(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **1-0029027**

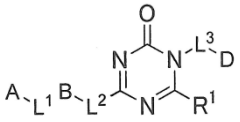
(51)[7] **C07D 251/46**; C07D 417/06; A61P 25/04; A61P 43/00; C07D 401/04; C07D 401/06; C07D 401/12; C07D 401/14; C07D 403/04; C07D 403/06; C07D 403/12; C07D 405/06; C07D 405/12; C07D 409/06; C07D 409/12; C07D 409/14; C07D 413/04; A61K 31/53; A61K 31/5377

(13) **B**

(21) 1-2014-03642 (22) 29/03/2013
(86) PCT/JP2013/059589 29/03/2013 (87) WO 2013/147183 A1 03/10/2013
(30) 2012-081163 30/03/2012 JP; 2013-039267 28/02/2013 JP
(45) 25/07/2021 400 (43) 25/02/2015 323A
(73) NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD. (JP)
7-1, Kanda-Nishiki-cho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0054, Japan
(72) SAITO, Noriko (JP); EGI, Jun (JP); NAGAI, Hiroshi (JP); UENO, Megumi (JP); SHINTANI, Yusuke (JP); INABA, Yusuke (JP); ADACHI, Michiaki (JP); HIRAI, Yuichi (JP); KAWAZU, Takeshi (JP); YASUTAKE, Koichi (JP); TAKAHASHI, Daiki (JP).
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) HỢP CHẤT TRIAZINON CÓ HOẠT TÍNH ỨC CHẾ KÊNH CANXI LOẠI T VÀ DƯỢC PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất triazinon có hoạt tính ức chế kênh canxi phụ thuộc điện thế loại T và hữu ích để điều trị chứng đau. Hợp chất có công thức (I), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:



(I)

trong đó mỗi phân tử thế được định nghĩa chi tiết trong phần mô tả hoặc yêu cầu bảo hộ, chẳng hạn R^1 là H hoặc C_{1-6} alkoxy, v.v., mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là liên kết đơn hoặc NR^2, v.v., L^3 là C_{1-6} alkylen, v.v., A là C_{6-14} aryl hoặc heteroaryl có 5 đến 10 cạnh mà tùy ý được thế, v.v., B là C_{3-11} xycloalkylen, v.v., D là C_{6-14} aryl hoặc heteroaryl có 5 đến 10 cạnh mà tùy ý được thế, v.v.. Sáng chế cũng đề cập đến dược phẩm chứa hợp chất có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T nêu trên để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm thuyên giảm bệnh có thể điều trị nhờ hoạt tính ức chế kênh canxi loại T và điều trị các chứng đau thần kinh.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất triazinon có hoạt tính ức chế đối với kênh canxi phụ thuộc điện thế loại T và dược phẩm chứa hợp chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các kênh canxi phụ thuộc điện thế là các protein xuyên màng nhiều tiểu đơn vị kiểm soát dòng ion canxi ngoại bào đi vào tế bào. Các kênh canxi phụ thuộc điện thế này còn được phân thành nhiều loại ở tế bào động vật có vú. Các loại kênh canxi phụ thuộc điện thế chính bao gồm các kênh canxi loại L, loại T, loại N, loại P/Q, và loại R, đóng các vai trò tương ứng trong các mô bao gồm cơ xương, cơ tim, phổi, cơ trơn, và não. Trong số các loại này, kênh canxi "loại T" (hoặc "loại hoạt hoá điện thế thấp") được đặt tên theo đặc tính của nó mà có thời gian mở ngắn hơn (T = ngắn) so với kênh canxi loại L mà có thời gian mở dài hơn (L = bền lâu) [tài liệu phi sáng chế 1].

Các kênh canxi dạng T có các đặc tính kênh, mà được biết đến là nhân tố để mở kênh canxi loại L và nhân tố làm biến thiên điện áp hoạt động của các kênh natri. Ở đây, trạng thái quá kích động thần kinh do sự bất thường (phát bất thường) của các biến thiên điện áp hoạt động của kênh natri được cho là sinh bệnh học của bệnh đau thần kinh. Kênh canxi loại T được cho là có liên quan đến sự phát bất thường này, và việc hãm kênh canxi loại T được cho là làm giảm sự tự phát bất thường và làm thuyên giảm chứng đau [tài liệu phi sáng chế 2].

