

(1)

玖、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關一種嘧啶化合物及含彼之害蟲控制用組成物。

【先前技術】

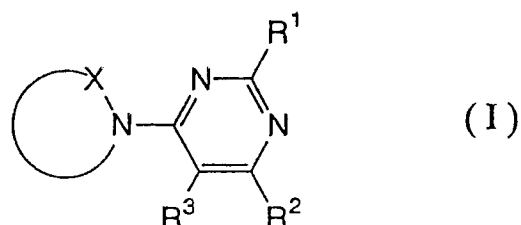
在過去各種的化合物已使用於害蟲控制之目的。具有嘧啶環之化合物已知具有控制有害害蟲之效果（WO 02/024663）。且也已知具有經哌啶基取代之嘧啶環的化合物。

【發明內容】

本發明之揭示

本發明之目的為提供一種具有控制害蟲效果之嘧啶化合物，一種具有這個嘧啶化合物作為有效成分的害蟲控制用組成物，和一種控制害蟲之方法。

即本發明提供一種式（I）的嘧啶化合物（以下，稱為本發明化合物）：



其中 R¹ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C4 烷基；R² 表示 C3-C7 炔氧基；R³ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C3 烷基

(2)

；X 表示 C4-C7 聚亞甲基，其中一 $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ 可以 CH=CH 置換，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代；

一種害蟲控制用組成物，其包含本發明化合物作為有效成分，和一種控制害蟲之方法，其包含將有效量之本發明化合物施用到害蟲或害蟲的棲息地。

【實施方式】

本發明之具體實施例

在本說明書中，“sec”表示二級，及“tert”表示三級。“C3-C7”的表示法，例如在“C3-C7 炔氧基”，表示在取代中基的總碳原子之數目。“C3-C7 炔氧基”表示其中總碳原子之數目為 3 到 7 之炔氧基。

在本說明書中；

以 R^1 表示的鹵素原子包括（例如）氟原子和氬原子；

以 R^1 表示的 C1-C4 烷基包括（例如）甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基和異丁基；

以 R^2 表示的 C3-C7 炔氧基包括（例如）C3-C7 炔氧基，其中三鍵位在炔基中之 2 和 3-位置的碳之間（以下，稱為 C3-C7 2-炔氧基），及 C3-C7 炔氧基包括（例如）2-丙炔氧基、2-丁炔氧基、1-甲基-2-丁炔氧基、2-戊炔氧基、4,4-二甲基-2-戊炔氧基、1-甲基-2-丙炔氧基和 1,1-二甲基-2-丙炔氧基；

(3)

以 R^3 表示的鹵素原子包括（例如）氟原子和氯原子

；

以 R^3 表示的 C1-C3 烷基包括（例如）甲基和乙基。

在以 X 表示的 C4-C7 聚亞甲基中，其中 CH_2-CH_2 可被 $CH=CH$ 置換，任意經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代；鹵素原子包括氟原子、氯原子和溴原子；C1-C4 烷基包括甲基、乙基、丙基、異丙基、異丁基、sec-丁基和 tert-丁基。

在以 X 表示的 C4-C7 聚亞甲基中，其中 CH_2-CH_2 可被 $CH=CH$ 置換，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代，C4-C7 聚亞甲基，其中 CH_2-CH_2 可被 $CH=CH$ 置換，包括四亞甲基、五亞甲基、六亞甲基、七亞甲基和 2-伸戊烯-1,5-基。

以 X 表示的 C4-C7 聚亞甲基，其中 CH_2-CH_2 可被 $CH=CH$ 置換，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代，包括任意經至少一個選自的鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基；和任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基。C4-C7 聚亞甲基任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基包括（例如）C4-C7 聚亞甲基，經鹵素原子（等）取代之 C4-C7 聚亞甲基，經三氟甲基取代之 C4-C7 聚亞甲基，經 C1-C4 烷基（等）取代之 C4-C7 聚亞甲基；更特而言之其包括四亞甲基、1-

(4)

甲基四亞甲基、2-甲基四亞甲基、1-乙基四亞甲基、1-丙基四亞甲基、1-異丙基四亞甲基、1-(tert-丁基)四亞甲基、2-乙基四亞甲基、1,4-二甲基四亞甲基、2,3-二甲基四亞甲基、2,2-二甲基四亞甲基、2-氟四亞甲基、2-(三氟甲基)四亞甲基、3-(三氟甲基)四亞甲基、五亞甲基、1-甲基五亞甲基、2-五亞甲基、3-甲基五亞甲基、1-乙基五亞甲基、2-乙基五亞甲基、1-丙基五亞甲基、2-丙基五亞甲基、3-丙基五亞甲基、1-異丙基五亞甲基、2-異丙基五亞甲基、3-異丙基五亞甲基、1-(tert-丁基)五亞甲基、2-(tert-丁基)五亞甲基、3-(tert-丁基)五亞甲基、1-(sec-丁基)五亞甲基、2-(sec-丁基)五亞甲基、1,5-二甲基五亞甲基、1,3-二甲基五亞甲基、1,4-二甲基五亞甲基、2,4-二甲基五亞甲基、1,1-二甲基五亞甲基、2,2-二甲基五亞甲基、3,3-二甲基五亞甲基、2-乙基-5-甲基五亞甲基、2-乙基-4-甲基五亞甲基、2,4-二乙基五亞甲基、1,2-二甲基五亞甲基、2,2,4-三甲基五亞甲基、1,2,4,5-四甲基五亞甲基、2,2,4,4-四甲基五亞甲基、2-氟五亞甲基、2-氯五亞甲基、2-溴五亞甲基、3-氟五亞甲基、3-氯五亞甲基、3-溴五亞甲基、2,2-二氟五亞甲基、3,3-二氟五亞甲基、2-氟基-2-甲基五亞甲基、1-(三氟甲基)五亞甲基、2-(三氟甲基)五亞甲基、3-(三氟甲基)五亞甲基、六亞甲基、1-甲基六亞甲基、2-甲基六亞甲基、3-甲基六亞甲基、4-甲基六亞甲基、1-乙基六亞甲基、2-乙基六亞甲基、3-乙基六亞甲基、1-丙基六亞甲基

(5)

、2-丙基六亞甲基、3-丙基六亞甲基、1-異丙基六亞甲基、2-異丙基六亞甲基、3-異丙基六亞甲基、1-(tert-丁基)六亞甲基、1-異丁基六亞甲基、1-(三氟甲基)六亞甲基、1,4-二甲基六亞甲基、1,5-二甲基六亞甲基、1,6-二甲基六亞甲基、2,5-二甲基六亞甲基和七亞甲基。

任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基包括(例如)2-伸戊烯-1,5-基、3-甲基-2-伸戊烯-1,5-基、2-伸己烯-1,6-基、3-伸己烯-1,6-基、2-伸庚烯-1,7-基和 3-伸庚烯-1,7-基。

本發明化合物的具體實施例包括(例如)下列化合物：

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^1 為氫原子；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^2 為 C3-C7 2-炔氧基；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^3 為氫原子；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^2 為鹵素原子；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 R^2 為氟原子；

嘧啶化合物，其中在式(I)中 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

(6)

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為經鹵素原子（等）取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為經三氟甲基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為經 C1-C4 烷基（等）取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為四亞甲基或五亞甲基，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之四亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之五亞甲基；

(7)

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之四亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之五亞甲基；

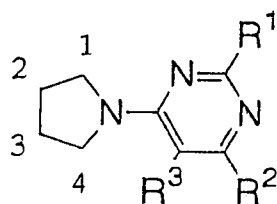
嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之四亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之五亞甲基；

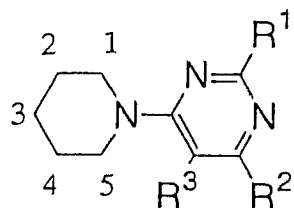
嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為四亞甲基，如下所述；

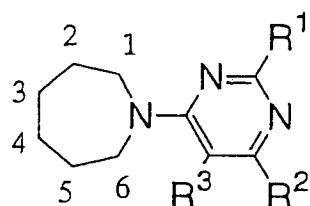


嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為五亞甲基，如下所述；

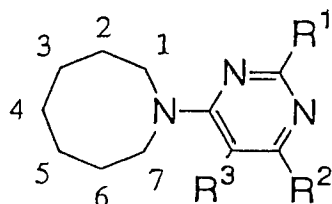
(8)



嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為六亞甲基，如下所述；



嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 X 為七亞甲基，如下所述；



嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基，和 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基，和 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基，和 X 為四亞甲基或五亞甲基，任意經至少一個選

(9)

自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基，和 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔基，和 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基的取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為四亞甲基或五亞甲基，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基， R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為任意地經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基， R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基；

(10)

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基， R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為四亞甲基或五亞甲基，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基， R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基，和 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基，

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子，及 R^3 為氫原子；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子，及 R^3 為鹵素原子；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子，及 R^3 為氟原子；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基，及 R^3 為氫原子；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基，及 R^3 為鹵素原子；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基，和 R^3 為氟原子；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氫原子，及 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C8 五亞甲基；

(11)

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為鹵素原子，及 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C8 五亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氟原子，及 X 為任意地經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C8 五亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氫原子，及 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C8 亞六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為鹵素原子，及 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C8 亞六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氟原子，及 X 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C8 六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氫原子，及 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C3-C8 五亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (J) 中 R^1 為氫原子， R^2 為

(12)

C3-C7 2-炔氧基， R^3 為鹵素原子，及 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C3-C8 五亞甲基；

嘧啶化合物，其中式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氟原子，及 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C3-C8 五亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氫原子，及 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C3-C8 六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為鹵素原子，及 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C3-C8 六亞甲基；

嘧啶化合物，其中在式 (I) 中 R^1 為氫原子， R^2 為 C3-C7 2-炔氧基， R^3 為氟原子，及 X 為任意地經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C3-C8 六亞甲基。

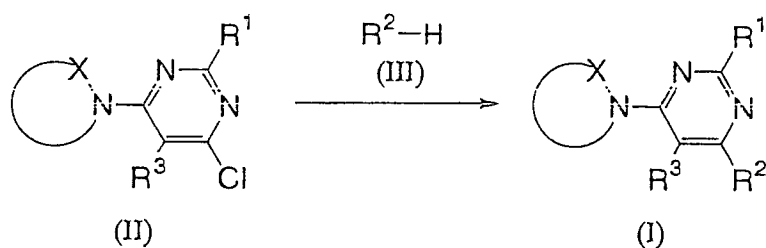
本發明的製備方法將舉例說明於下。

本發明化合物可（例如）藉由下述之製備方法 1 和 2 製備。

製備方法 1

式 (I) 的化合物可藉由在鹼存在下使式 (II) 化合物與式 (III) 化合物反應而製得。

(13)



其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 X 如上述所定義。

此反應通常在溶劑中進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫呋喃、二乙醚、*tert*-丁基甲基醚、乙二醇二甲醚和 1,4-二噁烷、酸醯胺類例如 *N,N*-二甲基甲醯胺、腈類例如乙腈、亞碲例如二甲亞碲、烴類例如己烷、芳香烴類例如苯和甲苯，和其混合物。

當在反應中使用鹼時，列出，例如，鹼金屬氫化物例如氫化鈉和氫化鉀、碳酸鹽例如碳酸鉀、鹼金屬醇鹽例如 *tert*-丁醇鉀和 *tert*-丁醇鈉。

式 (III) 化合物的量通常為 1 到 2 莫耳，及鹼的量通常為 1 到 2 莫耳，以一莫耳之式 (II) 化合物為基準。

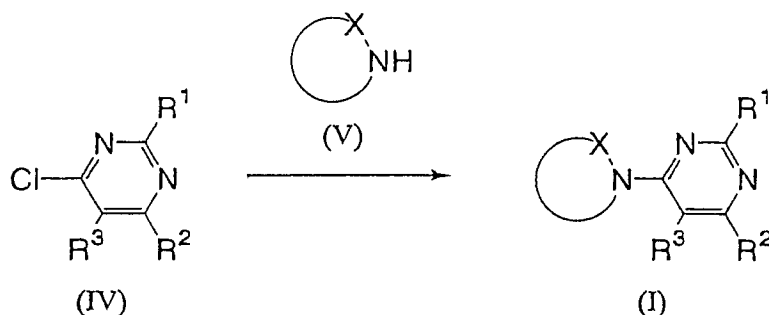
反應的反應溫度通常為在 0 到 80°C 的範圍，及反應時間通常在 0.5 到 12 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (I) 的化合物可藉由例如將反應混合物萃取於有機溶劑內之步驟、乾燥和濃縮而單離。單離的式 (I) 化合物可進一步藉由色層分析法、再結晶等等純化。

(14)

製備方法 2

式 (I) 的化合物可藉由使式 (IV) 化合物與式 (V) 化合物或其鹽例如式 (V) 的鹽酸鹽反應而製備。



其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 X 如上述所定義。

此反應通常在溶劑中進行，和任意地在鹼存在下進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫呋喃、二乙醚、*tert*-丁基甲基醚、乙二醇二甲醚和 1,4-二噁烷、酸醯胺類例如 *N,N*-二甲基甲醯胺、腈類例如乙腈、醇類例如甲醇和乙醇、烴類例如己烷、芳香烴類例如苯和甲苯，和其混合物。

當在反應中使用鹼時，列出，例如，鹼金屬氫化物例如氫化鈉和氫化鉀、碳酸鹽例如碳酸鉀、三級胺類例如三乙胺及三異丙基胺。

式 (V) 化合物的量通常為 1 到 3 莫耳，以一莫耳之式 (IV) 的化合物為基準。當反應在鹼存在下進行時，鹼的量通常為 1 到 4 莫耳，以一莫耳之式 (IV) 的化合物為基準。

反應的反應溫度通常在 0 到 150°C 的範圍，及反應時

(15)

間通常在 0.1 到 48 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (II) 的化合物可藉由下列步驟單離：

(i) 將反應混合物萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮

；

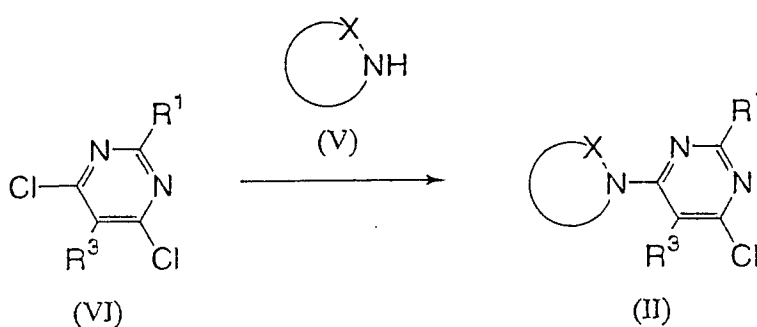
(ii) 以此原樣濃縮反應混合物。

單離之式 (II) 化合物可進一步藉由色層分析法、再結晶等等純化。

接著，本發明化合物的中間物之製備方法將舉例說明於下。

參考製備方法 1

式 (II) 的化合物可藉由使式 (VI) 化合物與式 (V) 化合物或其鹽例如式 (V) 化合物的鹽酸鹽反應而製得。



其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 X 如上述所定義。

此反應通常在溶劑中進行，和任意地在鹼存在下進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫

(16)

呋喃、二乙醚、*tert*-丁基甲基醚、乙二醇二甲醚和 1,4-二噁烷、酸醯胺類例如 *N,N*-二甲基甲醯胺、腈類例如乙腈、醇類例如甲醇和乙醇、烴類例如己烷、芳香烴類例如苯和甲苯、亞碲例如二甲亞碲，和其混合物。

當在反應中使用鹼時，列出，例如，鹼金屬氫化物例如氫化鈉和氫化鉀、碳酸鹽例如碳酸鉀、鹼金屬醇鹽例如 *tert*-丁醇鉀和 *tert*-丁醇鈉。

式 (V) 的化合物的量通常為 1 到 3 莫耳，以一莫耳之式 (VI) 的化合物為基準。當反應在鹼存在下進行時，鹼的量通常為 1 到 4 莫耳，以一莫耳之式 (V) 的化合物為基準。

反應的反應溫度通常是在 0 到 150°C 的範圍，及反應時間通常在 0.1 到 48 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (II) 的化合物可藉由下列步驟單離：

(i) 將反應混合物萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮；

(ii) 以此原樣濃縮反應混合物。

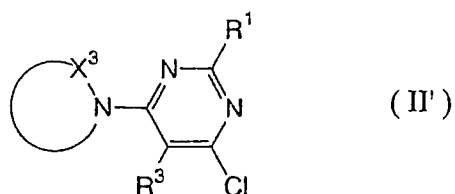
單離之式 (II) 化合物可進一步藉由色層分析法、再結晶等等純化。

式 (II) 化合物包括 (例如) 下列化合物：

其中在式 (II) 中 X 為 C4-C7 聚亞甲基的化合物；

式 (II') 的化合物：

(17)



其中 R¹ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C4 烷基；R³ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C3 烷基；X³ 表示 C4-C7 聚亞甲基，其中一 CH₂-CH₂ 可以 CH=CH 置換，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代；

其中在式 (II') 中 X³ 為任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C4-C7 聚亞甲基的化合物；

其中在式 (II') 中 X³ 為經式鹵素原子（等）取代之 C4-C7 聚亞甲基的化合物；

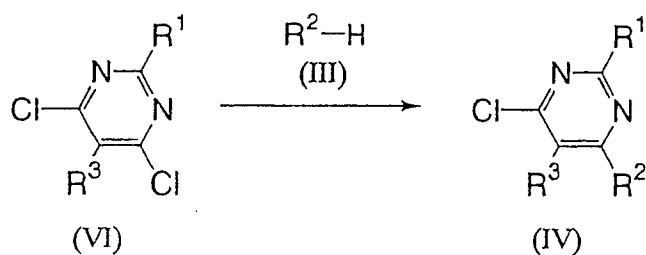
其中在式 (II') 中 X³ 為經三氟甲基取代之 C4-C7 聚亞甲基；的化合物

其中在式 (II') 中 X³ 為經 C1-C4 烷基（等）取代之 C4-C7 聚亞甲基的化合物。

參考製備方法 2

式 (IV) 化合物可藉由在鹼存在下使式 (VI) 化合物與式 (III) 化合物反應而製得。

(18)



其中 R¹、R²、R³ 和 X 如上述所定義。

此反應通常在溶劑中進行，和任意地在鹼存在下進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫呋喃、二乙醚、*tert*-丁基甲基醚、乙二醇二甲醚和 1,4-二噁烷、酸醯胺類例如 N,N-二甲基甲醯胺、腈類例如乙腈、烴類例如己烷、芳香烴類例如苯和甲苯、亞碲例如二甲亞碲，和其混合物。

當在反應中使用鹼時，列出，例如，鹼金屬氫化物例如氫化鈉和氫化鉀、碳酸鹽例如碳酸鉀、鹼金屬醇鹽例如 *tert*-丁醇鉀和 *tert*-丁醇鈉。

式 (III) 化合物的量通常為 1 到 2 莫耳，鹼的量通常為 1 到 2 個莫耳，以一莫耳之式 (IV) 的化合物為基準。

反應的反應溫度通常是在 -20 到 80°C 的範圍，及反應時間通常在 0.5 到 12 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (IV) 的化合物可藉由將反應混合物萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮之步驟單離。

單離的式 (IV) 化合物可進一步藉由色層分析法、再結晶等等純化。

(19)

式 (IV) 化合物包括 (例如) 下列化合物 :

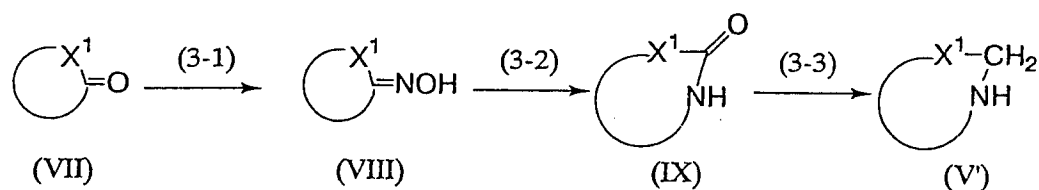
其中在式 (IV) 中 R^1 為氫原子或 C1-C4 烷基的化合物 ;

其中在式 (II) 中 R^1 為氫原的化合物子 ;

其中在式 (IV) 中 R^2 為 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基的化合物。

參考製備方法 3

式 (V') 化合物 (例如) 可藉由下列流程從式 (IX) 化合物製備。



其中 X^1 表示任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代之 C3-C6 聚亞甲基。

流程 3-1

式 (VII) 化合物可藉由在溶劑中使式 (VII) 化合物與脛胺反應而製備。

此反應通常在溶劑中進行，和任意地在鹼存在下進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫呋喃，二乙醚，tert-丁基甲基醚，乙二醇二甲醚和 1,4-二噁烷，酸酐胺類例如 N,N-二甲基甲酐胺，醇類例如甲醇

