾結晶沉積法時，只要大約 10 重量% 或以上之第二溶劑存在該原有組成物系統中未被去除，當以蒸餾作用去除第一溶劑時，亦可能去除部分第二溶劑。另外，自該組成物系統中完全去除第一溶劑並非必要。事實上，視該第一溶劑種類與第二溶劑種類而定，以工業規模進行蒸餾作用時，極難自該組成物系統完全去除第一溶劑。因此，在蒸餾結晶沉積法中，進行蒸餾作用直到殘留在所形成蒸餾殘留物中之第一溶劑對於組成物系統中第二溶劑的重量比率變爲 0.2 或以下爲止。爲達到所需化合物之高產率，進行蒸餾作用直到殘留在所形成蒸餾殘留物中之第一溶劑對於組成物系統中第二溶劑的重量比

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明(24)

本發明第一觀念方法中，使用蒸餾結晶沉積法時，進行該結晶沉積法之化合物係由下列通式(3)表示之六氮雜異孚茲烷尤佳，其係通式(1)之化合物，其中n係4



其中A、H與W如通式(1)所定義。

通式(3)之四醯基六氮雜異孚茲烷係較佳之處在於此化合物係高度親水性，因此其於羧酸類以外之全部有機溶劑中顯示低度溶解性。

為沉積四醯基六氮雜異孚茲烷之結晶，可用於本發明組成物系統之第一溶劑實例包括水、醋酸與丙酸。其中，以水與醋酸為佳，以水最佳。至於該第二溶劑，只要其係羧酸類以外之有機溶劑，其並無特限制。不過，使用於其中該通式(3)所表示之四醯基六氮雜異孚茲烷溶解性高於0.5重量%或以下之有機溶劑為佳。此種第二溶劑之較佳實例包括一種含有醯胺基溶劑與一種含有醚基之溶劑。其中，以含有醯胺基之溶劑為佳，因為其有利於製得尤高純度形式之含有醯基之六氮雜異孚茲烷。以N，N-二甲基乙醯胺、N，N-二甲基乙醯胺與N-甲基-2-吡咯烷酮尤佳，以N，N-二甲基乙醯胺更佳。

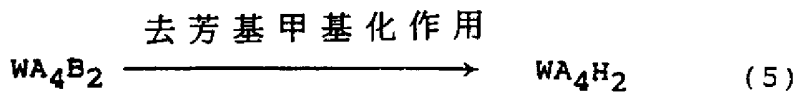
至於進行結晶沉積法之通式(3)四醯基六氮雜異孚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 · 訂 · 線

五、發明說明 (25)

茲烷，其合成方法並無特殊限制。不過，使用對下列通式 (4) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基化作用合成之四醯基六氮雜異孚茲烷為佳，其由下列反應式 (5) 示意：



其中 B 各別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，而 W、A 與 H 如上述

通式 (1) 所定義。

至於反應式 (5) 所表示之反應，只要其可進行去芳基甲基化反應，可使用任何反應方法。反應方法之實例包括一種還原去芳基甲基作用方法；使用一種氧化劑之氧化去芳基甲基作用方法，該氧化劑諸如過氧化物、氧化鈎或 (N H 4) (C e (I V) (N O 3) 6) ；一種反應方法，其中使用氯甲酸酯進行胺基甲酸化作用之後，進行去羧基化作用形成 N - H 基團。其中，基於高度選擇性觀點，以還原去芳基甲基化方法為佳。

至於反應式 (5) 所表示之去芳基甲基化反應中所使用之反應溶劑，只要該溶劑可溶解通式 (4) 之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷，而且不會對於該反應造成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(26)

負面影響，其並無特殊限制。反應溶劑之實例包括含有醯胺基之溶劑，諸如 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮；與羧酸類，諸如醋酸與丙酸。此等溶劑對於四醯基雙 - (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之溶解性相當高，因此使用此等溶劑作為第一組份反應溶劑時，可使用任何其他溶劑作為第二組份反應溶劑，其中該第一與第二組份反應溶劑構成全體反應溶劑系統。

當使用含有醯胺基溶劑或羧酸類作為第一組份反應溶劑時，下列所述者係有利於作為第二組份反應溶劑。

使用含有醯胺基溶劑作為第一組份反應溶劑時，使用水或羧酸作為第二組份反應溶劑為佳，該第二組份反應溶劑係諸如醋酸、丙酸等，其可溶解通式(3)之四醯基六氮雜異孚茲烷。其原因不僅在於使用水或羧酸作為第二組份反應溶劑時，該反應可以在均勻反應系統進行，亦因為該水或羧酸與該含有醯胺基溶劑可以分別作為待藉由去除第一溶劑以進行蒸餾結晶沈積之組成物系統中之第一溶劑與第二溶劑，如此製得之含有通式(3)四醯基六氮雜異孚茲烷的反應混合物可用於該蒸餾結晶沉積作用，不必去除該反應溶劑。作為第二組份反應溶劑之羧酸並無特殊限制。可以個別或組合使用多種羧酸類。以水作為第二組份反應溶劑尤佳，因為水之沸點低於羧酸之沸點。

羧酸類可溶解四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷與四醯基六氮雜異孚茲烷二者。因此，使用羧酸作為第一組份反應溶劑時，即使使用無任何限制之任何有機溶劑作

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 · · · · · 訂 · · · · · 線

五、發明說明(27)

為第二組份反應溶劑，該反應係於均勻系統進行。作為第一組份反應溶劑之羧酸亦可作為進行蒸餾結晶沉積之組成物系統中之第一溶劑。因此，當使用一種有機溶劑作為第二組份溶劑（其沸點高於作為第一組份溶劑之羧酸，因此可作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統的第二溶劑）時，可將所製得含有通式（3）四醯基六氮雜異孚茲烷之反應混合物作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統。該第二組份反應溶劑之添加作用可於通式（3）之四醯基六氮雜異孚茲烷合成完成反應之後或於該形成之合成反應混合物進行蒸餾結晶沉積之前進行。

使用一種羧酸作為第一組份反應溶劑時，該第二組份反應溶劑並無特殊限制。不過，較佳者係於其中通式（3）四醯基六氮雜異孚茲烷之溶解性為0.5重量%或以下，而且其沸點高於該羧酸者。此等較佳溶劑包括含有醚基之溶劑如乙二醇二乙醚、乙二醇二-正-丁醚、二甘醇二甲醚、二甘醇二乙醚與二甘醇二丁醚等，及含醯胺基之溶劑，諸如N，N-二甲基乙醯胺、N，N-二甲基甲醯胺、1，3-二甲基-2-咪唑烷酮與N-甲基-2-吡咯烷酮等。上述溶劑可以單獨或組合使用。

式（5）反應中所使用之四醯基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷之用量通常在自0.001至1範圍內，自0.005至0.5為佳，自0.01至0.4更佳，此係以其對反應溶劑之重量比率表示。

該去芳基甲基化作用選擇性使用之還原劑係氫氣、肼

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 ()

28

等，以氫氣為佳。

該還原劑之用量通常自 1 至 10000，自 1 至 1000 為佳，自 2 至 50 更佳，此係以該還原劑對四醯基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷之芳基甲基莫耳比率表示。使用氫氣作為還原劑時，該反應壓力通常在 0.01 至 100 範圍內，自 0.1 至 30 為佳，自 0.1 至 20 kgf/cm^2 更佳。除了氫氣之外，該反應系統中可存在惰性氣體，諸如氮、氬與氦氣。

至於該可選擇性使用之還原劑，只要可以促進四醯基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷之去芳基甲基化作用，其並無特殊限制。至於該還原觸媒，通常使用含有屬於鉑族金屬之觸媒或含有其衍生物者。還原觸媒之較佳實例包括 Pd 化合物〔諸如， $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 PdCl_2 、 $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ 、 PdO 、 $\text{Pd}(\text{OH})_2$ 、 Pd_3Pb 與 Pd_3Te 〕、Pd 合金與金屬 Pd；以及 Ru 化合物（諸如 RuCl_3 ）、Ru 合金與金屬 Ru。其中，以 Pd 化合物〔諸如， $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 PdCl_2 等〕、Pd 合金與金屬 Pd 更佳。可使用此等還原觸媒。或者，此等還原觸媒可以載於各種載體之形式使用，該載體係諸如活性碳、氧化矽、氧化鋁、氧化矽-氧化鋁、沸石、活性粘土、氧化銻與氧化鈦。為改善該觸媒活性，在用於上述還原去芳基甲基化反應之前，對該觸媒進行還原處理為佳。進行該還原處理之還原劑以氫氣或肼為佳。使用載於載體上之觸媒時，可以藉由甲矽烷基化、醯基化等處理該載體

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

號

五、發明說明 ()
29

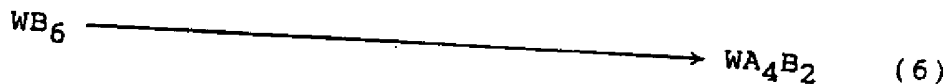
表面，以鈍化該載體表面之酸基，或在該載體表面吸收鹼性物質（例如 NaOH），或進行該載體之活化作用，增加該載體表面之酸基。

使用一種不均勻還原觸媒時，可以固定床或流體化床形式使用之。

該去芳基甲基化作用之反應溫度通常在自該溶劑之凝結溫度至 200°C 範圍內，自 30 至 180°C 為佳，自 40 至 165°C 更佳。

至於本發明方法中，用以製得進行蒸餾結晶沉積作用之通式 (3) 四醴基六氮雜異孚茲烷之方法，使用一種兩步驟反應方法為佳，其包括第一步驟，其中於存在一種醴基化劑下對六（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基化作用，製得〔如下列反應式 (6) 表示〕，與第二步驟，其中將製得之四醴基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基化作用，製得四醴基六氮雜異孚茲烷〔如上述反應式 (5) 所示〕。

還原去芳基甲基化作用與
醴基化作用



其中 B 表示一個具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，而 W 與 A 各別如上述通式 (1) 表示。

至於存在醴基化劑下進行之還原去芳基甲基化作用〔

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (30)

由上述反應式 (6) 所示中所使用之反應溶劑，只要該溶劑可溶解 WB₆，而且該溶劑不會對反應造成負面影響，其並無特殊限制。溶劑之實例包括含有醯胺基之溶劑，諸如 N, N - 二甲基乙醯胺、N, N - 二甲基甲醯胺、1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮及含有醚基之溶劑，諸如乙二醇二乙醚、乙二醇二 - 正 - 丁醚、二甘醇二甲醚、二甘醇二乙醚與二甘醇二丁醚。此等溶劑中，以 N, N - 二甲基乙醯胺與 N, N - 二甲基甲醯胺為佳。上述溶劑可以單獨或組合使用。

上述溶劑用於反應式 (6) 之反應時，優點係其亦可作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統的第二溶劑。因此，以上述反應式 (6) 之反應使用上述溶劑 (可作為第二溶劑) 製造四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷時，不必自該反應式 (6) 之反應製得之反應混合物中分離該四醯基 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷。後續操作可由一種方法容易地進行，該方法中，於反應式 (6) 之反應製得之反應混合物中添加一種可作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統中第一溶劑之溶劑，對所形成含有四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷與第一溶劑及第二溶劑之混合物進行去芳基甲基作用或去芳基甲基作用與醯基化作用二者，製得含有通式 (3) 之所需四醯基六氮雜異孚茲烷之反應混合物 (組成物系統)，並對於該製得之組成物系統藉去除至少部分第一溶劑以進行蒸餾結晶沉積作用，使所需化合物之結晶沉積，並自該組成物系統分

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

約

五、發明說明()

31

離經沉積之結晶。

反應式(6)之反應中所使用之WB₆用量通常在0.001至1範圍內，自0.005至0.5為佳，自0.01至0.4更佳，此係以WB₆對該反應溶劑之重量比率表示。

於存在醴基化劑下進行還原去芳基甲基化作用與醴基化作用(如上述反應式(6)表示)所使用之還原劑係氫氣或甲酸。以氫氣為佳。

還原劑之用量通常在0.1至10000範圍內，自0.67至1000為佳，自2至50更佳，此係以該還原劑對WB₆所包含之芳基甲基莫耳比率表示。使用氫氣作為還原劑時，該反應壓力通常在0.01至100範圍內，自0.1至30為佳，自0.1至15 kgf/cm²，其係氫之分壓表示。除了氫氣之外，該反應系統中可存在惰性氣體，諸如氮、氬與氦氣。

至於上述式(6)方法中存在醴基化劑下進行還原去芳基甲基作用之還原觸媒，只要可促進該WB₆之還原去芳基甲基化作用，其並無特殊限制。可使用與上述四醴基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷之去芳基甲基化作用有關之還原觸媒與還原條件。

至於式(6)伴隨醴基化作用進行還原去芳基甲基化作用之方法所使用之醴基化劑，只要其可將二級胺基醴基化形成一種N-醴基鍵，其並無特殊限制。醴基化劑之實例包括羧酸酐類，諸如醋酸酐、丙酸酐、甲酸酐、乳酸酐

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 ()
32

與醋酸與甲酸之混合物酐；N-羥基琥珀醯胺之羧酸類，諸如N-乙醯氧基琥珀醯胺、N-丙烯基羥琥珀醯胺、與N-(2-苯基乙醯氧基)琥珀醯胺；與醯基咪唑，諸如乙醯基咪唑與丙醯基咪唑。此等醯基化劑中，以羧酸酐類諸如醋酸酐、丙酸酐與醋酸與甲酸混合物之酐為佳，醋酸酐更佳。該醯基化劑之用量視醯基化劑之反應性、反應模式與反應條件而定。該醯基化劑之用量通常自0.67至100，自0.67至10為佳，自0.67至3更佳，此係以該醯基化劑對於WB₆之芳基甲基的莫耳比率表示。

上述式(6)方法中存在醯基化劑之還原去芳基甲基化作用之反應溫度通常在自該反應溶劑之凝結溫度至200℃範圍內，自30至180℃為佳，自40至165℃更佳。為抑制WB₆之骨架分解(其可能於WB₆長時間位於溶劑內發生)，式(6)方法以相當低溫度進行為佳，換言之40至80℃。不過，該反應亦可以相當高之溫度進行，換言之100至200℃，因為於100至200℃下，不僅該WB₆之溶解性提高，使該反應於高濃度WB₆下進行，但是所產生之WA₄B₂仍可溶解在該反應溶劑中，因此可以輕易地自固體觸媒分離。

化學式(6)之方法中，該還原去芳基甲基化作用(其於存在醯基化劑下進行)使用含有醯胺基有機溶劑時，其優點係即使於20至165℃溫度下進行反應時，仍可抑制該WB₆之骨架分解。該含有醯胺基有機溶劑之效應係抑制該WB₆之骨架分解，其係由該溶劑之弱鹼性發生。此

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

8-1-10
年 月 日
補充

五、發明說明 (33)

效應之原因如下。於存在醯基化劑下進行之還原去芳基甲基化作用中，因為該二級胺被醯基化劑醯基化形成酸性質子，而該形成之酸性質子造成該 W B₆ 之骨架分解。然而，使用一種弱鹼性含有醯胺基有機溶劑作為反應溶劑，該酸性質子被中和，因此使該反應系統之酸性維持在低水準，所以即使於高溫下進行該反應仍可抑制 W B₆ 之骨架分解。

由上述，明顯地看出式 (6) 之方法中，該還原去芳基甲基化作用 (其於存在醯基化劑下進行) 使用含有醯胺基有機溶劑作為反應溶劑尤佳，因為抑制 W B₆ 之骨架分解可提高該反應之產率。