Cụ thể hơn, kênh canxi loại T được xác định ở các động vật có vú kể cả người bao gồm 3 loại phụ, a1G (Cav3,1), α1H (Cav3,2), và a1I (Cav3,3). Trong số 3 loại phụ của kênh canxi loại T này, α1H được biểu hiện ở hạch rễ lưng (dorsal root ganglion - DRG) và sừng lưng của tủy sống, mà liên quan đến sự dẫn truyền cảm giác [tài liệu phi sáng chế 2, tài liệu phi sáng chế 12]. Trong các nghiên cứu sử dụng chuột gây mê bằng α1H, hoạt tính giảm đau đã được bộc lộ trong các mẫu đau cấp tính (cắt đuôi, búng đuôi và các thử nghiệm gây đau bằng mâm nóng), các mẫu đau do viêm (các thử nghiệm cảm ứng đau bằng do capsaixin và formalin), và các mẫu

đau nội tạng (các thử nghiệm cảm ứng đau bằng axit axetic và magiê sulfat). Trong các thử nghiệm này, không quan sát thấy sự bất thường về tập tính thông thường [tài liệu phi sáng chế 3].

Hoạt tính giảm đau cũng được xác nhận ở các mẫu chuột bị đau thần kinh (CCD) mà được sử dụng gen đối mã của α1H để làm thuyên giảm sự biểu hiện của α1H ở tủy sống [tài liệu phi sáng chế 4]. Ngoài ra, trong trường hợp làm thuyên giảm sự biểu hiện ở DRG, hoạt tính giảm đau được xác nhận ở các mẫu chuột bị đau thần kinh (CCI) [tài liệu phi sáng chế 5].

Đối với tác động đến chứng đau đi kèm bệnh thần kinh do tiểu đường, ở DRG của các mẫu chuột bị đau mắc bệnh thần kinh do tiểu đường được chuẩn bị bằng cách sử dụng streptozotocin, sự gia tăng mức biểu hiện gen của α1H [tài liệu phi sáng chế 6] và sự gia tăng dòng kênh canxi loại T [tài liệu phi sáng chế 7] đã được mô tả, và hoạt tính giảm đau cũng được xác nhận bằng cách sử dụng nội tủy mạc gen đối mã của α1H cho các mẫu chuột bị đau [tài liệu phi sáng chế 8]. Đã bộc lộ rằng sự khởi phát đau được làm thuyên giảm hoàn toàn ở chuột gây mê bằng α1H mà được sử dụng streptozotocin, và sự biểu hiện của α1H ở DRG tăng lên và việc sử dụng chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T đã mang lại hoạt tính giảm đau ở chuột béo phì làm mẫu chuột mắc bệnh tiểu đường [tài liệu phi sáng chế 9]. Từ những phát hiện này, gợi ý rằng các hợp chất có hoạt tính ức chế đối với kênh canxi loại T nên được sử dụng làm thuốc điều trị chứng đau.

Kênh canxi loại T được cho là có liên quan đến các chứng đau như đau thần kinh, đau do viêm và đau do ung thư, cũng như bệnh lý của các bệnh và rối loạn bao gồm chứng động kinh, run vô căn, bệnh tâm thần phân liệt, bệnh Parkinson, trầm cảm, lo âu, rối loạn giấc ngủ, mất cân bằng giấc ngủ, bệnh tâm thần, bệnh tâm thần phân liệt, chứng loạn nhịp tim, huyết áp cao, đau, ung thư, tiểu đường, bàng quang quá tích cực, bệnh thận mạn tính, bệnh vô sinh, và rối loạn chức năng tình dục [tài liệu phi sáng chế 2, tài liệu phi sáng chế 3, tài liệu phi sáng chế 10, tài liệu phi sáng chế 11, tài liệu phi sáng chế 13, tài liệu phi sáng chế 14].

Vì các phương pháp điều trị cho các bệnh này có nhiều vấn đề nên có nhu cầu đối với các dược phẩm mới. Mặc dù một số hợp chất có hoạt tính ức chế kênh canxi

loại T đã được bộc lộ (ví dụ, xem các tài liệu sáng chế từ 1 đến 3), tuy nhiên vẫn có nhu cầu phát triển các thuốc mới.

Các tài liệu kỹ thuật đã biết

Các tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Công bố đơn quốc tế số WO 2009/146540

Tài liệu sáng chế 2: Công bố đơn quốc tế số WO 2011/115813

Tài liệu sáng chế 3: Công bố đơn quốc tế số WO 2011/035159

Tài liệu sáng chế 4: Công bố đơn quốc tế số WO2012/020749 A1 mô tả hợp chất có tác dụng như là chất đối kháng đối với các thụ thể P2X3 và/hoặc P2X2/3. Ngoài ra cũng bộc lộ dược phẩm có hoạt tính giảm đau hoặc có tác dụng cải thiện các vấn đề về đường tiết niệu.

