



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102174023 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 20

(21) 申请号 201110051827. 1

(22) 申请日 2011. 03. 04

(73) 专利权人 湖南海利常德农药化工有限公司
地址 415001 湖南省常德市常德经济技术开发区苏家渡

(72) 发明人 王晓光 聂平 毛春晖 庞怀林
杨彬 黄兰兰 陈明

(74) 专利代理机构 湖南兆弘专利事务所 43008
代理人 杨慧

(51) Int. Cl.
C07D 239/47(2006. 01)

审查员 范鑫鑫

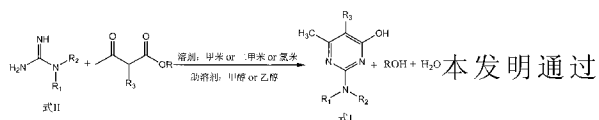
权利要求书 1 页 说明书 17 页

(54) 发明名称

羟基嘧啶类化合物的制备方法

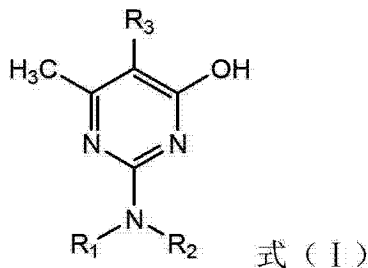
(57) 摘要

本发明公开了一种以烷基胍(式 II) 的盐酸盐、或硫酸盐、或硝酸盐为反应原料,经氢氧化钠、或氢氧化钾中和后,以甲苯、或二甲苯、或氯苯为反应溶剂,以甲醇、或乙醇为助溶剂,与 α - 烷基乙酰乙酸烷基酯(式 III) 回流脱水、脱醇,反应制得羟基嘧啶类化合物(式 I) 的制备方法。

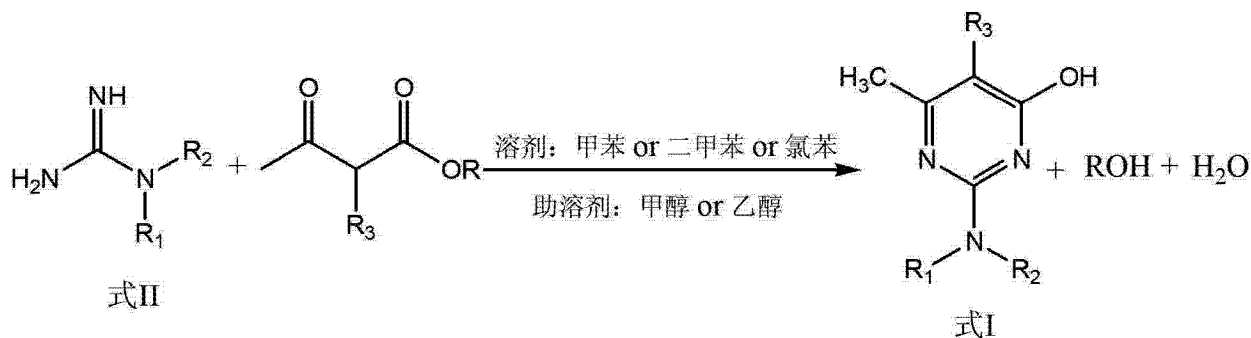


在羟基嘧啶合成反应中加入甲醇或乙醇作为助溶剂,能很好地增加烷基胍的溶解度,有效地控制了反应物 α - 烷基乙酰乙酸烷基酯及烷基胍的分解,大大加快了目标产物通式 (I) 所示的羟基嘧啶类化合物的生成速度,使通式 (I) 所示的羟基嘧啶类化合物产品的收率和含量显著提高,产品收率 > 94%, 含量 > 97%。

1. 羟基嘧啶类化合物的制备方法,其特征在於:羟基嘧啶类化合物用通式(I)表示,



通式(I)中 R_1 是 CH_3 ; R_2 是 H, CH_3 ; R_3 是 $n-C_4H_9$ 或 CH_3, H ; 反应方程式是:



是以式 II 所述的烷基胍的盐酸盐或硫酸盐或硝酸盐为反应原料,经氢氧化钠或氢氧化钾中和后,以甲苯或二甲苯或氯苯为反应溶剂,以甲醇或乙醇为助溶剂,与 α -烷基乙酰乙酸烷基酯或乙酰乙酸烷基酯反应制得通式(I)所示羟基嘧啶类化合物;

烷基胍的盐酸盐或硫酸盐或硝酸盐与氢氧化钠或氢氧化钾和 α -烷基乙酰乙酸烷基酯或乙酰乙酸烷基酯的投料摩尔比是烷基胍的盐酸盐或硝酸盐或硫酸盐:氢氧化钠或氢氧化钾: α -烷基乙酰乙酸烷基酯或乙酰乙酸烷基酯=1~0.5:1.15:1.2,1 摩尔的烷基胍的盐酸盐或硝酸盐、或 0.5 摩尔的烷基胍的硫酸盐加溶剂甲苯或二甲苯或氯苯的用量是 2 升;助溶剂的用量是反应所用溶剂重量的 10%~25%,反应温度为溶剂沸点温度,反应时间 2~4 小时,反应液用水和浓硫酸调节 pH 值至 7,静置分层,减压脱溶得到通式(I)所示羟基嘧啶类化合物产品,产品收率 > 94%,含量 > 97%。