和乙醇，水，和其混合物。

當在反應中使用鹼時，列出，例如，無機鹼例如氫氧化鈉和氫氧化鉀，三級胺類例如三乙胺，和含氮芳族例如吡啶。

脛胺或其鹽的量通常為 1 到 3 莫耳，及鹼的量為 1 到 5 莫耳，以一莫耳的式 (VII) 化合物為基準。

反應的反應溫度通常在 0 到 80℃ 的範圍，及反應時間通常在 1 到 24 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (VIII) 化合物可藉由例如將反應混合物萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮之步驟而單離。

單離之式 (VIII) 化合物可進一步藉由色層分析法、再結晶等等純化。

式 (IX) 的化合物為例如在合成，(1980)，第 222-223 頁，或 J. Am. Chem. Soc.，(1983)，105，第 2381-2843 頁中所揭示的化合物；或可藉由下列方法製備。

方法 3-2

式 (IX) 的化合物可藉由在用於重排反應的試劑存在下使式 (VIII) 化合物反應而製備。

此反應通常在溶劑中進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，酸醯胺類例如 N,N-二甲基甲醯胺，芳香烴類例如甲苯和苯，和其混合物。

(21)

作為用於重排反應的試劑，列出磷的氯化物例如氯氧化磷，硫的氯化物例如亞硫醯氯，和多磷酸。

重排反應之試劑的量通常為 0.1 莫耳至過量，以一莫耳式 (VIII) 的化合物為基準。

反應的反應溫度通常在 0 到 150°C 的範圍，及反應時間通常在 0.1 到 48 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (VIII) 的化合物可藉由例如將反應混合物萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮之步驟而單離。

單離之式 (VIII) 化合物可進一步藉由色層分析法、再結晶等等純化。

式 (V') 化合物為，例如， J. Am. Chem. Soc., (1983), 105, 第 2381-2843 頁或雜環化學期刊, (1980) 17, 第 603 頁所揭示的化合物；或可藉由下列的方法製備。

流程 3-3

式 (V') 化合物可藉由使式 (IX) 化合物與還原劑反應而製備。

此反應通常在溶劑中進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫呋喃和二乙醚。

作為還原劑，列出羥基胺鋁的氯化物例如氫化鋰鋁。

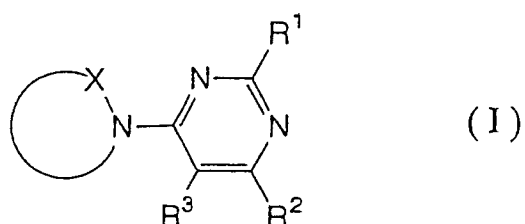
還原劑的量通常在 0.5 到 6 莫耳，以一莫耳的式 (IX

(24)

反應混合物內，萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮；當需要時，蒸餾；

(ii) 將水、15%氫氧化鈉的水溶液和水連續地倒進反應混合物內，萃取於有機溶劑內，乾燥，和藉由在氯化氫或鹽酸存在下攪拌收集式(V'')化合物的鹽酸鹽。

接著，本發明化合物之特殊實例顯示於下。



嘧啶化合物，其中 R¹ 為氫原子，R² 為 2-戊炔氧基，R³ 為氫原子，X 為選自 (A) 組。

(A) 組：

四亞甲基、1-甲基四亞甲基、1-乙基四亞甲基、1-丙基四亞甲基、1-異丙基四亞甲基、1-(tert-丁基)四亞甲基、1,4-二甲基四亞甲基、2-(三氟甲基)四亞甲基、3-(三氟甲基)四亞甲基、五亞甲基、1-甲基五亞甲基、2-甲基五亞甲基、3-甲基五亞甲基、1-乙基五亞甲基、2-乙基五亞甲基、1-丙基五亞甲基、2-丙基五亞甲基、3-丙基五亞甲基、3-異丙基五亞甲基、1-(tert-丁基)五亞甲基、3-(tert-丁基)五亞甲基、1-(sec-丁基)五亞甲基、1,5-二甲基五亞甲基、1,3-二甲基五亞甲基、1,4-二甲基五亞甲基、2,2-二甲基五亞甲基、3,3-二甲基五亞甲基、

(25)

2-乙基-5-甲基五亞甲基、2-氟五亞甲基、3-氟五亞甲基、2,2-二氟五亞甲基、3,3-二氟五亞甲基、1-(三氟甲基)五亞甲基、2-(三氟甲基)五亞甲基、3-(三氟甲基)五亞甲基、六亞甲基、1-甲基六亞甲基、2-甲基六亞甲基、3-甲基六亞甲基、1-乙基六亞甲基、2-乙基六亞甲基、3-乙基六亞甲基、1-丙基六亞甲基、1-異丙基六亞甲基、1-(tert-丁基)六亞甲基、1-異丁基六亞甲基、1,4-二甲基六亞甲基、1,5-二甲基六亞甲基、1,6-二甲基六亞甲基、2,5-二甲基六亞甲基、1-(三氟甲基)六亞甲基、七亞甲基和 2-亞戊烯-1,5-基。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 2-丁炔氧基， R^3 為甲基，X 為選自下列 (B) 組。

(B) 組：

四亞甲基、1-甲基四亞甲基、1-乙基四亞甲基、1,4-二甲基四亞甲基、2-(三氟甲基)四亞甲基、3-(三氟甲基)四亞甲基、五亞甲基、1-甲基五亞甲基、2-甲基五亞甲基、3-甲基五亞甲基、1-乙基五亞甲基、2-乙基五亞甲基、1,5-二甲基五亞甲基、1,3-二甲基五亞甲基、1,4-二甲基五亞甲基、2,2-二甲基五亞甲基、3,3-二甲基五亞甲基、2-乙基-5-甲基五亞甲基、1-(三氟甲基)五亞甲基、2-(三氟甲基)五亞甲基、3-(三氟甲基)五亞甲基、六亞甲基、1-甲基六亞甲基、2-甲基六亞甲基、3-甲基六亞甲基、1-乙基六亞甲基、2-乙基六亞甲基、3-乙基六亞甲基

(26)

、1-(三氟甲基)六亞甲基、七亞甲基和2-伸戊烯-1,5-基。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-丙炔氧基， R^3 為氟原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-丙炔氧基， R^3 為氯原子，X 為選自上述 (B) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為1-甲基-2-丙炔氧基， R^3 為氯原子，X 為選自上述 (B) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-戊炔氧基， R^3 為氫原子，X 為選自下列 (C) 組。

(C) 組：

四亞甲基、1-甲基四亞甲基、2-甲基四亞甲基、1-乙基四亞甲基、1-丙基四亞甲基、1-異丙基四亞甲基、1-(tert-丁基)四亞甲基、2-乙基四亞甲基、1,4-二甲基四亞甲基、2,3-二甲基四亞甲基、2,2-二甲基四亞甲基、2-氟四亞甲基、2-(三氟甲基)四亞甲基、3-(三氟甲基)四亞甲基、五亞甲基、1-甲基五亞甲基、2-甲基五亞甲基、3-甲基五亞甲基、1-乙基五亞甲基、2-乙基五亞甲基、1-丙基五亞甲基、2-丙基五亞甲基、3-丙基五亞甲基、1-異丙基五亞甲基、2-異丙基五亞甲基、3-異丙基五亞甲基、1-(tert-丁基)五亞甲基、2-(tert-丁基)五亞甲基、3-(tert-丁基)五亞甲基、1-(sec-丁基)五亞甲基、2-(sec-丁基)五亞甲基、1,5-二甲基五亞甲基、1,3-二甲基

五亞甲基、1,4-二甲基五亞甲基、2,4-二甲基五亞甲基、1,1-二甲基五亞甲基、2,2-二甲基五亞甲基、3,3-二甲基五亞甲基、2-乙基-4-甲基五亞甲基、2-乙基-5-甲基五亞甲基、2,4-二乙基五亞甲基、2-氟五亞甲基、2-氯五亞甲基、2-溴五亞甲基、3-氟五亞甲基、3-氯五亞甲基、2-溴五亞甲基、2,2-二氟五亞甲基、3,3-二氟五亞甲基、2-氟基-2-甲基五亞甲基、1-(三氟甲基)五亞甲基、2-(三氟甲基)五亞甲基、3-(三氟甲基)五亞甲基、六亞甲基、1-甲基六亞甲基、2-甲基六亞甲基、3-甲基六亞甲基、1-乙基六亞甲基、2-乙基六亞甲基、3-乙基六亞甲基、1-丙基六亞甲基、2-丙基六亞甲基、3-丙基六亞甲基、1-異丙基六亞甲基、2-異丙基六亞甲基、3-異丙基六亞甲基、1-(tert-丁基)六亞甲基、1-異丁基六亞甲基、1,4-二甲基六亞甲基、1,5-二甲基六亞甲基、1,6-二甲基六亞甲基、2,5-二甲基六亞甲基、1-(三氟甲基)六亞甲基、七亞甲基和2-伸戊烯-1,5-基。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-戊炔氧基， R^3 為甲基，X 為選自上述 (B) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-戊炔氧基， R^3 為氟原子，X 為選自上述 (C) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-戊炔氧基， R^3 為氯原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為2-丁炔氧基， R^3 為氫原子，X 為選自上述 (C) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 2-丁炔氧基， R^3 為氟原子，X 為選自上述 (C) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 2-丁炔氧基， R^3 為氫原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 1-甲基-2-丙炔氧基， R^3 為氫原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 1-甲基-2-丙炔氧基， R^3 為氟原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 1-甲基-2-丁炔氧基， R^3 為氫原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 1-甲基-2-丁炔氧基， R^3 為氟原子，X 為選自上述 (A) 組之一。

嘧啶化合物，其中 R^1 為氫原子， R^2 為 1-甲基-2-丁炔氧基， R^3 為氫原子，X 為選自上述 (B) 組之一。

該等本發明化合物對其有效之害蟲可包括節肢動物（例如，昆蟲，蟎類）和線蟲類，特殊例子如下：

半翅目：

飛蝨科 (Delphacidae) 例如稻灰飛蝨 (Laodelphax striatellus)、褐飛蝨 (Nilaparvata lugens)、白背飛蝨 (Sogatella furcifera) 等等，

Deltocephalidae 例如黑尾葉蟬 (Nephotettix cincticeps)、二點黑尾葉蟬 (Nephotettix virescens) 等等，

蚜科例如棉蚜 (Aphis gossypii)、桃蚜 (Myzus

persicae) 等等，

椿象科 (*Pentatomidae*) 例如草綠椿象 (*Nezara antennata*)、點蜂緣椿象 (*Riptortus clavetus*) 等等，

粉蝨科 (*Aleyrodidae*) 例如溫室粉蝨 (*Trialeurodes vaporariorum*)、銀葉粉蝨 (*Bemisia argentifolii*) 等等，

介殼蟲科 (*Coccidae*) 例如赤圓介殼蟲 (*Aonidiella aurantii*)、梨圓介殼蟲 (*Comstockaspis perniciososa*)、*Unaspis citri*、紅蠟介殼蟲 (*Ceroplastes rubens*)、吹棉介殼蟲 (*Icerya purchasi*) 等等，

網蟎科 (*Tingidae*)，

木蝨科 (*Psyllidae*)，等等；

鱗翅目 (*Lepidoptera*)：

螟蛾科 (*Pyralidae*) 例如二化螟蟲 (*Chilo suppressalis*)、稻縱捲葉蟲 (*Cnaphalocrocis medinalis*)、*Notarcha derogata*、印度穀蛾 (*Plodia interpunctella*) 等等，

夜蛾科 (*Noctuidae*) 例如斜紋夜蛾 (*Spodoptera litura*)、黏蟲 (*Pseudaletia separata*)、*Thoricoplusia* spp.、棉鈴蟲屬 (*Heliothis* spp.)、*Helicoverpa* spp. 等等，

粉蝶科 (*Pieridae*) 例如紋白蝶 (*Pieris rapae*) 等等，

捲葉蛾科 (*Tortricidae*) 例如茶姬捲葉蛾 (

Adoxophyes spp.)、梨小食心蟲 (*Grapholita molesta*)

、蘋果蠹蛾 (*Cydia pomonella*) 等等，

果蛀蛾科 (*Carposinidae*) 例如桃小食心蟲 (*Carposina niponensis*) 等等，

潛蛾科 (*Lyonetiidae*) 例如 *Lyonetia* spp. 等等，

毒蛾科 (*Lymantriidae*) 例如毒蛾屬 (*Lymantria* spp.)、*Euproctis* spp.，等等，

巢蛾科 (*Yponomeutidae*) 例如小菜蛾 (*Plutella xylostella*) 等等，

旋蛾科 (*Gelechiidae*) 例如棉紅鈴蟲 (*Pectinophora gossypiella*) 等等，

燈蛾科 (*Arctiidae*) 例如美國白蛾 (*Hyphantria cunea*) 等等，

蕈蛾科 (*Tineidae*) 例如 *Tinea translucens*、衣蛾 (*Tineola bisselliella*) 等等；

雙翅目 (*Diptera*)：

Calicidae 例如淡色家蚊 (*Culex pipiens pallens*)、三斑家蚊 (*Culex tritaeniorhynchus*)、熱帶家蚊 (*Culex quinquefasciatus*) 等等，

伊蚊屬 (*Aedes* spp.) 例如埃及斑蚊 (*Aedes aegypti*)、白線斑蚊 (*Aedes albopictus*) 等等，

瘧蚊屬 (*Anopheles*) 例如中華瘧蚊 (*Anopheles sinensis*) 等等，

搖蚊科 (*Chironomidae*)，

(31)

家蠅科 (Muscidae) 例如普通家蠅 (Musca domestica) 、 廢腐蠅 (Mustcina stabulans) 等等 ,

麗蠅科 (Calliphoridae) ,

麻蠅科 (Sarcophagidae) ,

Fanniidae ,

花蠅科 (Anthomyiidae) 例如灰地種蠅 (Delia platura) 、 蔥地種蠅 Delia antiqua) 等等 ,

果實蠅科 (Tephritidae) ,

果蠅科 (Drosophilidae) ,

蛾蚋科 (Psychodidae) ,

虻科 (Tabanidae) ,

蚋科 (Simuliidae) ,

Stomoxyfdae ,

潛蠅科 (Agromyzidae) , 等等 ;

鞘翅目 (Coleoptera) :

玉米根部害蟲 (Diabrotica spp.) 例如玉米根蟲 (Diabrotica virgifera virgifera) 、 Diabrotica undecimpunctata howardi 等等 ,

金龜子科 (Scarabaeidae) 例如 Anomala cuprea 、 Anomala rufocuprea 等等 ,

象鼻蟲科 (Curculionidae) 例如玉米象 (Sitophilus zeamais) 、 Lissorhoptrus oryzophilus 、 Callosobruchus chienensis 等等 ,

擬步行蟲科 (Tenebrionidae) 例如黃粉蟲 (Tenebrio

(32)

molitor) 、擬穀盜 (*Tribolium castaneum*) 等等、

金花蟲科 (*Chrysomelidae*) 例如稻負泥蟲 (*Oulema oryzae*) 、黃守瓜 (*Aulacophora femoralis*) 、黃條葉蚤 (*Phyllotreta striolata*) 、克羅拉多甲蟲 (*Leptinotarsa declimlineata*) 等等、

Anobiidae ,

Epilachna spp. 例如茄二十八星瓢蟲 (*Epilachna vigintioctopunctata*) 等等、

粉蠹科 (*Lyctidae*) ,

長蠹科 (*Bostrychidae*) ,

天牛科 (*Cerambycidae*) ,

Paederus fuscipes ;

蜚蠊目 (*Blattodea*) :

德國蟑螂 (*Blattella germanica*) 、日本蟑螂 (*Periplaneta fuliginosa*) 、美洲蟑螂 (*Periplaneta americana*) 、棕色蟑螂 (*Periplaneta brunnea*) 、蜚蠊科 (*Blatta orientalis*) 等等 ;

纓翅目 (*Thysanoptera*) :

南黃薊馬 (*Thrips palmi*) 、蔥薊馬 (*Thrips tabaci*) 、西方花薊馬 (*Frankliniella occidentalis*) 等等 ;

膜翅目 (*Hymenoptera*) :

蟻科 (*Formicidae*) 例如小黃家蟻 (*Monomorium pharaonis*) 、胡蜂科 (*Vespidae*) 、bethyloid wasp、葉蜂科 (*Tenthredinidae*) 例如 *Athalia japonica* , 等等 ;

(33)

直翅目 (Orthoptera) :

螻蛄科 (Gryllotalpidae) 、蝗科 (Acrididae) , 等等 ;

微翅目 (Aphaniptera) :

貓蚤 (Ctenocephalides felis) 、犬蚤 (Ctenocephalides canis) 、人蚤 (Pulex irritans) 、印度鼠蚤 (Xenopsylla cheopis) , 等等 ;

蝨目 (Anoplura) :

人體蝨 (Pediculus humanus corporis) 、陰蝨 (Phthirus Pubis) 、闊胸血蝨 (Haematopinus eurysternus) 、Dalmalinia ovis, 等等 ;

等翅目 (Isoptera) :

黃胸散白蟻 (Reticulitermes speratus) 、家白蟻 (Coptotermes formosanus) , 等等 ;

蜱蟎目 (Acarina) :

葉蟎科 (Tetranychidae) 例如棉紅蜘蛛 (Tetranychus urticae) 、柑橘全爪蟎 (Panonychus citri) 、爪蟎屬 (Oligonychus spp.) , 等等 ,

瘿蟎科 (Eriophyidae) 例如柑橘淡紅銹蟎 (Aculops pelekassi) 等等 ,

細蟎科 (Tarsonemidae) 例如側多食跗線蟎 (Polyphagotarsonemus latus) , 等等 ,

偽葉蟎科 (Tenuipalpidae) ,

杜克蟎科 (Tuckerellidae) ,

硬蜱科 (Ixodidae) 例如長角血蜱 (Haemaphysalis longicornis)、褐黃血蜱 (Haemaphysalis flava)、Dermacentor taiwanicus、卵形硬蜱 (Ixodes ovatus)、全溝硬蜱 (Ixodes persulcatus)、牛壁蝨 (Boophilus microplus)、血紅扁頭蜱 (Rhipicephalus sanguineus)，等等，

粉蟎科 (Acaridae) 例如腐食酪蟎 (Tyrophagus putrescentiae)，等等，

表皮睜科 (Epidermoptidae) 例如美洲室塵蟎 (Dermatophagoides farinae)，歐洲室塵蟎 (Dermatophagoides pteronyssinus)，等等，

肉食蟎目 (Cheyletidae) 例如普通肉食蟎 (Cheyletus eruditus)、馬六甲肉食蟎 (Cheyletus malaccensis)、Cheyletus moorei，等等，

皮刺蟎科 (Dermanyssidae)，等等。

線蟲類：

南方根腐線蟲 (Pratylenchus coffeae)、Pratylenchus fallax、包囊線蟲 (Heterodera glycines)、Globadiera rostochiensis、北方根瘤線蟲 (Meloidogyne hapla)、南方根瘤線蟲 (Meloidogyne incognita) 等等。

本發明的害蟲控制用組成物包含本發明化合物和惰性載體。通常，藉由混合本發明化合物和載體例如固體載體、液態載體、氣體載體及/或毒餌用餌，和如果需要，加入界面活性劑和用於調配的其他輔藥獲得一種調配物。調

配物包括（例如）油溶液、乳液、可流動調配物、可濕性粉劑、粒劑、粉劑、微膠囊，等等。這些調配物可轉化成毒餌，單片。在本發明的害蟲控制用組成物中，本發明化合物通常包含於 0.01% 到 95 重量% 的量。

作為使用於調配物的固體載體，列出，例如，黏土（高嶺土黏土、矽藻土、合成含水氧化矽、膨潤土、Fubasami 黏土、酸性黏土等等）、滑石、陶瓷、其他無機礦物（絹雲母、石英、硫、活性鎂、碳酸鈣、水合矽石等等）、化學肥料（硫酸氨、磷酸氨、硝酸氨、尿素、氯化銨）等等細粉或顆粒、和作為液態載體，列出，例如，水、醇類（甲醇、乙醇等等）、酮類（丙酮、甲基乙基酮等等）、芳族烴類（苯、甲苯、二甲苯、乙苯、甲基等等）、脂族烴類（己烷、環己烷、煤油、輕油等等）、酯（乙酸乙酯、乙酸丁酯等等）、腈類（乙腈、異丁腈等等）、醚類（二異丙醚、1,4-二噁烷等等）、酸醯胺類（N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺等等）、鹵化烴類（二氯甲烷、三氯乙烷、四氯化碳等等）、二甲基亞碲和蔬菜油類（大豆油、棉子油等等）。

作為氣體載體，列出，例如，碳氟化合物、丁烷氣體、LPG（液化石油氣）、二甲醚和二氧化碳。

作為界面活性劑，列出，例如，烷基硫酸鹽類、烷基磺酸鹽類、烷基芳基磺酸鹽類、烷基芳基醚類和他們的聚氧乙烯化物質、聚乙二醇醚類、多元醇酯類和糖醇衍生物。

作為其他調配物助劑，列出，例如，固定劑、分散劑、安定劑等等，明確地，酪蛋白、明膠、多醣類（澱粉粉末、阿拉伯膠、纖維素衍生物、海藻酸等等）、木質素衍生物、膨潤土、醣類、合成水溶性聚合物（聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啉酮、聚丙烯酸等等）、PAP（酸性磷酸異丙酯）、BHT（2,6-二-*tert*-丁基-4-甲酚）、BHA（2-*tert*-丁基-4-甲氧基酚和 3-*tert*-丁基-4-甲氧基酚的混合物）、蔬菜油類、礦物油類、脂肪酸和脂肪酯類。