Các tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1: Physiology of Neuron, Kyoto University Press, pp. 231-260 (2009)

Tài liệu phi sáng chế 2: British Journal of Pharmacology, Vol. 163, pp. 484-495 (2011)

Tài liệu phi sáng chế 3: Genes, Brain and Behavior, Vol. 6, pp. 425-431 (2007)

Tài liệu phi sáng chế 4: Acta Pharmacologica Sinica, Vol. 27 (No. 12), pp. 1547-1552 (2006)

Tài liệu phi sáng chế 5: The EMBO Journal, Vol. 24, pp. 315-324 (2005)

Tài liệu phi sáng chế 6: Journal of Neurochemistry, Vol. 119 (No. 3), pp. 594-603 (2011)

Tài liệu phi sáng chế 7: Journal of Neuroscience, Vol. 27 (No. 12), pp. 3305-3316 (2007)

Tài liệu phi sáng chế 8: Pain, Vol. 145 (No. 1-2), pp. 184-195 (2009)

Tài liệu phi sáng chế 9: Diabetes, Vol. 58, pp. 2656-2665 (2009)

Tài liệu phi sáng chế 10: The Journal of Pharmacology và Experimental Therapeutics, Vol. 335, No. 2, pp. 409-417 (2010)

Tài liệu phi sáng chế 11: Journal of Assisted Reproduction và Genetics, Vol. 28, No. 1, pp. 23-30 (2011)

Tài liệu phi sáng chế 12: Physiological Reviews, Vol. 83, pp. 117-161 (2003)

Tài liệu phi sáng chế 13: Neurourology và Urodynamics, Vol. 26, pp. 870-878 (2007)

Tài liệu phi sáng chế 14: BJU International, Vol. 99 (No. 2), pp. 436-441 (2006)

Tài liệu phi sáng chế 15: Chemistry-A European Journal, Vol.18 (No. 5), pp. 1476-1486 (2012) mô tả sự tổng hợp đoạn 1,3,5-triazin pha rắn trên cơ sở thiouroni.

Tài liệu phi sáng chế 16: Collection of Czecoslovak Chemical Communications, Vol. 68 (No.4), pp. 711-743 (2003) mô tả việc điều chế các N^4-alkyl-5-azaxytidin bằng cách xử lý đồng đẳng 4-metoxy của 5-azaxytidin với các amin tương ứng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề được sáng chế giải quyết

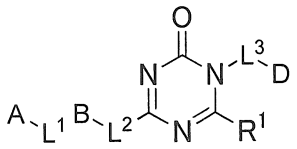
Sáng chế đề cập đến các hợp chất triazinon là các chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi phụ thuộc điện thế loại T. Sáng chế cũng đề cập đến dược phẩm chứa hợp chất theo sáng chế.

Cách thức giải quyết vấn đề

Là kết quả của những nghiên cứu chuyên sâu nhằm phát triển các chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi phụ thuộc điện thế loại T, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng các hợp chất theo sáng chế có hoạt tính ức chế cao đối với kênh canxi phụ thuộc điện thế loại T và đã hoàn thành sáng chế.

Cụ thể, sáng chế có những khía cạnh sau:

(1) Sáng chế đề cập đến: hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó:

R^1 là:

nguyên tử hydro,

nguyên tử halogen,

nhóm C_{1-6} alkyl,

nhóm C_{1-6} alkoxy,

nhóm C_{1-6} alkylthio,

nhóm mono-C_{1-6} alkylamino,

nhóm di-C_{1-6} alkylamino

(nhóm C_{1-6} alkyl $_{1-6}$ alkoxy, nhóm C_{1-6} alkylthio, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, và nhóm di-C_{1-6} alkylamino là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8), hoặc

nhóm C_{3-11} xycloalkyl

(nhóm C_{3-11} xycloalkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

L^1 là liên kết đơn, NR^{2a}, O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3a});

L^2 là liên kết đơn và B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), hoặc

L^2 là NR^{2b}, O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3b}) và B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

nhóm phần tử thế V^5 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được

chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl,

một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl;

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl; và

mỗi trong số R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, và R^{3b} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl,

A là:

nhóm C_{1-6} alkyl,

nhóm C_{2-6} alkenyl

(nhóm C_{1-6} alkyl và nhóm C_{2-6} alkenyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8), nhóm C_{3-11} xycloalkyl,

nhóm C_{3-11} xycloalkenyl,

nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} aryl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh

(nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

L^3 là:

nhóm C_{1-6} alkylen

(nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng C=O hoặc C=S);

D là:

nhóm C_{3-11} xycloalkyl,

nhóm C_{3-11} xycloalkenyl,

nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} aryl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh

(nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

mỗi trong số R^2 và R^3 độc lập là:

nguyên tử hydro,

nhóm C_{1-6} alkyl,

nhóm C_{2-6} alkenyl

(nhóm C_{1-6} alkyl và nhóm C_{2-6} alkenyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8),

nhóm C_{3-11} xycloalkyl,

nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} aryl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh

(nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

nhóm phần tử thế V^6 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^8, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{2-6} alkenyl, và các nhóm C_{2-6} alkynyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{2-6} alkenyl, và các nhóm C_{2-6} alkynyl là không được

thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1);

nhóm phần tử thế V^8 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyloxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-11} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyloxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-11} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl;

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm$_{1-6}$ alkylsulfonyl); và

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl],

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(2) Hợp chất theo mục (1), trong đó:

L^3 là nhóm C_{1-3} alkylen,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(3) Hợp chất theo mục (1) hoặc (2), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkoxy (nhóm C_{1-6} alkoxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7);

nhóm phần tử thế V^7 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio,

các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm$_{1-6}$ alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(4) Hợp chất theo mục (3), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(5) Hợp chất theo mục (1) hoặc (2), trong đó:

R^1 là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử

thế V^9);

nhóm phần tử thế V^9 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử

halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(6) Hợp chất theo mục (5), trong đó:

R^1 là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(7) Hợp chất theo mục (1) hoặc (2), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6}alkyl, trong đó nhóm C_{1-6}alkyl không được thế hoặc được thế bởi một hoặc nhiều phần tử thế giống hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8.

(8) Hợp chất theo mục (1), trong đó:

L^1 là liên kết đơn;

L^2 là liên kết đơn, và B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một

hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), hoặc

L^2 là NR^{2c}, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O hoặc NR^{3c}), và B là nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy; và

mỗi trong số R^{2c} và R^{3c} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó

(9) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục (1) đến (7), trong đó:

L^1 là liên kết đơn;

L^2 là liên kết đơn, và B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nhóm amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), hoặc

L^2 là NR^{2c}, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O hoặc NR^{3c}), và B là nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh

được thế bằng một phần tử thế được chọn từ một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy; và

mỗi trong số R^{2c} và R^{3c} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(10) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục (1) đến (9), trong đó:

D là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5);

nhóm phần tử thế V^5 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio,

các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm$_{1-6}$ alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl.

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(11) Hợp chất theo mục (10), trong đó:

D là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4);

nhóm phần tử thế V^4 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} haloalkoxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, và các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, và các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, một hoặc nhiều nhóm C_{6-14} aryl, hoặc một hoặc nhiều nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc

nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm$_{1-6}$ alkylsulfonyl)),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(12) Hợp chất theo mục (11), trong đó:

D là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó

(13) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục (1) đến (9), trong đó:

D là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm$_{1-6}$ haloalkoxy) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(14) Hợp chất theo mục (13),trong đó:

D là nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy)),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(15) Hợp chất, theo mục bất kỳ trong số các mục (1) đến (14), trong đó:

A là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5); và

nhóm phần tử thế V^5 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino,

các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tửa halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(16) Hợp chất theo mục (15), trong đó:

A là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3); và

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

(17) Hợp chất, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (16) để sử dụng làm thuốc.

(18) Hợp chất, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (16) để sử dụng trong điều trị hoặc phòng ngừa bệnh có thể điều trị nhờ hoạt tính ức chế kênh canxi loại T, trong đó bệnh này là đau, bệnh liên quan đến các rối loạn hệ thần kinh trung ương, các rối loạn chức năng bàng quang, tràn máu não, ngứa, viêm da dị ứng, cao huyết áp, bệnh tim do thiếu máu cục bộ, rung tâm nhĩ, bệnh thoái hoá võng mạc vì tuổi tác, ung thư, tiểu đường, bệnh thận mạn tính, vô sinh, và rối loạn chức năng tình dục, động kinh và động kinh cục bộ và lan tỏa, chứng đa xơ cứng, chứng tim đập nhanh,bệnh trầm cảm, các rối loạn thần kinh, ám ảnh sợ cụ thể, rối loạn ám ảnh cưỡng chế, rối loạn căng thẳng, các rối loạn lo âu.

(19) Hợp chất, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó như được xác định ở mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (16) để sử dụng trong điều trị hoặc phòng ngừa bệnh có thể điều trị nhờ hoạt tính ức chế kênh canxi loại T, trong đó bệnh này là đau.

(20) Dược phẩm chứa hợp chất, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục từ mục (1) đến (16) và chất mang dược dụng.

Hiệu quả của sáng chế

Sáng chế có thể tạo ra các hợp chất triazinon mà có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T, đặc biệt hữu ích để phòng hoặc điều trị chứng đau thần kinh và dược phẩm chứa hợp chất này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Theo sáng chế, "n-" là normal (bình thường), "i-" là iso, "s-" và "sec-" là bậc hai, "t-" và "tert-" là bậc ba, "o-" là ortho, "m-" là meta, "p-" là para, "Ph" là phenyl, "Bu" là butyl, "Boc" là tert-butoxycarbonyl, "Z" là benzyloxycarbonyl, "Ts" là p-toluensulfonyl, và "Bn" là benzyl.