使用含醚基之溶劑亦可達到使用含有醯胺基溶劑 (弱鹼性) 之相同效應，諸如乙二醇二乙醚、乙二醇二 - 正 - 丁醚、二甘醇二甲醚、二甘醇二乙醚與二甘醇二丁醚。

至於進行式 (6) 方法之還原去芳基甲基化作用 (其於存在醯基化劑下進行) 之方法，可使用一種方法，其中將 W B₆、醯基化劑、反應溶劑、還原觸媒與還原劑置於反應容器中，並於預定溫度下攪拌。較佳者係一種方法，其中先將還原觸媒與還原劑先置於反應容器並保持預定溫度，然後將 W B₆ 溶解於反應溶劑中製得之溶液與一種醯基化劑一起添加於該反應容器中。亦佳之反應方法係其中先將還原觸媒與還原劑置於反應容器並保持預定溫度，然後將 W B₆ 與一種醯基化劑溶解於反應溶劑中製得之溶液添加於該反應容器中。

當進行該蒸餾結晶沉積作用之組成物系統所含之所需

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 · 訂 · 線

五、發明說明 ()

34

化合物係通式 (3) 之四醴基六氮雜異孚茲烷時，化學式 (6) 之方法中，該還原去芳基甲基化作用 (其於存在醴基化劑下進行) 所使用之反應溶劑係含有醴基溶劑尤佳。其因原如下。含有醴胺基之溶劑對於四醴基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷具有高度溶解性。因此，使用含有醴胺基溶劑作為化學式 (6) 方法之還原去芳基甲基化作用 (其於存在醴基化劑下進行) 之反應溶劑時，所產生之四醴基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷仍可溶解於該製得之反應混合物中。式 (6) 之方法反應完成之後，於該反應混合物中添加水 (其可作為蒸餾結晶沉積作用之第一溶劑)，並對所形成之混合物進行式 (5) 之去芳基甲基化作用，因此製得含有該所需四醴基六氮雜異孚茲烷之反應混合物，該四醴基六氮雜異孚茲烷溶解於水中。因此，使所六氮雜異孚茲烷化合物 [換言之，六 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷、四醴基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷與四醴基六氮雜異孚茲烷] 全部溶解於反應溶劑中，可以連續平順地進行式 (6) 與式 (5) 反應。此外，因為式 (5) 之去芳基甲基化作用所製得之反應混合物已經含有第一與第二溶劑，可使用該反應混合物作為進行蒸餾結晶沉積之組成物系統。

當式 (6) 與 (5) 之去芳基甲基化作用反應係連續進行時 [即，當製造四醴基 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷，隨後自彼連續進行四醴基六氮雜異孚茲烷之製造，其連續進行蒸餾結晶沉積]，式 (6) 還原去芳基甲基化作用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()
35

中所使用之醯基化劑係羧酸酐，以醋酸酐更佳。

根據式 (6) 之醯基化反應 (使用羧酸酐) ，沸點高於水之羧酸係副產物。欲回收並再使用該反應溶劑時，必須去除該副產物羧酸，使用與一種芳基甲烷 (甲苯或二甲苯) 共沸去除副產物羧酸之方法為佳。

至於上述用於共沸蒸餾之芳基甲烷，使用下列各者為佳：

反應式 (6) 反應之還原去芳基甲基化作用期間副產物芳基甲烷；或

反應式 (6) 反應之還原去芳基甲基化作用期間副產物芳基甲烷與反應式 (5) 反應之還原去芳基甲基化作用期間副產物芳基甲烷之混合物。此外，於反應式 (6) 反應之反應系統及 / 或之反應製得之反應混合物中添加另外芳基甲烷亦佳。然而，該共沸蒸餾係以一種方法進行為佳，該方法中副產物羧酸與副產物芳基甲烷及 / 或該另外芳基甲烷係以共沸蒸餾自：(x) 式 (6) 還原去芳基甲基化作用完成後所製得之反應混合物；(y) 於步驟 (I I) 蒸餾去除第一溶劑期間之組成物系統；或 (z) 組成物系統之一部分，該部分於步驟 (I I I) 經沉積結晶自該組成物系統分離後仍保留於其中。特別是，例如於對上述 (x) 所提之反應混合物進行共沸蒸餾之實例中，欲以水作為第一溶劑時，使用一種四醯基六氮雜異孚茲烷作為化合物 (b) 為佳，其係以一種包括於存在醯基化劑下，使用含有醯胺基有機溶劑作為溶劑進行反應式 (6) 之還原

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

4

五、發明說明 ()
36

去芳基甲基化作用；使用含有醯胺基有機溶劑作為溶劑進行反應式(5)之還原去芳基甲基化作用；並進行共沸蒸餾之方法製得，其中該共沸蒸餾係於反應式(5)之反應完成後且水添加於該反應系統之前進行，避免反應式(6)之反應期間副產生羧酸，造成該含有醯基有機溶劑水解。此外，於該組成物系統係上述(y)組成物系統與上述(z)進行共沸蒸餾之組成物系統一部分實例下，該共沸蒸餾可使用於反應式(6)之反應期間副產生之芳基甲烷與分別於反應式(6)與(5)之反應期間副產生之芳基甲烷進行為佳。至於本發明較佳方法(其中進行共沸蒸餾)之其他實例，可提出一種方法，其中使用水作為第一溶劑，而且其中(1)該蒸餾結晶沉積係於減壓200 mm Hg 或以下進行(即，該蒸餾結晶沉積法)，如此該蒸餾可於低溫下進行，抑制含有醯胺基有機溶劑發生水解，與(2)進行共沸蒸餾(即，於蒸餾去除水之後進行共沸蒸餾)。至於該共沸蒸餾所使用之芳基甲烷以甲苯為佳。

通式(3)四醯基六氮雜異孚茲烷之其他較佳實例係四醯基六氮雜異孚茲烷，其係由使用至少一種反應溶劑之合成方法製得，該至少一種反應溶劑係與至少一種選自第一與第二溶劑之溶劑相同，其中用以製備該四醯基六氮雜異孚茲烷之合成方法包括於存在醯基化劑下對六(芳基醯基)六氮雜異孚茲烷進行如下列反應式(7)表示之還原去芳基甲基化作用，如此製得一種含有該四醯基六氮雜異

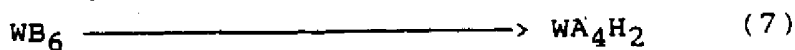
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (37)

孚茲烷與至少一種反應溶劑之反應混合物；

還原去芳基甲基化作用
與醯基化作用



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

式 (7) 之反應可適當改良式 (6) 反應所使用之條件進行。

式 (6) 之反應實例中，爲了以反應式 (7) 之反應製得高產率四醯基六氮雜異孚茲烷，使用上述含有醯胺基之有機溶劑作爲該反應溶劑爲佳。

此外，於本發明方法 (其中使用蒸餾結晶沉積) 中使用反應式 (7) 之反應所製得之化合物時，反應式 (7) 之反應使用至少兩種反應溶劑爲佳，該溶劑與該第一溶劑與第二溶劑相同，如此製得一種含有四醯基六氮雜異孚茲烷、第一溶劑與第二溶劑之反應混合物，因爲此種反應混合物可作爲進行蒸餾結晶沉積之組成物混合物。當反應式 (7) 之反應完成製得之反應混合物中含有第一溶劑時，此種反應混合物可作爲上述進行蒸餾結晶沉積之組成物系統。另一方面，不使用與第一溶劑相同之溶劑作爲反應式 (7) 反應之反應溶劑時，*在反應式 (7) 反應期間於該反應系統，或 *在反應式 (7) 反應製得之反應混合物中添加與第一溶劑相同之溶劑，如此製得一種可作爲進行蒸餾結晶沉積之組成物系統的混合物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明 (38)

至於包含在反應式 (7) 所製得可作為進行蒸餾結晶沉積組成物系統之反應混合物中之溶劑 (與第一溶劑相同) 量，只要該反應混合物含有足量可溶解所製造之四醴基六氮雜異孚茲烷之溶劑 (與第一溶劑相同)，該用量並無特殊限制。因此，該溶劑 (與第一溶劑相同) 之用量視作為原材料之 W B。用量與該四醴基六氮雜異孚茲烷產率而定。至於作為進行蒸餾結晶沉積之組成物混合物之上述反應混合物中，該溶劑 (與第一溶劑相同) 對該溶劑 (第二溶劑相同) 的重量比率，該重量比率通常在 0.1 至 1.0 範圍內，自 0.2 至 5 範圍內為佳，自 0.5 至 2 更佳。

通式 (1) 之四醴基六氮雜異孚茲烷之其他較佳實例包括通式 (1) 中 n 係 6 者。此等四醴基六氮雜異孚茲烷 (b) 之特佳實例包括分別由下列通式 (8) 所表示之六醴基六氮雜異孚茲烷與下列通式 (9) 表示之四醴基六氮雜異孚茲烷：



其中每個 F' 表示甲醴基，而每個 W 與 A 如上述通式 (1) 所定義。例如，六乙醴基六氮雜異孚茲烷 [通式 (8) 之化合物] 與四乙醴基二甲醴基六氮雜異孚茲烷 [通式

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

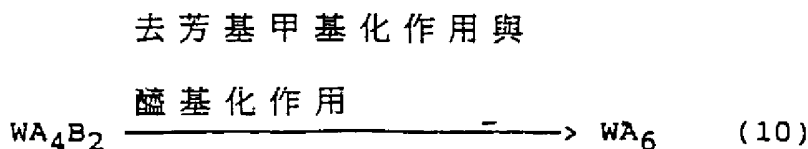
訂

五、發明說明(39)

(9) 化合物]於上述第一溶劑(即,水及/或羧酸類)中之溶解性高。因此,此等化合物有利於用於本發明進行蒸餾結晶沉積之方法。

本發明進行蒸餾結晶沉積之方法中,當使用上述六乙醯基六氮雜異孚茲烷或四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷作為組合物系統之化合物(b)時,使用水、甲酸或醋酸作為第一溶劑,而使用上述含有醚基有機溶劑作為第二溶劑為佳,於其中六乙醯基六氮雜異孚茲烷與四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷難於溶解。此外,本發明進行蒸餾結晶沉積之方法中,使用四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷作為組成物系統之化合物(b)時,使用甲酸作為第一溶劑更佳,因為製造四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷所使用作為甲醯基化劑之甲酸可作為第一溶劑。

當本發明方法之所需化合物係六醯基六氮雜異孚茲烷時,使用六醯基六氮雜異孚茲烷作為組成物系統之化合物(b),該六醯基六氮雜異孚茲烷係對四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基化作用與醯基化作用製得,其如下列反應式(10)表示:



其中每個B分別表示具有7至21個碳原子之芳基甲基,每個W與A如上述通式(1)定義。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

填寫
裝
訂
線

五、發明說明(41)

成四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷時使用甲酸作為溶劑，甲酸有利於進行下列功能(a)至(c)：

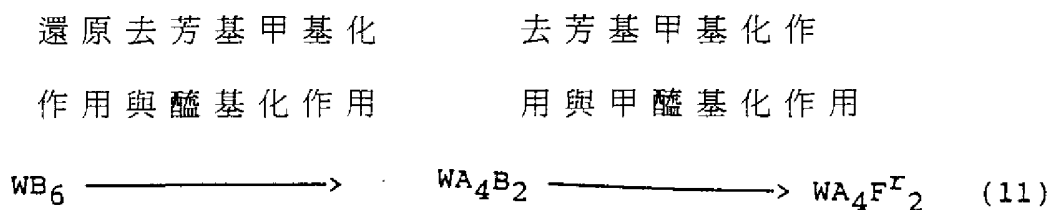
(a) 作為一種溶劑，其對於四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷或四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之溶解性高；

(b) 作為還原性去芳基甲基化作用之還原劑；及

(c) 作為甲醯基化劑。

作為合成四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之反應溶劑第二組份者係一種可以作為蒸餾結晶沉積中之第二溶劑之有機溶劑為佳。至於該第二溶劑，可使用四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之溶解性為1%或以下，而且沸點高於所使用第一溶劑之有機溶劑。此等有機溶劑之實例包括含有醚基之溶劑，諸如乙二醇二乙醚、乙二醇二-正-丁醚、二乙二醇二甲醚、二乙二醇二乙醚與二乙二醇二丁醚。

本發明方法中，進行蒸餾結晶沉積之四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷係由下列式(11)之方法製得尤佳：



其中每個F^I表示甲醯基，每個B表示具有7至21個碳原子之芳基甲基，而每個W與A如上述通式(1)所定義。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明 (42)

如上述式 (1 1) 所示，式 (1 1) 方法之第一步驟中，於存在醃基化劑對六 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行還原去芳基甲基化作用，如此合成一種四醃基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷，於該方法第二步驟中，對該四醃基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基化作用與甲醃基化作用，其可同時進行或以此順序進行，如此經由四醃基六氮雜異孚茲烷合成四二甲醃基六氮雜異孚茲烷。上述式 (1 1) 之方法中，所需化合物中每個醃基係乙醃基為佳。

至於式 (1 1) 方法之第一步驟中，用以進行六 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之還原去芳基甲基化作用 (其於存在醃基化劑下進行) 之反應條件，可使用與上述式 (6) 方法所提及之還原去芳基甲基化作用 (其於存在醃基化劑下進行) 條件有關之條件。於上述式 (6) 方法所提及之反應溶劑中，式 (1 1) 方法之第一步驟中所使用者係一種含有醃胺基或含有醚類之有機溶劑為佳，其沸點高於甲酸而且可作為進行蒸餾結晶沉積組成物系統之第二溶劑。

至於式 (1 1) 方法之第二步驟中，自四醃基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷合成四醃基六氮雜異孚茲烷中之反應條件，可使用上述式 (1 0) 方法之還原去芳基甲基化作用 (其於存在醃基化劑下進行) 所提及之條件。

如上述，該蒸餾結晶沉積法適用於本發明方法之第一觀念。不過，如上述亦可使用其他結晶沉積法，即膜過濾

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()

分離法、吸收法與化學反應法。下文更詳細解釋此等其他方法。

下文詳細解釋該膜過濾分離法（方法 B）。

該膜過濾法係一種自該沉積所需化合物結晶之組成物系統去除第一溶劑方法，其使用一種具有對第一溶劑選擇性滲透性之分離膜。使用膜分離法進行第一溶劑之去除作用時，該第一溶劑係水為佳。用以自該組成物系統分離水之分離膜種類可依反應器之形狀等各種因素選擇。可使用習用自乙醇分離水之分離膜作為分離膜實例。此等分離膜之特定實例包括一種聚羥基甲烯膜；一種丙烯酸-丙烯腈共聚物膜；離子化 chitosan 膜；有機膜類，諸如具有順式丁烯二酸-經交聯 P V A 活性層之組合膜與一種聚合物合金膜（見 Unexamined Japanese Patent Application Laid-Open Specification 第 59-109204 號與第 60-129104 號）；與無機膜，諸如“Kagakukougaku Sinpojyumu Siriizu (Chemical Engineering Symposium Series)” 41,102-105 頁(1994) 所述之 Azeolite 膜。由使用膜過濾分離方法之本發明方法工業實際應用觀點來看，使用具有良好耐久性、對於反應系統與反應所包含化學藥品具有高度抗性及高機械強度之膜為佳。此等較佳膜之實例係無機膜，因為其操作溫度限制高而且化學抗性高。上述 A-zeolite 可以根據“Kagakukougaku Sinpojyumu Siriizu (Chemical Engineering Symposium Series)” 41,102-105 頁(1994)所述之方法製備，即，將孔直徑大約 1 mm 之多孔氧化鋁結構浸於含有矽酸鈉、氫氧化鈉、