2. 根据权利要求 1 所述的羟基嘧啶类化合物的制备方法,其特征在於:具体操作步骤是将溶剂、助溶剂、胍盐及氢氧化钠或氢氧化钾加入反应器中,于 20~40℃ 搅拌 2~4 小时后,开始滴加 α -烷基乙酰乙酸烷基酯或乙酰乙酸烷基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇或乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入水和浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH=7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到白色或类白色固体产品通式(I)所示的羟基嘧啶类化合物。

羟基嘧啶类化合物的制备方法

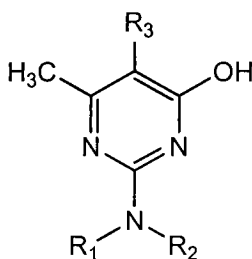
技术领域：

[0001] 本发明涉及羟基嘧啶类化合物的制备方法。

背景技术：

[0002] 羟基嘧啶类化合物是非常重要的杀菌剂和农药的中间体，结构通式如下所示（式 I）：

[0003]

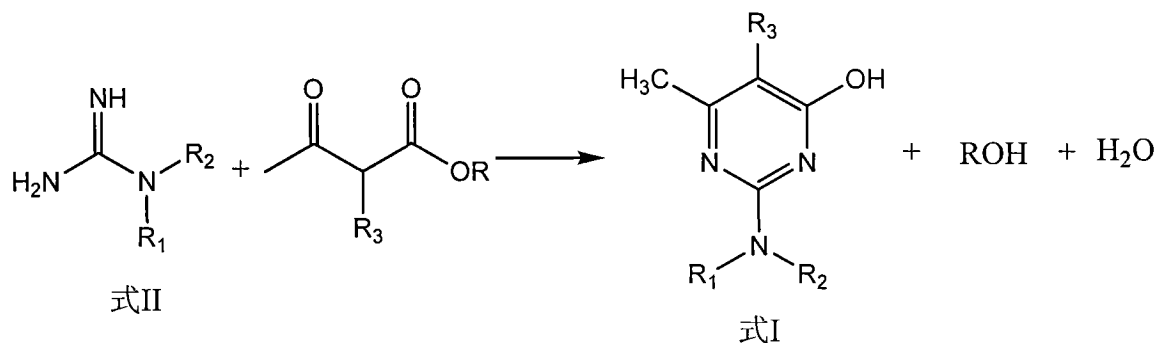


[0004] 式 I：羟基嘧啶结构通式

[0005] 例如：化合物 2-乙氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶（即 R₁ 是 CH₃、R₂ 是 H、R₃ 是 n-C₄H₉、的化合物）是杀菌剂乙嘧啶（ethirimol）或乙嘧啶磺酸酯（bupirimate）的关键中间体（GB1, 182, 584, GB1, 400, 710, J. R. Finney et al Proc. Br. Insectic. Fungic. Conf. 8th. 1975, 2, 667）；化合物 2,2-二甲氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶（即 R₁ 是 CH₃、R₂ 是 CH₃、R₃ 是 n-C₄H₉、的化合物）是杀菌剂甲嘧啶（dimethirimol, GB1, 182, 584）；化合物 2,2-二甲氨基-5-甲基-6-甲基-4-羟基-嘧啶（即 R₁、R₂、R₃ 都是 CH₃ 的化合物）是杀虫剂抗蚜威的关键中间体（pirimicarb, GB1, 181, 657）；化合物 2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶（即 R₁、R₂ 是 CH₃、R₃ 是 H、的化合物）是杀虫剂甲基嘧啶磷的关键中间体（pirimiphos-methyl, GB1, 019, 227, GB1, 204, 552）。

[0006] 上述羟基嘧啶类化合物的一般合成方法是通过烷基胍的盐酸盐或硫酸盐或硝酸盐经碱中和后得到烷基胍（式 II），再在有机溶剂中与 α-烷基乙酰乙酸烷基酯（式 III）脱水、脱醇合环反应制备，所用有机溶剂一般是二甲苯或甲苯或氯苯（DE2, 308, 858, GB1, 341, 844），反应通式如下所示：

[0007]

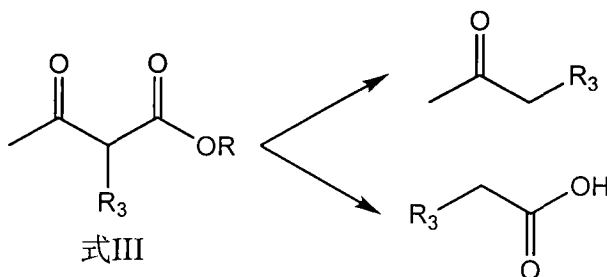


[0008] 目前所有文献以及工业化提供的上述羟基嘧啶合成方法中，产品收率大多不高，在 60-94% 之间。（DE2, 109, 880；ZA7, 101, 152；DE2, 308, 858；吴军、林学圃、金磊，2-二甲

