

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

瑞士 國(地區) 申請專利，申請日期：2000.07.21 案號：1439/00，有 無主張優先權

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

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明 ()

本發明係有關於一種製備無副產物之 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶之新穎方法，及其於製備除草性 7-[(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)硫基]甲基醚衍生物時做為中間體之用途。

製備在 4-及 6-位置上雙取代之 2-烷基磺醯基嘧啶衍生物的方法已揭示於 EP-A-O 209 779, J. Org. Chem. 26, 792 (1961) 和 Pestic. Sci. 47, 115 (1996)。在一些提及的方法中係以複雜的方式進行且需利用多次的不連續的反應步驟同時需分離出個別的中間體。例如，在前二個前述的文獻中述及利用氧化作用而得到相對應之 2-烷基磺醯基嘧啶衍生物係為將氯氣分別導至兩相系統中（實施例 II-1, 第 15 頁），或 2-烷基硫基嘧啶衍生物的無水醇溶液之內（實施例 4,6-二氯-2-(甲基磺醯基)-嘧啶（化合物 XXXVII），第 802 頁）。Pestic. Sci. 同時述及 4,6-二氯-2-(烷基硫基)-1,3-嘧啶與醇鈉反應而生成相對應之經 4,6-二烷氧基取代 2-烷基硫基嘧啶衍生物，及其與臭氧或氫過氧化氫反應且以錫酸鈉為催化劑而得到相對應之 4,6-二烷氧基-2-(烷基磺醯基)-1,3-嘧啶。純的最終產物則利用再結晶作用而得。然而，這些產物的產率和純度在工業製備方法中常無法令人滿意。而且，分離和純化步驟並不經濟且在設備上是筆高度的開銷。

本發明的一個目的為除去這些缺點且提供一種適用於工業應用的更簡單方法。令人驚訝地，已發現可由簡易方式，高產率和純度，經濟和生態上具有特別優點地由 4,6-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明()

二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶來製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶，其係由前者化合物與鹼金屬甲醇鹽反應且無需分離地將所得到的 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶進行氧化作用而直接得到相對應之 2-甲基磺醯基嘧啶衍生物，且以『單鍋反應 (one-pot reaction)』地在相同反應瓶內進行接下來的純化步驟而與所形成之副產物分離，其將可直接使用來備例如 EP-B-O 447 506 中所述之除草劑。

因此，本發明提供一種製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶之方法，其係利用 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶在惰性有機溶劑中與鹼金屬甲醇鹽反應，將所得到之 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶轉移至含水的酸性介質中且對該化合物進行氧化作用，其若適當時可存有催化劑，其中在氧化作用後接著進行純化步驟且含水的酸性反應混合物以鹼性水溶液將酸鹼值調整至 5-8 的範圍，及在存有或未存有有機溶劑下攪拌。

在第一個步驟中 (反應示意圖 1)，4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶與有鹼金屬甲醇鹽的反應可方便地進行於例如烴的惰性有機溶劑中，例如芳香族烴如苯，甲苯或異構性二甲苯，較佳在甲苯中，及反應溫度在 0°C 至所使用溶劑之沸點，較佳溫度在 20° 至 60°C。

所使用之鹼金屬甲醇鹽較佳為甲醇鈉或甲醇鉀且特別佳為在甲醇中之 30% 甲醇鈉溶液或固態甲醇鈉 (例如 95%)，其中使用於取代反應之甲醇鹽為基於 1 莫耳 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶之 2 至 3 莫耳當量，較佳為 2.05 至

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 ()

2.50 莫耳當量。方便地，甲醇鹽溶液或固態甲醇鹽在 2-6 小時期間之內的溫度範圍下分別逐滴加至或加至在初期即已置入之 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶溶液，及然後反應混合物在溫度由 50° 至 60°C 下攪拌 5 至 10 小時或直到未檢測出起始物質。