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

始

五、發明說明 ()

鋁酸鈉及氫氧化鋁之溶液中，其中 $H_2O / Na_2O = 60$ ， $Na_2O / SiO_2 = 1$ ，而 $SiO_2 / Al_2O_3 = 2$ ，然後於 80 至 100 °C 進行氫熱反應 3 至 12 小時之方法。

該分離膜之形態並無特殊限制，可以使用具有所需形態之底質製得具有所需形態之分離膜。該分離膜之形態可根據所使用反應器之結構而定。例如片狀膜，使用片狀膜製造之模組、管狀膜與使用管狀膜製造之模組。

至於用以去除作為第一溶劑之水的溫度，高溫有利於提高水對於分離膜之滲透性，而低溫有利於提高該分離膜之水分離準確性。進行水分離之溫度可於室溫至 200 °C 範圍內選擇。當該分離膜與該反應器併用時，該膜分離之溫度係於該反應溫度內選擇，其通常在 40 至 165 °C 範圍內，自 40 至 100 °C 為佳。

只要該膜內存在轉換膜壓力差，理論上可以自該組成物系統分離水，而且該分離壓力通常在 0.5 至 20 kg/cm² 範圍內。此外，以水流方向來看，藉由抽真空該分離膜之下游側可有效地自該組成物系統之水。

下文詳述該吸收法（方法 C）。

吸收法係一種自該沉積所需結晶之組成物系統去除第一溶劑之方法，其包括以一種吸收劑吸收該第一溶劑。至於此方法，必須注意下列（a）與（b）兩點：

（a）當該第一溶劑為水時，可使用之吸收劑係例如分子篩（其中的用孔用以吸收水分子）；與鹽類，諸如氯化鈣

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (45)

、硫酸鎂等（其可與水分子形成安定的水合物）。

（b）當該第一溶劑係羧酸時，可使用之吸收劑係例如胺類離子交換樹脂等，其可吸收羧酸陰離子。

下文詳述化學反應法（方法D）。

該化學方法係一種自該沉積所需結晶之組成物系統去除第一溶劑之方法，其包括以化學反應將第一溶劑轉換為不同物質。至於此方法，必須注意下列（a）與（b）兩點：

（a）當該第一溶劑為水時，該水與一種水劇烈反應之物質反應，諸如鉀、鈉、氫化鋰鋁、硼氫化鈉或硼氫化鈣，如此該物質轉換成金屬氫氧化物。

（b）當該第一溶劑係羧酸時，該羧酸與一種鹼性化合物反應，諸如一種胺或氫化物，如此形成一種鹽，然後以一種醇類進行脫氫作用形成一種酯類，或以一種胺進行脫氫作用形成一種鹽胺。至於上述脫氫反應副產生之水，可以上述去除方法任何一者去除之，即A．蒸餾作用、B．膜過濾作用、C．吸收作用與D．化學反應。

至於步驟（III）自該組成物系統分離經沉積結晶之方法並無特殊限制。

2．第二觀念之方法：

本發明第二觀念之方法步驟（A）中，提出一種組成物系統，其包括：

（a'）一種水與至少一種可與水相分離之有機溶劑的混合溶劑，以及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

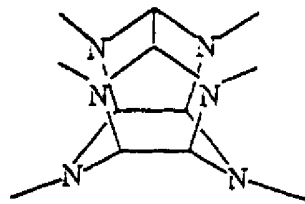
訂

五、發明說明 ()
46

(b ') 一種含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其由下列通式 (1 2) 表示：



其中，n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之醯基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式 (1 3) 表示：



(1 3) ,

其中該組成物系統包括有機相與水相，其中至少部分該含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b ') 溶解於其中。

本發明第二觀念之方法步驟 (B) 中，自該組成物系統分離該水相。

本發明第二觀念之方法步驟 (C) 中，蒸發水相的水，以經分離形式製得六氮雜異孚茲烷衍生物 (b ') 。

由上文明顯看出，本發明第二觀念之方法實質上與本發明第一觀念方法相同，但是必須使用水與至少一種可與水相分離之有機溶劑的混合溶劑 (a ') ，而且該所需化合物 [該含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物 (b ')] 係由蒸發該經分離水相之水製得。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(47)

本發明第二觀念方法中，通式(12)之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物係與本發明第一觀念方法所用之通式(1)含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物(b)相同，而化學式(13)之六價六氮雜異孚茲烷殘基係與本發明第一觀念方法所用之通式(2)之六價六氮雜異孚茲烷殘基相同。

至於本發明第二觀念方法所使用之混合溶劑(a')，只要上述有機溶劑可與水相分離，其並無特殊限制。

至於混合溶劑(a')中所使用可與水相分離之有機溶劑，使用於其中通式(12)之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物(b')之溶解性為0.5重量%或以下者為佳。該混合溶劑(b')中所使用之有機溶劑實例包括酯類溶劑，諸如醋酸乙酯與醋酸丁酯；醚類溶劑，諸如二乙醚與二異丙醚；含有鹵素溶劑，諸如氯仿與二氯甲烷；以及芳族溶劑，諸如苯、甲苯與二甲苯。

至於該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物(b')之特定實例，可提出與通式(1)化合物(b)特定實例相同之化合物。此外，至於用以合成該化合物(b')之方法、合成條件、用以合成之材料、該材料之用量等，可使用上述通式(1)化合物(b)所提出者。

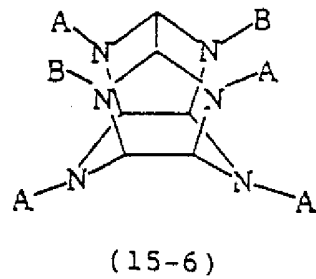
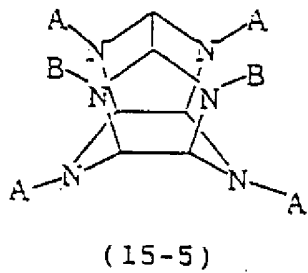
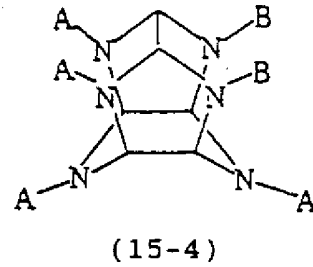
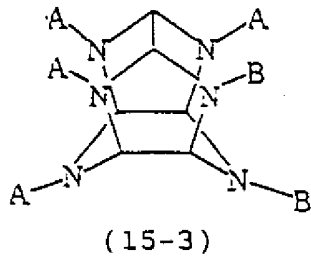
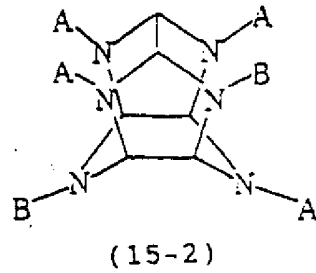
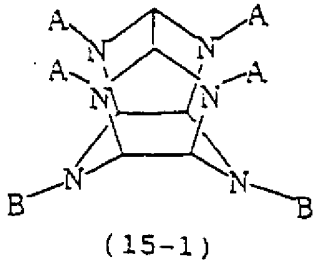
至於自該組成物系統分離水相之方法與用以蒸發水相的水之方法，並無特殊限制。

下文中解釋上述化合物WB₆、WA₄B₂、WA₄H₂與WA₄F'₂之結構。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(49)



其中每個 A 與 W 如上述通式 (12) 所定義，而 B 如前文定義，及其光學異構物。此等化合物中，最佳者係化學式 (15-1) 化合物，因為當該二個芳基甲基 (各以 B 表示) 係各以氫原子代替時，其可提供最親水結構。

至於上述通式 (3)、(5) 與 (7) 中由通式 $W A_4 H_2$ 表示之六氮雜異孚茲烷衍生物，可呈多種在醯基或氫原子位置有所不同之立體異構結構。由本發明所使用之合成方法製造之以 $W A_4 B_2$ 表示之六氮雜異孚茲烷衍生

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 訂 線

五、發明說明 ()
50

物可為任何立體異構物。尤其是，此等立體異構物係由上述化學式 (1 5 - 1) 至 (1 5 - 6) 所表示之六氮雜異孚茲烷衍生物，其中每個芳基甲基係由氫原子代替。其中，最佳者係由上述化學式 (1 5 - 1) 所表示之六氮雜異孚茲烷衍生物，其中每個芳基甲基係由氫原子代替，因為其具有極高之疏水性。

此外，至於上述通式 (9) 所表示之四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷 (其中 A 表示乙醯基) 係用蒸餾結晶沉澱之所需化合物，可推論其為乙醯基與甲醯基位置不同之立體異構結構。本發明所使用之合成方法製造之四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷可為該立體異構物中任何一者。尤其是此等立體異構物係由上述化學式 (1 5 - 1) 至 (1 5 - 6) 表示之六氮雜異孚茲烷衍生物，其中每個芳基甲基係由甲醯基代替，而每個醯基係由乙醯基代替。其中，最佳者係最佳者係由上述化學式 (1 5 - 1) 所表示之六氮雜異孚茲烷衍生物，其中每個醯基係由乙醯基代替，因為其具有極高之疏水性。

上述以式 (6)、(7) 與 (1 1) 表示之反應係如下述。

每個上述反應包括步驟：1) 於存在醯基化劑下對於 W B。進行去芳基甲基化作用，如將其中所包含之 N - 芳基甲基轉換成 N - H 基；與 2) 隨後對生成物進行醯基化作用，如此將該 N - H 基轉換成 N - 醯基。此外，因為 N - 醯基之還原反應可能會形成 N - 烷基 (是為副反應)，該

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

地

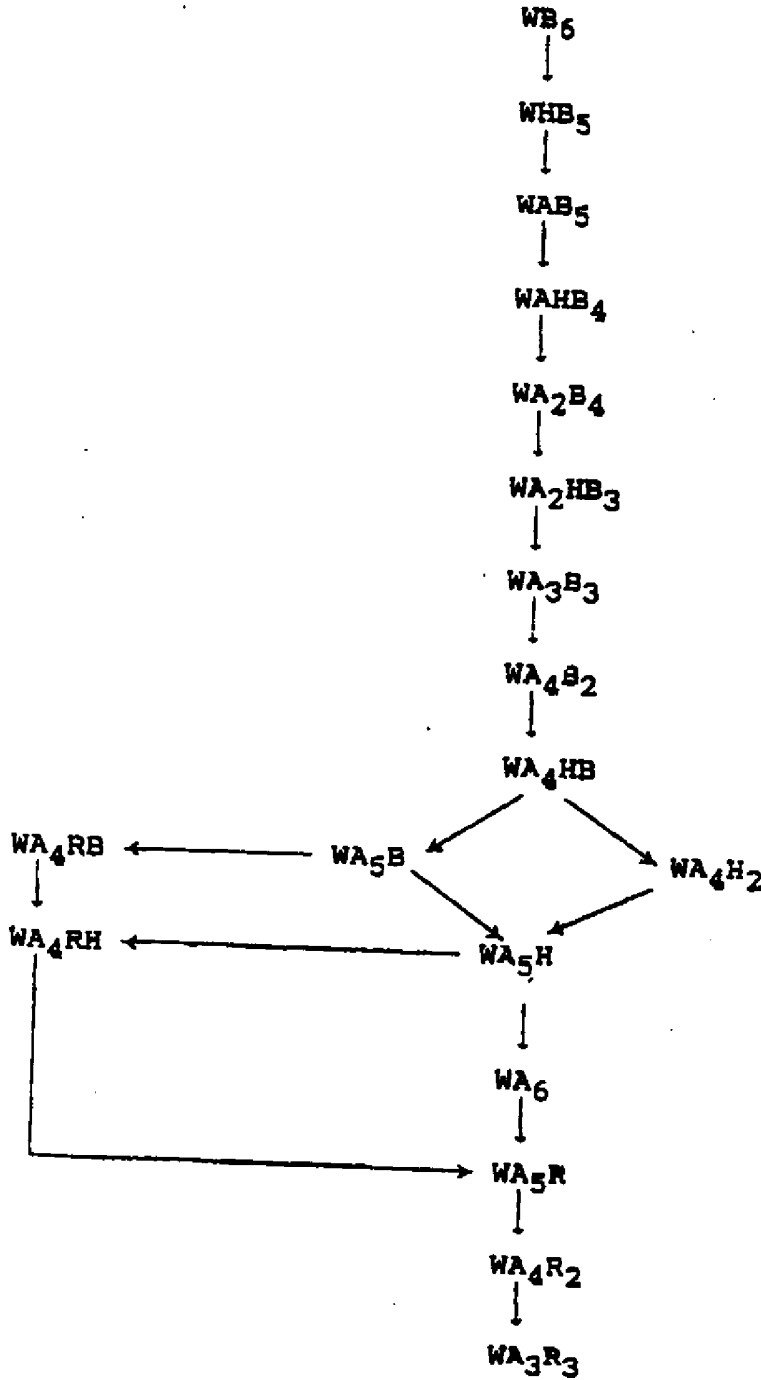
五、發明說明 ()
51

還原作用視反應條件而發生，產生含有副產物 N - 烷基之六氮雜異乎茲烷衍生物。已經可以由反應產物推論上述式 (6)、(7) 與 (1 1) 之反應途徑，該推論途徑如下列式 (1 6) 之圖所示：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()
52



(16)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明()
53

其中 B 表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基；每個 R 各表示具有 1 至 10 個碳原子之烷基；每個 W、A 與 H 如上述式 (1) 所定義。

上述式 (16) 圖中所示之任何化合物可包含於上述式 (1) 之化合物與上述式 (5)、(6)、(7)、(10) 與 (11) 之反應中所製得之產物中。

本發明用以製造含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物之方法係具有工業利益，其中可以輕易地以高產率低成本方式製得高純度形式之含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物，其係自該組成物系統去除第一溶劑（水或羧酸）或自該第一溶劑相（其已經與第二溶劑相相分離）蒸發去除該第一溶劑，該相中至少部分該含有鹽基六氮雜異孚茲烷衍生物溶解於其中。