氨基-5,6-二甲基-4-羟基嘧啶的合成研究,《农药》,Vol. 36. No. 1, P14-15(1997);谭成侠、翁建全、孙娜波等,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基嘧啶的合成,《农药》,Vol. 44. No. 6, P261-261(2005);陆庆松,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基嘧啶的合成研究,《化工时刊》,Vol. 15, No. 8, P39-41(2001)。

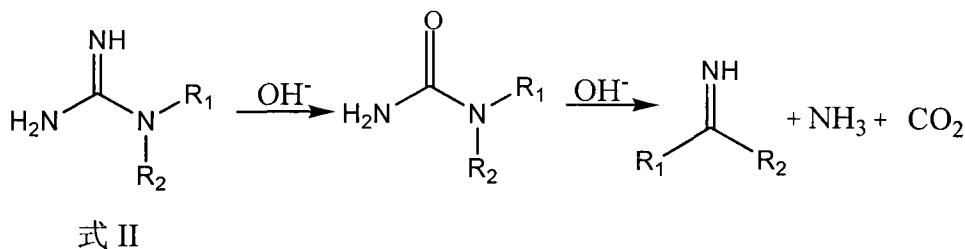
[0009] 造成收率不高的主要原因是由于烷基脒(式 II)在有机溶剂甲苯、二甲苯或氯苯中的溶解度不大,导致其与 α -烷基乙酰乙酸烷基酯(式 III)反应速度很慢,而 α -甲基乙酰乙酸烷基酯(式 III)在碱性条件下易发生分解:

[0010]



[0011] 同时烷基脒(式 II)在高温下也不稳定,易分解为脒及胺、氨类物质:

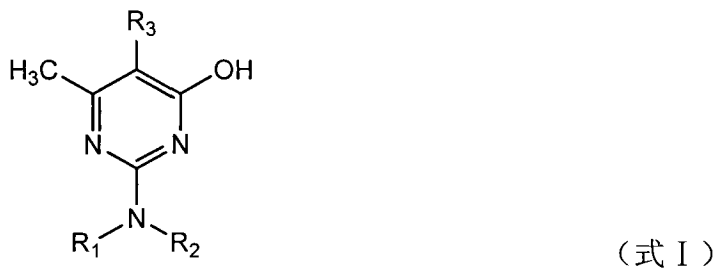
[0012]



发明内容:

[0013] 本发明是提供通式(I)所示的羟基嘧啶类化合物的制备方法,

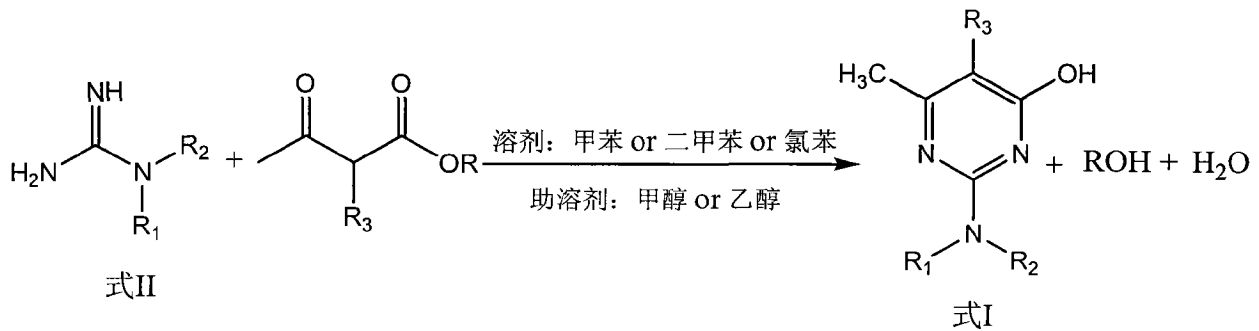
[0014]



[0015] 通式(I)中 R₁ 是 CH₃; R₂ 是 H、CH₃; R₃ 是 n-C₄H₉ 或 CH₃、H;

[0016] 本发明通式(I)化合物的反应方程式如下:

[0017]



[0018] 本发明是以烷基胍（式 II）的盐酸盐或硫酸盐或硝酸盐为反应原料，经氢氧化钠或氢氧化钾中和后，以甲苯或二甲苯或氯苯为反应溶剂，以甲醇或乙醇为助溶剂，与 α - 烷基乙酰乙酸烷基酯反应制得通式（I）所示的羟基嘧啶类化合物。

[0019] 本发明所述的烷基胍的盐酸盐或硫酸盐或硝酸盐与氢氧化钠或氢氧化钾和 α - 烷基乙酰乙酸烷基酯的投料摩尔比是烷基胍的盐酸盐或硫酸盐或硝酸盐：氢氧化钠或氢氧化钾： α - 烷基乙酰乙酸烷基酯 = 1 ~ 0.5 : 1.15 : 1.2, 1 摩尔的烷基胍的盐酸盐或硝酸盐、或 0.5 摩尔的烷基胍的硫酸盐加溶剂甲苯或二甲苯或氯苯的用量是 2 升；助溶剂的用量是反应所用溶剂重量的 10% - 25%，反应温度为溶剂沸点温度，反应时间 2 ~ 4 小时，反应液用水和浓硫酸调节 pH 值至 7，静置分层，减压脱溶得到本发明产品通式（I）所示的羟基嘧啶类化合物。产品收率 > 94%，含量 > 97%