在該反應時間之後，所得到之混合物將預備進行第二步驟之氧化作用。為使產物產率最佳化，需先在減壓下蒸餾出一部份存在於反應混合物中的甲醇，該蒸餾可在一旦 50-90% 之甲醇總量蒸餾出時終止。然後於所得到之反應混合物中加入水及水不相混且形成共沸物之惰性有機溶劑，例如甲苯，且全部之混合物在攪拌下，於 30° 至 80°C，較佳為 30° 至 60°C 下加熱。冷卻之後，分離出水相，且為使產率最佳化，再次與惰性有機溶劑混合且在攪拌下，於 30° 至 80°C，較佳為 30° 至 60°C 下加熱。冷卻之後，分離出水相並移除，及合併兩次有機相並接著在減壓下蒸發。將加熱至 40° 至 80°C 的水加至所得到之殘餘物中，及共沸蒸餾出有機溶劑的完全剩餘物至唯有水可於蒸餾液中偵測出。

在第二步驟中將所得反應物氧化及製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶（反應示意圖 1）可依據所使用之氧化試劑而方便地進行於質子溶劑或質子溶劑混合物中，若適當時可存有催化劑。因此，可方便地將例如羧酸的濃酸，如 100% 乙酸，加至由第一步驟中製備而得的水性反應混合物，直至得到 1-80%，較佳為 2-10%，之相對應羧酸

五、發明說明（ ）

水溶液。結果，依據所使用之氧化試劑而定，可加入之催化劑，例如為鎢酸鈉之鎢酸鹽，為基於 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘓啶之 0.1-0.2 莫耳%，及將該混合物加熱至 70° 至 90°C，較佳為 75° 至 80°C。然後逐滴加入之氧化試劑，例如為 20-35% 過氧化氫溶液之過氧化物，為基於 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘓啶之 2 至 4 莫耳，較佳為 2.1 至 3 莫耳。此種放熱性氧化反應維持在所述之反應溫度下 1-6 小時，或直到所有的甲基硫基嘓啶或甲基亞砷基嘓啶完全氧化成甲基磺醯基嘓啶。

在氧化作用終止之後，將存在於反應混合物中的過量氧化試劑依熟於此藝者所習用之方式破壞，例如將 40% 氫亞硫酸鈉水溶液加至反應混合物中直至無法再偵測到氧化試劑(碘化鉀/澱粉測試)，及依此方式處理之反應混合物將用於下一步驟之純化作用，其係進行於相同之反應瓶內。

本發明反應順序的一個特徵為純化作用係以『單鍋反應』地進行於相同的反應容器內，其對於工業生產可提供極大的優勢，因為其可避免複雜的分離和純化步驟且可降低設備的開銷。

結果，得自於前面兩步驟反應順序的酸性含水反應混合物首先使用鹼性水溶液在溫度由 10° 至 90°C 下將酸鹼值調節至由 5-8 的範圍，然後依據

變化 A) 將所得到的水相在 10° 至 90°C 的溫度範圍及所述之酸鹼值下攪拌 0.5 至 5 小時，或

變化 B) 與水不溶混的惰性有機溶劑混合，例如芳香

五、發明說明 ()

族烴如苯，甲苯或異構性二甲苯，及將所得到的二相系統，如適當時可加入相轉移催化劑，在 10° 至 90°C 的溫度範圍及所述之酸鹼值下攪拌 0.5 至 5 小時，或

變化 C) 與水溶混的有機溶劑混合，例如醇，因而生成之含水有機單相系統在 10° 至 90°C 的溫度範圍及所述之酸鹼值下攪拌 0.5 至 5 小時。

在此步驟期間，生成數量為 < 10% 的副產物，特別是 2,4-雙(甲基磺醯基)-6-甲氧基 1,3-嘧啶，被水解成為水溶性副產物，特別為 2-羥基-4-(甲基磺醯基)-6-甲氧基-1,3-嘧啶及 6-羥基-2-(甲基磺醯基)-4-甲氧基-1,3-嘧啶，其隨時間改變分別在有機相以及水相中減少和增加的數量可直接由例如 GC，HPLC 或 TLC 中檢測出 (反應示意圖 2)。