本發明方法之反應途徑彙總於下圖。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

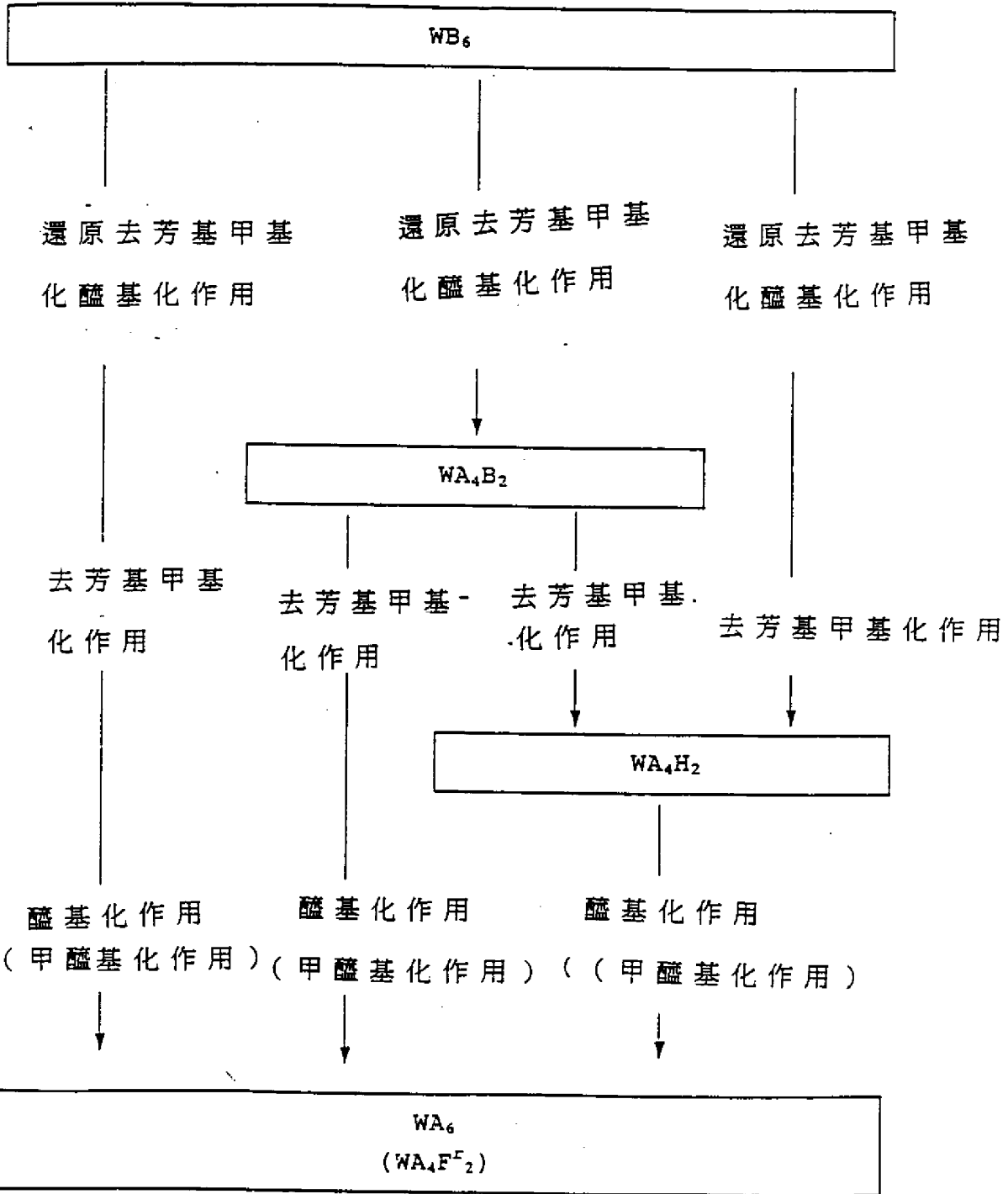
訂

收

五、發明說明 (54)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂



經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 ()
55進行本發明之最佳模式

下文中，參照實施例與參考實例更詳細說明本發明，其並非用以限制本發明。

實施例中，各種測量係依下列方法進行。

(1) 以高性能液體層析法 (HPLC) 定量分析四乙醯基哀與六乙醯基六氮雜異孚茲烷：

於下列條件下以下述裝置進行測量。

i) 裝置

HPLC 裝置：LC-10A (由 Shimadzu Corporation, Japan 製造與銷售)

柱：TSK-GEL AMIDE-80 4.6 x 250 mm (由 TOSOH 製造與銷售)

ii) 條件

偵測：UV (210 nm)

柱溫度：40 °C

流動相：四氫呋喃 / H₂O (90 / 10) (v / v)

流動率：1 ml / 分鐘

每次注射之樣本量：10 μl

用以進行 HPLC 分析之樣本係由下列方法製備。

(i) 自於存在醯基化劑下進行還原去芳基甲基化作用所製得反應混合物製備樣本之方法：

於減壓下蒸發 0.5 ml；混合物 (含有觸媒之漿液)，如此去除反應混合物中之液態組份，製得一種殘留物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()
56

。於該殘留物中添加 9 . 5 m l 水，然後進行過濾作用去除該觸媒，如此製得一種濾液。使用該濾液作為 H P L C 樣本。

(i i) 自 W A 4 B 2 還原去芳基甲基化作用製得之反應混合物製備樣本之方法：

對該反應混合物進行過濾作用去除該觸媒，如此製得一種濾液。於減壓下對 0 . 5 m l 該濾液進行蒸發作用，如此去除組份製得一種殘留物。於該殘留物中添加 9 . 5 m l 水，並劇烈攪拌而且進行過濾作用去除不溶解物質，如此製得一種濾液。使用該濾液作為 H P L C 樣本。

(2) 以 H P L C 對四乙醯基二甲醯基六氮雜異乎茲烷進行定量分析：

於下列條件下以下述裝置進行測量。

i) 裝置

H P L C 裝置：L C - 1 0 A (由 Shimadzu Corporation, J a p a n 製造與銷售)

柱：T S K - G E L A M I D E - 8 0 4 . 6 x
2 5 0 m m (由 T O S O H 製造與銷售)

i i) 條件

偵測：U V (2 1 0 n m)

柱溫度：4 0 ° C

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()

流動相：乙腈 / H₂O (5 / 95) (v / v)

流動率：1 ml / 分鐘

每次注射之樣本量：10 μ l

用以進行 H P L C 分析之樣本係由下列方法製備。

對含有乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之反應混合物進行過濾作用去除該觸媒，如此製得一種濾液。於減壓下對 0.5 ml 該濾液進行蒸發作用，如此去除組份製得一種殘留物。於該殘留物中添加 9.5 ml 水，並劇烈攪拌而且進行過濾作用去除不溶解物質，如此製得一種濾液。使用該濾液作為 H P L C 樣本。

(3) 以氣體層析法 (G C) 對其他六氮雜異孚茲烷衍生物進行定量分析：

於下列條件下以下述裝置進行測量。

i) 裝置

G C 裝置：G C - 1 4 B (由 Shimadzu Corporation, Japan 製造與銷售)

柱：金屬毛細柱，超合金 (H T) ， 0.25 mm x 1.5 m，塗於該毛細柱內壁之膜厚：0.15 μ m

i i) 條件

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

442486

本 年 月 日
補 充 87. 3. 24

A7
B7

公 司 章 章

五、發明說明 (68)

偵測：F I D

溫度：

入口：3 4 0 °C

柱：保持 2 0 0 °C 1 分鐘，以 1 5 °C / 分鐘之加溫率加溫至 3 4 0 °C 並保持 3 4 0 °C 4 分鐘。

偵測器：3 4 0 °C

載體氣體：N 2 總流率：1 0 0 m l / 分鐘

每次注射之樣本量：5 μ l

使用廿三烷作為內部標準。

進行 G C 分析之樣本係由下列方法製備。

將 2 3 . 5 m l 氯仿添加於 0 . 5 m l 含有六氮雜異孚茲烷之反應混合物中製得一種溶液。於 4 m l 該溶液中添加 0 . 5 m l 將 0 . 1 g 廿三烷溶解於 1 0 0 m l 氯仿所製得之溶液，使用形成之混合物作為 G C 之樣本。

參考實例〔各種含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物於各種溶劑中之溶解性〕

測量各種含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物於各種溶劑中之溶解性。結果示於表 1 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

室溫下各種含有鹼基六氣雜異乎茲烷衍生物於各種溶劑中之溶解性

表 1

第一溶劑	第二溶劑	所需化合物			未反應化合物		副產物
		WA ₄ H ₂	WA ₆	WA ₄ F ₂	WA ₄ B ₂	WA ₄ E ₂	
水	含有醯胺基溶劑	>3%	>1%	>5%	<0.1%	>4%	
		>20%	>30%	>30%	>50%	>4%	
		>1%	>2%	>10%	>10%	>4%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
		<0.1%			>0.2%	>3%	
含有醯類溶劑	含有醯類溶劑	<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	
		<0.1%	<0.1%	<0.1%	<0.5%	>0.5%	

五、發

五、發明說明 ()

60

表 1 所使用之縮寫表示下述各化合物。

W A₄H₂ : 四乙醯基六氮雜異孚茲烷

W A₆ : 六乙醯基六氮雜異孚茲烷

W A₄F₂ : 四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷

W A₄B₂ : 四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷

W A₄E₂ : 四乙醯基二乙基六氮雜異孚茲烷

D M A c : N, N - 二甲基乙醯胺

D M F : N, N - 二甲基甲醯胺

D M I : 1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮

N M P : N - 甲基 - 2 - 比咯烷酮

E D E : 乙二醇二乙醚

E D B : 乙二醇二 - 正 - 丁醚

D E D M : 二甘醇二甲醚

D E D E : 二甘醇二乙醚

D E D B : 二甘醇二丁醚

實施例 1 (自第一溶劑與第二溶劑之各種混合溶劑蒸餾結晶沉積各種含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物)

將各種含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物溶解於第一溶劑與第二溶劑之混合溶劑中製得一種組成物系統。然後自該組成物系統蒸餾第一溶劑，使該六氮雜異孚茲烷衍生物之結晶沉積。第一與第二溶劑之各別用量 (g) 與蒸餾結晶沉積結果示於表 2。實施例 1 中，結晶沉積所使用之蒸餾作用進行至第一溶劑含量為 1 重量 % 或以下，其以第一溶劑與第二溶劑之總重為基準。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

各種含有醯基六氮雜異乎茲烷衍生物之結晶沉澱結果

表 2

材料	所需化合物		第一溶劑		第二溶劑		結果
	用量(g)	溶劑	用量(g)	溶劑	用量(g)	產率(%)	
WAlH ₃	1	水	40	DMAc	20	98	
WAlH ₃	1	醋酸	40	DEDE	20	98	
WAlH ₃	1	水	40	DEDM	20	97	
WAlH ₃	1	水	40	DMF	20	97	
WAs	1	甲酸	40	EDE	20	96	
WAs	1	水	40	DEDE	20	97	
WAlF ₂	1	甲酸	40	EDB	20	95	
WAlF ₂	1	水	40	DEDM	20	98	

五、發明說明 (61)

五、發明說明 ()
62

表 2 所使用之縮寫表示下述各化合物。

W A₄H₂ : 四乙醯基六氮雜異孚茲烷

W A₆ : 六乙醯基六氮雜異孚茲烷

W A₄F' ₂ : 四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷

D M A c : N, N - 二甲基乙醯胺

D M F : N, N - 二甲基甲醯胺

E D E : 乙二醇二乙醚

E D B : 乙二醇二 - 正 - 丁醚

D E D M : 二甘醇二甲醚

D E D E : 二甘醇二乙醚

實施例 2 (由反應示意圖 : W B₆ → W A₄B₂ →

W A₄H₂ 之反應所製得 W A₄H₂ 之蒸餾結晶沉積) (第一溶劑 : 水 ; 第二溶劑 : N, N - 二甲基乙醯胺 (D M A c))

將 2 . 1 g 六苄基六氮雜異孚茲烷、3 . 1 5 g 之 1 0 % P d - C (作為觸媒)、1 . 8 4 g 醋酸酐與 3 0 m l 之 D M A c 裝入一個壓熱器中並關閉該壓熱器。以氫氣清洗該壓熱器。然後將氫導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力變成 1 . 1 k g f / c m²。

以攪拌速率 7 0 0 r p m 或以上而且該壓熱器內部溫度升高至 6 0 °C 下開始攪拌該壓熱器內容物進行反應。於反應期間，連續將氫氣導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力變成 1 . 1 k g f / c m²。反應開始 3 小時後，以

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明()
63

G C 分析之反應系統顯示該四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷之產率到達大約 60%。然後，中止該反應並自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種溶液。

將該製得之溶液、3.15 g 之 10% Pd-C (作為觸媒) 與 30 ml 之水裝入該壓熱器中並關閉該壓熱器。以氮氣清洗該壓熱器。然後將氫導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力變成 3.3 kgf/cm²。

以攪拌速率 700 rpm 或以上而且該壓熱器內部溫度升高至 130°C 下開始攪拌該壓熱器內容物進行反應。於反應期間，連續將氫氣導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力變成 3.3 kgf/cm²。反應開始 1 小時後，以 HPLC 分析之反應系統顯示該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率到達大約 60%，其係以該四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷為基準（該反應產率在 58 至 68% 範圍內變動）。然後，中止該反應並自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種溶液。

上述系列反應重複 10 次，並將全部製得之溶液混合在一起製得一種溶液。

使用一個具有恒溫槽、真空泵與真空控制器之旋轉蒸發器對該混合溶液進行蒸餾作用（70°C，1 mmHg）去除該溶劑，如此製得 17.0 g 粘性漿液（四乙醯基六氮雜異孚茲烷含量：56.8%）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明()
64

將 5.0 g 該漿液溶解於 15 ml 之 DMAc 與 150 ml 水之混合溶劑中，如此製得一種溶液。將該溶液裝入 300 ml 茄形燒瓶中，並使用一個具有恆溫槽、真空泵與真空控制器之旋轉蒸發器對該混合溶液進行蒸餾作用 (70°C, 1 mm Hg)，如此去除大約 150 ml 水。蒸餾作用之後，自該旋轉蒸發器卸下該茄形燒瓶，使該茄形燒瓶內形成之蒸餾殘留物冷卻至室溫，並於室溫保持 6 小時，如此沉積固體。

以吸濾作用收集該經沉積之固體，然後以 10 ml 的 DMAc 清洗製得一種潮濕固體物質。利用真空乾燥器 (70°C, 1 mm Hg) 對該潮濕固體物質進行乾燥作用，如此製得 2.51 g 白色固態四乙醯基六氮雜異乎茲烷 (結晶沉積產率：88%；純度：98% (以 HPLC 測得))。

實施例 3 (由反應示意圖： $WB_6 \rightarrow WA_4B_2 \rightarrow WA_4H_2$ 之反應所製得 WA_4H_2 蒸餾結晶沉積之 WA_4H_2 高產率分離法)

將 0.84 g 之 10% Pd-C (作為觸媒) 裝入 100 ml 壓熱器中並以氫氣清洗該壓熱器，使該壓熱器內部壓力變成 1.1 kg f / cm^2 。然後以攪拌速率 50 rpm 於 60°C 下攪拌壓熱器內容物 2 小時。利用注射管將 2.1 g 六苄基六氮雜異乎茲烷與 1.82 g 醋酸酐溶解於 30 ml DMAc 中所製得之溶液迅速裝入該壓熱

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明()
65

器內，立刻將攪拌速率提高到700rpm，並於60℃溫度下進行反應1小時。該反應期間，連續將氫氣導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力變成1.1kgf/cm²。由上述反應製得四乙二苄基六氮雜異孚茲烷（含有四乙醯基六氮雜異孚茲烷）。以下將此反應稱為“第一階段反應”。第一階段反應之後，利用注射管將30ml水裝入該壓熱器內，並將氫氣導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力保持9kgf/cm²，該反應溫度升高到90℃，並於700rpm再攪拌1小時，進行反應1小時以促進去苄基化作用。該段時間之後，中止該反應並自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種溶液。HPLC分析顯示該溶液含有0.80g四乙醯基六氮雜異孚茲烷，而且其產率到達80%。以下，此去苄基化作用稱為“第二階段反應”。

將該溶液裝入一個茄形燒瓶中，並使用一個具有恆溫槽、真空泵與真空控制器之旋轉蒸發器對該混合溶液進行蒸餾作用（50℃，10mmHg），如此去除大約32ml沸點低於DMAc之低沸點級份（諸如水與甲苯）。蒸餾作用之後，自該旋轉蒸發器卸下該茄形燒瓶，使該茄形燒瓶內形成之蒸餾殘留物冷卻至室溫，如此沉積固體。