[0020] 本发明的具体操作步骤是：

[0021] 将溶剂、助溶剂、胍盐及氢氧化钠（或氢氧化钾）加入反应器中，于 20-40℃ 搅拌 2 ~ 4 小时后，开始滴加 α - 烷基乙酰乙酸烷基酯，滴毕升温至回流，分出水与甲醇（或乙醇），继续升温回流反应至溶剂沸点，反应结束，降温至 100℃ 以下，加入水和浓硫酸，搅拌 15 分钟，调节反应液 pH = 7，静止分出水层，油层减压脱出溶剂得到白色或类白色固体产品通式（I）所示的羟基嘧啶类化合物。

[0022] 本发明通过在羟基嘧啶合成反应中加入甲醇或乙醇作为助溶剂，能很好地增加烷基胍的溶解度，有效地控制了反应物 α - 烷基乙酰乙酸烷基酯及烷基胍的分解，大大加快了目标产物通式（I）所示的羟基嘧啶类化合物的生成速度，使通式（I）所示的羟基嘧啶类化合物产品的收率和含量显著提高，产品收率 > 94%，含量 > 97%。

[0023] 以下结合具体实施例来进一步说明本发明

[0024] 具体实施方式：（以下 % 均指重量百分数，羟基嘧啶的收率均以胍盐计）

[0025] 实施例 1：2,2-二甲氨基-5,6-二甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0026] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中，加入 200ml 甲苯、30ml 甲醇，启动搅拌，加入 15.0g (0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g (0.115mol) 固体氢氧化钠，保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后，开始滴加 16.4g (0.12mol) α - 甲基乙酰乙酸甲基酯，滴毕升温至回流，分出水及甲醇，继续升温反应至溶剂沸点，反应结束，降温至 100℃ 以下，加入 30ml 水和 1g 浓硫酸，搅拌 15 分钟，调节反应液 pH = 7，静止分出水层，油层减压脱出溶剂得到 16.2g 类白色固体产品，含量：98.0%，收率：95.1%。

[0027] 实施例 2：2,2-二甲氨基-5,6-二甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0028] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中，加入 200ml 甲苯、20ml 乙醇，启动搅拌，加入 15.0g (0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g (0.115mol) 固体氢氧化钠，保持

20-40℃搅拌 2 小时后,开始滴加 18.1g(0.12mol) a- 甲基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 1.3g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 16.3g 类白色固体产品,含量 :97.5%,收率 :95.2%。

[0029] 实施例 3 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0030] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、30ml 甲醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃搅拌 2 小时后,开始滴加 16.4g(0.12mol) a- 甲基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 1g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 16.4g 类白色固体产品,含量 :98.2%,收率 :96.4%。

[0031] 实施例 4 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0032] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、40ml 乙醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃搅拌 2 小时后,开始滴加 18.1g(0.12mol) a- 甲基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 1.4g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 16.2g 类白色固体产品,含量 :97.5%,收率 :94.6%。

[0033] 实施例 5 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0034] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 氯苯、30ml 甲醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃搅拌 4 小时后,开始滴加 16.4g(0.12mol) a- 甲基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 0.8g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 16.7g 类白色固体产品,含量 :97.0%,收率 :97%。

[0035] 实施例 6 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0036] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 氯苯、30ml 乙醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃搅拌 2 小时后,开始滴加 18.1g(0.12mol) a- 甲基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 1.5g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 16.2g 类白色固体产品,含量 :98.0%,收率 :95.1%。

[0037] 实施例 7 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0038] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 1,得产品 16.1g,含量 :98.5%,收率 :95.6%。

[0039] 实施例 8 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0040] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 2,得产品 16.0g,含量 :98.4%,收率 :94.3%。

[0041] 实施例 9 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0042] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 3,得产品 16.4g,含量:97.7%,收率:96.0%。

[0043] 实施例 10 :2,2-二甲氨基-5,6-二甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0044] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 4,得产品 16.2g,含量:98.3%,收率:95.3%。

[0045] 实施例 11 :2,2-二甲氨基-5,6-二甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0046] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 5,得产品 16.1g,含量:99.2%,收率:95.6%。

[0047] 实施例 12 :2,2-二甲氨基-5,6-二甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0048] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 6,得产品 16.3g,含量:97.7%,收率:95.4%。

[0049] 实施例 13 :2-乙氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0050] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 150ml 甲苯、50ml 甲醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸一乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 21.7g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 40ml 水和 1.2g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.5g 白色固体产品,含量:98.5%,收率:96.6%。

[0051] 实施例 14 :2-乙氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0052] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 150ml 甲苯、50ml 乙醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸一乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 4 小时后,开始滴加 23.5g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加 40ml 水和 1.2g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.1g 白色固体产品,含量:98.5%,收率:94.7%。