較佳的鹼性水溶液為氫氧化物的水性溶液，例如鹼金屬氫氧化物。較佳者為使用 30% 的氫氧化鈉水溶液。依據變化 B)，適當的水不溶混芳香烴特別係指甲苯，及變化 C) 中的適當水溶混有機溶劑特別為甲醇和乙醇。

在變化 A) 中，在水相中攪拌之後 (水解)，其可能在變化 A B) 中加入水不溶混的惰性有機溶劑，及適當時如同於變化 B) 中的相轉移催化劑，或在變化 A C) 中加入如同於變化 C) 中所提及之水溶混有機溶劑，為了使產物易於分離，接著攪拌所得到之二相系統 (變化 A) + AB)) 或含水有機性單相系統(變化 A) + AC)) 達 5 至 15 分鐘，及分別依據於變化 B) 和 C) 中所述的方式逐漸發展。

五、發明說明（ ）

在依據變化 B) 或 A) + AB) 的二相系統情況下，先將水相分離移除，及爲了完全萃取出所需的標的化合物，再與如上文中所使用的水不溶混合有機溶劑混合，之後攪拌整個二相系統達 5 至 15 分鐘。冷卻之後，分離移除水相，合併二次的有機相且在減壓下蒸餾移除有機溶劑。反應示意圖 2 即爲說明這個完整過程(變化 B) 及 A) + AB))。

變化 B) 和 A) + AB) 中的適當相轉移催化劑例如爲列於 *Angew. Chem.*，國際英文版 13，170-179 (1974) 中的催化劑，特別爲四級銨鹽，例如四烷基銨鹵化物，及特別爲三辛基甲基銨氯化物 (艾利奎特 (Aliquat) 336)。相轉移催化劑可加速副產物的水解，及可做爲加溶劑使在水相中的已水解副產物溶解效率增加。相轉移催化劑的使用數量爲基於 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶的 0.1 至 10 莫耳%。

依據變化 C) 和 A) + AC)，具有極差水溶性的所需標的化合物係以懸浮液形式存在，及其可藉由過濾作用而輕易地由含水有機相中分離出，其中已水解和水溶性的副產物，例如 2-羥基-4-(甲基磺醯基)-6-甲氧基-及 6-羥基-2-(甲基磺醯基)-4-甲氧基-1,3-嘧啶，殘留在溶液中。反應示意圖 2 即爲說明這個完整過程 (變化 C) 及 A) + AC))。

爲使產物的產率最佳化，在變化 C) 和 AC) 中，所加入的水溶混有機溶劑比例需恰好保持在一方面可確定得到均質的反應混合物，且在另一方面使產率損失儘可能減低。大體上，水溶混溶劑的比例範圍爲基於含水酸性反應混

五、發明說明（ ）

合物之 5 至 50 重量%。如果水溶混有機溶劑的濃度過高，標的化合物在水性介質中的溶解度增加，因而造成產物產率的降低。

較佳者，在變化 A)，B) 或 C) 中，所使用之鹼性水溶液例如為氫氧化物，例如鹼金屬氫氧化物，其在攪拌狀態且反應溫度由 10° 至 90°C 下逐滴加至含水酸性反應混合物中，直至反應混合物的酸鹼值範圍達到 5-8，且所得到之混合物在變化 A) 中為並未加入有機溶劑，在變化 B) 中則在加入例如芳香族烴如苯，甲苯或異構性二甲苯的有機溶劑後，或在變化 C) 為加入例如醇的有機溶劑後，在依據所述之溫度範圍及酸鹼值範圍下攪拌 0.5 至 5 小時。在這些步驟之中，較佳的變化為所使用的鹼性水溶液為 30 % 的氫氧化鈉水溶液，其係在反應溫度為由 75° 至 85°C 下逐滴加至含水酸性反應混合物中，直至酸鹼值範圍為 6-7，其中可能未含有有機溶劑（變化 A)）或加入有機溶劑甲苯（變化 B)）或甲醇或乙醇（變化 C)），且這些混合物在溫度範圍由 20° 至 80°C 及上文中所述之酸鹼值範圍下攪拌 1 至 3 小時。