作為毒餌基本物質，列出，例如，餌成分例如農作物粉、蔬菜油類、醣類、結晶纖維素等等。如果需要的話，將抗氧化劑例如二丁基羥基甲苯、去甲二氫愈創木酸等等，防腐劑例如去氫乙酸等等，小孩和寵物之誤食防止劑例如辣椒粉等等，吸引有害昆蟲的香料例如乳酪香料、洋蔥香料、花生油，等等，加到毒餌中。

本發明的害蟲控制用組成物直接地施用至害蟲及/或害蟲之棲息地（巢、植物體、土壤等等）。當害蟲寄生在耕耘植物上時被控制，例如，本發明的害蟲控制用組成物噴在耕耘植物的土地部份上，本發明的害蟲控制用組成物灌溉到接近殘株，等等。

當本發明的害蟲控制用組成物用來控制農業和林場的害蟲時，其施用量通常是每 1000 m² 從 0.1 到 10,000 克用每 1000 m² 本發明化合物的量換算。當本發明的害蟲控制用組成物為乳液、可流動性、可濕性粉劑、微膠囊或相似的調配物時，其在以水稀釋至通常 10 到 10,000 ppm 的本

(37)

發明化合物濃度之後施用。當本發明的害蟲控制用組成物為油溶液、粒劑、粉劑等等的調配物時，其通常是以其本身施用。

當本發明的害蟲控制用組成物用來控制室內場所的害蟲時，如果處理平面，每 m^2 之本發明化合物施施用面積的量通常為從 0.001 到 100 毫克，和如果處理空間，每 m^3 施用空間之本發明化合物的量通常為從 0.001 到 10 毫克。當本發明的害蟲控制用組成物為乳液、可流動性、可濕性粉劑、微膠囊等等的調配物時，其在以水稀釋至通常 0.01 到 100,000 ppm 的本發明化合物濃度之後施用。當本發明的害蟲控制用組成物為油溶液、氣溶膠、煙劑、毒餌等等的調配物時，其通常是以其本身施用。

本發明的害蟲控制用組成物可用來處理植物例如農作物等等的莖和樹葉之害蟲以防止害蟲，且也可用來處理在種植幼苗之前的床和種植孔和種植的殘株。進一步地，為了控制活在耕種地之土壤的害蟲，它也可用來處理土壤。也可能將加工成片狀、線狀等等之樹脂調配物纏繞在農作物上，放在農作物附近及/或放置在殘株之土壤表面上，等等。

本發明的害蟲控制用組成物可連同其他的殺蟲劑、殺線蟲劑、殺蟎劑、殺細菌劑、除草劑 (phytocides)、植物生長控制組成物、增效劑、肥料、土壤改良劑、動物飼料等等一起使用。

所提及之殺蟲劑、殺蟎劑和殺線蟲劑為，例如；

有機磷化合物例如撲滅松 (fenitrothion) , 芬殺松 (fenthion) 、 必芬松 (pyridaphenthion) 、 大利松 (diazinon) 、 陶斯松 (chlorpyrifos) 、 陶斯松 - 甲基 , 毆殺松 (acephate) , 滅大松 (methidathion) 、 二硫松 (disulfoton) 、 DDVP 、 蘇佈松 (sulprofos) 、 佈飛松 (profenofos) 、 氰乃松 (cyanophos) 、 大苯松 (dioxabenzofos) 、 大滅松 (dimethoate) 、 賽達松 (phenthoate) 、 馬拉松 (malathion) 、 三氯松 (trichlorfon) 、 谷速松 (azinphosmethyl) 、 亞素靈 (monocrotophos) 、 雙特松 (dicrotophos) 、 愛殺松 (ethion) 、 福賽絕 (fosthiazate) 等等 ; 胺基甲酸酯化合物例如 BPMC 、 免扶克 (benfuracarb) 、 安丹 (propoxur) 、 丁基加保扶 (carbosulfan) 、 加保利 (carbaryl) 、 納乃得 (methomyl) 、 愛芬克 (ethiofencarb) 、 得滅克 (aldicarb) 、 毆殺滅 (oxamyl) 、 芬硫克 (fenothiocarb) 、 硫敵克 (thiodicarb) 、 棉鈴威 (alanycarb) 等等 ; 擬除蟲菊酯化合物例如依芬寧 (etofenprox) 、 芬化利 (fenvalerate) 、 益化利 (esfenvalerate) 、 芬普寧 (fenpropathrin) 、 賽滅寧 (cypermethrin) 、 α - 賽滅寧 、 z - 賽滅寧 、 百滅寧 (permethrin) 、 賽洛寧 (cyhalothrin) , λ - 賽洛寧 、 賽扶寧 (cyfluthrin) 、 β - 賽扶寧 、 第滅寧 (deltamethrin) 、 環普寧 (cycloprothrin) 、 τ - 福化利 (fluvalinate) 、 護賽寧 (flucythrinate) 、 畢芬寧 (bifenthrin) 、 阿納寧 (acrinathrin) 、 泰滅寧 (

tralomethrin) 、 斯 拉 芬 (silafluofen) 、 合 芬 寧 (halfenprox) 等 等 ； 新 菸 鹼 (neonicotinoid) 化 合 物 例 如 賽 速 安 (thiamethoxam) 、 亞 滅 培 (acetamiprid) 、 可 尼 丁 (clothianidin) 等 等 ； 苯 甲 醯 基 苯 基 脲 化 合 物 例 如 克 福 隆 (chlorfluazuron) 、 得 福 隆 (teflubenzuron) 、 氟 芬 隆 (Flufenoxuron) 、 祿 芬 隆 (lufenuron) 等 等 ； 苯 甲 醯 基 肼 化 合 物 例 如 得 芬 諾 (tebufenozide) 、 哈 芬 立 (halofenozide) 、 甲 氧 芬 立 (methoxyfenozide) 、 環 蟲 肼 (chromafenozide) 等 等 ； 噻 二 肼 衍 生 物 例 如 布 芬 淨 (buprofezin) 等 等 ； 尼 立 托 斯 (nelicetoxin) 衍 生 物 例 如 培 丹 (cartap) 、 硫 賜 安 (thiocyclam) 、 免 速 達 (bensultap) 等 等 ； 氯 化 烴 化 合 物 例 如 安 殺 番 (endosulfan) ， γ -BHC ， 1,1-雙 (氯 苯 基) -2,2,2-三 氯 乙 醇 等 等 ； 甲 脒 衍 生 物 例 如 三 亞 蟎 (amitraz) ， 加 立 可 (chlordimeform) 等 等 ； 硫 脲 衍 生 物 例 如 地 芬 捨 隆 (diafenthiuron) 等 等 ； 苯 基 吡 啶 化 合 物 例 如 依 斯 洛 (ethiprole) 、 亞 托 洛 (acetoprole) 等 等 ； 克 凡 派 (chlorfenapyr) 、 比 內 秋 (pyrnetrozine) 、 賜 諾 殺 (Spinosad) 、 因 得 克 (indoxacarb) 、 畢 立 達 (pyridalyl) 、 百 利 普 芬 (pyriproxyfen) 、 芬 諾 克 (fenoxycarb) 、 diofenolan 、 賽 滅 淨 (cyromazine) 、 新 殺 蟎 (bromopropylate) 、 得 脫 蟎 (tetradifon) 、 蟎 離 丹 (quinomethionate) 、 毆 蟎 多 (propargite) ， 芬 佈 賜 (fenbutatin oxide) ， 合 賽 多 (hexythiazox) 、 依 殺 蟎 (

etoxazole) 、 克 芬 蟎 (clofentezine) 、 畢 達 本 (pyridaben) 、 芬 普 蟎 (fenpyroximate) 、 替 布 芬 比 (tebufenpyrad) 、 嘧 啉 芬 (pyrimidifen) 、 芬 殺 蟎 (fenazaquin) 、 亞 棍 蟎 (acequinocyl) 、 必 芬 紫 (bifenazate) 、 伏 克 比 立 (fluacrypyrim) 、 螺 地 克 芬 (spirodiclofen) 、 螺 美 斯 芬 (spiromesifen) 、 密 滅 汀 (milbemectin) 、 阿 凡 曼 菌 素 (avermectin) 、 因 滅 汀 (emamectin benzoate) 、 印 楝 素 (azadirachtin) 、 多 活 菌 素 (polynactin) 複 合 物 [四 活 菌 素 (tetranactin) 、 二 活 菌 素 (dinactin) 、 三 活 菌 素 (trinactin)] 等 等 。

本發明將進一步詳細說明於下列調配例，測試例等中，但是本發明不被限制於這些例子中。

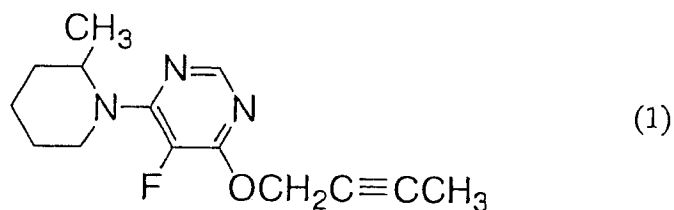
在製備例和參考製備例中，除非另有指示，否則關於¹H-NMR，使用在氘氫仿溶劑中之四甲基矽烷作為內標準品測量的數據以化學位移 (δ [ppm]值) 顯示。

[實施例]

製備例 1

0.3 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氨基-5-氟嘧啉溶解在 3 毫升的乙醇中，0.45 克的 2-甲基哌啶加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 5 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.28 克的 4- (2-丁炔氧基) -5-氟基-6- (2-甲基哌啶基) 嘧啉 (以下，稱為化合物 (1)) 。

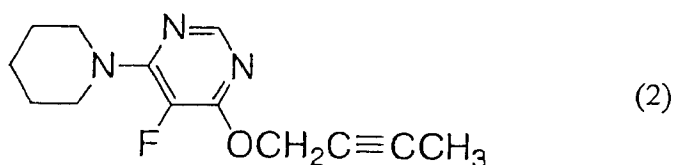
(41)



$^1\text{H-NMR}$: 1.25 (d , 3H) , 1.58-1.79 (m , 6H) , 1.88 (t , 3H) , 3.14-3.18 (m , 1H) , 4.21-4.24 (m , 1H) , 4.65-4.78 (m , 1H) , 4.97 (q , 2H) , 8.04 (s , 1H) 。

製備例 2

0.3 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氟基 -5-氟嘧啶溶解在 3 毫升的乙醇中，0.38 克的哌啶加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 7 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.37 克的 4- (2-丁炔氧基) -5-氟基 -6-哌啶基嘧啶 (以下，稱為化合物 (2)) 。



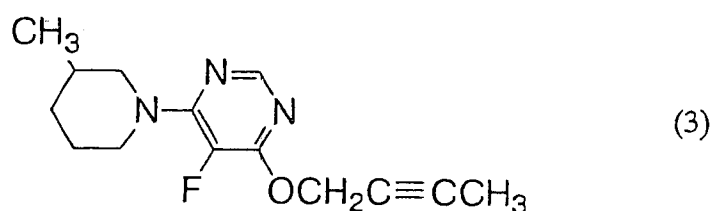
$^1\text{H-NMR}$: 1.60-1.72 (m , 6H) , 1.87 (t , 3H) , 3.63-3.69 (m , 4H) , 4.97 (q , 2H) , 8.04 (s , 1H) 。

製備例 3

0.3 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氟基 -5-氟嘧啶溶解在 3 毫升的乙醇中，0.45 克的 3-甲基哌啶加至其中，且混合

(42)

物在回流條件下攪拌 10 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。飽和氯化銨水溶液加進殘餘物內，混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.37 克的 4-(2-丁炔氧基)-5-氟基-6-(3-甲基哌啶基)嘓啶（以下，稱為化合物（3））。



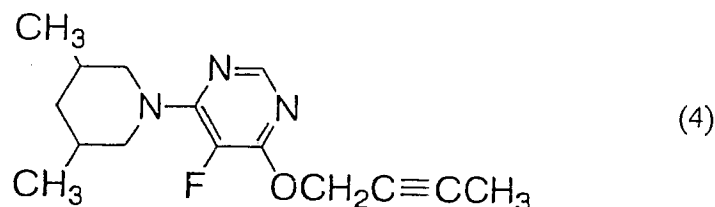
$^1\text{H-NMR}$: 0.92 (d, 3H), 1.17-1.23 (m, 1H), 1.52-1.77 (m, 3H), 1.81-1.91 (m, 4H, (包括於 1.87 之三重峰)), 2.60-2.64 (m, 1H), 2.92-3.01 (m, 1H), 4.26-4.38 (m, 2H), 4.97 (q, 2H), 8.04 (s, 1H)。

製備例 4

0.3 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氯基-5-氟嘓啶溶解在 3 毫升的乙醇中，0.51 克的 3,5-二甲基哌啶（順式/反式 = 約 3/1）加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 8 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。飽和氯化銨水溶液加進殘餘物內，及混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.40 的 4-(2-丁炔氧基)-5-氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘓啶（

(43)

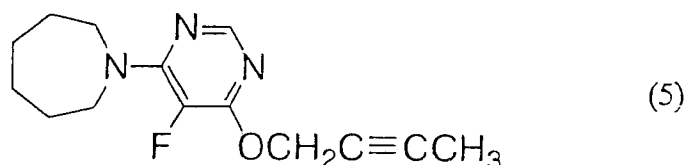
以下，稱為化合物（4））。化合物（4）具有起源於在嘧啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 3.3/1。



$^1\text{H-NMR}$: 0.80 (dd , 1H) , 0.91 (d , 6H) , 1.60-1.72 (m , 2H) , 1.81-1.89 (m , 4H , (包括於 1.87 之三重峰) , 2.40 (dd , 2H) , 4.39 (dd , 2H) , 4.97 (q , 2H) , 8.03 (s , 1H) ; 0.94 (s) , 1.49 (t) , 1.94-2.03 (m) , 3.31 (dd) , 3.75 (dd) , 8.01 (s) 。

製備例 5

0.3 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氟基 -5-氟嘧啶溶解在 3 毫升的乙醇中，0.45 克的六亞甲基亞胺加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.29 克的 1- { 6- (2-丁炔氧基) -5-氟基 -4-嘧啶基 } 六氫 -1H-氮呋（以下，稱為化合物（5））。

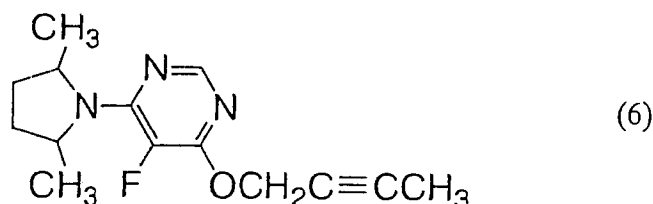


(44)

$^1\text{H-NMR}$: 1.56-1.60 (m , 4H) , 1.77-1.81 (m , 4H) , 1.87 (t , 3H) , 3.74-3.77 (m , 4H) , 4.97 (q , 2H) , 8.01 (s , 1H) 。

製備例 6

混合 0.2 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氨基-5-氟嘧啶和 0.30 克的 2,5-二甲基吡咯啉且在室溫下留置 18 小時。反應混合物內加入飽和氯化銨水溶液，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.25 克的 4- (2-丁炔氧基) -5-氟基-6- (2,5-二甲基-1-吡咯啉基) 嘧啶 (以下，稱為化合物 (6)) 。



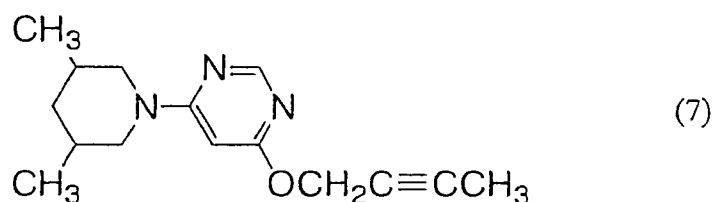
$^1\text{H-NMR}$: 1.33 (d , 6H) , 1.70-1.76 (m , 2H) , 1.87 (t , 3H) , 2.01-2.07 (m , 2H) , 4.26-4.34 (m , 2H) , 4.97 (q , 2H) , 8.03 (s , 1H) 。

製備例 7

0.3 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氨基嘧啶溶解在 3 毫升的乙醇中，0.56 克的 3,5-二甲基哌啶 (順式 / 反式 = 約 3/1) 加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。飽和氯化銨水溶液加進殘餘

(45)

物內，及混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.44 的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物（7））。化合物（7）具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 3.1/1。



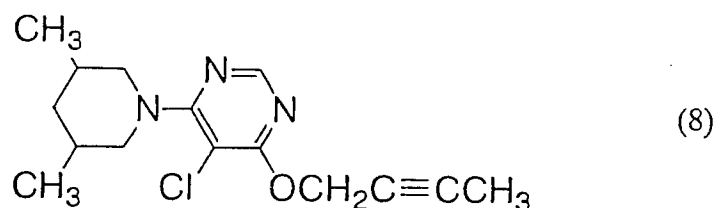
$^1\text{H-NMR}$: 0.81 (dd, 1H), 0.92 (d, , 6H) 1.55-1.6.8 (m, 2H), 1.80-1.89 (m, 4H, 包括於 1.86 之三重峰), 2-.31 (dd, 2H), 4.23 (dd, 2H), 4.91 (q, 2H), 5.87 (s, 1H), 8.29 (s, 1H); 1.49 (t), 1.89-1.99 (m), 3.18 (dd), 3.64 (dd), 5.85 (s), 8.27 (s)。

製備例 8

0.3 克的 4-(2-丁炔氧基)-5,6-二氫嘧啶溶解在 3 毫升的乙醇中，0.47 克的 3,5-二甲基哌啶（順式/反式 = 約 3/1）加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 8 小時。反應混合物冷卻到接近室溫 and 濃縮。飽和氯化銨水溶液加進殘餘物內，及混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮

(46)

。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.36 的 4- (2-丁炔氧基) -5-氯基 -6- (3,5-二甲基哌啶基) 嘧啶 (以下, 稱為化合物 (8))。化合物 (8) 具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 3.6/1。



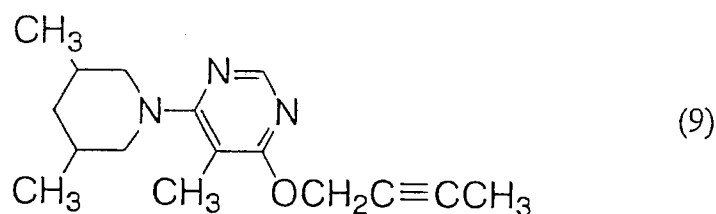
$^1\text{H-NMR}$: 0.77 (dd, 1H), , 0.91 (d, 6H), 1.70-1.91 (m, 6H, 包括於 1.86 之三重峰) 2.38 (dd, 2H), 4.24 (dd, 2H), 4.99 (q, 2H), 8.22 (s, 1H); 0.97 (d), 1.45-1.48 (m), 2.05-2.09 (m), 3.28 (dd), 3.59 (dd)。

製備例 9

0.3 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氯基 -5-甲基嘧啶溶解在 3 毫升的乙醇中, 0.47 克的 3,5-二甲基哌啶 (順式/反式 = 約 3/1) 加至其中, 且混合物在回流條件下攪拌 16 小時。反應混合物冷卻到接近室溫和濃縮。飽和氯化銨水溶液加進殘餘物內, 及混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌, 經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.33 的 4- (2-丁炔氧基) -5-甲基 -6- (3,5-二甲基哌啶基) 嘧

(47)

啖（以下，稱為化合物（9））。化合物（9）具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 3.8/1。

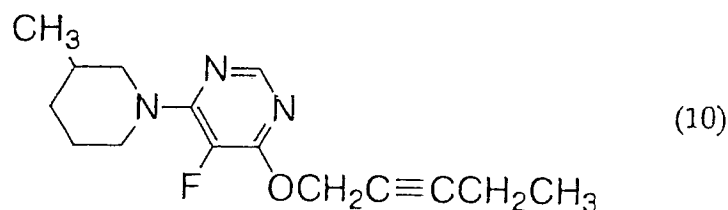


$^1\text{H-NMR}$: 0.75 (dd, 1H), 0.91 (d, 6H), 1.71-1.89 (m, 6H, 包括於 1.87 之三重峰), 2.06 (s, 3H) 2.34 (dd, 2H), 3.67 (dd, 2H), 4.95 (q, 2H), 8.33 (s, 1H);