以吸濾作用收集該經沉積之固體，然後以1ml的DMAc清洗製得一種潮濕固體物質。利用真空乾燥器（70℃，1mmHg）對該潮濕固體物質進行乾燥作用，如此製得0.775g白色固態四乙醯基六氮雜異孚茲烷

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

年

五、發明說明()
66

〔結晶沉積產率：97%；純度：98%（以HPLC測得）〕。

實施例4〔由反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2$ 之反應所製得 $W A_4 H_2$ 之蒸餾結晶沉積〕〔第一溶劑：醋酸；第二溶劑：二甘醇二乙醚〕

重複實質上與實施例3相同之程序，使用二甘醇二乙醚代替DMAc作為第一階段反應之反應溶劑，第一階段反應之反應時間自1小時改為10小時，在介於第一階段反應與第二階段反應之間的時點將第一溶劑添加於該反應系統，並使用醋酸代替水。結果，該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率為72%，其係以六苄基六氮雜異孚茲烷為基準〔結晶沉積產率：96%；純度：97%（以HPLC測得）〕。

實施例5〔由反應示意圖： $W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2$ 之反應所製得 $W A_4 H_2$ 之蒸餾結晶沉積〕〔第一溶劑：醋酸；第二溶劑：二甘醇二乙醚〕

將1.22g四乙醯基二苄基肼、0.84g經肼還原之10% Pd-C（作為觸媒）與30ml醋酸與30ml二甘醇二甲醚之混合溶劑（作為反應溶劑）裝入100ml壓熱器內並關閉該壓熱器。然後，將氫氣導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力保持9 kgf/cm²。

以攪拌速率700 rpm或以上而且該壓熱器內部溫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

結

五、發明說明 ()

度升高至 90 °C 開始攪拌該壓熱器內容物進行反應 1 小時。HPLC 分析顯示該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率為 95 %，其係以四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷為基準。

然後，中止該反應並自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種濾液形式之溶液。以實質上與實施例 3 所述相同方式對該溶液進行蒸餾結晶沉積，如此製得四乙醯基六氮雜異孚茲烷結晶 [結晶沉積產率：95 %；純度：99 % (以 HPLC 測得)]。

實施例 6 (由反應示意圖： $W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2$ 之反應所製得 $W A_4 H_2$ 之蒸餾結晶沉積) (第一溶劑：醋酸；第二溶劑：乙二醇二 - 正 - 丁醚 (於反應後添加))

重複實質上與實施例 5 所述相同反應，但是僅使用 30 ml 醋酸作為反應溶劑。反應之後，自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種濾液形式之溶液。於該溶液內添加 30 ml 乙二醇二 - 正 - 丁醚，然後攪拌製得一種均勻溶液。以實質上與實施例 3 所述相同方式對該均勻溶液進行蒸餾結晶沉積，如此製得四乙醯基六氮雜異孚茲烷。結果，該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率為 87 %，其係以四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷為基準 [結晶沉積產率：94 %；純度：99 % (以 HPLC 測得)]。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明()

68

實施例 7 [由反應示意圖： $W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2$ 之反應所製得 $W A_4 H_2$ 之蒸餾結晶沉積] [第一溶劑：醋酸 + 水；第二溶劑：二甘醇二乙醚]

重複實質上與實施例 5 所述相同反應與蒸餾結晶沉積，但是使用 20 ml 醋酸與 10 ml 水之混合溶劑作為反應溶劑。結果，該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率為 81%，其係以四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷為基準 [結晶沉積產率：96%；純度：97% (以 HPLC 測得)]。

實施例 8 [由反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2$ 之反應所製得 $W A_4 H_2$ 之蒸餾結晶沉積] [第一溶劑：醋酸；第二溶劑：二甘醇二乙醚 + 二甘醇二甲醚]

重複實質上與實施例 3 相同之程序，使用 15 ml 二甘醇二乙醚與 15 ml 二甘醇二甲醚之混合溶劑代替作為第一階段反應之反應溶劑，第一階段反應之反應時間自 1 小時改為 10 小時，在介於第一階段反應與第二階段反應之間的時點將第一溶劑添加於該反應系統，並使用醋酸代替水。結果，該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率為 69%，其係以六苄基六氮雜異孚茲烷為基準 [結晶沉積產率：95%；純度：98% (以 HPLC 測得)]。

實施例 9 [由反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_4 H_2$ 之反應所製得 $W A_4 H_2$ 之蒸餾結晶沉積] [第一溶劑：水 (於反應之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 ()

69

後添加)；第二溶劑：DMAc]

重複實質上與實施例3所述相同之第一階段反應，但是將10% Pd-C(作為觸媒)之用量改為3.15g，並將反應時間改為3小時，此製得含有經沉積四乙醯基六氮雜異孚茲烷之反應混合物。

以HPLC分析該反應混合物顯示該四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率到達60%，其係以六苄基六氮雜異孚茲烷為基準。

於該反應混合物中添加30ml水，並於40℃下攪拌30分鐘以溶解該經沉積之四乙醯基六氮雜異孚茲烷。然後，過濾該反應混合物中所包含之觸媒，如此製得一種濾液形式之溶液。

以實質上與實施例3所述相同方式對該溶液進行蒸餾結晶沉積，如此製得四乙醯基六氮雜異孚茲烷結晶〔結晶沉積產率：98%；純度：99%（以HPLC測得）〕。

實施例10〔由反應示意圖： $WA_4B_2 \rightarrow WA_4H_2 \rightarrow WA_6$ 之反應所製得 WA_6 之蒸餾結晶沉積〕〔第一溶劑：醋酸；第二溶劑：二甘醇二乙醚〕

重複實質上與實施例5所述相同反應，但是使用二甘醇二乙醚作為反應溶劑。自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種濾液形式之溶液。將2g氯化乙醯添加於該溶液中，並於室溫

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(70)

攪拌 1 小時進行反應。藉由此反應醴基化該四乙醴基六氮雜異孚茲烷之 N-H 基，如此製得大約化學計量量之六乙醴基六氮雜異孚茲烷，其係以四乙醴基二苳基六氮雜異孚茲烷為基準。以實質上與實施例 3 所述相同方式對所形成之反應混合物進行蒸餾結晶沉積，如此製得四乙醴基六氮雜異孚茲烷結晶產率為 90%，其係以四乙醴基二苳基六氮雜異孚茲烷為基準。〔結晶沉積產率：85%；純度：97%（以 HPLC 測得）〕。

實施例 11〔由反應示意圖：WB₆ → WA₄B₂ → WA₄H₂ → WA₆之反應所製得 WA₆之蒸餾結晶沉積〕〔第一溶劑：醋酸；第二溶劑：二甘醇二甲醚〕

重複實質上與實施例 3 相同之程序，使用二甘醇二甲醚作為第一階段反應之反應溶劑，第一階段反應之反應時間改為 10 小時，在介於第一階段反應與第二階段反應之間的時點將第一溶劑添加於該反應系統，並使用醋酸代替水。自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種濾液形式之溶液。將 2 g 氯化乙醴添加於該溶液中，並於 40℃ 攪拌 1 小時。以實質上與實施例 3 所述相同方式對所形成之反應混合物進行蒸餾結晶沉積，如此製得六乙醴基六氮雜異孚茲烷結晶產率為 90%，其係以六苳基六氮雜異孚茲烷為基準〔結晶沉積產率：85%；純度：98%（以 HPLC 測得）〕

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 ()

實施例 12 (由反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 F'_2$ 之反應所製得 $W A_4 F'_2$ 之蒸餾結晶沉積) (第一溶劑：甲酸；第二溶劑：二甘醇二乙醚)

重複實質上與實施例 3 相同之程序，使用二甘醇二乙醚作為第一階段反應之反應溶劑，第一階段反應之反應時間自 1 小時改為 10 小時；在介於第一階段反應與第二階段反應之間的時點將第一溶劑添加於該反應系統，並使用甲酸代替水。於以氮氣代替氫氣之氣氛下進行該第二階段反應；第二階段反應之反應時間自 1 小時改為 5 小時。在介於第一階段反應與第二階段反應之間的時點所添加之甲酸具有下列 4 項功能：

- (1) 作為甲醯基化劑 (將第二階段反應期間所製造之四乙醯基六氮雜異孚茲烷中之 N-H 基甲醯基化之功能)；
- (2) 作為溶解四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之溶劑；
- (3) 作為還原劑 (藉由甲酸之此功能，第二階段反應不必於氫氣氣氛下進行)；以及
- (4) 作為蒸餾結晶沉積期間被蒸餾之第一溶劑。

自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒，如此製得一種濾液形式之溶液。以實質上與實施例 3 所述相同方式對所形成之反應混合物進行蒸餾結晶沉積，如此製得四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷產率為 68%，其係以六苄基六氮雜異孚茲烷為基準 (結

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

結

五、發明說明 ()
72

晶沉積產率：97%；純度：98%（以HPLC測得）
〕。

實施例13〔由反應示意圖： $W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 F'_2$ 之反應所製得 $W A_4 F'_2$ 之蒸餾結晶沉積〕（第一溶劑：甲酸；第二溶劑：二甘醇二乙醚）

重複實質上與實施例5所述相同反應，但是使用30ml甲酸與30ml二甘醇二乙醚作為反應溶劑；該反應係於以氮氣代替氫氣之氣氛下進行；該反應時間自1小時改為3小時；該反應溫度自90℃改為80℃。結果，所製得之四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷產率為95%，其係以四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷為基準〔結晶沉積產率：98%；純度：98%（以HPLC測得）〕。

實施例14〔合成 $W A_4 H_2$ ，其中以共沸蒸餾去除副產物羧酸〕

〔 $W B_6 \rightarrow W A_4 B_2 \rightarrow$ （共沸蒸餾） $\rightarrow W A_4 H_2$ 〕

（第一溶劑：水；第二溶劑：DMAc）

以實質上與實施例3相同方式進行第一階段反應，如此製得一種含有四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷之反應混合物。自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒。於所形成濾液中添加60ml甲苯製得一種混合物。使用底部與蒸餾鍋相連之蒸餾柱進行蒸餾，藉由共沸蒸餾一起去除醋酸與甲苯。結果，於該蒸餾鍋

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂
線

五、發明說明 ()
73

中製得含有大約 30 ml 甲苯之 DMAc 溶液。然後對該 DMAc 溶液進行蒸餾作用去除該甲苯。所形成之 DMAc 溶液之醋酸濃度為 2% 或以下。

將上述 DMAc 溶液、0.84 g 使用前經肼還原之 10% Pd-C (作為觸媒) 與 30 ml 水裝入 100 ml 壓熱器內並關閉該壓熱器。以氮氣清洗該壓熱器。然後，將氫氣導入該壓熱器內，使該壓熱器內部壓力保持 9 kg f / cm^2 。隨後以攪拌速率 700 rpm 或以上而且該壓熱器內部溫度升高至 90°C 開始攪拌該壓熱器內容物進行反應。該反應於壓熱器溫度變成 90°C 後持續 1 小時。反應完成之後，自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒。以實質上與實施例 3 所述相同方式對所形成之濾液進行蒸餾結晶沉積，如此製得一種含有四乙醯基六氮雜異孕茲烷之混合物 [產率：76%；純度：98% (以 HPLC 測得)；結晶沉積產率：98%]。

此方法中，因為由蒸餾結晶沉積製得之混合物中醋酸含量為 2% 或以下，簡單地對該混合物進行再蒸餾即可輕易地回收 DMAc (因為醋酸造成該作為原材料之六苄基六氮雜異孕茲烷骨架分解，所以含有大量醋酸之溶劑無法作為第一階段反應之溶劑)。

實施例 15 [合成 WA_4H_2 ，其中以共沸蒸餾去除副產物羧酸]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

總

五、發明說明(74)

[$W B_6 \rightarrow W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2 \rightarrow$ (共沸蒸餾)]

(第一溶劑：水；第二溶劑：D M A c)

以實質上與實施例 3 相同方式進行第一階段反應一階段反應，製得一種反應混合物。自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒。以實質上與實施例 3 所述相同方式對所形成之濾液進行蒸餾結晶沉積，如此製得一種含有四乙醯基六氮雜異孚茲烷之混合物〔產率：79%；純度：97%（以 H P L C 測得）；結晶沉積產率：94%〕。

於該蒸餾結晶沉積製得之混合物中添加 60 ml 甲苯，並以共沸蒸餾進行蒸餾去除醋酸。結果，該蒸餾鍋中製得含有大約 30 ml 甲苯之 D M A c 溶液。對於製得之 D M A c 溶液進行再蒸餾去除該甲苯。所形成之 D M A c 溶液之醋酸濃度為 2% 或以下。

實施例 16 至 20 [證明於反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 之反應中使用含有醯基有機溶劑所達成之優點之實驗；(n 係 4 或 5 整數)]

進行實驗評估反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 之反應中，該反應溶劑之酸性與鹼性的影響，分別使用醋酸 (A c O H：酸性溶劑)、乙基苯 (E B：中性溶劑)、N, N - 二甲基乙醯胺 (D M A c：弱鹼性溶劑)、1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮 (D M I：弱鹼性溶劑) 與 N, N - 二甲基苯胺 (D M A：鹼性溶劑) 作為反應溶劑。每個實

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

中華民國八十七年三月二十一日
 補充

A7
 B7

公告本

五、發明說明 (75)

驗係如下進行。

將 0.118 g (0.167 mmol) 六苄基六氮雜異孚茲烷、0.106 g 之 10% Pd-C (作為觸媒)、0.859 g (9.00 mmol) 醋酸酐、與 10 ml 反應溶劑裝入一個 300 ml 之壓力管 (由 SUS 不銹鋼製成)。以氮氣清洗該壓力管。然後將氫導入該壓力管內，使該壓力管內部壓力變成 2 kgf/cm²。將該管置於 60 °C 溫度之振動器中，以振動速率 90 至 100 spm 進行振動 4 小時，如此進行反應。該反應完成之後，自該管取出形成之反應混合物，並以 GC 進行分析。結果示於表 3。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表 3

實施例編號	溶劑	*1 甲苯 (mmol)	*2 N-乙醯基卞 基胺(mmol)	W _A B ₁ (mmol)	W _A B ₂ (mmol)	W _A B ₃ (mmol)	W _A B ₄ (mmol)	W _A B ₅ (mmol)	W _A E ₂ (mmol)	W _A E ₃ (mmol)	*3 W-骨架 (mmol)
16	AcOH	0.37	0.30	0.002	0.003	0.003	0	0	0	0	0.008
17	EB	0.75	0.00	0.000	0.045	0.060	0.009	0	0	0	0.144
18	DMAc	0.85	0.00	0.000	0.000	0.050	0.056	0.031	0.029	0.166	0.166
19	DMI	0.92	0.00	0.000	0.000	0.020	0.047	0.075	0.020	0.167	0.167
20	DMA	0.35	0.00	0.164	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.164

表 3 所使用之所有數量單位係 mmol。

B 表示卞基；

A 表示乙醯基；

E 表示乙基；

*1：藉由去卞基化反應自卞基衍生之化合物。甲苯形成量表示反應進行之程度。

*2：由卞基胺乙醯基化產生之化合物，其中該卞基胺係 W_B 被酸質子骨架分解所產生之產物。此化合物形成量表示該骨架分解之程度。

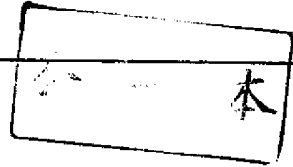
*3：具有六氮雜異孕茲烷骨架之化合物總量，該總量係由氣體層析法測定。含有六氮雜異孕茲烷衍生物之總量並未示於表 3。