特別佳者，在變化 B) 中加入含水反應混合物中的有機性水不溶混溶劑為甲苯，且使用做為相轉移催化劑的三辛基甲基銨氯化物（艾利奎特 336）數量為基於所形成 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶的 0.5 至 5 莫耳%。

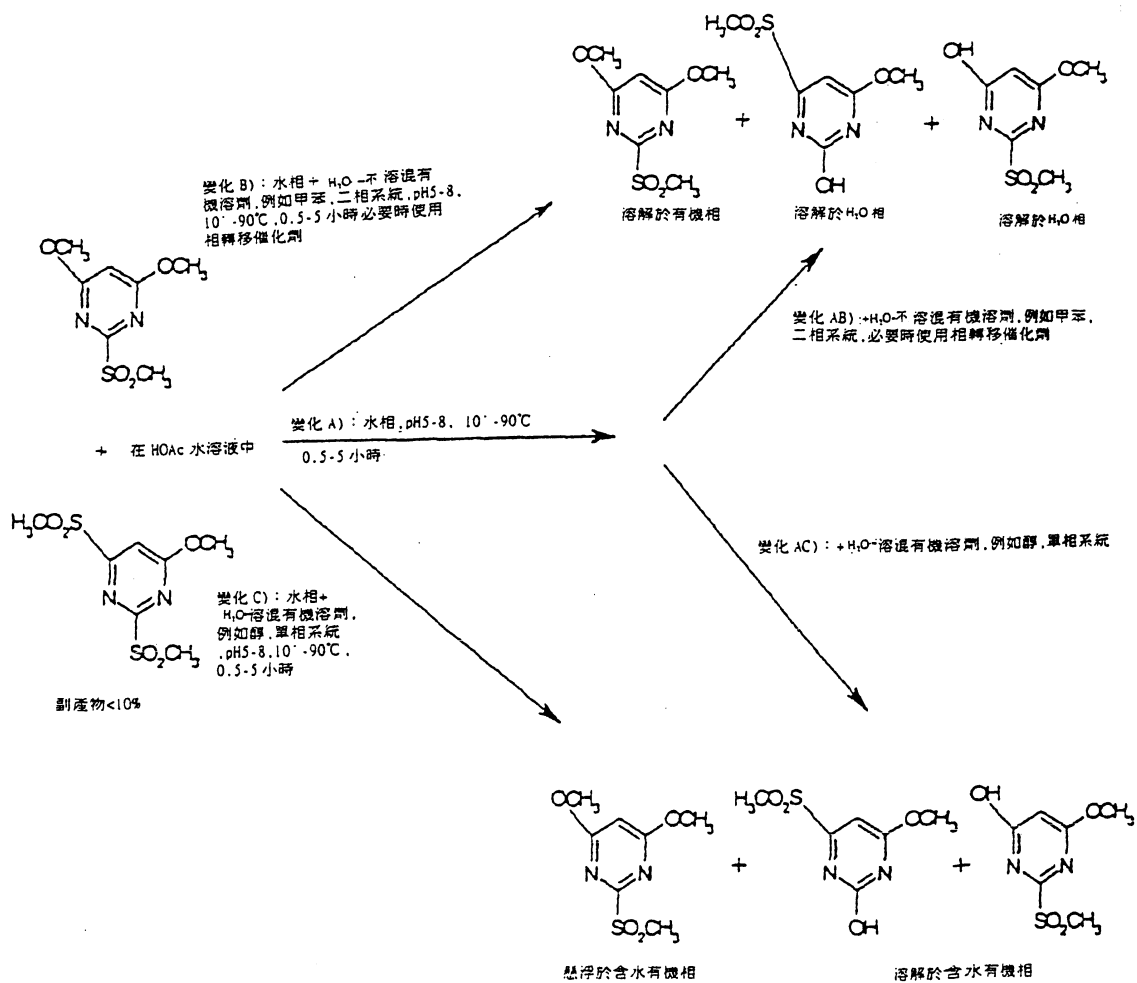
中間體 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶（未分離出，反應示意圖 1）具有化學穩定性而且可毫無困難地由