1.01 (d), 1.43-1.47 (m), 2.09 (s), 2.94 (dd), 3.29 (dd)。

製備例 10

混合 0.2 克的 4-氨基-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.29 克的 3-甲基哌啶且在室溫下留置 3 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.23 克的 5-氟基-4-(3-甲基哌啶基)-6-(2-戊炔氧基)嘧啶（以下，稱為化合物（10））。

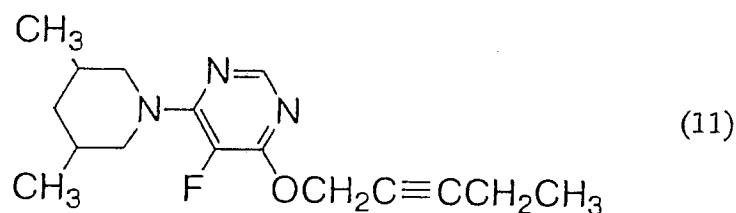


(48)

$^1\text{H-NMR}$: 0.92 (d , 3H) , 1.12-1.23 (m , 4H , 包括於 1.14 之三重峰) , 1.52-1.77 (m , 3H) , 1.82-1.89 (m , 1H) , 2.24 (qt , 2H) , 2.62 (dd , 1H) , 2.95 (dd , 1H) , 4.26-4.34 (m , 2H) , 4.99 (t , 2H) , 8.03 (s , 1H) 。

製備例 11

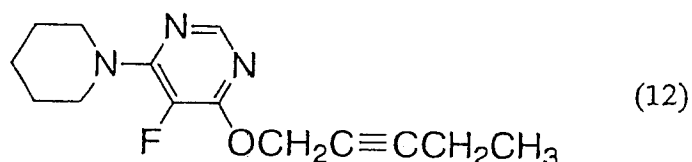
混合 0.2 克的 4-氨基-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.32 克的 3,5-二甲基哌啶 (順式/反式 = 約 3/1) 且在室溫下留置 3 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.23 克的 4-(3,5-二甲基哌啶基)-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶 (以下, 稱為化合物 (11))。化合物 (11) 具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 3.8/1。



$^1\text{H-NMR}$: 0.80 (dd , 1H) , 0.91 (d , 6H) , 1.14 (t , 3H) , 1.63-1.75 (m , 2H) , 1.80-1.88 (m , 1H) , 2.24 (qt , 2H) , 2.40 (dd , 2H) , 4.39 (dd , 2H) , 4.99 (t , 2H) , 8.03 (s , 1H) ;
0.94 (d) , 1.46-1.49 (m) , 1.93-2.02 (m) , 3.31 (dd) , 3.75 (dd) , 8.01 (s) 。

製備例 12

混合 0.2 克的 4-氯基-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.24 克的哌啶且在室溫下留置 3 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.24 克的 5-氟基-4-哌啶基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶(以下,稱為化合物(12))。

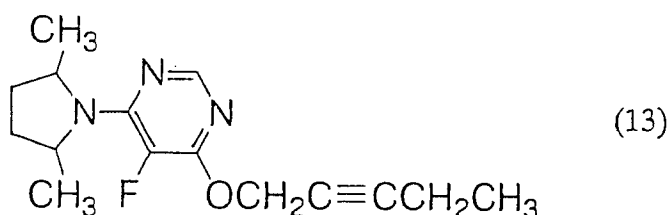


$^1\text{H-NMR}$: 1.14 (t, 3H), 1.60-1.71 (m, 6H), 2.24 (qt, 2H), 3.67-3.71 (m, 4H), 4.99 (t, 2H), 8.03 (s, 1H)。

製備例 13

混合 0.2 克的 4-氯基-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.2 克的 2,5-二甲基吡咯啶且在室溫下留置 13 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.12 克的 4-(2,5-二甲基-1-吡咯啶基)-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶(以下,稱為化合物(13))。

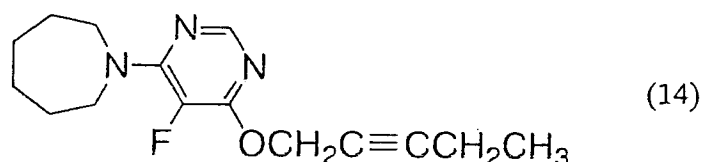
(50)



$^1\text{H-NMR}$: 1.15 (t , 3H) , 1.33 (d , 6H) , 1.69-1.78 (m , 2H) , 2.00-2.09 (m , 2H) , 2.24 (qt , 2H) , 4.24-4.33 (m , 2H) , 4.99 (t , 2H) , 8.03 (s , 1H) 。

製備例 14

混合 0.2 克的 4-氯基-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.28 克的六亞甲基亞胺且在室溫下留置 3 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.26 克的 1-{5-氟基-6-(2-戊炔氧基)-4-嘧啶基}六氫-1H-氮呋(以下, 稱為化合物(14))。



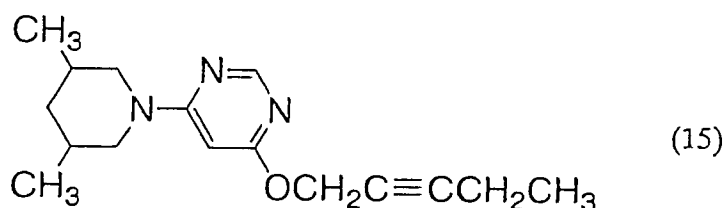
$^1\text{H-NMR}$: 1.15 (t , 3H) , 1.52-1.61 (m , 4H) , 1.72-1.79 (m , 4H) , 2.24 (qt , 2H) , 3.65-3.74 (m , 4H) , 4.99 (t , 2H) , 8.01 (s , 1H) 。

製備例 15

0.07 克的氫化鈉(60%油懸浮液)懸浮在 2 毫升的四氫呋喃中。0.5 毫升之 0.13 克的 2-戊炔-1-醇之四氫呋喃

(51)

溶液於 0℃ 逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.5 毫升的 0.3 克之參考製備例 6 獲得之 4-氨基-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘧啶的四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，且在室溫下攪拌 6 小時。飽和氯化銨水溶液加進反應混合物內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.15 克的 4-(3,5-二甲基哌啶基)-6-(2-戊炔氧基)嘧啶（以下，稱為化合物（15））。化合物（15）具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 8.2/1。



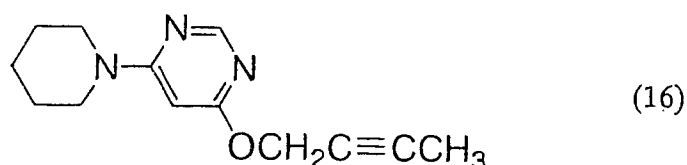
$^1\text{H-NMR}$: 0.81 (dd, 1H), 0.92 (d, 6H), 1.15 (t, 3H), 1.55-1.72 (m, 2H), 1.80-1.87 (m, 1H), 2.20-2.36 (m, 4H), 4.23-4.26 (m, 2H), 4.93 (t, 2H), 5.88 (s, 1H), 8.29 (s, 1H); 1.89-2.00 (m), 3.18 (dd), 3.64 (dd), 5.86 (s), 8.27 (s)。

製備例 16

183 毫克的 4-氨基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶溶解在 2 毫

(52)

升的 N,N-二甲基甲醯胺中，166 毫克碳酸鉀和 85 毫克的哌啶加至其中，且混合物在 80℃ 下攪拌 5 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 178 毫克的 4-(2-丁炔氧基)-6-哌啶基嘧啶（以下，稱為化合物 (16)）。

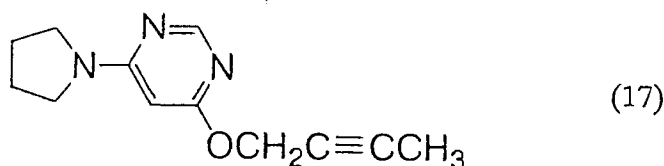


$^1\text{H-NMR}$: 1.5-1.8 (m, 6H), 1.87 (t, 3H), 3.55 (t, 4H), 4.91 (q, 2H), 5.86 (s, 1H), 8.30 (s, 1H)。

製備例 17

183 毫克的 4-氨基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶溶解在 2 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，166 毫克碳酸鉀和 71 毫克的吡咯啶加至其中，且混合物在 55-60℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 170 毫克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(1-吡咯啶基)嘧啶（以下，稱為化合物 (17)）。

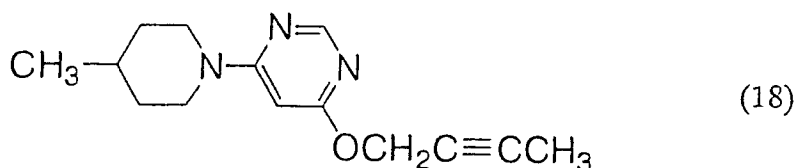
(53)



$^1\text{H-NMR}$: 1.87 (t , 3H) , 2.00 (br s , 4H) , 3.45 (br s , 4H) , 4.92 (q , 2H) , 5.65 (s , 1H) , 8.30 (s , 1H) 。

製備例 18

183 毫克的 4-氨基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶溶解在 2 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，166 毫克碳酸鉀和 99 毫克的 3-甲基哌啶加至其中，且混合物在 80℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 206 毫克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(4-甲基哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物（18））。

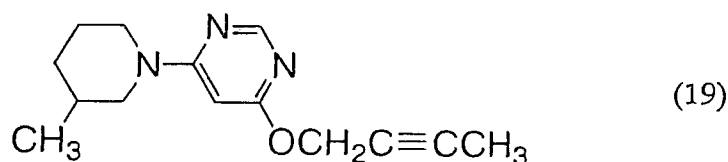


$^1\text{H-NMR}$: 0.96 (d , 3H) , 1.0-1.3 (m , 2H) , 1.5-1.8 (m , 3H) , 1.87 (t , 3H) , 2.85 (dt , 2H) , 4.2-4.35 (m , 2H) , 4.91 (q , 2H) , 5.87 (s , 1H) , 8.30 (s , 1H) 。

(54)

製備例 19

183 毫克的 4-氯基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶溶解在 2 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，166 毫克碳酸鉀和 99 毫克的 4-甲基哌啶加至其中，且混合物在 80℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 181 毫克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(4-甲基哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物 (19)）。



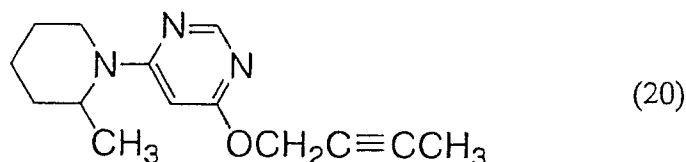
$^1\text{H-NMR}$: 0.93 (d, 3H), 1.05-1.3 (m, 1H), 1.4-1.85 (m, 4H), 1.87 (t, 3H), 2.45-2.6 (m, 1H), 2.85 (dt, 1H), 4.1-4.25 (m, 2H), 4.91 (q, 2H), 5.87 (s, 1H), 8.30 (s, 1H)。

製備例 20

183 毫克的 4-氯基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶溶解在 2 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，166 毫克碳酸鉀和 99 毫克的 2-甲基哌啶加至其中，且混合物在 80℃ 下攪拌 4 小時及於 120℃ 下攪拌 3 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠

(55)

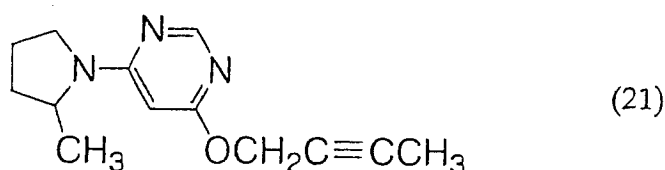
管柱色層分析法以獲得 66 毫克的 4- (2-丁炔氧基) -6- (2-甲基吡啶基) 嘧啶 (以下，稱為化合物 (20)) 。



$^1\text{H-NMR}$: 1.16 (d , 3H) , 1.4-1.6 (m , 1H) , 1.6-1.8 (m , 5H) , 1.87 (t , 3H) , 2.91 (dt , 1H) , 4.1-4.2 (m ; 1H) , 4.5-4.6 (m , 1H) , 4.91 (q , 2H) , 5.84 (s , 1H) , 8.30 (s , 1H) 。

製備例 21

183 毫克的 4-氨基-6- (2-丁炔氧基) 嘧啶溶解在 2 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，166 毫克碳酸鉀和 85 毫克的 2-甲基吡咯啶加至其中，且混合物在 60℃ 下攪拌 7 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 207 毫克的 4- (2-丁炔氧基) -6- (2-甲基-吡咯啶基-1-基) 嘧啶 (以下，稱為化合物 (21)) 。



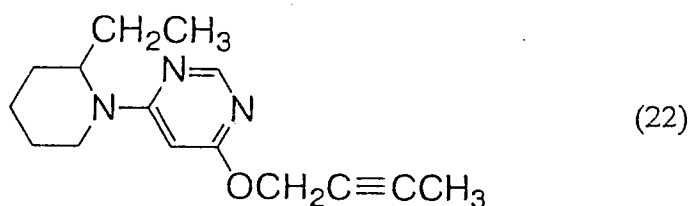
$^1\text{H-NMR}$: 1.21 (d , 3H) , 1.6-1.8 (m , 1H) , 1.88 (t ,

(56)

3H) , 1.9-2.1 (m , 3H) , 3.2-3.4 (m , 1H) , 3.4-3.6 (m , 1H) , 4.0-4.2 (m , 1H) , 4.92 (q , 2H) , 5.66 (s , 1H) , 8.31 (s , 1H) 。

製備例 22

混合 0.3 克的 4-氨基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶和 0.56 克 2-乙基哌啶且在 80℃ 下留置 18 小時。反應混合物冷卻到接近室溫並進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.14 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(2-乙基哌啶基)嘧啶 (以下, 稱為化合物 (22)) 。



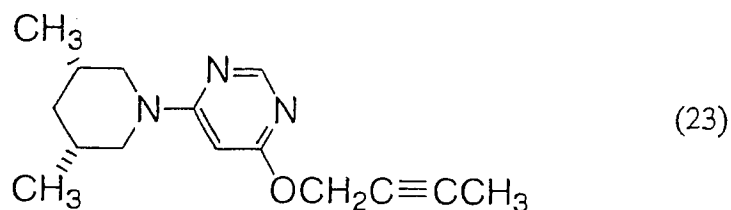
¹H-NMR : 0.86 (t , 3H) , 1.41-1.78 (m , 8H) , 1.87 (t , 3H) , 2.89 (td , 2H) , 4.14-3.38 (m , 2H) , 4.91 (q , 2H) , 5.83 (s , 1H) , 8.28 (s , 1H) 。

製備例 23

0.3 克的 4-氨基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶溶解在 3 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中, 0.57 克碳酸鉀和 0.25 克的順式-3,5-二甲基哌啶鹽酸鹽加至其中, 且混合物在 70℃ 下攪拌 40 分鐘。反應混合物冷卻到接近室溫, 飽和氯化銨水溶液加至其中, 且混合物以 tert-丁基甲基醚萃取三次。有

(57)

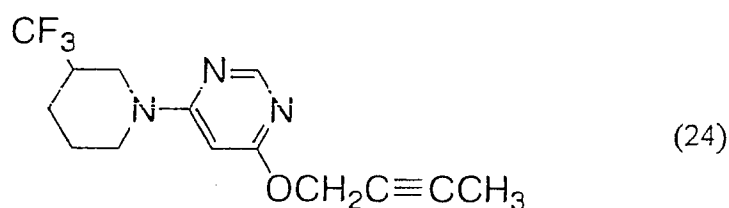
機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.41 克的 4-(2-戊炔氧基)-6-(順式-3,5-二甲基哌啶基)嘧啶(以下,稱為化合物(23))。



$^1\text{H-NMR}$: 0.80 (dd, 1H), 0.92 (d, 6H), 1.54-1.67 (m, 2H), 1.79-1.88 (m, 4H, 包括於 1.86 之三重峰), 2.31 (dd, 2H), 4.25 (dd, 2H), 4.91 (q, 2H), 5.87 (s, 1H), 8.30 (s, 1H)。

製備例 24

混合 0.3 克的 4-氨基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶和 0.25 克 3-三氟甲基哌啶且在室溫下留置 10 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.30 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3-三氟甲基哌啶基)嘧啶(以下,稱為化合物(24))。



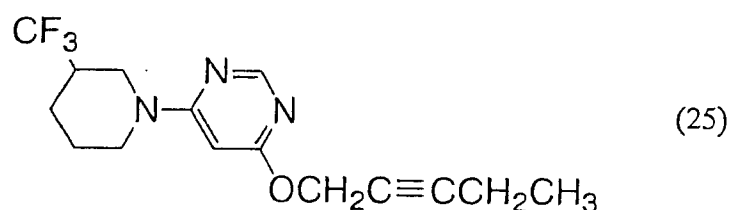
$^1\text{H-NMR}$: 1.36-1.60 (m, 2H), 1.72-1.83 (m, 4H, 包

(58)

括於 1.87 之三重峰) , 1.95-2.14 (m , 1H) , 2.19-2.24 (m , 1H) , 2.75-2.84 (m , 2H) , 4.13 (br d , 1H) , 4.53 (br d , 1H) , 4.84 (q , 2H) , 5.82 (s , 1H) , 8.24 (s , 1H) 。

製備例 25

混合 0.2 克的 4-氨基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.23 克 3-三氟甲基哌啶且在室溫下留置 10 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.15 克的 4-(2-戊炔氧基)-4-(3-三氟甲基哌啶基)嘧啶(以下,稱為化合物(25))。



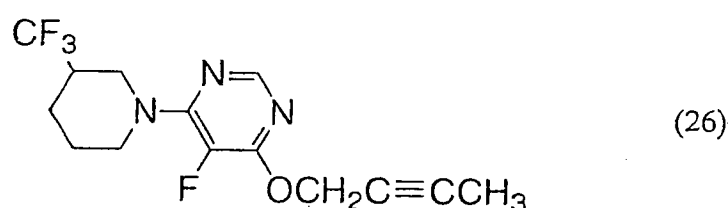
$^1\text{H-NMR}$: 1.15 (t , 3H) , 1.45-1.68 (m , 2H) , 1.79-1.88 (m , 1H) , 2.04-2.13 (m , 1H) , 2.25 (qt , 3H) , 2.80-2.93 (m , 2H) , 4.22 (br d , 1H) , 4.61 (br d , 1H) , 4.95 (q , 2H) , 5.92 (s , 1H) , 8.33 (s , 1H) 。

製備例 26

0.2 克的 4-(2-丁炔氧基)-5-氟基-6-氯嘧啶溶解在 2 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中, 0.28 克碳酸鉀和 0.15 克的

(59)

3-三氟甲基哌啶加至其中，且混合物在 70℃ 下攪拌 5 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.28 克的 4-(2-戊炔氧基)-5-氟基-6-(3-甲基哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物（26））。

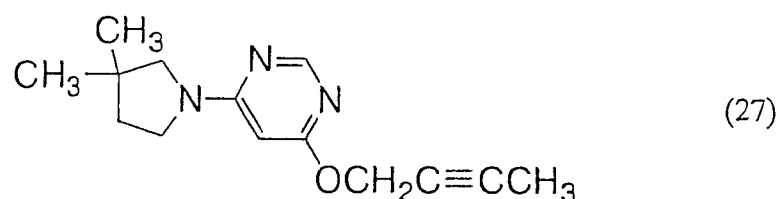


$^1\text{H-NMR}$: 1.54-1.68 (m , 2H) , 1.81-1.90 (m , 4H , 包括於 1.87 之三重峰) , 2.05-2.14 (m , 1H) , 2.30-2.44 (m , 1H ,) , 2.92-3.02 (m , 2H) , 4.38 (br d , 1H) , 4.65 (q , 1H) , 4.99 (q , 2H) , 8.08 (s , 1H) 。

製備例 27

0.37 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氟嘧啶溶解在 4 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，0.56 克碳酸鉀和 0.2 克的 3,3-二甲基吡咯啶加至其中，且混合物在 80℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.11 克的 4-(2-戊炔氧基)-6-(3,3-二甲基吡咯啶-1-基)嘧啶（以下，稱為化合物（27））。

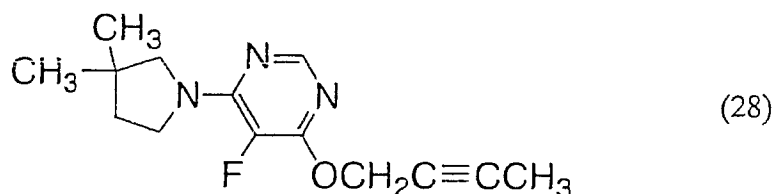
(60)



$^1\text{H-NMR}$: 1.13 (s, 6H), 1.75-1.84 (m, 2H), 1.87 (t, 3H), 2.94-3.75 (br, 4H), 4.92 (q, 2H,), 5.62 (s, 1H), 8.31 (s, 1H)。