Trước hết, các thuật ngữ dùng để giải thích các cấu trúc hóa học trong bản mô tả

này sẽ được mô tả.

"nguyên tử halogen" có nghĩa là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt.

"Nhóm C_{1-3} alkyl" có nghĩa là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, và nhóm isopropyl.

"Nhóm C_{1-6} alkyl" có nghĩa là các nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có số nguyên tử cacbon từ 1 đến 6, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm n-propyl, nhóm isopropyl, nhóm n-butyl, nhóm isobutyl, nhóm t-butyl, nhóm n-pentyl, và nhóm n-hexyl.

"Nhóm C_{1-3} alkylen" có nghĩa là nhóm metylen, nhóm etylen, nhóm propan-1,3-diyl, và nhóm propan-1,2-diyl.

"Nhóm C_{1-6} alkylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "C_{1-6} alkyl" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylen, nhóm etylen, nhóm propan-1,3-diyl, nhóm propan-1,2-diyl, nhóm 2,2-dimetyl-propan-1,3-diyl, nhóm hexan-1,6-diyl, và nhóm 3-metylbutan-1,2-diyl.

"Nhóm C_{1-3} haloalkyl" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở vị trí bất kỳ của "nhóm C_{1-3} alkyl" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm triflometyl, nhóm 2,2,2-trifloetyl, nhóm pentafloetyl, và nhóm 3-clo-n-propyl.

"Nhóm C_{1-6} haloalkyl" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở vị trí bất kỳ của "C_{1-6} alkyl" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm triflometyl, nhóm pentafloetyl, nhóm 2,2,2-triflo-1,1-dimetyl-etyl, nhóm 3-clo-n-propyl, và nhóm 4-clo-n-butyl.

"C_{3-11} xycloalkan" là các vòng hydrocarbon béo có hệ thống đơn vòng, ngưng tụ, liên kết cầu hoặc spiro có số cacbon tạo thành vòng từ 3 đến 11, và các ví dụ cụ

thể bao gồm xyclopropan, xyclobutan, xyclopentan, xyclohexan, xycloheptan, xyclooxtan, adamantan, bixyclo[3,1,0]oxtan, bixyclo[2,2,1]heptan, và spiro[5,5]undecan.

"Nhóm C_{3-11} xycloalkyl" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "C_{3-11} xycloalkan" được định nghĩa trên đây.

"Nhóm C_{3-11} xycloalkylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử cacbon khác nhau của "C_{3-11} xycloalkan" được định nghĩa trên đây.

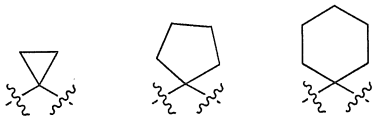
"C_{3-6} xycloalkan" là các xycloalkan có số cacbon tạo thành vòng từ 3 đến 6 trong số "các C_{3-11} xycloalkan" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm xyclopropan, xyclobutan, xyclopentan, và xyclohexan.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkyl" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "C_{3-6} xycloalkan" được định nghĩa trên đây.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử cacbon khác nhau của "C_{3-6} xycloalkan" được định nghĩa trên đây.

"C_{3-7} xycloalkan" là các xycloalkan có số cacbon tạo thành vòng từ 3 đến 7 trong số "các C_{3-11} xycloalkan" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm xyclopropan, xyclobutan, xyclopentan, xyclohexan, và xycloheptan.

"Nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro trên cùng nguyên tử cacbon của "C_{3-7} xycloalkan" được định nghĩa trên đây. Nhóm này được minh họa cụ thể bằng các cấu trúc được thể hiện trong các hình dưới đây.



"C_{4-7} xycloalkan" là các xycloalkan có số cacbon tạo thành vòng từ 4 đến 7 trong số "các C_{3-11} xycloalkan" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao

gồm xyclobutan, xyclopentan, xyclohexan, và xycloheptan.

"Nhóm C_{4-7} xycloalkylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử cacbon khác nhau của "C_{4-7} xycloalkan" được định nghĩa trên đây.

"C_{3-11} xycloalken" là các vòng không thơm được tạo ra bằng cách thay thế một hoặc nhiều liên kết bất kỳ của "C_{3-11} xycloalkan" được định nghĩa trên đây bằng các liên kết đôi, và các ví dụ cụ thể bao gồm xyclopropen, xyclobuten, xyclopenten, xyclohexen, xyclohexa-1,3-dien, xyclohexa-1,4-dien, bixyclo[2,2,1]hepta-2,5-dien, spiro[2,5]oct-4-en, và 1,2,5,6-tetrahydronaphtalen.