五、發 見

A7
B7

(26)

442486



五、發明說明 (77)

由表 3 看出，當使用弱鹼性含有醯胺基有機溶劑（諸如 D M A c 或 D M I）進行反應時，其與使用一種酸性溶劑（諸如 A c O H）或中性溶劑（諸如 E B）進行反應之實例相較，骨架分解產生情形被抑制，而且具有六氮雜異孚茲烷骨架之化合物產率高。此外，使用一種鹼性溶劑（諸如 D M A）進行反應時，實質上無骨架分解發生；不過，該反應活性太低，僅製得 $W A_2 B_4$ ，其係反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 之反應早期階段形成之中間產物。

實施例 2 1 至 2 4

此等實施例中，進行實驗顯示即使該反應： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 係於高溫下進行，於此等反應中使用弱鹼性含有醯胺基有機溶劑可抑制該骨架分解。實驗進行如下。

將 0.118 g (0.167 mmol) 六苄基六氮雜異孚茲烷、0.106 g 之 10% Pd-C (作為觸媒)、0.510 g (5.00 mmol) 醋酸酐、與 10 ml 反應溶劑裝入一個 300 ml 之壓力管 (由 S U S 不銹鋼製成)。以氮氣清洗該壓力管。然後將氫導入該壓力管內，使該壓力管內部壓力變成 $2 \text{ kg f} / \text{cm}^2$ 。將該管置於 60°C 溫度之振動器中，以振動速率 100 至 110 s p m 於不同恒溫下進行振動 4 小時。該反應完成之後，自該管取出形成之反應混合物，並以 G C 進行分析。結果示於表 4。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表 4

實施例編號	溫度 (°C)	時間 (小時)	*1 甲苯 (mmol)	W _A B ₁ (mmol)	W _A B ₂ (mmol)	W _A B ₃ (mmol)	W _A B ₄ (mmol)	W _A E ₁ (mmol)	W _A E ₂ (mmol)	W _A E ₃ (mmol)	*3 W-骨架 (mmol)
21	165	2	0.86	0.000	0.040	0.071	0.34	0.019	0.000	0.000	0.164
22	150	0.5	0.89	0.000	0.005	0.057	0.043	0.000	0.000	0.000	0.165
23	110	2	0.91	0.000	0.000	0.041	0.041	0.000	0.000	0.000	0.167
24	80	0.5	0.85	0.000	0.000	0.050	0.051	0.048	0.017	0.017	0.166

表 4 中

B 表示卞基；

A 表示乙醯基；

E 表示乙基；

*1：藉由去卞基化反應自卞基衍生之化合物。甲苯形成量表示反應進行之程度。

*2：具有六氮雜異孕茲烷骨架之化合物總量，該總量係由氣體層析法測定。含有六氮雜異孕茲烷衍生物之總量並未示於表 4。

五、發明說明

五、發明說明()

由表 4 明顯看出，即使於高溫條件（高達 165℃）下進行反應，使用弱鹼性含有鹽胺基有機溶劑作為反應溶劑仍較有利，幾乎沒有骨架分解發生。

重複實質上與實施例 7 相同之程序作為對照實例，但是使用 EB 作為反應溶劑。結果，具有六氮雜異乎茲烷骨架之化合物產率僅為 60% 或以下（0.100 mmol 或以下）。

實施例 25

本實施例中，進行一種實驗證明假如該反應示意圖： $WB_6 \rightarrow WA_nB_{(6-n)}$ 之反應中使用 AcOH 含量少於 5% 或以下之反應溶劑，反應溶劑中 AcOH 之含量少並不會對該反應造成不良影響。

以實質上與實施例 3 相同之方式進行第一階段反應，但是於該 DMAc（反應溶劑）中添加 1.5 ml 醋酸，並將該反應時間改為 2 小時。

結果，以該六苄基六氮雜異乎茲烷為基準，四乙醯基二苄基六氮雜異乎茲烷與四乙醯基六氮雜異乎茲烷之產率分別是 52% 與 21%。

實施例 26

本實施例中，進行一種實驗證明假如使用大量 WB_6 （大約 14%，以該反應溶劑為基準）進行第一階段反應，該第一階段反應仍可進行。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

地

五、發明說明(80)

以實質上與實施例 3 相同之方式進行第一階段反應，但是於該六苄基六氮雜異孚茲烷之用量與 10% Pd-C 之用量分別改為 4.2 g 與 2.1 g，而該反應時間改為 40 分鐘。

結果，以該六苄基六氮雜異孚茲烷為基準，四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷與四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率分別是 53% 與 19%。

實施例 27

於 5.0 g 含有 56.8 重量% 以實施例 2 相同方法製得之四乙醯基六氮雜異孚茲烷之粘性漿液中添加 150 ml 水與 100 ml 氯仿，隨後攪拌之溶解該漿液。置放該形成之溶液，使其形成氯仿層與水層。然後，取出該水層，並於減壓下蒸餾去除液態組份，如此製得 2.26 g 乾燥形式之四乙醯基六氮雜異孚茲烷〔結晶沉積產率：80%；純度：95%（由 HPLC 測得）〕。

工業應用

本發明方法在商業上極為有利之處在於其可以高產率且低成本產製高純度狀態的含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其中該六氮雜異孚茲烷衍生物適於作為六硝基異孚茲烷衍生物之先質，其可用以改良習用爆炸物之性能。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

補充

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

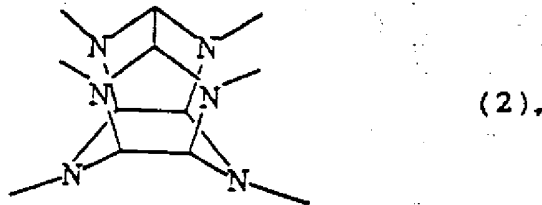
線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 用於純化四醯基六氮雜異孚茲烷之)
方法以及含醯基之六氮雜異孚茲烷
衍生物的製造方法

本發明揭示一種製造含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物的方法，該六氮雜異孚茲烷衍生物由通式(1)表示



其中 n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之醯基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式(2)表示：



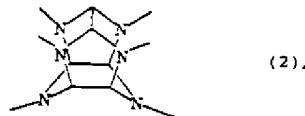
英文發明摘要(發明之名稱

Method for purifying a tetraacylhexaazaisowurtzitane and method for producing an acyl group-containing hexaazaisowurtzitane derivative

Disclosed is a method for producing an acyl group-containing hexaazaisowurtzitane derivative represented by the following formula (1),



wherein n represents an integer of 4 or 6, each A independently represents an acyl group having 1 to 10 carbon atoms, H represents a hydrogen atom, and W represents a hexavalent hexaazaisowurtzitane residue represented by the following formula (2):



which comprises: providing a composition system comprising a mixed solvent of a first solvent and a second solvent respectively having high and low dissolving abilities for the desired compound, wherein the mixed solvent has the desired compound dissolved therein; and removing the first solvent having a high dissolving ability from the composition system to thereby deposit crystals of the desired compound. The desired compound, which is useful as a precursor of high performance explosive additive, i.e., hexanitrohexaazaisowurtzitane, can be easily produced in high purity form in high yield and at low cost.

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

A5
B年 月 日
補充

四、中文發明摘要(發明之名稱：)

該方法包括：提出一種組成物系統，其包括對於所需化合物分別具有高與低溶解力之第一溶劑與第二種溶劑之混合溶劑，其中該混合溶劑中溶有所需化合物；並自該組成物系統去除具有高溶解力之第一溶劑，使所需化合物之結晶沉積。該所需化合物適於作為高性能爆炸添加劑，即六氮雜異乎茲烷之先質，容易以高產率與低成本製得其高純度形式產物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

英文發明摘要(發明之名稱：)

裝
訂
線

六、申請專利範圍

附件 1a: 第 86115275 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 89 年 9 月修正

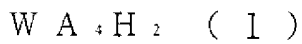
1. 一種用於純化四醯基六氮雜異孚茲烷之方法，其包括：

(I) 提供一種組成物系統，其包括

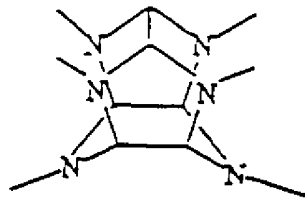
一種混合溶劑 (a)，含有至少一種第一溶劑係選自水與羧酸類及至少一種第二溶劑係選自含醯胺基之有機溶劑及含醚基之有機溶劑，以及

一種如式 (1) 所示之四醯基六氮雜異孚茲烷 (b)

:



其中每個 A 各別表示具有 1 至 4 個碳原子之醯基，H 表示一個氫原子而 W 表示如下式 (2) 所示之六價六氮雜異孚茲烷殘基：



(2).

至少部分該四醯基六氮雜異孚茲烷 (b) 溶解於該混合溶劑 (a) 中；

(I I) 自該組成物系統中去除至少部分該第一溶劑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

，使該四醯基六氮雜異孚茲烷（b）之結晶沉積；以及

（111）自該組成物系統中分離該沉積之結晶。

2．如申請專利範圍第1項之方法，其中該四醯基六氮雜異孚茲烷（b）係由使用至少一種反應溶劑之合成方法製得之產物。

3．如申請專利範圍第2項之方法，其中該至少一種反應溶劑與至少一種選自該第一溶劑與該第二溶劑之溶劑相同，而且

其中，在步驟（1）所提供之組成物系統中，至少一種選自該第一溶劑與該第二溶劑之溶劑係源自該至少一種反應溶劑。

4．如申請專利範圍第1項之方法，其中該第二溶劑之沸點高於該第一溶劑之沸點，並且以蒸餾方式自該組成物系統去除至少部分該第一溶劑。

5．如申請專利範圍第3項之方法，其中該第二溶劑之沸點高於該第一溶劑之沸點，並且以蒸餾方式自該組成物系統去除至少部分該第一溶劑。

6．如申請專利範圍第5項之方法，其中該合成方法係在使用至少兩種反應溶劑下進行，

其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種第一溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中在步驟（1）所提供之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係源自該至少兩種反應溶劑，以及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

六、申請專利範圍

其中該至少一種第一溶劑係選自水與醋酸，該至少一種第二溶劑係選自含醯胺基之有機溶劑及含醚基之有機溶劑，而當該第一溶劑係水時，該至少一種第二溶劑之沸點高於水之沸點，當該第一溶劑係醋酸或水與醋酸之混合物時，該第二溶劑之沸點高於醋酸之沸點。

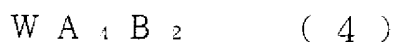
7. 如申請專利範圍第5項之方法，其中該合成方法係在使用至少兩種反應溶劑下進行，

其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種第一溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中在步驟(I)所提供之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係源自該至少兩種反應溶劑，以及

其中該第一溶劑係水，而該至少一種第二溶劑係選自與水相容而且沸點高於水之含有醯胺基之有機溶劑。

8. 如申請專利範圍第6項之方法，其中該用於取得該四醯基六氮雜異孚茲烷(b)之合成方法包括在有該至少兩種反應溶劑的情況下，令下式(4)所表示之四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基反應：



其中每個B分別表示具有7至11個碳原子之芳基甲基，每個W與A如上述式(1)中所定義者。

9. 如申請專利範圍第7項之方法，其中該用於取得

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

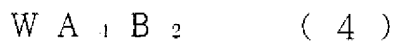
裝

訂

線

六、申請專利範圍

該四醯基六氮雜異孚茲烷 (b) 之合成方法包括在有該至少兩種反應溶劑的情況下，令下式 (4) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基反應：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 11 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述式 (1) 中所定義者。

10. 如申請專利範圍第 5 項之方法，其中該合成法係在使用至少兩種反應溶劑下進行，

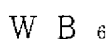
其中該至少兩種反應溶劑與該至少一種第一溶劑及該至少一種第二溶劑相同，

其中在步驟 (I) 所提供之組成物系統中，該至少一種第一溶劑與該至少一種第二溶劑係源自該至少兩種反應溶劑，

其中該第一溶劑係水，而該至少一種第二溶劑係選自與水相容而且沸點高於水之含有醯胺基之有機溶劑，而且

其中該用於取得該四醯基六氮雜異孚茲烷 (b) 的合成方法包括步驟：

(i) 在有含醯基 A (其中 A 係如以上所定義者) 之醯基化劑情況下令下式所示之陸 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

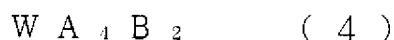
訂

訂

六、申請專利範圍

(其中各個 B 分別代表具有 7 至 11 個碳原子之芳基甲基，W 係如以上式 (1) 中所定義者)

進行還原性去芳基甲基化反應，而製得一種含有下式 (4) 所示四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷



(其中 W 與 B 各如以上所定義者，而 A 係如以上式 (1) 中所定義者)

且含有一種羧酸與對應於該式 W B₆ 中芳基甲基 B 之芳基甲烷為副產物的反應混合物，

(i i) 於該反應混合物中添加水，以及

(i i i) 隨後令所得物質進行去芳基甲基反應，如此製得一種含有四醯基六氮雜異孚茲烷 (b) 之反應混合物，同時產生對應於該式 W B₆ 中芳基甲基 B 之副產物芳基甲烷。

11. 如申請專利範圍第 10 項之方法，其中藉與含有步驟 (i) 副產物芳基甲烷之芳基甲烷一起共沸蒸餾的方式自步驟 (i) 所得反應混合物中去除步驟 (i) 之副產物羧酸。

12. 如申請專利範圍第 10 項之方法，其中步驟 (i) 所產生之該羧酸副產物係藉由與包括步驟 (i) 及步驟 (i i i) 所產生副產物芳基甲烷之芳基甲烷一起共沸蒸餾的方式自該組成物系統中去除，或在步驟 (I I) 透

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

六、申請專利範圍

過蒸餾方式去除該第一溶劑期間自該組成物系統中去除，或在步驟（ I I I ）該沈積之結晶自該組成物系統中分離之後由剩餘的部份組成物系統中去除。

1 3 . 如申請專利範圍第 1 0 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基之有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮。

1 4 . 如申請專利範圍第 1 1 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基之有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮。

1 5 . 如申請專利範圍第 1 2 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基之有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮。

1 6 . 如申請專利範圍第 1 1 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

1 7 . 如申請專利範圍第 1 2 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

1 8 . 如申請專利範圍第 1 4 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

1 9 . 如申請專利範圍第 1 5 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

2 0 . 如申請專利範圍第 8 或 9 項之方法，其中該四

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

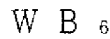
裝

訂

線

六、申請專利範圍

醯基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷係得自一種包括令如下式之陸（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷

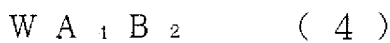


（其中W與B各係如以上式（1）中所定義者）

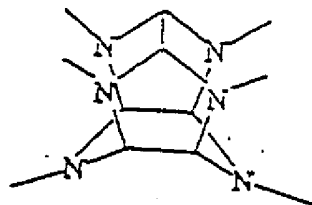
在有含醯基A（其中A係如以上所定義者）之醯基化劑與含醯胺基之有機溶劑情況下進行還原性去芳基甲基反應之方法。