製備例 28

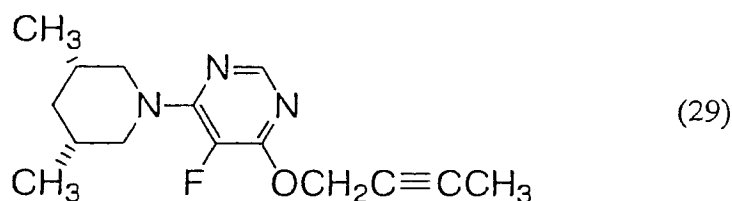
0.36 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氟基-5-氟嘧啶溶解在 4 毫升的 N,N-二甲基甲醯胺中，0.62 克碳酸鉀和 0.25 克的 3,3-二甲基吡咯啉加至其中，且混合物在 80℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，乙酸乙酯加至其中，且混合物以飽和氯化鈉水溶液洗滌三次。有機層經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.15 克的 4-(2-丁炔氧基)-5-氟基-6-(3,3-二甲基吡咯啉-1-基)嘧啶（以下，稱為化合物 (28)）。



$^1\text{H-NMR}$: 1.13 (s, 6H), 1.73 (t, 2H), 1.87 (t, 3H), 3.42 (d, 2H), 3.76 (td, 2H), 4.97 (q, 2H,), 8.02 (s, 1H)。

製備例 29

0.10 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 3 毫升的四氫呋喃中。1 毫升之 0.16 克的 2-丁炔-1-醇之四氫呋喃溶液逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。1 毫升的 0.31 克之 4-氟基-6-（順式-3,5-二甲基哌啶基）-5-氟嘧啶的四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內且在 60℃ 下攪拌 6 小時。飽和氯化銨水溶液加進反應混合物內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.32 克的 4-（2-丁炔氧基）-5-氟基-（順式-3,5-二甲基哌啶基）嘧啶（以下，稱為化合物（29））。

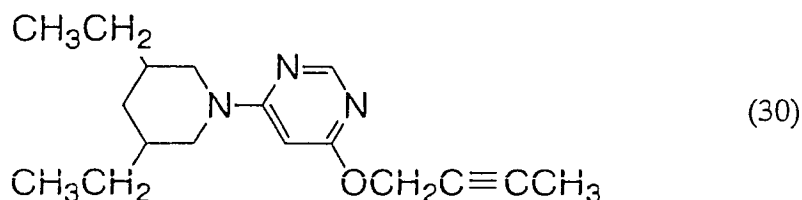


$^1\text{H-NMR}$: 0.80 (dd, 1H) , 0.91 (d, 6H) , 1.63-1.76 (m, 2H) , 1.81-1.88 (m, 4H, 包括於 1.87 之三重峰) , 2.40 (dd, 2H) , 4.39 (dd, 2H) , 4.97 (q, 2H) , 8.04 (s, 1H) 。

製備例 30

0.16 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 4 毫升的四

氫呋喃中。1 毫升的 0.27 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且混合物在室溫下攪拌 10 分鐘。1 毫升之 0.64 克的 4-氨基-6-(3,5-二乙基吡啶基)嘧啶之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，其中吡啶基環上的順式/反式非鏡像異構物的比為 1:1，和於 60℃ 下攪拌 5 小時。飽和氯化銨水溶液加至反應混合物中且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.41 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3,5-二乙基吡啶基)嘧啶（以下，稱為化合物 (30)）。化合物 (30) 具有起源於在吡啶環上之二個乙基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 1/1。



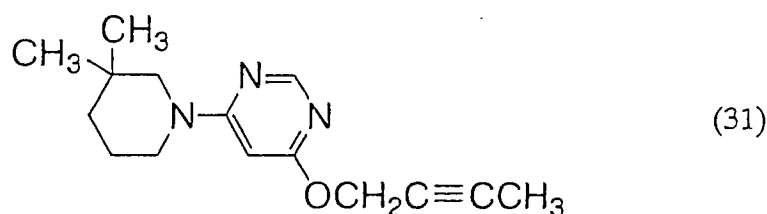
$^1\text{H-NMR}$: 0.73 (dd, 0.5H), 0.88-0.95 (m, 6H), 1.07 (t, 0.5H), 1.20-1.42 (m; 4H); 1.52-1.64 (m, 2H); 1.80-1.99 (m, 4H); 2.34 (dd, 1H), 3.30 (dd, 1H), 3.62 (dd, 1H), 4.28-4.37 (m, 1H), 4.90-4.93 (m, 2H), 5.85 (s, 0.5H), 5.87 (s, 0.5H), 8.27 (s, 0.5H), 8.30 (s, 0.5H)。

製備例 31

0.20 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氨基-5-氟嘧啶、0.45

(63)

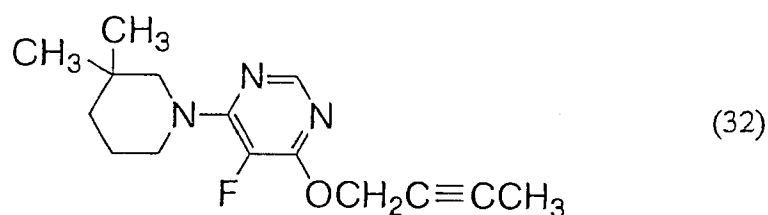
克碳酸鉀和 0.20 克的 3,3-二甲基哌啶鹽酸鹽加至 2 毫升的乙腈中，且混合物在 80℃ 下攪拌 2 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.27 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3,3-二甲基吡哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物（31））。



製備例 32

0.12 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 2 毫升的四氫呋喃中。0.18 克的 3,3-二甲基哌啶鹽酸鹽和 0.20 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氯基-5-氟嘧啶加至其中，且混合物在 60℃ 下攪拌 1 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.05 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3,3-二甲基哌啶基)-5-氟嘧啶（以下，稱為化合物（32））。

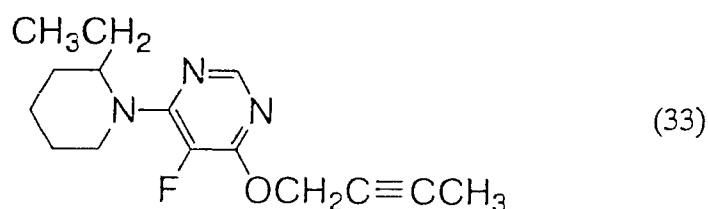
(64)



$^1\text{H-NMR}$: 0.93 (s , 6H) , 1.43-1.48 (m , 2H) , 1.61-1.72 (m , 2H) , 1.87 (t , 3H) , 3.39 (s , 2H) , 3.62-3.67 (m , 2H) , 4.97 (q , 2H) , 8.02 (s , 1H) 。

製備例 33

0.05 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 2 毫升的四氫呋喃中。0.5 毫升的 0.08 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.22 克的 4-氨基-6-(2-乙基哌啶基)嘧啶之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.23 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(2-乙基哌啶基)-5-氟嘧啶 (以下，稱為化合物 (33)) 。

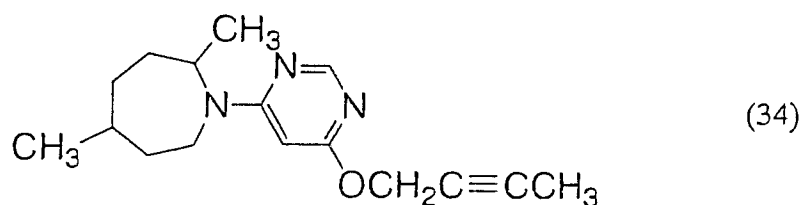


(65)

$^1\text{H-NMR}$: 0.87 (t , 3H) , 1.48-1.72 (m , 7H) , 1.76-1.89 (m , 4H (包括於 1.87 之三重峰) , 3.05 (td , 1H) , 4.27-4.33 (m , 1H) , 4.45-4.53 (m , 1H) , 4.97 (q , 2H) , 8.03 (s , 1H) 。

製備例 34

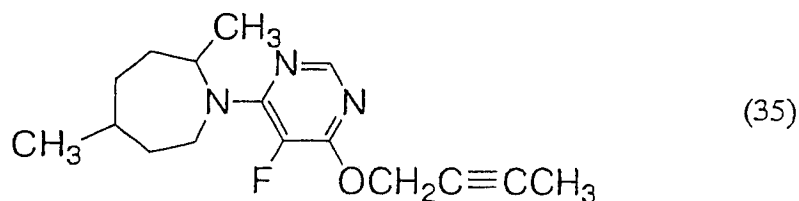
0.08 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 3 毫升的四氫呋喃中。0.5 毫升的 0.15 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.33 克的 1- (6-氮嘧啶-4-基) -2,5-二甲基六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.17 克的 1- (6- (2-丁炔氧基) 嘧啶-4-基) -2,5-二甲基-六氫-1H-氮呋 (以下，稱為化合物 (34)) 。

GC-MS: 273 (M⁺)

製備例 35

(66)

0.07 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 3 毫升的四氫呋喃中。0.5 毫升的 0.12 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.34 克的 1-（6-氨基-5-氟嘧啶-4-基）-2,5-二甲基六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 8 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.35 克的 1-（6-（2-丁炔氧基）-5-氟嘧啶-4-基）-2,5-二甲基-六氫-1H-氮呋（以下，稱為化合物（35））。



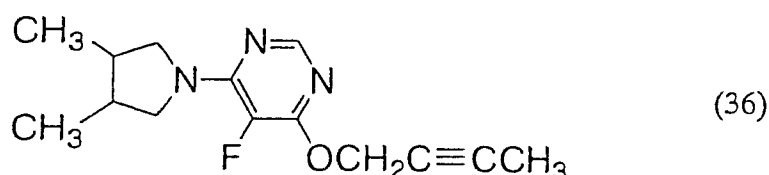
$^1\text{H-NMR}$: 0.89 (d, 3H), 1.04-1.16 (m, 4H 包括於 1.15 之三重峰), 1.25-1.70 (m, 4H), 1.78-1.89 (m, 4H, 包括於 1.87 之三重峰), 2.02 (ddd, 1H), 3.01 (dd, 1H), 3.95 (br d, 1H), 4.47-4.58 (br, 1H), 4.97 (q, 2H), 8.03 (s, 1H)。

製備例 36

0.20 克的 4-（2-丁炔氧基）-6-氨基-5-氟嘧啶、0.41

(67)

克碳酸鉀和 0.20 克的 3,4-二甲基吡咯啶鹽酸鹽（順式和反式非鏡像異構物混合物）加至 3 毫升的乙腈中，且混合物在 80℃ 下攪拌 7 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化鈉水鉍液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.20 克的 4-（2-丁炔氧基）-6-（3,4-二甲基吡咯啶-1-基）-5-氟嘧啶（以下，稱為化合物（36））。



$^1\text{H-NMR}$: 0.99 (d, 0.6H) , 1.08 (q; 2.4H) , 1.74-1.88 (m, 4.6H 包括於 1.87 之三重峰) , 2.29-2.35 (m, 0.4H) , 3.15-3.24 (m, 1.6H) , 3.36-3.43 (m, 0.4H) , 3.73-3.80 (m, 0.4H) , 3.90-3.98 (m, 1.6H) , 4.97 (q, 2H) , 8.02 (s, 1H) 。

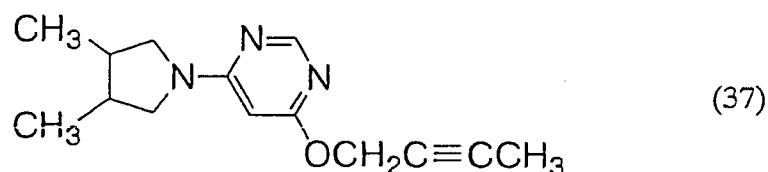
GC-MS : 263 (M⁺) ; 263 (M⁺) 。

製備例 37

0.30 克的 4-（2-丁炔氧基）-6-氟嘧啶、0.68 克碳酸鉀和 0.33 克的 3,4-二甲基吡咯啶鹽酸鹽（順式和反式非鏡像異構物混合物）加至 3 毫升的乙腈中，且混合物在 70℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯

(68)

化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.42 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3,4-二甲基吡咯啶-1-基)嘧啶（以下，稱為化合物（37））。



$^1\text{H-NMR}$: 0.99 (d, 1.2H), 1.09 (d, 4.8H), 1.74-1.88 (m, 4.6H 包括於 1.87 之三重峰), 2.14-2.42 (m, 0.4H), 2.80-4.06 (m, 4H), 4.92 (q, 2H), 5.61 (s, 1H), 8.29 (s, 1H)。

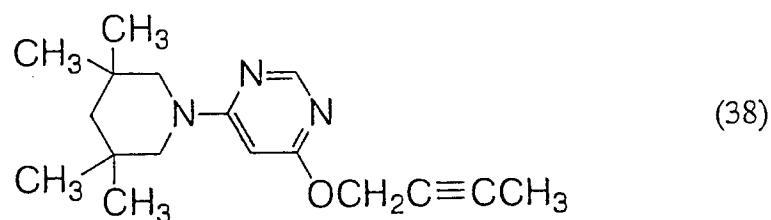
GC-MS: 245 (M⁺) ; 245 (M⁺)。

製備例 38

0.20 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氯嘧啶、0.45 克碳酸鉀和 0.24 克的 3,3,5,5-四甲基哌啶鹽酸鹽加至 2 毫升的乙腈中，且混合物在 60℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.23 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(3,3,5,5-四甲基哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物（38））。

(69)

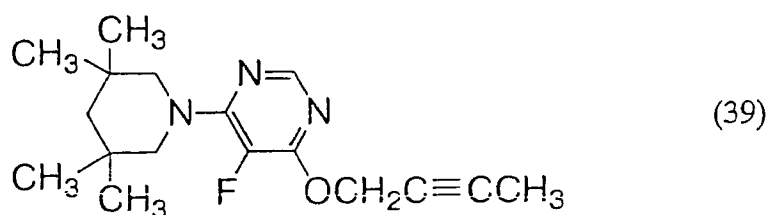
)。



$^1\text{H-NMR}$: 0.97 (s, 12H), 1.32 (s, 2H), 1.87 (t, 3H), 3.30 (s, 4H), 4.91 (q, 2H), 5.88 (s, 1H), 8.27 (s, 1H)。

製備例 39

0.20 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氟嘧啶、0.54 克碳酸鉀和 0.30 克的 3,3,5,5-四甲基哌啶鹽酸鹽加至 2 毫升的乙腈中，且混合物在 70°C 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.22 克的 4-(2-丁炔氧基)-5-氟基-6-(3,3,5,5-四甲基哌啶基)嘧啶（以下，稱為化合物 (39)）。



$^1\text{H-NMR}$: 0.99 (s, 12H), 1.33 (s, 2H), 1.87 (t, 3H)

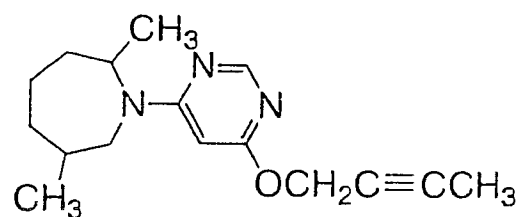
(70)

) , 3.41 (s , 4H) , 4.97 (q , 2H) , 8.01 (s , 1H) 。

m.p. : 85.3 。

製備例 40

0.07 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 3 毫升的四氫呋喃中。0.5 毫升的 0.11 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.30 克的 1-(6-氯嘧啶-4-基)-順式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 8 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 tert-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.25 克的 1-(6-(2-丁炔氧基)嘧啶-4-基)-順式-2,6-二甲基-1H-氮呋 (以下，稱為化合物 (40)) 。



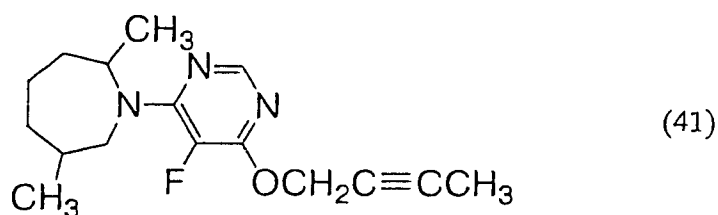
(40)

GC-MS: 273 (M⁺)

製備例 41

0.10 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 3 毫升的四

氫呋喃中。0.5 毫升的 0.15 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.30 克的 1-(6-氨基-5-氟嘧啶-4-基)-順式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 70℃ 下攪拌 8 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.36 克的 1-(6-(2-丁炔氧基)-5-氟嘧啶-4-基)-順式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋（以下，稱為化合物 (41)）。



$^1\text{H-NMR}$: 0.90-1.01 (m, 4H 包括於 0.92 之三重峰), 1.14 (d, 3H), 1.24-1.43 (m, 2H), 1.69-1.89 (m, 6H (包括於 1.87 之三重峰)), 2.03-2.11 (m, 1H), 2.86 (td, 1H), 3.68 (dd, 1H), 4.59 (br s, 1H); 4.97 (q; 2H), 8.02 (s; 1H)。

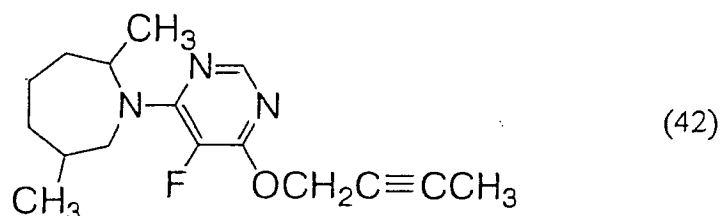
GC-MS : 291 (M+)。

製備例 42

0.10 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 3 毫升的四

(72)

氫呋喃中。0.5 毫升的 0.15 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.31 克的 1-(6-氯基-5-氟嘧啶-4-基)-反式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.34 克的 1-(6-(2-丁炔氧基)-5-氟嘧啶-4-基)-反式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋（以下，稱為化合物 (41)）。



$^1\text{H-NMR}$: 0.90 (d, 3H) , 1.16 (d, 3H) , 1.42-1.61 (m, 5H) , 1.87 (t, 3H) , 1.89-2.05 (m, 2H) , 3.35 (d, 1H) , 4.14 (dd, 1H) , 4.42-4.51 (m, 1H) , 4.97 (q, 2H) , 8.01 (s, 1H) 。

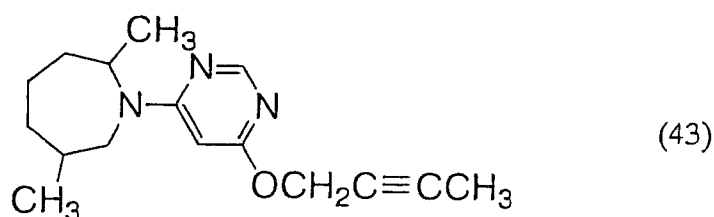
GC-MS : 291 (M+) 。

製備例 43

0.10 克的氯化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 3 毫升的四

(73)

氫呋喃中。0.5 毫升的 0.16 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 0.5 毫升之 0.30 克的 1-(6-氯嘧啶-4-基)-反式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 5 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.25 克的 1-(6-(2-丁炔氧基)嘧啶-4-基)-反式-2,6-二甲基-六氫-1H-氮呋（以下，稱為化合物 (43)）。



$^1\text{H-NMR}$: 0.90 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.42-1.64 (m, 5H), 1.87 (t, 3H), 1.98-2.13 (m, 2H), 3.23 (d, 1H), 3.86-4.26 (br, 2H), 4.91 (q, 2H), 5.85 (s, 1H), 8.01 (s, 1H)。

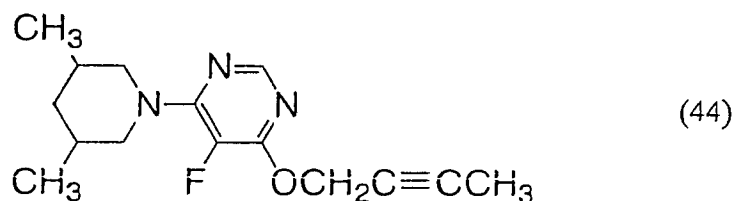
GC-MS: 273 (M+)。

製備例 44

0.02 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 1 毫升的四氫呋喃中。0.3 毫升之 0.02 克的 2-丁炔-1-醇之四氫呋喃

(74)

溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.3 毫升的 0.05 克之 6-氟基-4-（反式-3,5-二甲基哌啶基）-5-氟嘧啶的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加進混合物內，且在 60℃ 下攪拌 7 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.05 克的 4-（2-丁炔氧基）-6-（反式-3,5-二甲基哌啶基）嘧啶（以下，稱為化合物（44））。

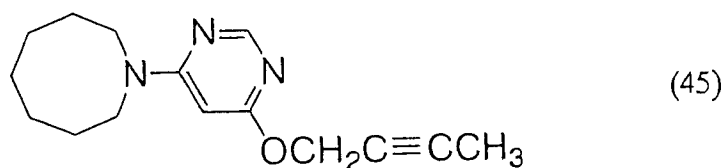


$^1\text{H-NMR}$: 0.95 (d, 6H) , 1.49 (t, 2H) , 1.87 (t, 3H) , 1.94-2.03 (m, 2H) , 3.32 (dd, 2H) , 3.76 (dd, 2H) , 4.97 (q, 2H) , 8.02 (s, 1H) 。