五、發明說明 ()

反應混合物中分離出。

因此，相對於本發明使用起始兩步驟反應順序由 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘓啶來製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘓啶的另一個取代方法則為使用起始單步驟方法，其中起始物質 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘓啶在含水酸性介質中氧化，若適當時可存有催化劑，其中在氧化作用之後可進行本發明之純化步驟。本發明亦包括此種取代方法。

反應示意圖 2



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明（ ）

分離而得之產物 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶總產率通常為 > 75%，最終產物之純度為 > 98%。

起始物質 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶已例如揭示於有機化學期刊(J. Org. Chem. 26, 792 (1961))。同樣地，所使用的所有試劑為習知，例如甲醇鹽，氧化試劑及相轉移催化劑，或它們可使用習知的方法製備。

本發明方法不同於習知方法之處為：

- 1) 它提供之標的化合物 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶具有高的純度和產率，
- 2) 它可在多重功能廠中實行，
- 3) 它可以連續及批次（非連續）方式進行，
- 4) 關於第 2 步驟（氧化作用）和純化步驟，其係設計成『單鍋反應』，
- 5) 它並不需要使用複雜的再結晶作用，該步驟合併有產物的損失，
- 6) 依經濟及生態上有利的觀點，它提供簡易的直接方式得到 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶，及
- 7) 它可容許接續的『原地』反應，例如轉化成為 7-[(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)硫基]酞衍生物。

因此，相較於習用的方法，本方法具有下列的各項優點：

- 1) 它特別適用於工業製程，
- 2) 它可免除複雜的分離和純化步驟，
- 3) 它可使有機溶劑（例如甲苯和甲醇）容易地回收利用及

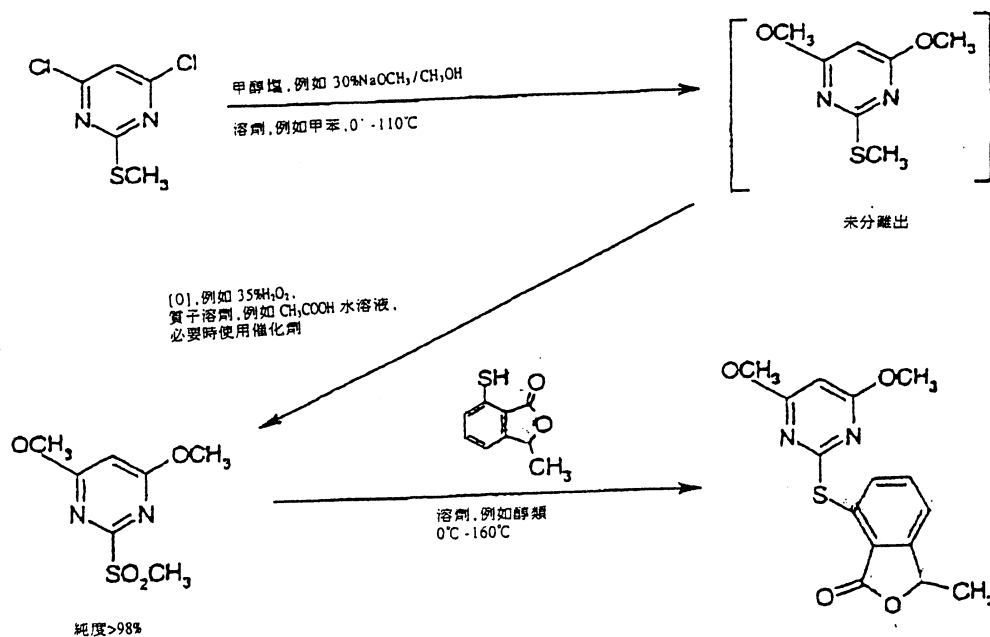
五、發明說明 ()

／或避免麻煩的廢料（只生成水和鹽，例如氯化鈉和硫酸鈉及／或乙酸鈉），及

4)它可進一步地直接『原地』處理所形成的 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘓啶。

依據本發明製備而得的 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘓啶在除草劑的合成中是一種重要的中間體，且其特別在製備除草性 7-[(4,6-二甲氧基嘓啶-2-基)硫基]-3-甲基呋喃衍生物時可使用來做為中間體，例如述於 EP-B-0 447 506 者且其說明於反應示意圖 1。