[0053] 实施例 15 :2-乙氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0054] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、30ml 甲醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸一乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 21.7g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.6g 类白色固体产品,含量:98.0%,收率:96.6%。

[0055] 实施例 16 :2-乙氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0056] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 150ml 二甲苯、20ml 乙醇,启动搅拌,加入 15.0g(0.05mol) 硫酸一乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 23.5g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.4g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.5g 类白色固体产品,含量:98.3%,收率:96.4%。

[0057] 实施例 17 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0058] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 150ml 氯苯、20ml 乙醇,启动搅拌,加入 16.1g(0.05mol) 硫酸一乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 4 小时后,开始滴加 23.5g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.4g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.4g 类白色固体产品,含量 :97.9%,收率 :95.5%。

[0059] 实施例 18 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0060] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 150ml 氯苯、20ml 甲醇,启动搅拌,加入 16.1g(0.05mol) 硫酸一乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 21.7g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.4g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.4g 类白色固体产品,含量 :98.0%,收率 :95.6%。

[0061] 实施例 19 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0062] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 13,得产品 20.5g,含量 :97.8%,收率 :95.9%。

[0063] 实施例 :20 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0064] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 14,得产品 20.2g,含量 :98.0%,收率 :94.7%。

[0065] 实施例 21 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0066] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 15,得产品 20.1g,含量 :97.9%,收率 :94.1%。

[0067] 实施例 22 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0068] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 16,得产品 21.4g,含量 :97.6%,收率 :95.2%。

[0069] 实施例 23 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0070] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 17,得产品 20.6g,含量 :97.7%,收率 :96.3%。

[0071] 实施例 24 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0072] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 18,得产品 21.2g,含量 :97.1%,收率 :98.4%。

[0073] 实施例 25 :2,2-二乙氨基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0074] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 甲苯、20ml 乙醇,启动搅拌,加入 18.2g(0.05mol) 硫酸二乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 16.0g(0.12mol) 乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.1g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 17.8g 白色固体产品,含量 :98.5%,收率 :96.9%。

[0075] 实施例 26 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0076] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 甲苯、20ml 甲醇,启动搅拌,加入 18.2g(0.05mol) 硫酸二乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 14g(0.12mol) 乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 0.9g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 18.1g 白色固体产品,含量 :97.5%,收率 :97.5%。

[0077] 实施例 27 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0078] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、20ml 甲醇,启动搅拌,加入 18.2g(0.05mol) 硫酸二乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 14g(0.12mol) 乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.2g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 18.3g 白色固体产品,含量 :97.5%,收率 :98.6%。

[0079] 实施例 28 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0080] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、20ml 乙醇,启动搅拌,加入 18.2g(0.05mol) 硫酸二乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 16.0g(0.12mol) 乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.1g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 17.8g 白色固体产品,含量 :98.0%,收率 :96.4%。

[0081] 实施例 29 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0082] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 氯苯、20ml 甲醇,启动搅拌,加入 18.2g(0.05mol) 硫酸二乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 14g(0.12mol) 乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.5g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 17.6g 白色固体产品,含量 :98.5%,收率 :95.8%。

[0083] 实施例 30 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0084] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 氯苯、20ml 乙醇,启动搅拌,加入 18.2g(0.05mol) 硫酸二乙胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 16.0g(0.12mol) 乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.3g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 17.3g 白色固体产品,含量 :99.0%,收率 :94.6%。

[0085] 实施例 31 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0086] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 25,得产品 17.9g,含量 :97.2%,收率 :96.2%

[0087] 实施例 32 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0088] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 26,得产品 17.8g,含量:97.8%,收率:96.2%。

[0089] 实施例 33 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0090] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 27,得产品 18.0g,含量:97.7%,收率:97.2%。

[0091] 实施例 34 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0092] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 28,得产品 18.2g,含量:97.5%,收率:97.9%。

[0093] 实施例 35 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0094] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 29,得产品 18.2g,含量:97.0%,收率:97.5%。

[0095] 实施例 36 :2,2-二乙氨基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0096] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 30,得产品 17.9g,含量 97.5%,收率:96.5%。

[0097] 实施例 37 :2,2-二甲氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0098] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 甲苯、40ml 甲醇,启动搅拌,加入 16g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 21.7g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 0.8g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.7g 类白色固体,含量:98.2%,收率:97.2%。

[0099] 实施例 38 :2,2-二甲氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0100] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 甲苯、40ml 乙醇,启动搅拌,加入 15g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 23.5g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.6g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.2g 类白色固体,含量:98.5%,收率:95.1%。

[0101] 实施例 39 :2,2-二甲氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0102] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、40ml 甲醇,启动搅拌,加入 15g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 21.7g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃ 以下,加入 30ml 水和 1.3g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.3g 类白色固体,含量:98.0%,收率:95.4%。

[0103] 实施例 40 :2,2-二甲氨基-5-正丁基-6-甲基-4-羟基-嘧啶的合成

[0104] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 二甲苯、40ml 乙醇,启动搅拌,加入 15g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化,保持 20-40℃ 搅拌 2 小时后,开始滴加 23.5g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回

流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 35ml 水和 0.8g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.0g 类白色固体,含量 :98.7%,收率 94.4%。