21. 如申請專利範圍第20項之方法，其中該含醯胺基之有機溶劑係至少一種選自N，N-二甲基乙醯胺，N，N-二甲基甲醯胺，1，3-二甲基-2-咪唑烷酮及N-甲基-2-吡咯烷酮者。

22. 一種用於製造如下式（4）四醯基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷之方法



其中各個A係分別代表具有1至4個碳原子之醯基，各個B分別代表具有7至11個碳原子之芳基甲基，W代表如下式（2）之六價的六氮雜異孚茲烷殘基



(2)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

錄

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

此方法包括在有含醯基 A (其中 A 係如以上所定義者) 之醯基化劑與含醯胺基之有機溶劑情況下令下式之陸 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷



(其中 W 與 B 各係如以上所定義者)

進行還原性去芳基甲基化反應而產製出與該含醯胺基之有機溶劑呈混合物之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷。

23. 如申請專利範圍第 22 項之方法，其中該含醯胺基之有機溶劑係至少一種選自由 N, N - 二甲基乙醯胺, N, N - 二甲基甲醯胺, 1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮及 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮所組成之群組者。

24. 一種用於製造如下式 (1) 四醯基六氮雜異孚茲烷之方法



其中各個 A 分別代表具有 1 至 4 個碳原子之醯基, H 代表氫原子, W 代表如下式 (2) 之六價的六氮雜異孚茲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

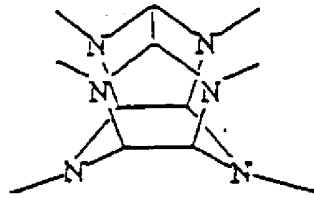
裝

訂

線

六、申請專利範圍

烷殘基



(2)

此方法包括在有含醯基 A (其中 A 係如以上所定義者) 之醯基化劑與溶劑的情況下令如下式 (4) 之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷



其中各個 B 分別代表具有 7 至 11 個碳原子之芳基甲基，W 與 A 係如以上所定義者，

進行還原性去芳基甲基化反應，其中該溶劑包括水與含醯胺基之有機溶劑的混合物。

25. 如申請專利範圍第 24 項之方法，其中該四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷是在有含醯基 A (其中 A 係如以上所定義者) 之醯基化劑與含醯胺基之有機溶劑的情況下令如下式之陸 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷



其中 W 與 B 係分別如以上式 (1) 與式 (4) 中所定義者

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

進行還原性去芳基甲基化反應所得到的。

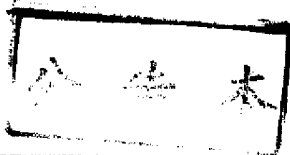
26. 如申請專利範圍第24或25項之方法，其中該含有醯胺基之有機溶劑是至少一種選自由N，N-二甲基乙醯胺，N，N-二甲基甲醯胺，1，3-二甲基-2-咪唑烷酮及N-甲基-2-吡咯烷酮所組成之群組者。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線



90年4月9日 修正 補充

申請日期	86年10月14日
案號	86115275
類別	C07D 487/12

A4
C4

442486

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中文	用於純化四醯基六氮雜異喹茲烷之方法以及含醯基之六氮雜異喹茲烷衍生物的製造方法
	英文	Method for purifying a tetraacylhexaazaisowurtzitane and method for producing an acyl grupu-containing hexaazaisowurtzitane derivative
二、發明人	姓名	(1) 兒玉保 (2) 三ノ浦春行 (3) 三宅信寿
	國籍	(1) 日本 (2) 日本 (3) 日本 (1) 日本國岡山縣倉敷市東富井一〇六三旭化成大高寮三-二〇二
	住、居所	(2) 日本國岡山縣倉敷市西富井六二九-八七 (3) 日本國岡山縣倉敷市連島町鶴新田九五三
三、申請人	姓名 (名稱)	(1) 旭化成股份有限公司 旭化成株式会社
	國籍	(1) 日本
	住、居所 (事務所)	(1) 日本國大阪府大阪市北區堂島浜一丁目二番六號
	代表人姓名	(1) 山本一元

裝訂線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

87.3.24

五、發明說明 (6)

其中至少一種第一溶劑係水，而該至少一種第二溶劑係選自含有醯胺基之有機溶劑，其與水相容而且沸點高於水。

8. 如上述第 6 項之方法，其中用以製造由通式 (3) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之合成方法包括於存在至少兩種反應溶劑下，對由下列通式 (4) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基作用：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

9. 如上述第 7 項之方法，其中用以製造由通式 (3) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之合成方法包括於存在至少兩種反應溶劑下，對由下列通式 (4) 所表示之四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基作用：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

10. 如上述第 5 項之方法，其中該含有醯基之六氮雜

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

1997年9月15日
補充

五、發明說明 (12)

烷酮與 N - 甲基 - 2 - 比咯烷酮。

15 . 如上述第 12 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含有醯胺基之有機溶劑，其選自 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 比咯烷酮。

16 . 如上述第 11 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

17 . 如上述第 12 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

18 . 如上述第 14 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

19 . 如上述第 15 項之方法，其中該副產物羧酸係醋酸，而該芳基甲烷係甲苯。

20 . 如上述第 4 項之方法，其中該含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物 (b) 係一種六醯基六氮雜異孚茲烷，其由下列通式 (8) 表示：

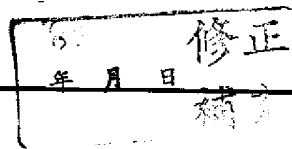


其中 W 與 A 係各如上述通式 (1) 所定義

其中至少一種第一溶劑係選自水與醋酸，該至少一種第二溶劑係選自沸點高於水（當該第一溶劑為水時）或沸點高於醋酸（當該第一溶劑為醋酸或水與醋酸之混合物時）之含醚基的有機溶劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線



五、發明說明 (14)

其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義。

23. 如上述第 21 或 22 項之方法，其中用以製造由通式 (9) 所表示之四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之合成方法包括步驟：

(iii) 於存在醯基化劑下對六(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷進行還原去芳基甲基化作用，製得一種含有由下列通式 (4) 表示之四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷之反應混合物：



其中每個 B 分別表示具有 7 至 21 個碳原子之芳基甲基，每個 W 與 A 如上述通式 (1) 定義

(iv) 於該反應混合物中添加甲酸，以及

(v) 隨後對該形成物進行去芳基甲基作用。

24. 如上述第 21 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含醚基有機溶劑，其係選自乙二醇二乙醚、乙二醇二正丁醚、二甘醇二甲醚與二甘醇二乙醚。

25. 如上述第 22 項之方法，其中該第二溶劑係至少一種含醚基有機溶劑，其係選自乙二醇二乙醚、乙二醇二

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(24)

本發明第一觀念方法中，使用蒸餾結晶沉積法時，進行該結晶沉積法之化合物係由下列通式(3)表示之六氮雜異孚茲烷尤佳，其係通式(1)之化合物，其中n係4



其中A、H與W如通式(1)所定義。

通式(3)之四醯基六氮雜異孚茲烷係較佳之處在於此化合物係高度親水性，因此其於羧酸類以外之全部有機溶劑中顯示低度溶解性。

為沉積四醯基六氮雜異孚茲烷之結晶，可用於本發明組成物系統之第一溶劑實例包括水、醋酸與丙酸。其中，以水與醋酸為佳，以水最佳。至於該第二溶劑，只要其係羧酸類以外之有機溶劑，其並無特限制。不過，使用於其中該通式(3)所表示之四醯基六氮雜異孚茲烷溶解性高於0.5重量%或以下之有機溶劑為佳。此種第二溶劑之較佳實例包括一種含有醯胺基溶劑與一種含有醚基之溶劑。其中，以含有醯胺基之溶劑為佳，因為其有利於製得尤高純度形式之含有醯基之六氮雜異孚茲烷。以N，N-二甲基乙醯胺、N，N-二甲基乙醯胺與N-甲基-2-吡咯烷酮尤佳，以N，N-二甲基乙醯胺更佳。

至於進行結晶沉積法之通式(3)四醯基六氮雜異孚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(26)

負面影響，其並無特殊限制。反應溶劑之實例包括含有醯胺基之溶劑，諸如 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮；與羧酸類，諸如醋酸與丙酸。此等溶劑對於四醯基雙 - (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷之溶解性相當高，因此使用此等溶劑作為第一組份反應溶劑時，可使用任何其他溶劑作為第二組份反應溶劑，其中該第一與第二組份反應溶劑構成全體反應溶劑系統。

當使用含有醯胺基溶劑或羧酸類作為第一組份反應溶劑時，下列所述者係有利於作為第二組份反應溶劑。

使用含有醯胺基溶劑作為第一組份反應溶劑時，使用水或羧酸作為第二組份反應溶劑為佳，該第二組份反應溶劑係諸如醋酸、丙酸等，其可溶解通式(3)之四醯基六氮雜異孚茲烷。其原因不僅在於使用水或羧酸作為第二組份反應溶劑時，該反應可以在均勻反應系統進行，亦因為該水或羧酸與該含有醯胺基溶劑可以分別作為待藉由去除第一溶劑以進行蒸餾結晶沈積之組成物系統中之第一溶劑與第二溶劑，如此製得之含有通式(3)四醯基六氮雜異孚茲烷的反應混合物可用於該蒸餾結晶沉積作用，不必去除該反應溶劑。作為第二組份反應溶劑之羧酸並無特殊限制。可以個別或組合使用多種羧酸類。以水作為第二組份反應溶劑尤佳，因為水之沸點低於羧酸之沸點。

羧酸類可溶解四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷與四醯基六氮雜異孚茲烷二者。因此，使用羧酸作為第一組份反應溶劑時，即使使用無任何限制之任何有機溶劑作

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 · · · · · 訂 · · · · · 線

五、發明說明（27）

為第二組份反應溶劑，該反應係於均勻系統進行。作為第一組份反應溶劑之羧酸亦可作為進行蒸餾結晶沉積之組成物系統中之第一溶劑。因此，當使用一種有機溶劑作為第二組份溶劑（其沸點高於作為第一組份溶劑之羧酸，因此可作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統的第二溶劑）時，可將所製得含有通式（3）四醯基六氮雜異孚茲烷之反應混合物作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統。該第二組份反應溶劑之添加作用可於通式（3）之四醯基六氮雜異孚茲烷合成完成反應之後或於該形成之合成反應混合物進行蒸餾結晶沉積之前進行。

使用一種羧酸作為第一組份反應溶劑時，該第二組份反應溶劑並無特殊限制。不過，較佳者係於其中通式（3）四醯基六氮雜異孚茲烷之溶解性為0.5重量%或以下，而且其沸點高於該羧酸者。此等較佳溶劑包括含有醚基之溶劑如乙二醇二乙醚、乙二醇二-正-丁醚、二甘醇二甲醚、二甘醇二乙醚與二甘醇二丁醚等，及含醯胺基之溶劑，諸如N，N-二甲基乙醯胺、N，N-二甲基甲醯胺、1，3-二甲基-2-咪唑烷酮與N-甲基-2-吡咯烷酮等。上述溶劑可以單獨或組合使用。

式（5）反應中所使用之四醯基雙（芳基甲基）六氮雜異孚茲烷之用量通常在自0.001至1範圍內，自0.005至0.5為佳，自0.01至0.4更佳，此係以其對反應溶劑之重量比率表示。

該去芳基甲基化作用選擇性使用之還原劑係氫氣、肼

五、發明說明 (30)

由上述反應式 (6) 所示) 中所使用之反應溶劑，只要該溶劑可溶解 W B₆，而且該溶劑不會對反應造成負面影響，其並無特殊限制。溶劑之實例包括含有醯胺基之溶劑，諸如 N，N - 二甲基乙醯胺、N，N - 二甲基甲醯胺、1，3 - 二甲基 - 2 - 咪唑烷酮與 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮及含有醚基之溶劑，諸如乙二醇二乙醚、乙二醇二 - 正 - 丁醚、二甘醇二甲醚、二甘醇二乙醚與二甘醇二丁醚。此等溶劑中，以 N，N - 二甲基乙醯胺與 N，N - 二甲基甲醯胺為佳。上述溶劑可以單獨或組合使用。

上述溶劑用於反應式 (6) 之反應時，優點係其亦可作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統的第二溶劑。因此，以上述反應式 (6) 之反應使用上述溶劑 (可作為第二溶劑) 製造四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷時，不必自該反應式 (6) 之反應製得之反應混合物中分離該四醯基 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷。後續操作可由一種方法容易地進行，該方法中，於反應式 (6) 之反應製得之反應混合物中添加一種可作為進行蒸餾結晶沉積作用之組成物系統中第一溶劑之溶劑，對所形成含有四醯基雙 (芳基甲基) 六氮雜異孚茲烷與第一溶劑及第二溶劑之混合物進行去芳基甲基作用或去芳基甲基作用與醯基化作用二者，製得含有通式 (3) 之所需四醯基六氮雜異孚茲烷之反應混合物 (組成物系統)，並對於該製得之組成物系統藉去除至少部分第一溶劑以進行蒸餾結晶沉積作用，使所需化合物之結晶沉積，並自該組成物系統分

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

約

8-1-10
年 月 日
補充

五、發明說明 (33)

效應之原因如下。於存在醯基化劑下進行之還原去芳基甲基化作用中，因為該二級胺被醯基化劑醯基化形成酸性質子，而該形成之酸性質子造成該 W B₆ 之骨架分解。然而，使用一種弱鹼性含有醯胺基有機溶劑作為反應溶劑，該酸性質子被中和，因此使該反應系統之酸性維持在低水準，所以即使於高溫下進行該反應仍可抑制 W B₆ 之骨架分解。

由上述，明顯地看出式 (6) 之方法中，該還原去芳基甲基化作用 (其於存在醯基化劑下進行) 使用含有醯胺基有機溶劑作為反應溶劑尤佳，因為抑制 W B₆ 之骨架分解可提高該反應之產率。

使用含醚基之溶劑亦可達到使用含有醯胺基溶劑 (弱鹼性) 之相同效應，諸如乙二醇二乙醚、乙二醇二 - 正 - 丁醚、二甘醇二甲醚、二甘醇二乙醚與二甘醇二丁醚。

至於進行式 (6) 方法之還原去芳基甲基化作用 (其於存在醯基化劑下進行) 之方法，可使用一種方法，其中將 W B₆、醯基化劑、反應溶劑、還原觸媒與還原劑置於反應容器中，並於預定溫度下攪拌。較佳者係一種方法，其中先將還原觸媒與還原劑先置於反應容器並保持預定溫度，然後將 W B₆ 溶解於反應溶劑中製得之溶液與一種醯基化劑一起添加於該反應容器中。亦佳之反應方法係其中先將還原觸媒與還原劑置於反應容器並保持預定溫度，然後將 W B₆ 與一種醯基化劑溶解於反應溶劑中製得之溶液添加於該反應容器中。

當進行該蒸餾結晶沉積作用之組成物系統所含之所需

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

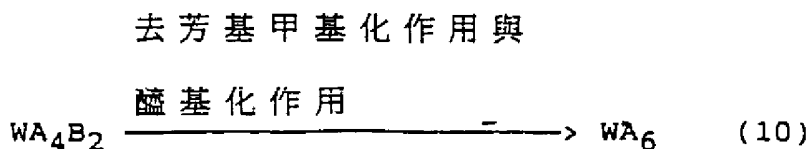
線

五、發明說明(39)