反應示意圖 1



所使用的起始物質為 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘓啶，其依據反應示意圖 1 和上文中所述及者地在第一步驟時

五、發明說明（ ）

在惰性有機溶劑中與鹼金屬甲醇鹽反應，得到未分離出之 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶，使用含水質子性溶劑來取代惰性有機溶劑，且在第二步驟中，藉由設計為『單鍋反應』之氧化作用及接下來的純化步驟而得到純形式的相對應 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶。所形成之 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶如反應示意圖 1 中與 7-氫硫基-3-甲基酞進行接續反應，且係在溫度由 0° 至 160 °C 下方便地進行於惰性有機溶劑，例如醇類，醚類，酮類，腈類或醯胺類，如異丙醇，四氫呋喃，丁酮，乙腈或 N,N-二甲基甲醯胺。此種置換反應例如描述於 EP-B-0 447 506。

本發明方法將藉由下列實施例而更詳盡地說明。

實施例 H1：製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶

在 20° -25°C 時，525.6 克之 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶（1.5 莫耳）製備成在甲苯中的溶液（55.7%），先將其置入裝置有攪拌器，溫度計，滴定漏斗，蒸餾頭和酸鹼值探針的平面接口燒瓶，且在 40° -42°C 及 4 小時期間滴加入 583.2 克之 30% 甲醇鈉溶液（3.24 莫耳）。反應為放熱且形成可輕易攪拌的懸浮液（氯化鈉）。約 1 小時之後，反應溫度增加至 54° -56°C，及該混合物在此溫度下攪拌 5-6 小時直到完全轉化作用使用例如氣相色層分析法偵測出。然後部份甲醇在 60°C 的減壓下由反應混合物蒸餾出，直至得到大約 363 克的蒸餾液。接著，先在反應殘餘物中加入 360 克的甲苯，然後加入 750 克的水，攪拌該混合

裝

訂

線

五、發明說明（ ）

物其至達到 40° -42°C 的溫度。將該混合物靜置 15 分鐘，然後分離出水相（大約 921 克），與另外的 150 克甲苯混合及在 40° -42°C 下攪拌 5 分鐘。將該水相靜置 15 分鐘，然後分離移除且棄置，及合併二次的甲苯相，然後在 80°C 的減壓下蒸發。將預熱至 60°C 的水 330 克加至所得到的殘餘物中，及共沸蒸餾移除殘留的的甲苯直至蒸餾液中只偵測至水。

然後在該無甲苯的水性殘餘物中加入 36 克之 100% 乙酸（0.6 莫耳）和 0.5 克之鎢酸鈉（0.0015 莫耳），並將全部的混合物加熱至 78° -80°C。在這個溫度下，在劇烈攪拌及 4 小時期間滴加入 350 克之 35% 過氧化氫溶液（3.6 莫耳）。該氧化作用具放熱性，及攪拌在 78° -80°C 下持續 1-2 小時，直至 GC 分析顯示出已完全轉化，也就是不再存有 4,6-二甲氧-2-(甲基亞砷基)-1,3-嘧啶。

爲了破壞過量的氧化劑，該反應混合物在 30 分鐘期間逐滴加入 110 克亞硫酸氫鈉溶液（40%，0.412 莫耳），直至使用 KI-澱粉紙檢測時得到陰性結果。然後在該含水酸性反應混合物中加入 750 克的甲苯，及在 78° -80°C 下逐滴加入 30% 的氫氧化鈉水溶液（大約 130 克，0.975 莫耳），直至酸鹼值達到 6.5，在 78° -80°C 下持續攪拌 1-3 小時直至副產物已反應並且轉移至水相（依照 GC 分析，在甲苯相中偵測到 < 0.2% 的 4,6-雙(甲基磺醯基)-6-甲氧基-1,3-嘧啶。將反應混合物靜置 15 分鐘，及分離出水相然後與 150 克甲苯混合，且全部的混合物在 75° -80°C 下攪拌 5 分