[0105] 实施例 41 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0106] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 氯苯、30ml 甲醇,启动搅拌,加入 15g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃搅拌 2 小时后,开始滴加 21.7g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸甲基酯,滴毕升温至回流,分出水与甲醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 1.2g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.2g 类白色固体,含量 :98.4%,收率 :95.0%。

[0107] 实施例 42 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0108] 在装有搅拌、温度计、回流冷凝器的 500ml 三口反应瓶中,加入 200ml 氯苯、30ml 乙醇,启动搅拌,加入 15g(0.05mol) 硫酸二甲胍及 4.8g(0.115mol) 固体氢氧化钠,保持 20-40℃搅拌 2 小时后,开始滴加 23.5g(0.12mol) a-丁基乙酰乙酸乙基酯,滴毕升温至回流,分出水与乙醇,继续升温回流反应至溶剂沸点,反应结束,降温至 100℃以下,加入 30ml 水和 1g 浓硫酸,搅拌 15 分钟,调节反应液 pH = 7,静止分出水层,油层减压脱出溶剂得到 20.4g 类白色固体,含量 :98.0%,收率 :95.6%。

[0109] 实施例 43 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0110] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 37,得产品 20.5g,含量 :98.2%,收率 :96.3%。

[0111] 实施例 44 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0112] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 38,得产品 20.3g,含量 :98.5%,收率 :95.6%。

[0113] 实施例 45 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0114] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 39,得产品 21.0g,含量 :96.3%,收率 :96.7%。

[0115] 实施例 46 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0116] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 40,得产品 20.6g,含量 :97.0%,收率 :95.6%。

[0117] 实施例 47 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0118] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 41,得产品 20.2g,含量 :98.4%,收率 :95.0%。

[0119] 实施例 48 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0120] 将固碱改为氢氧化钾,其它同实施例 42,得产品 20.0g,含量 :98.6%,收率 :94.3%。

[0121] 实施例 49 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0122] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 1,得产品 16.1g,含量 :98.5%,收率 :95.6%。

[0123] 实施例 50 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

- [0124] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 2,得产品 16.0g,含量 :98.4%,收率 :94.3%。
- [0125] 实施例 51 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基嘧啶的合成
- [0126] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 3,得产品 16.4g,含量 :97.7%,收率 :96.0%。
- [0127] 实施例 52 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0128] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 4,得产品 16.3g,含量 :98.2%,收率 :95.8%。
- [0129] 实施例 53 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0130] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 5,得产品 15.8g,含量 :99.2%,收率 :94.0%。
- [0131] 实施例 54 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0132] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 6,得产品 16.2g,含量 :98.3%,收率 :95.3%。
- [0133] 实施例 55 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0134] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 1,得产品 16.3g,含量 :97.7%,收率 :95.4%。
- [0135] 实施例 56 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0136] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 2,得产品 16.2g,含量 :98.0%,收率 :95.1%。
- [0137] 实施例 57 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0138] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 3,得产品 16.2g,含量 :98.3%,收率 :95.3%。
- [0139] 实施例 58 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0140] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 4,得产品 16.4g,含量 :97.2%,收率 95.4%。
- [0141] 实施例 59 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0142] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 5,得产品 16.3g,含量 :97.6%,收率 :95.3%。
- [0143] 实施例 60 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0144] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 6,得产品 16.2g,含量 :98.3%,收率 :95.3%。
- [0145] 实施例 61 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0146] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,其它同实施例 13,得产品 20.5g,含量 :98.2%,收率 :96.3%。
- [0147] 实施例 62 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0148] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,其它同实施 14,得产品 20.4g,含量 :98.0%,收率 :95.6%。
- [0149] 实施例 63 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

- [0150] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,其它同实施 15,得产品 20.0g,含量 :98.5%,收率 :94.2%。
- [0151] 实施例 64 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0152] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,其它同实施例 16,得产品 20.5g,含量 :97.6%,收率 :95.7%。
- [0153] 实施例 65 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0154] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,其它同实施 17,得产品 20.2g,含量 :97.8%,收率 :94.5%。
- [0155] 实施例 66 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0156] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,其它同实施例 18,得产品 20.2g,含量 :98.4%,收率 :95.1%。
- [0157] 实施例 :67 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0158] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 13,得产品 20.4g,含量 :98.1%,收率 :95.7%。
- [0159] 实施例 68 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0160] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 14,得产品 19.9g,含量 :99.4%,收率 :94.6%。
- [0161] 实施例 69 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0162] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 15,得产品 20.4g,含量 :98.2%,收率 :95.8%。
- [0163] 实施例 70 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0164] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 16,得产品 20.6g,含量 :98.2%,收率 :96.8%。
- [0165] 实施例 71 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0166] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 17,得产品 20.9g,含量 :97.1%,收率 :97.1%。
- [0167] 实施例 72 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0168] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸一乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 18,得产品 20.3g,含量 :98.3%,收率 :95.5%。
- [0169] 实施例 73 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0170] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,其它同实施例 25,得产品 17.8g,含量 :98.2%,收率 :96.6%。
- [0171] 实施例 74 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0172] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,其它同实施例 26,得产品 17.7g,含量 :98.0%,收率 95.8%。
- [0173] 实施例 75 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0174] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,其它同实施例 27,得产品 18.2g,含量 :97.0%,收率 97.0%。
- [0175] 实施例 76 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