製備例 45

混合 0.2 克的 4-氟基-6-（2-戊炔氧基）嘧啶和 0.31 克的八氫氮啞且在室溫下留置 2 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.30 克的 1-（6-（2-丁炔氧基）嘧啶-4-基）八氫-1H-氮啞（以下，稱為化合物（45））。

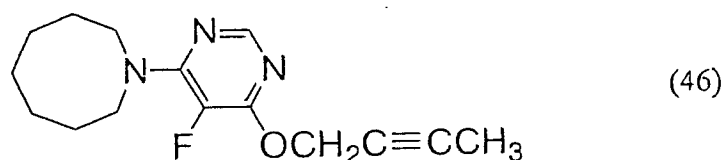
(75)



$^1\text{H-NMR}$: 1.44-1.58 (m , 6H) , 1.70-1.78 (m , 4H) ,
1.87 (t , 3H) , 3.56 (br s , 4H) , 4.92 (q , 2H) ,
5.75 (s , 1H) , 8.30 (s , 1H) 。

製備例 46

混合 0.2 克的 4- (2-丁炔氧基) -6-氯基 -5-氟嘧啶和
0.34 克的八氫氮吡且在室溫下留置 2 小時。反應混合物進
行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.28 克的 1- (6- (2-丁
炔氧基) -5-氟嘧啶 -4-基) 八氫 -1H-氮吡 (以下 , 稱為化
合物 (46)) 。



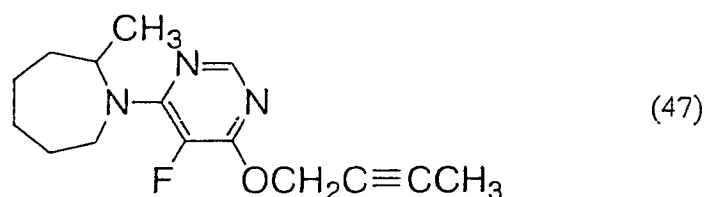
$^1\text{H-NMR}$: 1.50-1.61 (m , 6H) , 1.74-1.80 (m , 4H) ,
1.87 (t , 3H) , 3.70 (brt , 4H) , 4.97 (q , 2H) , 8.03
(s , 1H) 。

製備例 47

0.07 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 2 毫升的四
氫呋喃中。0.5 毫升的 0.10 克之 2-丁炔 -1-醇的四氫呋喃

(76)

溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.5 毫升之 0.20 克的 1-(6-氨基-5-氟嘧啶-4-基)-2-甲基-六氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.27 克的 1-6-(2-丁炔氧基)-5-氟嘧啶-4-基)-2-甲基-六氫-1H-氮呋（以下，稱為化合物 (47)）。



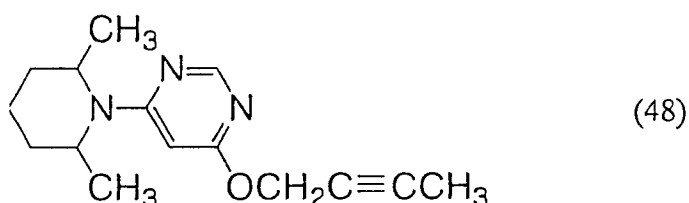
$^1\text{H-NMR}$: 1.16 (d, 3H) ; 1.18-1.45 (m; 3H) ; 1.60-1.89 (m; 7H (包括於 1.87 之三重峰) , 2.03-2.12 (m, 1H) , 3.05 (t, 1H) , 3.99 (d, 1H) , 4.48-4.59 (m, 1H) , 4.97 (q, 2H) , 8.02 (s, 1H) 。

製備例 48

0.06 克的氯化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 1.5 毫升的四氫呋喃中。0.3 毫升之 0.08 克的 2-丁炔-1-醇之四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.3 毫升的 0.19 克之 6-氨基-4-(順式-2,6-二甲基哌啶基

(77)

）嘧啶的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加進混合物內，且在 60℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.20 克的 4-（2-丁炔氧基）-6-（順式-2,6-二甲基哌啶基）嘧啶（以下，稱為化合物（48））。



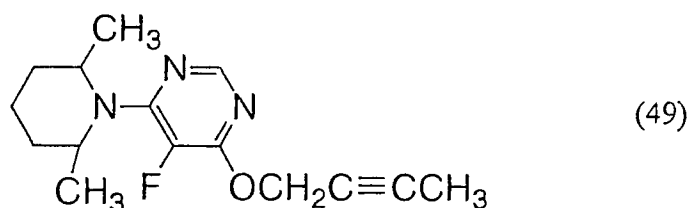
$^1\text{H-NMR}$: 1.20 (d, 6H) , 1.51-1.57 (m, 1H) 1.62-1.75 (m, 4H) , 1.82-1.89 (m, 4H, 包括於 1.88 之三重峰) 4.50 (br s, 2H) , 4.92 (q, 2H) , 5.83 (s, 1H) , 8.33 (s, 1H) 。

製備例 49

0.05 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 2 毫升的四氫呋喃中。0.3 毫升之 0.09 克的 2-丁炔-1-醇之四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.3 毫升的 0.21 克之 6-氨基-4-（順式-2,6-二甲基哌啶基）-5-氟嘧啶的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加進混合物內，且在 60℃ 下攪拌 6 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁

(78)

基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.21 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-(順式-2,6-二甲基哌啶基)-5-氟嘧啶（以下，稱為化合物（49））。



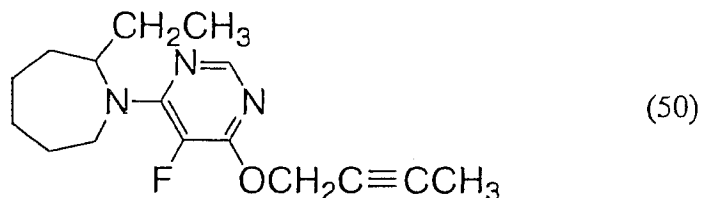
$^1\text{H-NMR}$: 1.28 (d, 6H) , 1.48-1.58 (m, 1H) , 1.62-1.79 (m, 4H) , 1.82-1.90 (m, 4H 包括於 1.87 之三重峰) , 4.68-4.76 (m, 2H) , 4.97 (q, 2H) , 8.06 (s, 1H) 。

製備例 50

0.07 克的氫化鈉（60% 油懸浮液）懸浮在 2 毫升的四氫呋喃中。0.3 毫升的 0.11 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.3 毫升之 0.30 克的 1-6-(氨基-5-氟嘧啶-4-基)-2-乙基-6-氫-1H-氮呋之四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加進混合物內，和於 60℃ 下攪拌 9 小時。反應混合物冷卻到接近室溫之後，反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.31 克的 1-(6-(2-丁炔氧基))-5-氟嘧

(79)

啖-4-基)-2-乙基-六氫-1H-氮呋(以下,稱為化合物(50))。



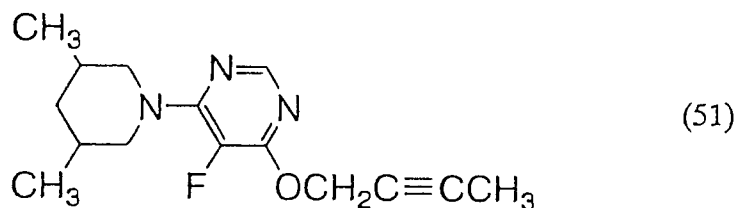
$^1\text{H-NMR}$: 0.88 (t, 3H), 1.18-1.88 (m, 12H 包括於 1.87 之三重峰), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.01 (dd, 1H), 4.01 (br d, 1H), 4.51 (br s, 1H), 4.97 (q, 2H), 8.00 (s, 1H)。

製備例 51

0.09 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 3 毫升的四氫呋喃中。0.3 毫升的 0.15 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中, 且攪拌混合物 10 分鐘。0.3 毫升之 0.40 克的 4,5-二氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基) 嘧啶 (順式/反式非鏡像異構物 = 約 5/1) 之四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加進混合物內, 和於 0°C 下攪拌 20 分鐘。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內, 且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌, 經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.46 克的 4-(2-丁炔氧基)-5-氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基) 嘧啶 (以下, 稱為化合物 (50))。化合物 (50) 具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式

(80)

非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 5/1。



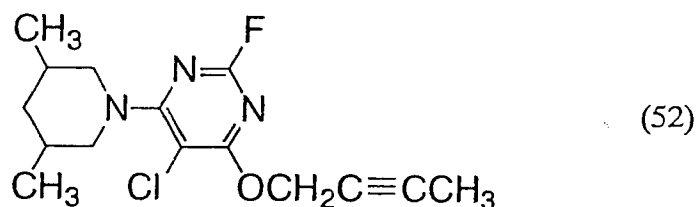
$^1\text{H-NMR}$: 0.80 (dd , 1H) , 0.91 (d , 6H) , 1.60-1.72 (m , 2H) , 1.81-1.89 (m , 4H , 包括於 1.87 之三重峰) , 2.40 (dd , 2H) , 4.39 (dd , 2H) , 4.97 (q , 2H) , 8.04 (s , 1H) ;
0.94 (s) , 1.49 (t) , 1.94-2.03 (m) , 3.31 (dd) , 3.75 (dd) , 8.02 (s) 。

製備例 52

0.09 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 2 毫升的四氫呋喃中。0.3 毫升的 0.13 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。0.3 毫升之 0.4 克的 5-氨基-2,4-二氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘧啶之四氫呋喃溶液在 0°C 下逐滴加進混合物內，和在相同溫度下攪拌 30 分鐘。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.20 克的 5-氨基-4-(2-丁炔氧基)-2-氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘧啶 (以下，稱為化合物 (52))。化合物 (52) 具有起源

(81)

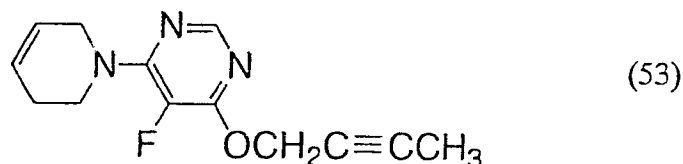
於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 5/1。



$^1\text{H-NMR}$: 0.79 (dd, 1H), 0.91 (d, 6H), 1.68-1.89 (m, 6H, 包括於 1.87 之三重峰), 2.40 (dd, 2H), 4.37 (dd, 2H), 4.97 (q, 2H) 具有由於少量異構物之峰 0.96 (d), 1.47 (t), 1.98-2.07 (m), 3.37 (dd), 3.68 (dd)。

製備例 53

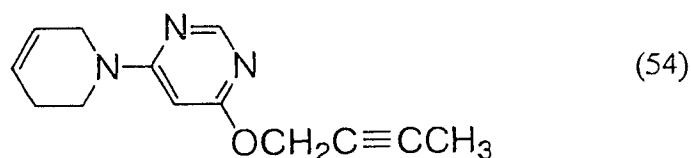
混合 0.2 克的 4-(2-丁炔氧基)-6-氟基-5-氟嘧啶和 0.25 克的 1,2,3,6-四氫吡啶且在室溫下留置 3 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.25 克的 1-(6-(2-丁炔氧基)-5-氟嘧啶-4-基)-1,2,3,6-四氫吡啶(以下, 稱為化合物(53))。



$^1\text{H-NMR}$: 1.87 (t, 3H), 2.22-2.28 (m, 2H), 3.82 (t, 2H), 4.16-4.20 (m, 2H), 4.98 (q, 2H), 5.70-5.75 (m, 1H), 5.86-5.92 (m, 1H), 8.06 (s, 1H)。

製備例 54

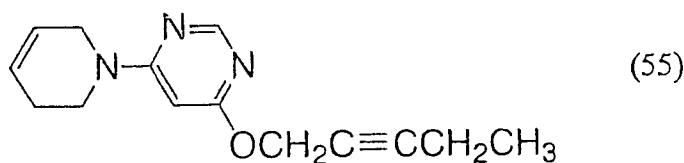
混合 0.3 克的 4-氯基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶和 0.41 克的 1,2,3,6-四氫吡啶且在室溫下留置 2 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.38 克的 1-(6-(2-丁炔氧基)嘧啶-4-基)-1,2,3,6-四氫吡啶(以下,稱為化合物(54))。



$^1\text{H-NMR}$: 1.87 (t, 3H), 2.18-2.25 (m, 2H), 3.76 (t, 2H), 3.90-3.94 (m, 2H), 4.93 (q, 2H), 5.72-5.78 (m, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.89-5.96 (m, 1H), 8.33 (s, 1H)。

製備例 55

混合 0.3 克的 4-氯基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶和 0.25 克的 1,2,3,6-四氫吡啶且在室溫下留置 2 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.23 克的 1-(4-(2-戊炔氧基)嘧啶-6-基)吡啶(以下,稱為化合物(55))。

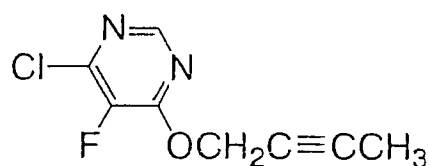


$^1\text{H-NR}$: 1.07 (t , 3H) , 2.13-2.20 (m , 4H) , 3.68 (t ; 2H) , 3.82-3.85 (m , 2H) , 4.86 (t , 2H) , 5.63-5.69 (m , 1H) , 5.73 (s , 1H) , 5.81-5.86 (m , 1H) , 8.23 (s , 1H) 。

接著，以參考製備例舉例說明本發明化合物之中間物的製備。

參考製備例 1

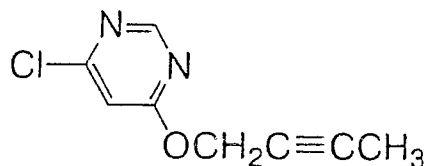
0.61 克的氫化鈉（60%油懸浮液）懸浮在 20 毫升的四氫呋喃中。1 毫升的 0.73 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在 0℃ 下逐滴加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。5 毫升之 1.75 克的 4,6-二氨基-5-氟嘧啶之四氫呋喃溶液在 0℃ 下逐滴加進混合物內，和在 0℃ 下攪拌 90 分鐘。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 1.8 克的 4-（2-丁炔氧基）-6-氨基-5-氟嘧啶。



$^1\text{H-NMR}$: 1.79 (t , 3H) , 5.00 (q , 2H) , 8.29 (s , 1H) 。

參考製備例 2

1.05 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 24 毫升的四氫呋喃中。8 毫升的 1.42 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴慢慢地加至其中，且拌攪拌混合物 20 分鐘。8 毫升之 3 克的 4,6-二氯氟嘧啶之四氫呋喃溶液在 0°C 下逐滴慢慢地加進混合物內，和攪拌 4 小時。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以氯仿萃取三次。有機層以水洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 3.16 克的 4-氯基-6-(2-丁炔氧基)-嘧啶。

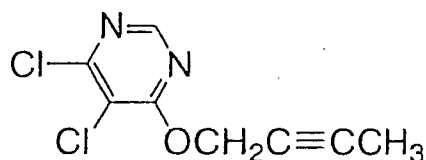


mp. : 43.5°C 。

參考製備例 3

0.56 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 18 毫升的

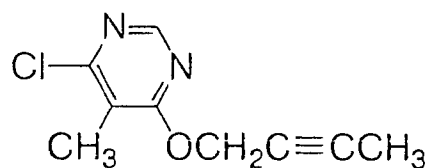
四氫呋喃中。2 毫升的 0.8 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴慢慢地加至其中，且拌攪拌混合物 20 分鐘。5 毫升之 3 克的 4,5,6-三氯嘧啶之四氫呋喃溶液在 0℃ 下逐滴慢慢地加進混合物內，和攪拌 2 小時。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層飽和氯化鈉水溶液水洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 2.23 克的 4,5-二氯基-6-(2-丁炔氧基)嘧啶。



$^1\text{H-NMR}$: 1.88 (t, 3H), 5.08 (q, 2H), 8.48 (s, 1H)。

參考製備例 4

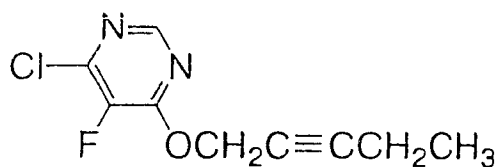
0.32 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 12 毫升的四氫呋喃中。2 毫升的 0.43 克之 2-丁炔-1-醇的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴慢慢地加至其中，且拌攪拌混合物 20 分鐘。2 毫升之 1 克的 4,6-二氯基-5-甲基嘧啶之四氫呋喃溶液在 0℃ 下逐滴慢慢地加進混合物內，和攪拌 2 小時。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 tert-丁基甲基醚萃取三次。有機層以水洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 1.1 克的 4-氯基-6-(2-丁炔氧基)-5-甲基嘧啶。



$^1\text{H-NMR}$: 1.88 (t , 3H) , 2.26 (s , 3H) , 5.00 (q , 2H) , 8.44 (s , 1H) 。

參考製備例 5

0.58 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 20 毫升的四氫呋喃中。1 毫升的 0.88 克之 2-戊炔-1-醇的四氫呋喃溶液在 0°C 下逐滴慢慢地加至其中，且拌攪拌混合物 10 分鐘。5 毫升之 2 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶之四氫呋喃溶液在 0°C 下逐滴慢慢地加進混合物內，和攪拌 70 分鐘。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以水洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 2.31 克的 4-氯基-5-氟基-6-(2-戊炔氧基)嘧啶。

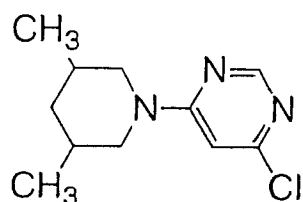


$^1\text{H-NMR}$: 1.15 (t , 3H) , 2.24 (qt , 2H) , 5.09 (t , 2H) , 8.36 (s , 1H) 。

參考製備例 6

(87)

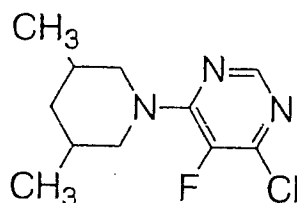
混合 0.3 克的 4,6-二氯嘧啶和 0.34 克的 3,5-二甲基吡啶（順式/反式非鏡像異構物 = 約 3/1）且在室溫下留置 5 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.3 克的 4-氯基-6-（3,5-二甲基哌啶基）嘧啶。這個化合物具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 3.1/1。



$^1\text{H-NMR}$: 0.85 (dd, 1H), 0.95 (d, 6H), 1.56-1.68 (m, 2H), 1.84-1.89 (m, 1H), 2.37 (dd, 2H), 6.49 (s, 1H), 8.34 (s, 1H); 0.95 (d), 1.90-2.25 (m), 3.20-3.31 (m), 3.59-3.76 (m), 6.47 (s), 8.32 (s)。

參考製備例 7

混合 0.2 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶和 0.41 克的 3,5-二甲基吡啶（順式/反式非鏡像異構物 = 約 3/1）且在室溫下留置 30 分鐘。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.1 克的 4-氯基-6-（順式-3,5-二甲基哌啶基）-5-氟嘧啶和 0.05 克的 6-（反式-3,5-二甲基哌啶基）嘧啶。



順式非鏡像異構物：

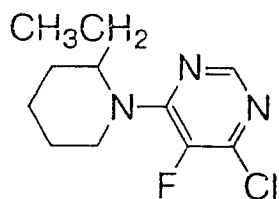
$^1\text{H-NMR}$ ：0.84 (dd, 1H) , 0.93 (d, 6H) , 1.64-1.78 (m, 2H) , 1.84-1.92 (m, 1H) , 2.46 (dd, 2H) , 4.48 (d, 2H) , 8.11 (s, 1H) 。

反式非鏡像異構物：

$^1\text{H-NMR}$ ：0.96 (d, 6H) , 1.51 (t, 2H) , 1.96-2.06 (m, 2H) , 3.40 (dd, 2H) , 3.83 (dd, 2H) , 8.10 (s, 1H) 。

參考製備例 8

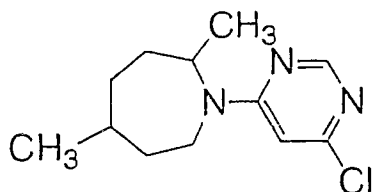
0.07 克的氫化鈉 (60% 油懸浮液) 懸浮在 3 毫升的四氫呋喃中。1 毫升的 0.14 克之 2-乙基哌啶的四氫呋喃溶液在室溫下逐滴慢慢地加至其中，且攪拌混合物 10 分鐘。在室溫下 1 毫升之 0.2 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶之四氫呋喃溶液的四氫呋喃溶液逐滴加進混合物內，和於攪拌 4 小時。反應混合物倒進飽和氯化銨水溶液內，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以水洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.22 克的 4-氯基-6-(2-乙基哌啶基)-5-氟嘧啶。



$^1\text{H-NMR}$: 0.89 (t , 3H) , 1.50-1.76 (m , 7H) , 1.78-1.91 (m , 1H) , 3.08 (td , 1H) , 4.35-4.42 (m , 1H) , 4.54-4.62 (m , 1H) , 8.10 (s , 1H) 。