"Nhóm C_{3-11} xycloalkenyl" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "nhóm C_{3-11} xycloalken" được định nghĩa trên đây.

"Nhóm C_{3-11} xycloalkenylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử cacbon khác nhau của "nhóm C_{3-11} xycloalken" được định nghĩa trên đây.

"C_{4-7} xycloalken" là các xycloalken có số cacbon tạo thành vòng từ 4 đến 7 trong số "các C_{3-11} xycloalken" được định nghĩa trên đây.

"Nhóm C_{4-7} xycloalkenylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử cacbon khác nhau của "C_{4-7} xycloalken" được định nghĩa trên đây.

"C_{3-6} xycloalken" là các xycloalken có số cacbon tạo thành vòng từ 3 đến 6 trong số "các C_{3-11} xycloalken" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm xyclopropen, xyclobuten, xyclopenten, và xyclohexen.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkenylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử cacbon khác nhau của "C_{3-6} xycloalken" được định nghĩa trên đây.

"Nhóm C_{2-6} alkenyl" là các nhóm alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có ít nhất một liên kết đôi và có số cacbon từ 2 đến 6, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm etenyl (vinyl), nhóm 1-propenyl, nhóm 2-propenyl (alyl), nhóm isopropenyl, nhóm 1-butenyl, nhóm 2-butenyl, nhóm 3-butenyl (homoallyl), nhóm 4-pentenyl, và nhóm

5-hexenyl.

"Nhóm C_{2-6} alkenylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "C_{2-6} alkenyl" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm etenyl, nhóm prop-1-en-1-yl, nhóm prop-2-en-1-yl, nhóm prop-1-en-2-yl, nhóm but-1-en-1-yl, nhóm but-2-en-1-yl, nhóm but-3-en-1-yl, nhóm pent-1-en-1-yl, nhóm pent-4-en-1-yl, nhóm hex-1-en-1-yl, nhóm hex-5-en-1-yl, nhóm 4-metylpent-3-en-1-yl, và nhóm penta-2,4-dien-1-yl.

"Nhóm C_{2-6} haloalkenyl" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ của "nhóm C_{2-6} alkenyl" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt.

"Nhóm C_{2-6} alkynyl" là các nhóm alkynyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có ít nhất một liên kết ba và có số cacbon từ 2 đến 6, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm etynyl, nhóm 1-propynyl, nhóm 2-propynyl, nhóm 1-butynyl, nhóm 2-butynyl, nhóm 3-butynyl, nhóm 4-pentynyl, và nhóm 5-hexynyl.

"Nhóm C_{2-6} alkynylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "nhóm C_{2-6} alkynyl" được định nghĩa trên đây. Các ví dụ cụ thể về nhóm bao gồm nhóm etynylen, nhóm 1-propynylen, nhóm 2-propynylen, nhóm 1-butynylen, nhóm 2-butynylen, nhóm 3-butynylen, nhóm 4-pentynylen, và nhóm 5-hexynylen.

"Nhóm C_{1-6} alkoxy" là các nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có số nguyên tử cacbon từ 1 đến 6, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm n-propoxy, nhóm isopropoxy, nhóm n-butoxy, nhóm isobutoxy, nhóm t-butoxy, nhóm n-pentyloxy, và nhóm n-hexyloxy.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkoxy" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "C_{3-6} xycloalkyl" với -O-, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropoxy, nhóm xyclobutoxy, nhóm xyclopentyloxy, và nhóm xyclohexyloxy.

"Nhóm C_{1-3} alkoxy" có nghĩa là nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm n-propoxy, và nhóm isopropoxy.

"Nhóm C_{1-6} haloalkoxy" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ của "nhóm C_{1-6} alkoxy" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm triflometoxy, nhóm pentafloetoxy, nhóm 2,2,2-triflo-1,1-dimetyl-etoxy, nhóm 3-clo-n-propyloxy, và nhóm 4-clo-n-butoxy.

"Nhóm C_{1-3} haloalkoxy" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ của "nhóm C_{1-3} alkoxy" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm triflometoxy, nhóm 2,2,2-trifloetoxy, nhóm pentafloetoxy, và nhóm 3-clo-n-propyloxy.

"Vòng C_{6-14} hydrocarbon thơm" là các vòng hydrocarbon thơm đơn vòng hoặc đa vòng trong đó tất cả các nguyên tử tạo vòng là các các nguyên tử cacbon và số lượng cacbon là từ 6 đến 14 và bao gồm các vòng ngưng tụ hai vòng bao gồm một vòng hydrocarbon thơm đơn vòng và các xycloalkan hoặc xycloalken đơn vòng. Các ví dụ cụ thể về vòng bao gồm benzen, pentalen, naphtalen, azulen, antraxen, phenantren, inden, indan, dihydronaphtalen, và tetrahydronaphtalen.