五、發明說明()

鐘。爲了得到良好的相分離，將所得到的二相系統靜置，分離出水相（800 克）而且丟棄，合併二次的甲苯相並且在 70°C 的減壓下蒸發至得到大約 564 克的蒸餾液。甚至在蒸餾期間會有所需的產物結晶出。在冷卻至 0° -5°C 後，過濾出混合物而且晶形的殘餘物以甲苯清洗一次，冷卻至 0° -5°C。該晶形產物在 50°C 的減壓下乾燥。得到純度 > 99% 之所需 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶爲 251.3 克（76.4% 理論值）（依據 GC 分析，管柱爲 OV 1701）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶之方法

一種製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶之方法，其係利用 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶在惰性有機溶劑中與鹼金屬甲醇鹽反應，將所得到之 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶轉移至含水的酸性介質中且對該化合物進行氧化作用，其若適當時可存有催化劑，其中在氧化作用後接著進行純化步驟且含水的酸性反應混合物以鹼性水溶液將酸鹼值調整至 5-8 的範圍，及在存有或未存有有機溶劑下攪拌，及該化合物使用於製備除草劑之用途，例如 7-[(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)硫基]-3-甲基酞。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

訂

線

英文發明摘要 (發明之名稱：)

Process for the preparation of 4,6-dimethoxy-2-(methylsulfonyl)-1,3-pyrimidine

Process for preparing 4,6-dimethoxy-2-(methylsulfonyl)-1,3-pyrimidine by reacting 4,6-dichloro-2-(methylthio)-1,3-pyrimidine in an inert organic solvent with an alkali metal methoxide, transfer of the resulting 4,6-dimethoxy-2-(methylthio)-1,3-pyrimidine into an aqueous-acidic medium and subsequent oxidation of this compound, if appropriate in the presence of a catalyst, wherein the oxidation is followed by a purification step in which the aqueous-acidic reaction mixture is adjusted with aqueous base to a pH in the range of 5-8 and stirred either in the presence or in the absence of an organic solvent, and the use of this compound for preparing herbicides, for example 7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methylphthalide.

申請日期	90.7.11
案 號	90117644
類 別	C09D239/60, 405/12

96.7.11 修正補充 A4 C4

公告本

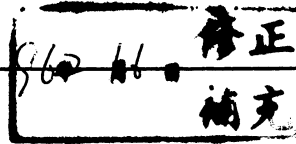
(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 名稱	中 文	製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶之方法
	英 文	PROCESS FOR THE PREPARATION OF 4,6-DIMETHOXY-2-(METHYLSULFONYL)-1,3-PYRIMIDINE
二、發明 創作人	姓 名	(1)比特.賈 (2)伯哈得.俄威勒
	國 籍	瑞 士
三、申請人	住、居所	(1)瑞士.4333 慕須威廉城,貝特羅街 180 號,先正達農作物 保護慕須威廉公司 (2)瑞士.1870 蒙雷城,包伊斯路,先正達農作物保護蒙雷公司
	姓 名 (名稱)	先正達合夥公司
	國 籍	瑞 士
	住、居所 (事務所)	瑞士, 4058 巴賽爾城, 黑森林大道 215 號
	代 表 人 姓 名	1. 喬瑟琳 塞若尼 2. 寇尼里亞 史基勒

裝

訂

線



六、申請專利範圍

1. 一種製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶之方法，其係藉由將 4,6-二氯-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶在惰性有機溶劑中與鹼金屬甲醇鹽反應，將所得到之 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶轉移至含水的酸性介質中且隨後在催化劑的存在下對該化合物進行氧化作用，其中在氧化作用後接著進行純化步驟，其中，含水的酸性反應混合物以鹼性水溶液將酸鹼值調整至 5-8 的範圍及在存有或未存有有機溶劑下攪拌，以及其中該氧化作用和純化步驟係進行於相同的反應容器內。

2. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中所使用的鹼性水溶液為氫氧化物。

3. 根據申請專利範圍第 2 項之方法，其中所使用的氫氧化物為鹼金屬氫氧化物。

4. 根據申請專利範圍第 3 項之方法，其中使用 30% 的氫氧化鈉水溶液。

5. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中酸鹼值範圍為 6-7。

6. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中有機溶劑為水不可溶混。

7. 根據申請專利範圍第 6 項之方法，其中有機溶劑為芳香族烴。

8. 根據申請專利範圍第 7 項之方法，其中所使用之芳香族烴為苯，甲苯或異構性二甲苯。

9. 根據申請專利範圍第 8 項之方法，其中所使用的

六、申請專利範圍

是甲苯。

10. 根據申請專利範圍第 6 項之方法，其中相轉移催化劑的存在數量為基於產物 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶的 0.1 至 10 莫耳%。

11. 根據申請專利範圍第 10 項之方法，其中所使用的相轉移催化劑為三辛基甲基銨氯化物（艾利奎特 (Aliquat) 336）。

12. 根據申請專利範圍第 6 項之方法，其中有機溶劑為甲苯且相轉移催化劑為三辛基甲基銨氯化物（艾利奎特 336），所使用之數量為基於所形成產物的 0.5 至 5 莫耳%。

13. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中有機溶劑為水可溶混。

14. 根據申請專利範圍第 13 項之方法，其中有機溶劑為醇類。

15. 根據申請專利範圍第 14 項之方法，其中所使用的醇類為甲醇或乙醇。

16. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中所使用的鹼性水溶液為鹼金屬氫氧化物，其在攪拌狀態且反應溫度由 10°至 90°C 下逐滴加至含水酸性反應混合物中，直至反應混合物的酸鹼值為 5-8，且該混合物在未加入有機溶劑下在上述之溫度範圍及酸鹼值下攪拌 0.5 至 5 小時。

17. 根據申請專利範圍第 16 項之方法，其中所使用的鹼性水溶液為 30% 氫氧化鈉水溶液，其可在反應溫度由 75°

六、申請專利範圍

至 85°C 下逐滴加至含水酸性反應混合物中，直至酸鹼值為 6-7，且該混合物在由 20°至 80°C 的溫度範圍及上述之酸鹼值下攪拌 1 至 3 小時。

18. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中所使用的鹼性水溶液為鹼金屬氫氧化物，其在攪拌狀態且反應溫度由 10°至 90°C 下逐滴加至含水酸性反應混合物中，直至反應混合物的酸鹼值為 5-8，加入有機溶劑且該混合物在上述之溫度範圍及酸鹼值下攪拌 0.5 至 5 小時。

19. 根據申請專利範圍第 18 項之方法，其中所使用的鹼性水溶液為 30% 氫氧化鈉水溶液，其可在反應溫度由 75°至 85°C 下逐滴加至含水酸性反應混合物中，直至酸鹼值為 6-7，及所加入之有機溶劑可為甲苯或為甲醇或乙醇且該混合物在由 20°至 80°C 的溫度範圍及上述之酸鹼值下攪拌 1 至 3 小時。

20. 根據申請專利範圍第 13 項之方法，其中有機性水可溶混溶劑的加入比例為基於含水酸性反應混合物的 5-50 重量%。

21. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中無需分離出中間體 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘧啶。

22. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中氧化作用和純化步驟係以『單鍋反應』地進行於相同的反應容器內。

23. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中由該方法製備而得的 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘧啶可做為

六、申請專利範圍

中間體用於 7-[(4,6-二甲氧基-嘓啶-2-基)硫基]-3-甲基酞之製備，其係利用 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘓啶與 7-氫硫基-3-甲基酞反應而得。

24. 一種製備 4,6-二甲氧基-2-(甲基磺醯基)-1,3-嘓啶之方法，其係藉由 4,6-二甲氧基-2-(甲基硫基)-1,3-嘓啶在含水的酸性介質中於催化劑的存在下進行氧化作用，其中接著進行根據申請專利範圍第 1 項之純化步驟，及其中該氧化作用和純化步驟係進行於相同的反應容器內。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線