參考製備例 9

0.2 克的 4,6-二氯嘧啶、0.56 克碳酸鉀和 0.26 克的 2,5-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 3 毫升的乙腈中，且混合物在 80°C 下攪拌 3 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.3 克的 1-(6-氯嘧啶-4-基)-2,5-二甲基六氫-1H-氮呋。



$^1\text{H-NMR}$: 0.84-2.10 (m , 13H) , 2.98 (brt , 0.4H) , 3.22-3.34 (m , 1.2H) , 3.60-3.72 (m , 0.4H) , 4.29 (br d , 0.4H) , 4.71-4.83 (m , 0.6H) , 6.36 (s , 0.6H)

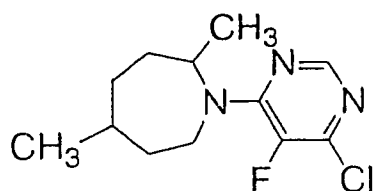
(90)

， 6.44 (s , 0.4H) ， 8.36 (s , 1H) ；

GC-MS : 239 (M⁺) 。

參考製備例 10

0.2 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶、0.50 克碳酸鉀和 0.24 克的 2,5-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 3 毫升的乙腈中，且混合物在 80℃ 下攪拌 5 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 tert-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.3 克的 1-(6-氯基-5-氟嘧啶-4-基)-2,5-二甲基六氫-1H-氮呋。



¹H-NMR : 0.84-1.59 (m , 10H 包括於 0.92 之三重峰) ， 1.66-1.71 (m , 1H) ， 1.84-1.92 (m , 1H) ， 2.05 (ddd , 1H) ， 3.16 (brt , 1H) ， 3.96 (br , 1H) ， 4.58 (br , 1H) ， 8.11 (s , 1H) ；

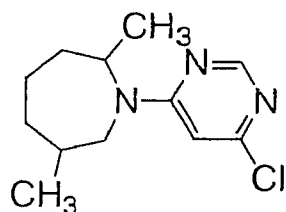
GC-MS : 257 (M⁺) 。

參考製備例 11

0.3 克的 4,6-二氯嘧啶、0.83 克碳酸鉀和 0.43 克的順

(91)

式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 4 毫升的乙腈中，且混合物在 60℃ 下攪拌 4 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.3 克的 1-(6-氯嘓啶-4-基)-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋。



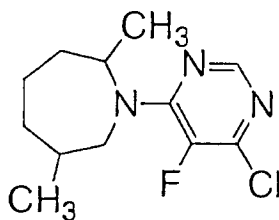
$^1\text{H-NMR}$: 0.92-2.13 (m , 13H) , 2.71 (dd , 0.4H) , 2.98-3.09 (m , 1.2H) , 3.60-3.69 (m , 0.4H) , 4.06 (d , 0.4H) , 4.74-4.85 (m , 0.6H) , 6.25 (s , 0.6H) , 6.40 (s , 0.4H) , 8.35 (s , 1H) ;
GC-MS : 239 (M⁺) 。

參考製備例 12

0.2 克的 4,6-二氯基-5-氟嘓啶、0.50 克碳酸鉀和 0.27 克的順式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 3 毫升的乙腈中，且混合物在 60℃ 下攪拌 2 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱

(92)

色層分析法以獲得 0.3 克的 1-(6-氯基-5-氟嘧啶-4-基)-順式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋。

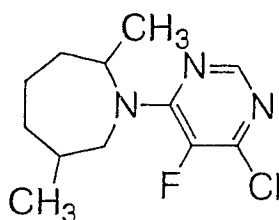


$^1\text{H-NMR}$: 0.90-1.04 (m, 4H 包括於 0.95 之三重峰), 1.10-1.32 (m, 4H), 1.36-1.48 (m, 1H), 1.71-1.90 (m, 3H), 2.04-2.14 (m, 1H), 2.91 (brt, 1H), 3.70 (br s, 1H), 4.42-4.82 (br, 1H) 8.09 (d, 1H);

GC-MS: 257 (M+).

參考製備例 13

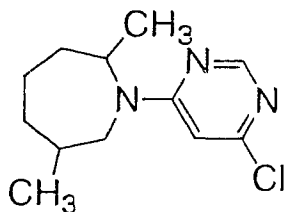
0.2 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶、0.50 克碳酸鉀和 0.27 克的反式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 3 毫升的乙腈中，且混合物在 60°C 下攪拌 2 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.31 克的 1-(6-氯基-5-氟嘧啶-4-基)-反式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋。



$^1\text{H-NMR}$: 0.92 (d , 3H) , 1.19 (d , 3H) 1.44-1.65 (m , 5H) , 1.94-2.11 (m , 2H) , 3.41 (d , 1H) , 4.17 (br d , 1H) , 4.47-4.56 (m , 1H) 8.10 (d , 1H) 。

參考製備例 14

0.2 克的 4,6-二氯嘧啶、0.56 克碳酸鉀和 0.31 克的反式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 3 毫升的乙腈中，且混合物在 60°C 下攪拌 2 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.30 克的 1-(6-氯嘧啶-4-基)-反式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋。



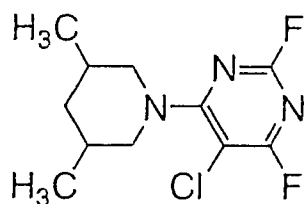
$^1\text{H-NMR}$: 0.91 (d , 3H) , 1.14 (d , 3H) 1.42-1.68 (m , 7H) , 2.04 (ddd , 1H) , 2.10-2.18 (m , 1H) , 3.26 (br s , 1H) , 6.47 (s , 1H) 8.33 (s , 1H) ；

(94)

GC-MS : 239 (M+)。

參考製備例 15

0.34 克的 3,5-二甲基哌啶 (順式/反式非鏡像異構物 = 約 4/1) 在室溫下逐滴加進入 6 毫升之 0.5 克 2,4,6-三氟基-5-氯嘧啶的四氫呋喃溶液內，和混合物在相同溫度下攪拌 1 個半小時。反應混合物進行矽凝膠管柱式色層分析法以獲得 0.56 克的 5-氯基-2,4-二氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘧啶。這個化合物具有起源於在哌啶環上之二個乙基之順式/反式非鏡像異構物。順式/反式非鏡像異構物的比為約 5/1。



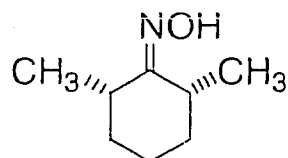
$^1\text{H-NMR}$: 0.87 (dd, 1H) , 0.94 (d, 6H) , 1.70-1.82 (m, 2H) , 1.86-1.94 (m, 1H) , 2.47 (dd, 2H) , 4.56 (dd, 2H) 具有由於小量異構物之峰 0.97 (d) , 1.51 (t) , 2.02-2.11 (m) , 3.51 (dd) , 3.82 (dd) 。

參考製備例 16

9.4 克的吡啶於 0°C 下逐滴加進懸浮在 80 毫升乙醇中之 5 克的 2,6-二甲基環己酮和 5.51 克的羥胺鹽酸鹽，且混合物在室溫下攪拌 4 小時。濃縮反應混合物，水加至殘

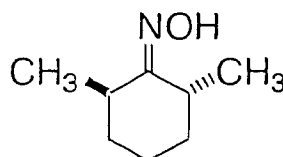
(95)

餘物，混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 3.1 克的順式-2,6-二甲基環己酮肟和 1.3 克的反式-2,6-二甲基環己酮肟。



順式非鏡像異構物：

$^1\text{H-NMR}$: 1.19 (d , 3H) , 1.21 (d , 3H) , 1.42-1.51 (m , 1H) , 1.53-1.85 (m , 5H) , 2.58-2.67 (m , 1H) , 3.39-3.48 (m , 1H) , 8.58 (br s , 1H) 。



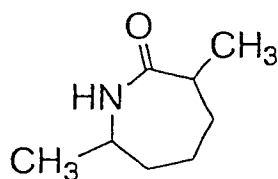
反式非鏡像異構物：

$^1\text{H-NMR}$: 1.08 (d , 3H) , 1.12 (d , 3H) , 1.14-1.25 (m , 1H) , 1.52-1.72 (m , 4H) , 1.83-1.91 (m , 1H) , 2.32-2.46 (m , 1H) , 3.64-3.69 (m , 1H) , 8.81 (s , 1H) 。

參考製備例 17

3.1 克的順式-2,6-二甲基環己酮肟和 12 克多磷酸加進 40 毫升的二甲苯內，混合物在 100°C 下攪拌 10 小時。

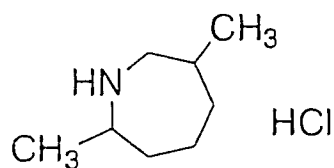
反應混合物冷卻到接近室溫，倒進冰-水中。碳酸鈉加至混合物，且混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 2.5 克的順式-3,7-二甲基六氫-1H-氮呋-2-酮。



$^1\text{H-NMR}$: 1.31 (d, 3H), 1.91 (d, 3H), 1.26-1.36 (m, 1H), 1.40-1.51 (m, 1H), 1.60-1.76 (3H), 1.91-1.97 (m, 1H), 2.48-2.56 (m, 1H), 3.49-3.58 (m, 1H), 5.36 (br s, 1H)。

參考製備例 18

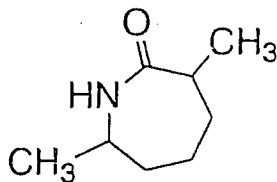
0.54 克的氫化鋁鋰懸浮在 20 毫升的四氫呋喃中，1 克之順式-3,7-二甲基六氫-1H-氮呋-2-酮於 0°C 下逐漸地加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時攪拌。反應混合物冷卻到 0°C ，0.54 毫升的水、0.54 毫升的 15% 氫氧化鈉水溶液和 1.62 毫升的水連續地加至其中，攪拌混合物 30 分鐘。硫酸鎂加進混合物中，混合物經過賽里特 (Celite) 過濾。8.4 毫升的 1N 氯化氫/二乙醚於 0°C 下加進濾液內，及攪拌混合物 1 小時，濃縮以獲得 1 克之順式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽。



$^1\text{H-NMR}$: 1.01 (d , 3H) , 1.21-1.33 (m , 1H) , 1.48 (d , 3H) , 1.60-1.72 (m , 2H) , 1.79-2.01 (m , 3H) , 2.12-2.21 (m , 1H) , 2.77-2.88 (m , 1H) , 3.22 (br d , 1H) , 3.54 (br s , 1H) , 9.44 (br , 2H) 。

參考製備例 19

1.3 克的反式-2,6-二甲基環己酮肟和 6 克的多磷酸加入 20 毫升二甲苯內，混合物在 100°C 下攪拌 10 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，倒進冰-水中。碳酸鈉加至混合物，且混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 1.2 克的反式-3,7-二甲基六氫-1H-氮呋-2-酮。

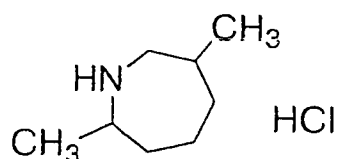


$^1\text{H-NMR}$: 1.21 (d , 3H) , 1.25 (d , 3H) , 1.43-1.63 (m , 2H) , 1.76 (br s , 4H) , 2.70-2.79 (m , 1H) , 3.51-3.62 (m , 1H) , 5.71 (br s , 1H) 。

(98)

參考製備例 20

0.54 克的氫化鋁鋰懸浮在 20 毫升的四氫呋喃中，1 克之反式-3,7-二甲基六氫-1H-氮呋-2-酮於 0℃ 下逐漸地加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時攪拌。反應混合物冷卻到 0℃，0.54 毫升的水、0.54 毫升的 15% 氫氧化鈉水溶液和 1.62 毫升的水連續地加至其中，攪拌混合物 30 分鐘。硫酸鎂加進混合物中，混合物經過賽里特 (Celite) 過濾。8.4 毫升的 1N 氯化氫/二乙醚於 0℃ 下加進濾液內，及攪拌混合物 1 小時，濃縮以獲得 0.98 克之反式-2,6-二甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽。



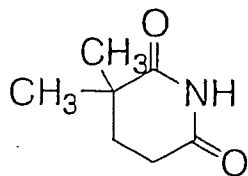
$^1\text{H-NMR}$: 0.98 (d, 3H), 1.27-1.39 (m, 1H), 1.53 (d, 3H), 1.65-1.75 (m, 1H), 1.81-1.99 (m, 4H), 2.42 (br s, 1H), 2.56-2.66 (m, III), 3.30-3.41 (m, 2H), 9.06 (br s, 1H), 9.62 (br, 1H)。

參考製備例 21

10 克 2,2-二甲基戊二酸和 37.5 克的尿素之混合物在 160℃ 下攪拌 8 小時。於 100℃ 將水加進反應混合物內，且混合物冷卻到接近室溫。混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和

(99)

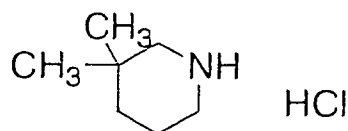
濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 7.6 克之 3,3-二甲基哌啶-2,6-二酮。



$^1\text{H-NMR}$: 1.29 (s , 6H) , 1.83-1.88 (m , 2H) , 2.64-2.68 (m , 2H) , 7.94 (br s , 1H) 。

參考製備例 22

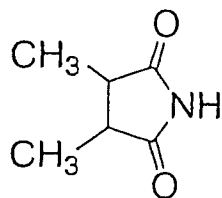
0.54 克的氫化鋁鋰懸浮在 15 毫升的四氫呋喃中，1 克之 3,3-二甲基哌啶-2,6-二酮於 0°C 下逐漸地加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時攪拌。反應混合物冷卻到 0°C ，0.54 毫升的水、0.54 毫升的 15% 氫氧化鈉水溶液和 1.61 毫升的水連續地加至其中，攪拌混合物 30 分鐘。硫酸鎂加進混合物中，混合物經過賽里特 (Celite) 過濾。10.6 毫升的 1N 氯化氫/二乙醚於 0°C 下加進濾液內，及攪拌混合物 1 小時，濃縮以獲得 0.7 克之 3,3-二甲基哌啶鹽酸鹽。



$^1\text{H-NMR}$: 1.12 (s , 6H) , 1.45-1.48 (m , 2H) , 1.84-1.91 (m , 2H) , 2.85 (br s , 2H) , 3.09 (br s , 2H) , 9.31 (br , 2H) 。

參考製備例 23

5 克 2,3-二甲基琥珀酸和 20 克的尿素之混合物在 160 °C 下攪拌 10 小時。於 100 °C 將水加進反應混合物內，且混合物冷卻到接近室溫。混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 4.7 克 3,4-二甲基吡咯啉-2,5-二酮之順式/反式非鏡異構物。

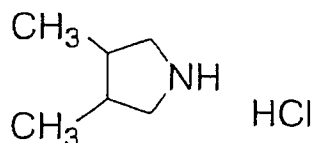


$^1\text{H-NMR}$: 1.24 (d, 1.2H), 1.35 (d, 4.8H), 2.45-2.53 (m, 1.6H), 2.95-3.04 (m, 0.4H) 8.01 (br, 1H)。

參考製備例 24

1.19 克的氫化鋁鋰懸浮在 15 毫升的四氫呋喃中，1 克之 3,4-二甲基吡咯啉-2,5-二酮於 0 °C 下逐漸地加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時攪拌。反應混合物冷卻到 0 °C，1.2 毫升的水、1.2 毫升的 15% 氫氧化鈉水溶液和 3.6 毫升的水連續地加至其中，攪拌混合物 30 分鐘。硫酸鎂加進混合物中，混合物經過賽里特 (Celite) 過濾。9.44 毫升的 1N 氯化氫/二乙醚於 0 °C 下加進濾液內，及攪拌混合物 1 小時，濃縮以獲得 0.62 克之 3,4-二甲

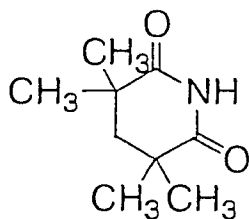
基吡咯啉鹽酸鹽之順式/反式非鏡異構物。



$^1\text{H-NMR}$: 1.01 (d , 1.2H) , 1.08 (d , 4.8H) , 1.79-1.91 (m , 1.6H) , 2.36-2.43 (m , 0.4H) , 2.83 (dd , 1.6H) , 2.97 (dd , 0.4H) , 3.41 (dd , 0.4H) , 3.52 (dd , 1.6H) , 6.52 (br , 1H) 。

參考製備例 25

2.6 克之四甲基戊二酸和 8.3 克的尿素之混合物在 160°C 下攪拌 10 小時。於 100°C 將水加進反應混合物內，且混合物冷卻到接近室溫。混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 2.3 克 3,3,5,5-四甲基哌啶-2,6-二酮。

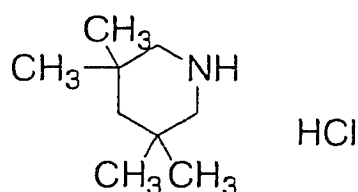


$^1\text{H-NMR}$: 1.31 (s , 12H) , 1.81 (s , 2H) , 7.75 (br , 1H) 。

(102)

參考製備例 26

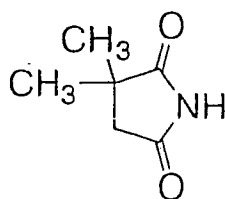
0.90 克的氫化鋁鋰懸浮在 13 毫升的四氫呋喃中，1 克之 3,3,5,5-四甲基哌啶-2,6-二酮於 0℃ 下逐漸地加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 10 小時攪拌。反應混合物冷卻到 0℃，0.9 毫升的水、0.9 毫升的 15% 氫氧化鈉水溶液和 2.7 毫升的水連續地加至其中，攪拌混合物 30 分鐘。硫酸鎂加進混合物中，混合物經過賽里特 (Celite) 過濾。7 毫升的 1N 氯化氫/二乙醚於 0℃ 下加進濾液內，及攪拌混合物 1 小時，濃縮以獲得 0.62 克之 3,3,5,5-四甲基哌啶鹽酸鹽。



$^1\text{H-NMR}$: 1.71 (s, 12H), 1.97 (br s, 2H), 2.81-2.84 (m, 4H), 9.49 (br, 2H)。

參考製備例 27

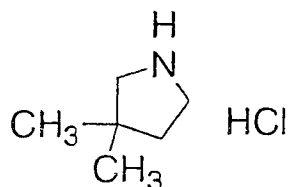
10 克 3,3-二甲基琥珀酸和 102.7 克的尿素之混合物在 160℃ 下攪拌 10 小時。於 100℃ 將水加進反應混合物內，且混合物冷卻到接近室溫。混合物以乙酸乙酯萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 7.8 克 3,3-二甲基吡咯啶-2,5-二酮。



$^1\text{H-NMR}$: 1.35 (s , 6H) , 2.60 (s , 2H) ; 8.36 (br , 1H) 。

參考製備例 28

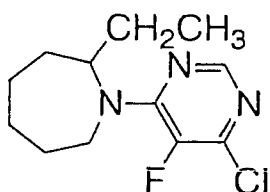
0.96 克的氫化鋁鋰懸浮在 15 毫升的四氫呋喃中，1 克之 3,3-二甲基吡咯啉-2,5-二酮於 0°C 下逐漸地加至其中，且混合物在回流條件下攪拌 12 小時攪拌。反應混合物冷卻到 0°C ，0.96 毫升的水、0.96 毫升的 15% 氫氧化鈉水溶液和 2.88 毫升的水連續地加至其中，攪拌混合物 30 分鐘。硫酸鎂加進混合物中，混合物經過賽里特 (Celite) 過濾。15.74 毫升的 1N 氯化氫/二乙醚於 0°C 下加進濾液內，及攪拌混合物 1 小時，濃縮以獲得 0.45 克之 3,3-二甲基吡咯啉鹽酸鹽。



$^1\text{H-NMR}$: 1.19 (s , 6H) , 1.79-1.84 (m , 2H) , 3.01-3.07 (m , 2H) , 3.43-3.51 (m , 2H) , 9.37 (br , 2H) 。

參考製備例 29

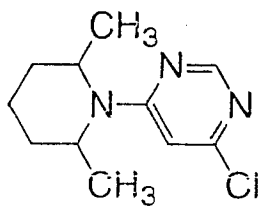
混合 0.4 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶和 0.61 克的 2-乙基六氫-1H-氮呋且在室溫下留置 1 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.6 克的 1-(6-氯基-5-氟嘧啶-4-基)-2-乙基六氫-1H-氮呋。



$^1\text{H-NMR}$: 0.90 (t , 3H) , 1.16-1.41 (m , 3H) , 1.48-1.68 (m , 3H) , 1.78-1.83 (m , 3H) , 2.17-2.24 (m , 1H) , 3.07 (brt , 1H) , 4.08 (br s , 1H) , 4.40-4.80 (br , 1H) , 8.09 (s , 1H) 。

參考製備例 30

混合 0.5 克的 4,6-二氯嘧啶和 0.76 克的順式-2,6-二甲基哌啶且於 90℃ 下攪拌 10 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.21 克的 4-氯基-6-(順式-2,6-二甲基哌啶基)嘧啶。