"Nhóm C_{6-14} aryl" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ trên vòng thơm của "vòng C_{6-14} hydrocarbon thơm" được định nghĩa trên đây. Ví trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Nhóm C_{6-14} arylen" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên vòng thơm của "vòng C_{6-14} hydrocarbon thơm" được định nghĩa trên đây. Các ví trí liên kết là không bị giới hạn, và các nhóm này có thể được liên kết ở các vị trí mong muốn.

"Dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh" là các nhóm dị vòng thơm đơn vòng hoặc ngưng tụ có số nguyên tử tạo vòng là 5 đến 10 và chứa 1 đến 5 nguyên tử khác loại làm các nguyên tử tạo vòng (nguyên tử khác loại là nguyên tử nitơ, nguyên tử oxy,

hoặc nguyên tử lưu huỳnh), và các ví dụ cụ thể bao gồm furan, thiophen, pyrol, imidazol, triazol, tetrazol, thiazol, pyrazol, oxazol, isoxazol, isothiazol, thiadiazol, oxadiazol, pyridin, pyrazin, pyridazin, pyrimidin, triazin, purin, pteridin, quinolin, isoquinolin, naphthyridin, quinoxalin, xinolin, quinazolin, phthalazin, imidazopyridin, imidazothiazol, imidazooxazol, benzothiazol, benzoxazol, benzimidazol, indolin, isoindolin, indazolin, pyrolopyridin, thienopyridin, furopyridin, benzothiadiazol, benzooxadiazol, pyridopyrimidin, benzofuran, benzothiophen, và thienofuran.

Khi có một liên kết đôi C=N, "dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh" bao gồm dạng N-oxit.

"Dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh chứa NH" có nghĩa là các dị vòng thơm có NH trong số "các dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm pyrol, imidazol, triazol, tetrazol, pyrazol, purin, pteridin, benzimidazol, indolin, isoindolin, indazolin, và pyrolopyridin.

"Nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh" được định nghĩa trên đây. Vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh chứa NH" là các nhóm heteroaryl có NH trong số "nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh" được định nghĩa trên đây. Vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Heteroarylen có 5 đến 10 cạnh" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ của "dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh" được định nghĩa trên đây. Các ví trí liên kết là không bị giới hạn, và các nhóm này có thể được liên kết ở các vị trí mong muốn.

"Nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH" là các nhóm heteroarylen có NH trong số "các nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh " được định nghĩa trên đây. Các ví trí liên kết là không bị giới hạn, và các nhóm này có thể được liên kết ở các vị trí mong muốn.

"Dị vòng thơm có từ 5 đến 6 cạnh" là các dị vòng thơm đơn vòng có số nguyên

tử tạo vòng là 5 đến 6 trong số "các dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm pyrol, pyrazol, imidazol, triazol, tetrazol, pyridin, pyridazin, pyrimidin, pyrazin, triazin, furan, thiophen, thiazol, isothiazol, oxazol, isoxazol, oxadiazol, và thiadiazol.

"Nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "dị vòng thơm có từ 5 đến 6 cạnh" được định nghĩa trên đây. Vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh" là các dị vòng không thơm có hệ liên kết cầu hoặc spiro mà

1) có số nguyên tử tạo vòng từ 3 đến 11,

2) chứa 1 đến 5 nguyên tử khác loại làm các nguyên tử tạo vòng (nguyên tử khác loại là nguyên tử nitơ, nguyên tử oxy, hoặc nguyên tử lưu huỳnh),

3) có thể chứa một hoặc nhiều nhóm carbonyl, một hoặc nhiều nhóm thiocarbonyl, một hoặc nhiều liên kết đôi, hoặc một hoặc nhiều liên kết ba trong vòng,

4) khi chứa các nguyên tử lưu huỳnh làm nguyên tử tạo vòng, nguyên tử lưu huỳnh có thể được thế bằng nhóm sulfinyl hoặc nhóm sulfonyl, và