- [0176] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,其它同实施例 28,得产品 17.3g,含量 :98.8%,收率 :94.4%。
- [0177] 实施例 77 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0178] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,其它同实施例 29,得产品 17.6g,含量 :98.6%,收率 96.1%。
- [0179] 实施例 78 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0180] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,其它同实施例 30,得产品 17.4g,含量 :98.7%,收率 :94.9%。
- [0181] 实施例 79 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0182] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 25 得产品 17.3g,含量 :98.8%,收率 :94.5%。
- [0183] 实施例 80 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0184] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 26,得产品 17.8g,含量 :98.5%,收率 :96.9%。
- [0185] 实施例 81 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0186] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 27,得产品 17.9g,含量 :97.0%,收率 96.1%。
- [0187] 实施例 82 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0188] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 28,得产品 17.6g,含量 :97.6%,收率 :95.1%。
- [0189] 实施例 83 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0190] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 29,得产品 17.6g,含量 :98.6%,收率 :95.9%。
- [0191] 实施例 84 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0192] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二乙胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 30,得产品 17.8g,含量 :98.3%,收率 :95.6%。
- [0193] 实施例 85 :2,2- 二甲氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0194] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 37,得产品得产品 20.5g,含量 :98.2%,收率 :96.3%。
- [0195] 实施例 86 :2,2- 二甲氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0196] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 38,得产品 20.3g,含量 :98.5%,收率 :95.6%。
- [0197] 实施例 87 :2,2- 二甲氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0198] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 39,得产品 20.8g,含量 :97.3%,收率 :96.7%。
- [0199] 实施例 88 :2,2- 二甲氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成
- [0200] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 40,得产品 20.6g,含量 :97.0%,收率 :95.6%。
- [0201] 实施例 89 :2,2- 二甲氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0202] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 41,得产品 20.2g,含量 :98.4%,收率 :95.0%。

[0203] 实施例 90 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0204] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,其它同实施例 42,得产品 20.0g,含量 :98.5%,收率 :94.5%。

[0205] 实施例 91 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0206] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 37 得产品 20.2g,含量 :98.6%,收率 :95.3%。

[0207] 实施例 92 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0208] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 38,得产品 20.6g,含量 :97.6%,收率 :96.2%。

[0209] 实施例 93 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0210] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 39,得产品 20.6g,含量 :97.1%,收率 :95.7%。

[0211] 实施例 94 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0212] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 40,得产品 20.3g,含量 :99.0%,收率 :96.1%。

[0213] 实施例 95 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0214] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 41,得产品 20.4g,含量 :98.0%,收率 :95.6%。

[0215] 实施例 96 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0216] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔硝酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 42,得产品 20.3g,含量 :98.1%,收率 :95.2%。

[0217] 实施例 97 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0218] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,其它同实施例 1,得产品 16.1g,含量 :98.5%,收率 :95.6%。

[0219] 实施例 98 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0220] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,其它同实施例 2,得产品 16g,含量 :98.4%,收率 :94.3%。

[0221] 实施例 99 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0222] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,其它同实施例 3,得产品 16.4g,含量 :97.7%,收率 :96.0%。

[0223] 实施例 100 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0224] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,其它同实施例 4,得产品 16.2g,含量 :98.3%,收率 :95.3%。

[0225] 实施例 101 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0226] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,其它同实施例 5,得产品 16.1g,含量 :99.2%,收率 :95.9%。

[0227] 实施例 102 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

- [0228] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,其它同实施例 6,得产品 16.3g,含量 :97.7%,收率 :95.4%。
- [0229] 实施例 103 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0230] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 1 得产品 16.4g,含量 :97.3%,收率 :95.6%
- [0231] 实施例 104 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0232] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 2,得产品 16.2,含量 :98.2%,收率 :95.1%。
- [0233] 实施例 105 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0234] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 3,得产品 16.2g,含量 :97.3%,收率 :94.4%。
- [0235] 实施例 106 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0236] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 4,得产品 16.1g,含量 :98.5%,收率 :95.0%。
- [0237] 实施例 107 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0238] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 5,得产品 16.2g,含量 :98.4%,收率 :95.5%。
- [0239] 实施例 108 :2,2-二甲氨基 -5,6-二甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0240] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐,氢氧化钠改为氢氧化钾,其它同实施例 6,得产品 16.5g,含量 :98.3%,收率 :97.1%。
- [0241] 实施例 109 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0242] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐,其它同实施例 13,得产品 20.4,含量 :97.0%,收率 :94.6%。
- [0243] 实施例 110 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0244] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐,其它同实施例 14,得产品 20.2g,含量 :98.7%,收率 :95.4%。
- [0245] 实施例 111 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0246] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐,其它同实施例 15,得产品 20.5g,含量 :98.6%,收率 :96.6%。
- [0247] 实施例 112 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0248] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐,其它同实施例 16,得产品 10.1g,含量 :98.3%,收率 :94.5%。
- [0249] 实施例 113 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0250] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐,其它同实施例 17,得产品 20.5g,含量 :98.0%,收率 :96.1%。
- [0251] 实施例 114 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成
- [0252] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐,其它同实施例 18,得产品 20.0g,含量 :99.0%,收率 :94.5%。
- [0253] 实施例 115 :2-乙氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0254] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 13, 得产品 20.4g, 含量 :97.7%, 收率 :95.3%。