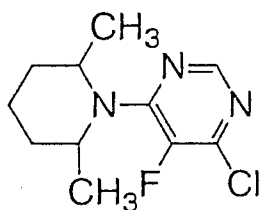


(105)

$^1\text{H-NMR}$: 1.23 (d , 6H) , 1.55-1.59 (m , 1H) , 1.67-1.73 (m , 4H) , 1.82-1.90 (m , 1H) , 4.48-4.65 (br , 2H) , 6.44 (s , 1H) , 8.38 (s , 1H) 。

參考製備例 31

混合 0.25 克的 4,6-二氯基-5-氟嘧啶和 0.34 克的順式-2,6-二甲基哌啶且於 70°C 下攪拌 11 小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.21 克的 4-氯基-6-(順式-2,6-二甲基哌啶基)-5-氟嘧啶。

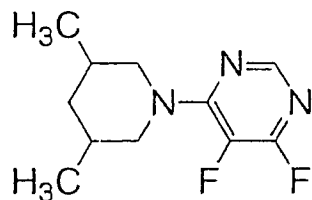


$^1\text{H-NMR}$: 1.32 (d , 6H) , 1.53-1.58 (m , 1H) , 1.67-1.81 (m , 4H) , 1.82-1.94 (m , 1H) , 4.83 (br s , 2H) , 8.14 (s , 1H) 。

參考製備例 32

0.51 克之 3,5-二甲基哌啶 (順式/反式非鏡像異構物 = 約 4/1) 的 1 毫升甲苯溶液於 0°C 下逐滴加進 6 毫升的 0.5 克 4,5,6-三氟嘧啶之甲苯溶液內，在相同溫度下攪拌混合物 1 個半小時。反應混合物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.83 克的 4,5-二氟基-6-(3,5-二甲基哌啶基)嘧啶。這個化合物具有起源於在哌啶環上之二個甲基的順

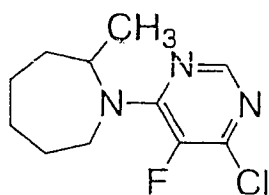
式 / 反式非鏡像異構物。順式 / 反式非鏡像異構物的比為約 5/1。



$^1\text{H-NMR}$: 0.84 (dd , 1H) , 0.94 (d , 6H) , 1.64-1.75 (m , 2H) , 1.88 (br d , 1H) , 2.46 (dd , 2H) , 4.46-4.51 (m , 2H) , 8.02 (s , 1H) 具有由於少量異構物之峰 0.95 (d) , 1.52 (t) , 1.96-2.08 (m) , 3.39 (dd) , 3.83 (dd) , 8.00 (s) 。

參考製備例 33

0.13 克 4,6-二氨基-5-氟嘧啶、0.14 克的碳酸鉀和 0.10 克的 2-甲基六氫-1H-氮呋鹽酸鹽加進 2 毫升的乙腈內，和混合物在 60℃ 下攪拌 2 小時。反應混合物冷卻到接近室溫，飽和氯化銨水溶液加至其中，且混合物以 *tert*-丁基甲基醚萃取三次。有機層以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過無水硫酸鎂乾燥和濃縮。殘餘物進行矽凝膠管柱色層分析法以獲得 0.20 克的 1-(6-氨基-5-氟嘧啶-4-基)-2-甲基六氫-1H-氮呋。



$^1\text{H-NMR}$: 1.17-1.50 (m , 6H 包括於 1.18 之三重峰) , 1.58-1.92 (m , 4H) , 2.06-2.14 (m , 1H) , 3.11 (t , 1H) , 4.01 (br d , 1H) , 4.57 (br s , 1H) , 8.11 (s , 1H) 。

調配例將顯示於下。份以重量計。

調配例 1

各 9 份之本發明化合物 (1) 到 (51) 溶解在 37.5 份的二甲苯和 37.5 份的二甲基甲醯胺中，和 10 份的聚氧乙撐硬脂基苯基醚和 6 份的十二烷基苯磺酸鈣加到此中，和將他們徹底地混合以獲得一調配物。

調配例 2

各 9 份之本發明化合物 (1) 到 (51) 溶解在 4 份的月桂酸酯鈉、2 份木素磺酸鈣、20 份合成含水氧化矽細粉和 65 份的矽藻土之混合物中，和將他們徹底地混合以獲得一調配物。

調配例 3

各 3 份之本發明化合物 (1) 到 (51) 溶解在 5 份合

成含水氧化矽細粉、5份的十二烷基苯磺酸鈣、30份的膨潤土和57份的黏土之混合物中，和將他們徹底地混合，然後，將適當量的水加至其混合物中，進一步攪拌所得混合物，在製粒器中製粒，和在通風下乾燥以獲得一調配物。

調配例 4

各4.5份之本發明化合物(1)到(51)、1份合成含水氧化矽細粉、1份的DRILESS B(由Sankyo股份有限公司製造)和7份的黏土在研鉢中徹底地混合，然後，藉由打汁混合器攪拌以混合。所得混合物中加入86.5份的黏土，將他們充份地攪拌以混合，獲得一調配物。

調配例 5

混合各10份之本發明化合物(1)到(51)、包含50份聚氧乙撐烷基醚硫酸銨之35份的白碳和55份的水且依照濕式研磨方法磨細，獲得一調配物。

接著，將以測試例顯示本發明化合物控制害蟲的效果。

測試例 1

在調配例5獲得之測試化合物的調配物以水稀釋，所以活性成分濃度變成500ppm以製備測試噴液。

將黃瓜的種子種在聚乙烯杯中和長大直到他們的第一

(109)

片葉子發展，使其上寄生約 20 隻棉花蚜蟲（棉蚜蟲）。一天之後，將測試噴液以 20 毫升/杯的比率噴在黃瓜苗上。在施用後第 6 天，檢查棉花蚜蟲的數目，且控制值以下式測定：

$$\text{控制值}(\%) = \{1 - (C_b \times T_{ai}) / (C_{ai} \times T_b)\} \times 100$$

其中式中的變數具有下列意義：

C_b ：處理之前在非處理區中的昆蟲數；

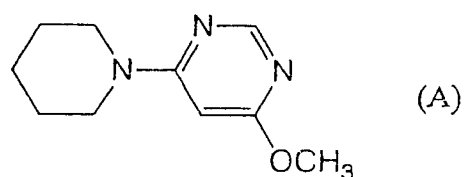
C_{ai} ：觀察時在非處理區中的昆蟲數；

T_b ：在處理之前處理區的昆蟲數；和

T_{ai} ：觀察時在處理區中的昆蟲數。

結果，本發明化合物（1）到（8）和（10）到（55）具有 90% 或更高的控制值。

比較測試以相同的方法使用式（A）的化合物進行：



其描述在 Tetrahedron Letters, 26 號, 第 3067-3070 頁 (1968)。式（A）的化合物具有 29% 或更低控制值。

測試實施例 2

根據調配例 5 獲得之各測試化合物的調配物以水稀釋，所以活性成分濃度變成 500 ppm 以製備測試噴液。

將黃瓜的種子種在聚乙烯杯中和長大直到他們的第一片葉子發展，然後將測試噴液以 20 毫升/杯的比率噴在苗上。噴霧到黃瓜上之液體乾了之後，切掉第一片真葉且放置在聚乙烯杯（直徑 110 毫米）中之浸漬於水中的濾紙（直徑 70 毫米）上。三十隻西方花薊馬（西方花薊馬 *Frankliniella occidentalis*）的幼蟲自由放在第一片真葉上，該葉子以聚乙烯杯覆蓋。在 7 天之後，檢查存活害蟲的數目。

結果，在以各本發明化合物（4），（8）到（11），（23），（24），（26），（29），（32），（33），（44），（46），（47），（51），（52）和（53）處理之葉子上存活害蟲的數目為 0。

測試實施例 3

根據調配例 5 獲得之各測試化合物的調配物用水稀釋以產生測試用噴液，其中活性成分濃度為 500ppm。

將捲心菜的種子種在聚乙烯杯中和長大直到他們的第一片葉子發展，留下第一片葉子且切掉其他葉子。一些銀葉粉蝨（銀葉粉蝨（*Bemisia argentifolii*））的成蟲自由放在捲心菜苗上且允許生蛋約 24 小時。具有約 80 到 100 個蛋之捲心菜苗如此放置在溫室 8 天，和上述測試用噴霧以 20 毫升/杯的比率噴在具有從蛋孵出的幼蟲之捲心菜苗

上。在施用後第 7 天，計算存活幼蟲的數目。

結果，對於本發明化合物（1）到（53），在各以這些化合物處理之捲心菜葉子上存活幼蟲的數目不大於 10。

測試實施例 4

在調配例 5 獲得之測試化合物的調配物以水稀釋，所以活性成分濃度變成 500 ppm 以製備測試噴液。

五十克的模製 Bonsoru 2（得自 Sumitomo 股份有限公司）放進聚乙烯杯內，且 10 到 15 個稻米的種子種在聚乙烯杯中。稻米苗生長直到第二片葉子發展，然後切成 5 公分的相同高度。測試噴液，其已如上述製備，以 20 毫升/杯的比率噴在這些稻米苗上。噴在稻米苗上之測試液體乾燥之後，三十隻褐飛蝨（褐飛蝨（*Nilaparvata lugens*））的第一-中間形態幼蟲自由地放在稻米苗上，稻米苗然後留置在 25℃ 溫室中。在釋放褐飛蝨幼蟲後的第 6 天，檢查稻米苗上的褐飛蝨寄生的數目。

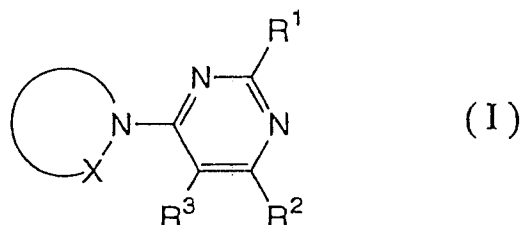
結果，在各以本發明化合物（2），（3），（6），（10）到（12），（14），（15），（17），（18），（22）到（26），（30），（31），（33）到（35），（41）到（43），（45）到（49）和（51）之處理中，在處理後的第 6 天寄生昆蟲的數目不大於 3。

工業適用性

本發明化合物具有控制害蟲的優良能力，因此，其可作為害蟲控制用組成物中之有效成分使用。

伍、中文發明摘要

發明之名稱：嘧啶化合物及含彼之害蟲控制用組成物
本發明係有一種關式(I)的嘧啶化合物：

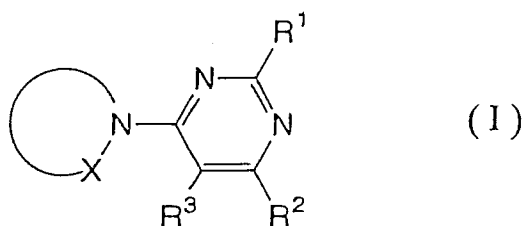


其中 R^1 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C4 烷基； R^2 表示 C3-C7 炔氧基； R^3 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C3 烷基；X 表示 C4-C7 聚亞甲基，其中一 $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ 可以 CH=CH 置換，任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代。這個嘧啶化合物具有控制害蟲之優異活性。

陸、英文發明摘要

發明之名稱：Pyrimidine compound and pests controlling composition containing the same

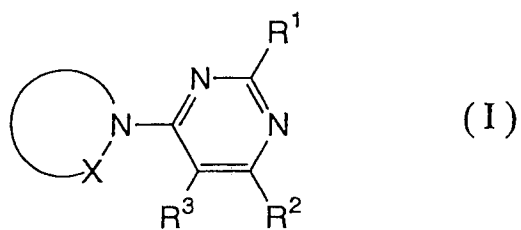
The present invention relates to a pyrimidine compound of the formula (I):



wherein R^1 represents a hydrogen atom, halogen atom or C1-C4 alkyl; R^2 represents C3-C7 alkynyloxy; R^3 represents a hydrogen atom, halogen atom or C1-C3 alkyl; X represents C4-C7 polymethylene, in which a $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ may be replaced with a CH=CH , optionally substituted with at least one substituent selected from the group consisting of halogen atoms, trifluoromethyl and C1-C4 alkyls. This pyrimidine compound has an excellent activity of controlling pests.

- 柒、(一)、本案指定代表圖為：無
(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



I312272

(此處由本局於收
文時黏貼條碼)

第 93112524 號專利申請案
中文說明書替換頁

民國 98 年 4 月 8 日 修正

752841

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：93112524

※申請日期：93 年 05 月 04 日

※IPC 分類：A01N 43/48 (2006.01)

壹、發明名稱：

(中) 嘧啶化合物及含彼之害蟲控制用組成物

(英) Pyrimidine compound and pests controlling composition containing the same

貳、申請人：(共 1 人)

1. 姓 名：(中) 住友化學工業股份有限公司
(英) SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
代表人：(中) 1. 米倉弘昌
(英)
地 址：(中) 日本國大阪市中央區北濱四丁目五番三三號
(英)
國籍：(中英) 日本 JAPAN

參、發明人：(共 2 人)

1. 姓 名：(中) 水野肇
(英) MIZUNO, HAJIME
地 址：(中) 日本國大阪府豐中市曾根東町二一〇一三三一二
(英)
2. 姓 名：(中) 真鍋明夫
(英) MANABE, AKIO
地 址：(中) 日本國兵庫縣三田市彌生丘六一一六五〇三
(英)

肆、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ; 2003/05/12 ; 2003-132663 ☒ 有主張優先權
2. 日本 ; 2003/12/03 ; 2003-404230 ☒ 有主張優先權

I312272

(此處由本局於收
文時黏貼條碼)

第 93112524 號專利申請案
中文說明書替換頁

民國 98 年 4 月 8 日 修正

752841

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：93112524

※申請日期：93 年 05 月 04 日

※IPC 分類：A01N 43/48 (2006.01)

壹、發明名稱：

(中) 嘧啶化合物及含彼之害蟲控制用組成物

(英) Pyrimidine compound and pests controlling composition containing the same

貳、申請人：(共 1 人)

1. 姓 名：(中) 住友化學工業股份有限公司
(英) SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
代表人：(中) 1. 米倉弘昌
(英)
地 址：(中) 日本國大阪市中央區北濱四丁目五番三三號
(英)
國籍：(中英) 日本 JAPAN

參、發明人：(共 2 人)

1. 姓 名：(中) 水野肇
(英) MIZUNO, HAJIME
地 址：(中) 日本國大阪府豐中市曾根東町二一〇一三三一二
(英)
2. 姓 名：(中) 真鍋明夫
(英) MANABE, AKIO
地 址：(中) 日本國兵庫縣三田市彌生丘六一一六五〇三
(英)

肆、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ; 2003/05/12 ; 2003-132663 ☒ 有主張優先權
2. 日本 ; 2003/12/03 ; 2003-404230 ☒ 有主張優先權

(22)

) 化合物爲基準。

反應的反應溫度通常在從 0 到 120℃ 之範圍，和反應時間通常在 1 到 24 小時之範圍。

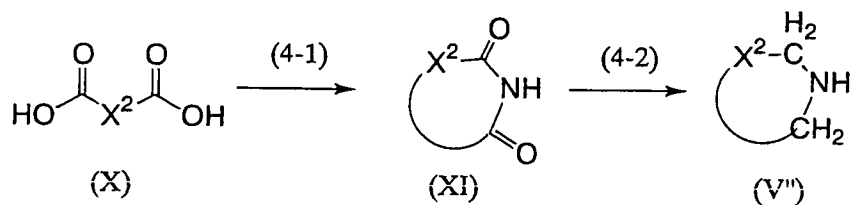
在反應完成之後，反應式（V'）的化合物可藉由下列步驟單離：

(i) 將水、15%氫氧化鈉的水溶液和水連續地倒進反應混合物內，萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮；當需要時，蒸餾；

(ii) 將水、15%氫氧化鈉的水溶液和水連續地倒進反應混合物內，萃取於有機溶劑內，乾燥，和藉由在氯化氫或鹽酸存在下攪拌收集式(V')化合物的鹽酸鹽。

參考製備方法 4

反應式 (V'') 化合物例如，可藉由下列流程從式 (XI) 化合物製備。



其中 X^2 表示任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基的取代基取代之 C2-C5 聚亞甲基。

方法 4-1

式 (XI) 化合物可藉由使式 (X) 化合物與尿素反應而製備。

(23)

此反應通常在溶劑不存在下進行。

18 4 8

尿素的量通常為 10 莫耳到過量，以一莫耳之式 (X)
) 化合物為基準。

反應的反應溫度通常在 50 到 170°C 的範圍，及反應
時間通常在 1 到 24 小時之範圍。

在反應完成之後，反應式 (XI) 化合物可藉由步驟例
如將反應混合物萃取於有機溶劑內，乾燥及濃縮而單離。

單離之式 (XI) 化合物可進一步藉由色層分析法、再
結晶等等純化。

方法 4-2

式 (V") 化合物可藉由使式 (XI) 化合物與還原劑
反應而製備。

此反應通常在溶劑中進行。

當在反應中使用溶劑時，列出，例如，醚類例如四氫
呋喃和二乙醚。

作為還原劑，列出鋁的氫化物例如鋰鋁氫化物。

還原劑的量通常為 1 到 6 莫耳，以一莫耳之應式 (XI)
) 化合物為基準。

反應的反應溫度通常在 0 到 120°C 之範圍，和反應時
間通常在 1 到 24 小時之範圍。

在反應完成之後，式 (V") 化合物可藉由下列步驟單
離：

(i) 將水、15% 氫氧化鈉的水溶液和水連續地倒進

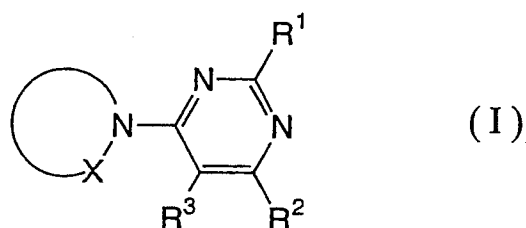
拾、申請專利範圍

第 93112524 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 98 年 4 月 8 日修正

1. 一種式 (I) 的嘧啶化合物：



其中 R¹ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C4 烷基；R² 表示 C3-C7 炔氧基；R³ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C3 烷基；X 表示任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基所取代的 C4-C7 聚亞甲基，其中一個 CH₂-CH₂ 可以 CH=CH 置換。

2. 如申請專利範圍第 1 項之嘧啶化合物，其中 X 為經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基取代的 C4-C7 聚亞甲基。

3. 如申請專利範圍第 1 項之嘧啶化合物，其中 X 為 C4-C7 聚亞甲基。

4. 如申請專利範圍第 1 項之嘧啶化合物，其中 X 為經一或多個鹵素原子取代之 C4-C7 聚亞甲基。

5. 如申請專利範圍第 1 項之嘧啶化合物，其中 X 為經三氟甲基取代之 C4-C7 聚亞甲基。

6. 如申請專利範圍第 1 項之嘓啖化合物，其中 X 爲經一或多個 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基。

7. 如申請專利範圍第 1 項之嘓啖化合物，其中 X 爲經鹵素原子、三氟甲基或 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 直鏈伸烯基。

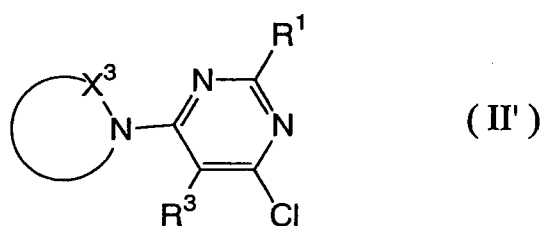
8. 如申請專利範圍第 1 到 7 項中任一項之嘓啖化合物，其中 R¹ 爲氫原子或 C1-C4 烷基。

9. 如申請專利範圍第 1 到 7 項中任一項之嘓啖化合物，其中 R² 爲 2-丁炔氧基或 2-戊炔氧基。

10. 一種害蟲控制用組成物，其包含如申請專利範圍第 1 項之嘓啖化合物作爲有效成分。

11. 一種控制害蟲之方法，包含將有效量的如申請專利範圍第 1 項之嘓啖化合物施用到害蟲或害蟲的棲息地。

12. 一種式 (II') 的嘓啖化合物：



其中 R¹ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C4 烷基；R³ 表示氫原子、鹵素原子或 C1-C3 烷基；X³ 表示任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基之取代基所取代之 C4-C7 聚亞甲基，其中一個 CH₂-CH₂ 可以 CH=CH 置換。

13. 如申請專利範圍第 12 項之嘓啖化合物，其中 X³ 爲任意經至少一個選自鹵素原子、三氟甲基和 C1-C4 烷基

之取代基取代的 C4-C7 聚亞甲基。

14. 如申請專利範圍第 12 項之嘧啶化合物，其中 X^3 為經一或多個鹵素原子取代之 C4-C7 聚亞甲基。

15. 如申請專利範圍第 12 項之嘧啶化合物，其中 X^3 為經三氟甲基取代之 C4-C7 聚亞甲基。

16. 如申請專利範圍第 12 之嘧啶化合物，其中 X^3 為經一或多個 C1-C4 烷基取代之 C4-C7 聚亞甲基。