(9) 化合物]於上述第一溶劑(即,水及/或羧酸類)中之溶解性高。因此,此等化合物有利於用於本發明進行蒸餾結晶沉積之方法。

本發明進行蒸餾結晶沉積之方法中,當使用上述六乙醯基六氮雜異孚茲烷或四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷作為組合物系統之化合物(b)時,使用水、甲酸或醋酸作為第一溶劑,而使用上述含有醚基有機溶劑作為第二溶劑為佳,於其中六乙醯基六氮雜異孚茲烷與四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷難於溶解。此外,本發明進行蒸餾結晶沉積之方法中,使用四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷作為組成物系統之化合物(b)時,使用甲酸作為第一溶劑更佳,因為製造四乙醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷所使用作為甲醯基化劑之甲酸可作為第一溶劑。

當本發明方法之所需化合物係六醯基六氮雜異孚茲烷時,使用六醯基六氮雜異孚茲烷作為組成物系統之化合物(b),該六醯基六氮雜異孚茲烷係對四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷進行去芳基甲基化作用與醯基化作用製得,其如下列反應式(10)表示:



其中每個B分別表示具有7至21個碳原子之芳基甲基,每個W與A如上述通式(1)定義。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

填寫
裝
訂
線

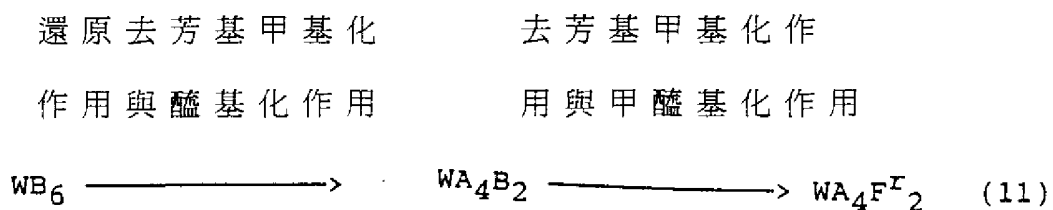
五、發明說明(41)

成四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷時使用甲酸作為溶劑，甲酸有利於進行下列功能(a)至(c)：

- (a) 作為一種溶劑，其對於四醯基雙(芳基甲基)六氮雜異孚茲烷或四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之溶解性高；
- (b) 作為還原性去芳基甲基化作用之還原劑；及
- (c) 作為甲醯基化劑。

作為合成四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之反應溶劑第二組份者係一種可以作為蒸餾結晶沉積中之第二溶劑之有機溶劑為佳。至於該第二溶劑，可使用四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷之溶解性為1%或以下，而且沸點高於所使用第一溶劑之有機溶劑。此等有機溶劑之實例包括含有醚基之溶劑，諸如乙二醇二乙醚、乙二醇二-正-丁醚、二乙二醇二甲醚、二乙二醇二乙醚與二乙二醇二丁醚。

本發明方法中，進行蒸餾結晶沉積之四醯基二甲醯基六氮雜異孚茲烷係由下列式(11)之方法製得尤佳：

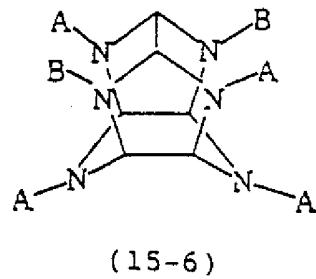
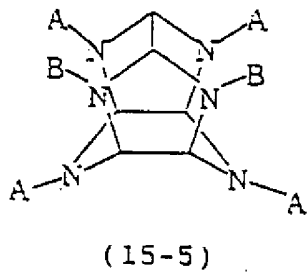
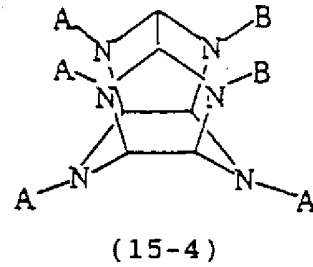
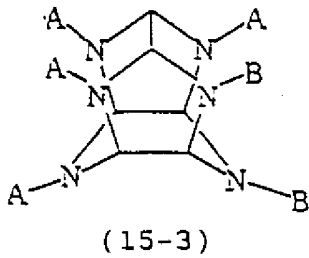
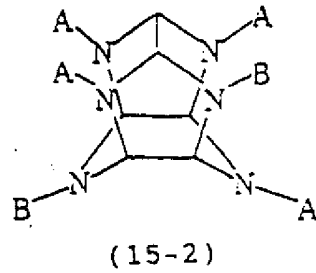
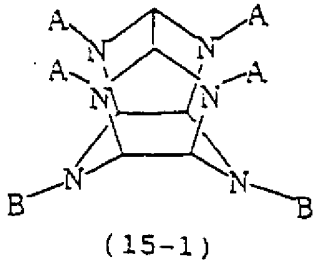


其中每個F^I表示甲醯基，每個B表示具有7至21個碳原子之芳基甲基，而每個W與A如上述通式(1)所定義。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明(49)



其中每個 A 與 W 如上述通式 (12) 所定義，而 B 如前文定義，及其光學異構物。此等化合物中，最佳者係化學式 (15-1) 化合物，因為當該二個芳基甲基 (各以 B 表示) 係各以氫原子代替時，其可提供最親水結構。

至於上述通式 (3)、(5) 與 (7) 中由通式 $W A_4 H_2$ 表示之六氮雜異孚茲烷衍生物，可呈多種在醯基或氫原子位置有所不同之立體異構結構。由本發明所使用之合成方法製造之以 $W A_4 B_2$ 表示之六氮雜異孚茲烷衍生

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 訂 線

442486

本 年 月 日
補 充 87. 3. 24

A7
B7

公 司 章 章

五、發明說明 (68)

偵測：F I D

溫度：

入口：3 4 0 °C

柱：保持 2 0 0 °C 1 分鐘，以 1 5 °C / 分鐘之加溫率加溫至 3 4 0 °C 並保持 3 4 0 °C 4 分鐘。

偵測器：3 4 0 °C

載體氣體：N 2 總流率：1 0 0 m l / 分鐘

每次注射之樣本量：5 μ l

使用廿三烷作為內部標準。

進行 G C 分析之樣本係由下列方法製備。

將 2 3 . 5 m l 氯仿添加於 0 . 5 m l 含有六氮雜異孚茲烷之反應混合物中製得一種溶液。於 4 m l 該溶液中添加 0 . 5 m l 將 0 . 1 g 廿三烷溶解於 1 0 0 m l 氯仿所製得之溶液，使用形成之混合物作為 G C 之樣本。

參考實例〔各種含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物於各種溶劑中之溶解性〕

測量各種含有醯基六氮雜異孚茲烷衍生物於各種溶劑中之溶解性。結果示於表 1 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(74)

[$W B_6 \rightarrow W A_4 B_2 \rightarrow W A_4 H_2 \rightarrow$ (共沸蒸餾)]

(第一溶劑：水；第二溶劑：D M A c)

以實質上與實施例 3 相同方式進行第一階段反應一階段反應，製得一種反應混合物。自該壓熱器取出製得之反應混合物，過濾該反應混合物中所含之觸媒。以實質上與實施例 3 所述相同方式對所形成之濾液進行蒸餾結晶沉積，如此製得一種含有四乙醯基六氮雜異孚茲烷之混合物〔產率：79%；純度：97%（以 H P L C 測得）；結晶沉積產率：94%〕。

於該蒸餾結晶沉積製得之混合物中添加 60 ml 甲苯，並以共沸蒸餾進行蒸餾去除醋酸。結果，該蒸餾鍋中製得含有大約 30 ml 甲苯之 D M A c 溶液。對於製得之 D M A c 溶液進行再蒸餾去除該甲苯。所形成之 D M A c 溶液之醋酸濃度為 2% 或以下。

實施例 16 至 20 [證明於反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 之反應中使用含有醯基有機溶劑所達成之優點之實驗；(n 係 4 或 5 整數)]

進行實驗評估反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 之反應中，該反應溶劑之酸性與鹼性的影響，分別使用醋酸 (A c O H：酸性溶劑)、乙基苯 (E B：中性溶劑)、N, N-二甲基乙醯胺 (D M A c：弱鹼性溶劑)、1, 3-二甲基-2-咪唑烷酮 (D M I：弱鹼性溶劑) 與 N, N-二甲基苯胺 (D M A：鹼性溶劑) 作為反應溶劑。每個實

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

中華民國八十七年三月二十一日
 補充

A7
 B7

公告本

五、發明說明 (75)

驗係如下進行。

將 0.118 g (0.167 mmol) 六苄基六氮雜異乎茲烷、0.106 g 之 10% Pd-C (作為觸媒)、0.859 g (9.00 mmol) 醋酸酐、與 10 ml 反應溶劑裝入一個 300 ml 之壓力管 (由 SUS 不銹鋼製成)。以氮氣清洗該壓力管。然後將氫導入該壓力管內，使該壓力管內部壓力變成 2 kgf/cm²。將該管置於 60 °C 溫度之振動器中，以振動速率 90 至 100 spm 進行振動 4 小時，如此進行反應。該反應完成之後，自該管取出形成之反應混合物，並以 GC 進行分析。結果示於表 3。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(77)

本

由表 3 看出，當使用弱鹼性含有醯胺基有機溶劑（諸如 D M A c 或 D M I）進行反應時，其與使用一種酸性溶劑（諸如 A c O H）或中性溶劑（諸如 E B）進行反應之實例相較，骨架分解產生情形被抑制，而且具有六氮雜異孚茲烷骨架之化合物產率高。此外，使用一種鹼性溶劑（諸如 D M A）進行反應時，實質上無骨架分解發生；不過，該反應活性太低，僅製得 $W A_2 B_4$ ，其係反應示意圖： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 之反應早期階段形成之中間產物。

實施例 2 1 至 2 4

此等實施例中，進行實驗顯示即使該反應： $W B_6 \rightarrow W A_n B_{(6-n)}$ 係於高溫下進行，於此等反應中使用弱鹼性含有醯胺基有機溶劑可抑制該骨架分解。實驗進行如下。

將 0.118 g (0.167 mmol) 六苄基六氮雜異孚茲烷、0.106 g 之 10% Pd-C (作為觸媒)、0.510 g (5.00 mmol) 醋酸酐、與 10 ml 反應溶劑裝入一個 300 ml 之壓力管 (由 S U S 不銹鋼製成)。以氮氣清洗該壓力管。然後將氫導入該壓力管內，使該壓力管內部壓力變成 $2 \text{ kg f} / \text{cm}^2$ 。將該管置於 60°C 溫度之振動器中，以振動速率 100 至 110 spm 於不同恒溫下進行振動 4 小時。該反應完成之後，自該管取出形成之反應混合物，並以 G C 進行分析。結果示於表 4。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(80)

以實質上與實施例 3 相同之方式進行第一階段反應，但是於該六苄基六氮雜異孚茲烷之用量與 10% Pd-C 之用量分別改為 4.2 g 與 2.1 g，而該反應時間改為 40 分鐘。

結果，以該六苄基六氮雜異孚茲烷為基準，四乙醯基二苄基六氮雜異孚茲烷與四乙醯基六氮雜異孚茲烷之產率分別是 53% 與 19%。

實施例 27

於 5.0 g 含有 56.8 重量% 以實施例 2 相同方法製得之四乙醯基六氮雜異孚茲烷之粘性漿液中添加 150 ml 水與 100 ml 氯仿，隨後攪拌之溶解該漿液。置放該形成之溶液，使其形成氯仿層與水層。然後，取出該水層，並於減壓下蒸餾去除液態組份，如此製得 2.26 g 乾燥形式之四乙醯基六氮雜異孚茲烷〔結晶沉積產率：80%；純度：95%（由 HPLC 測得）〕。

工業應用

本發明方法在商業上極為有利之處在於其可以高產率且低成本產製高純度狀態的含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物，其中該六氮雜異孚茲烷衍生物適於作為六硝基異孚茲烷衍生物之先質，其可用以改良習用爆炸物之性能。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

補充

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

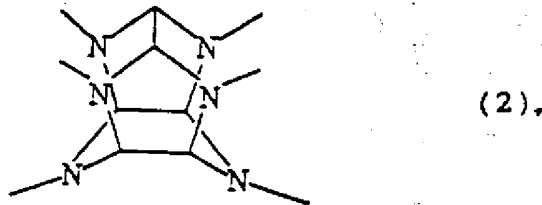
線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 用於純化四醯基六氮雜異孚茲烷之)
方法以及含醯基之六氮雜異孚茲烷
衍生物的製造方法

本發明揭示一種製造含有醯基之六氮雜異孚茲烷衍生物的方法，該六氮雜異孚茲烷衍生物由通式(1)表示



其中 n 表示 4 或 6 之整數，每個 A 各別表示具有 1 至 10 個碳原子之醯基，H 表示一個氫原子而 W 表示六價六氮雜異孚茲烷殘基，其由化學式(2)表示：



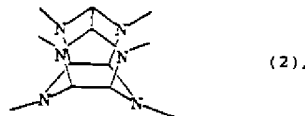
英文發明摘要(發明之名稱

Method for purifying a tetraacylhexaazaisowurtzitane and method for producing an acyl group-containing hexaazaisowurtzitane derivative

Disclosed is a method for producing an acyl group-containing hexaazaisowurtzitane derivative represented by the following formula (1),



wherein n represents an integer of 4 or 6, each A independently represents an acyl group having 1 to 10 carbon atoms, H represents a hydrogen atom, and W represents a hexavalent hexaazaisowurtzitane residue represented by the following formula (2):



which comprises: providing a composition system comprising a mixed solvent of a first solvent and a second solvent respectively having high and low dissolving abilities for the desired compound, wherein the mixed solvent has the desired compound dissolved therein; and removing the first solvent having a high dissolving ability from the composition system to thereby deposit crystals of the desired compound. The desired compound, which is useful as a precursor of high performance explosive additive, i.e., hexanitrohexaazaisowurtzitane, can be easily produced in high purity form in high yield and at low cost.

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

A5
B年 月 日
補充

四、中文發明摘要(發明之名稱:)

該方法包括：提出一種組成物系統，其包括對於所需化合物分別具有高與低溶解力之第一溶劑與第二種溶劑之混合溶劑，其中該混合溶劑中溶有所需化合物；並自該組成物系統去除具有高溶解力之第一溶劑，使所需化合物之結晶沉積。該所需化合物適於作為高性能爆炸添加劑，即六氮雜異乎茲烷之先質，容易以高產率與低成本製得其純度形式產物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

英文發明摘要(發明之名稱:)

裝
訂
線

六、申請專利範圍

附件 1a: 第 86115275 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 89 年 9 月修正

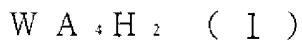
1. 一種用於純化四醯基六氮雜異孚茲烷之方法，其包括：

(I) 提供一種組成物系統，其包括

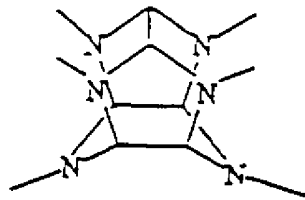
一種混合溶劑 (a)，含有至少一種第一溶劑係選自水與羧酸類及至少一種第二溶劑係選自含醯胺基之有機溶劑及含醚基之有機溶劑，以及

一種如式 (1) 所示之四醯基六氮雜異孚茲烷 (b)

:



其中每個 A 各別表示具有 1 至 4 個碳原子之醯基，H 表示一個氫原子而 W 表示如下式 (2) 所示之六價六氮雜異孚茲烷殘基：



(2).

至少部分該四醯基六氮雜異孚茲烷 (b) 溶解於該混合溶劑 (a) 中；

(I I) 自該組成物系統中去除至少部分該第一溶劑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線