[0255] 实施例 116 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0256] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 14, 得产品 20.2g, 含量 :97.8%, 收率 :94.5%。

[0257] 实施例 117 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0258] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸胍一乙盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 15, 得产品 20.7g, 含量 :97.5%, 收率 :96.6%。

[0259] 实施例 118 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0260] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 16, 得产品 20.5g, 含量 :97.3%, 收率 :95.4%。

[0261] 实施例 119 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0262] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 17, 得产品 20.4g, 含量 :98.0%, 收率 :95.6%。

[0263] 实施例 120 :2- 乙氨基 -5- 正丁基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0264] 将 0.05 摩尔硫酸一乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸一乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 18, 得产品 20.6g, 含量 :98.0%, 收率 :96.7%。

[0265] 实施例 121 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0266] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 其它同实施例 25, 得产品 20.5g, 含量 :98.2%, 收率 :96.2%。

[0267] 实施例 122 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0268] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 其它同实施例 26, 得产品 17.8g, 含量 :97.8%, 收率 :96.2%。

[0269] 实施例 123 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0270] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 其它同实施例 27 得产品 18g, 含量 :97.7%, 收率 :97.2%。

[0271] 实施例 124 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0272] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 其它同实施例 28, 得产品 18.3g, 含量 :96.8%, 收率 :97.9%

[0273] 实施例 125 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0274] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 其它同实施例 29, 得产品 18.2g, 含量 :97.0%, 收率 :97.5%。

[0275] 实施例 126 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0276] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 其它同实施例 30, 得产品 17.3g, 含量 :98.5%, 收率 :94.1%。

[0277] 实施例 127 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0278] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 25 得产品 17.6g, 含量 :98.6%, 收率 :95.9%。

[0279] 实施例 128 :2,2- 二乙氨基 -6- 甲基 -4- 羟基 - 嘧啶的合成

[0280] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 26, 得产品 17.6g, 含量 :98.4%, 收率 :95.7%。

[0281] 实施例 129 :2,2-二乙氨基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0282] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 27, 得产品 17.8g, 含量 :97.5%, 收率 :96.5%。

[0283] 实施例 130 :2,2-二乙氨基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0284] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 28, 得产品 17.6g, 含量 :97.8%, 收率 :95.1%。

[0285] 实施例 131 :2,2-二乙氨基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0286] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 29, 得产品 17.5g, 含量 :98.0%, 收率 :94.8%。

[0287] 实施例 132 :2,2-二乙氨基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0288] 将 0.05 摩尔硫酸二乙胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二乙胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 30, 得产品 17.9g, 含量 :96.6%, 收率 :95.5%。

[0289] 实施例 133 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0290] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 其它同实施例 37, 得产品 20.5g, 含量 :98.2%, 收率 :96.3%。

[0291] 实施例 134 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0292] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 其它同实施例 38, 得产品 20.2g, 含量 :98.5%, 收率 :95.2%。

[0293] 实施例 135 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0294] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 其它同实施例 39, 得产品 20.8g, 含量 :97.3%, 收率 :96.7%。

[0295] 实施例 136 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0296] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 其它同实施例 40, 得产品 20.6g, 含量 :97.0%, 收率 :95.6%。

[0297] 实施例 137 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0298] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 其它同实施例 41, 得产品 20.2g, 含量 :98.4%, 收率 :95.0%。

[0299] 实施例 138 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0300] 将 0.05 摩尔硫酸胍二甲盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 其它同实施例 42, 得产品 20.0g, 含量 :98.6%, 收率 :94.3%。

[0301] 实施例 139 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0302] 将 0.05 摩尔硫酸胍二甲盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 37 得产品 20.4g, 含量 :98.0%, 收率 :95.6%。

[0303] 实施例 140 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0304] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 38, 得产品 20.2g, 含量 :98.4%, 收率 :95.3%。

[0305] 实施例 141 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 -嘧啶的合成

[0306] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 39, 得产品 20.5g, 含量 :97.6%, 收率 :95.6%。

[0307] 实施例 142 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0308] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 40, 得产品 20.4g, 含量 :98.1%, 收率 :95.7%。

[0309] 实施例 143 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0310] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 41, 得产品 19.6g, 含量 :98.8%, 收率 :94.5%。

[0311] 实施例 144 :2,2-二甲氨基 -5-正丁基 -6-甲基 -4-羟基 - 嘧啶的合成

[0312] 将 0.05 摩尔硫酸二甲胍盐改为 0.1 摩尔盐酸二甲胍盐, 氢氧化钠改为氢氧化钾, 其它同实施例 42, 得产品 20.2g, 含量 :97.6%, 收率 :95.2%。