5) là các dị vòng không thơm có hệ thống đơn vòng, ngưng tụ, (trong dị vòng không thơm ngưng tụ, các vòng không thơm có thể ngưng tụ với nhau hoặc một vòng không thơm có thể được ngưng tụ với vòng thơm), liên kết cầu hoặc spiro, và

các ví dụ cụ thể bao gồm azetidin, pyrolidin, piperidin, azepan, azocan, tetrahydrofuran, tetrahydropyran, morpholin, thiomorpholin, piperazin, thiazolidin, 1,4-dioxan, imidazolin, thiazolin, 1,2-benzopyran, isocroman, croman, indolin, isoindolin, azaindan, azatetrahydronaphtalen, azacroman, tetrahydrobenzofuran, tetrahydrobenzothiophen, 2,3,4,5-tetrahydro-benzo[b]thiophen, 3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]dioxepan, indan-1-on, 6,7-dihydro-5H-xyclopentapyrazin, 6,7-dihydro-5H-[1]pyridin, 6,7-dihydro-5H-[1]pyridin, 5,6-dihydro-4H-xyclopenta[b]thiophen, 4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen, 3,4-dihydro-2H-naphtalen-1-on, 2,3-dihydro-isoindol-1-on, 3,4-dihydro-2H-isoquinolin-1-on, 3,4-dihydro-2H-benzo[b]oxepin-5-on, pyridon, và 1-H-benzo[d]imidazol-2(3H)-thion.

"Dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh chứa NH" là các dị vòng không thơm có NH trong số "các dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh" được định nghĩa trên đây, và các ví dụ cụ thể bao gồm aziridin, azetidin, pyrolidin, piperidin, piperazin, morpholin, thiomorpholin, thiazolidin, imidazolin, thiazolin, indolin, isoindolin, azaindan, azatetrahydronaphtalen, azacroman, 6,7-dihydro-5H-xyclopentapyrazin, 6,7-dihydro-5H-[1]pyridin, 6,7-dihydro-5H-[1]pyridin, 2,3-dihydro-isoindol-1-on, 3,4-dihydro-2H-isoquinolin-1-on, pyridon, và 1-H-benzo[d]imidazol-2(3H)-thion.

"Nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro ở vị trí bất kỳ của "dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh" được định nghĩa trên đây. Vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh chứa NH" là các nhóm heteroxyclyl có NH trong số "các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh" được định nghĩa trên đây. Vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử khác nhau của "dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh" được định nghĩa trên đây. Các ví trí liên kết là không bị giới hạn, và các nhóm này có thể được liên kết ở các vị trí mong muốn. Trong trường hợp nhóm heteroxyclylen ngưng tụ có vòng không thơm ngưng tụ với một vòng thơm, nhóm heteroxyclylen được thế trên vòng không thơm.

"Nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH" là các nhóm heteroxyclylen có NH trong số "các nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh" được định nghĩa trên đây. Các ví trí liên kết là không bị giới hạn, và các nhóm này có thể được liên kết ở các vị trí mong muốn.

"Dị vòng không thơm có từ 4 đến 7 cạnh" là các dị vòng không thơm đơn vòng mà

1) có số nguyên tử tạo vòng từ 4 đến 7,

2) chứa từ 1 đến 3 nguyên tử khác loại làm các nguyên tử tạo vòng (nguyên tử khác loại là nguyên tử nitơ, nguyên tử oxy, hoặc nguyên tử lưu huỳnh),

3) có thể chứa nhóm carbonyl, liên kết đôi, hoặc liên kết ba trong vòng, và

4) khi chứa các nguyên tử lưu huỳnh làm nguyên tử tạo vòng, nguyên tử lưu huỳnh có thể được thế bằng nhóm sulfinyl hoặc nhóm sulfonyl, và

các ví dụ cụ thể bao gồm azetidin, pyrolidin, pyrolidinon, oxazolidin, isoxazolidin, thiazolidin, isothiazolidin, piperazin, piperazinon, piperidin, piperidinon, morpholin, thiomorpholin, azepin, diazepin, oxetan, tetrahydrofuran, 1,3-dioxolan, tetrahydropyran, 1,4-dioxan, oxepan, và homomorpholin.

"Nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh" là các phần tử thế hoá trị một được tạo ra bằng cách loại bỏ nguyên tử hydro riêng rẽ ở vị trí bất kỳ của "dị vòng không thơm có từ 4 đến 7 cạnh" được định nghĩa trên đây. Vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở vị trí mong muốn.

"Nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh" là các phần tử thế hóa trị hai được tạo ra bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ trên các nguyên tử khác nhau của "dị vòng không thơm có từ 4 đến 7 cạnh" được định nghĩa trên đây. Các vị trí liên kết là không bị giới hạn, và nhóm này có thể được liên kết ở các vị trí mong muốn.

"Nhóm C_{1-6} alkylthio" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkyl" đơn vào -S-, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylthio, nhóm etylthio, nhóm n-propylthio, nhóm isopropylthio, nhóm n-butylthio, nhóm isobutylthio, nhóm t-butylthio, nhóm n-pentylthio, và nhóm n-hexylthio.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkylthio" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{3-6} xycloalkyl" đơn vào -S-, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropylthio, nhóm xyclobutylthio, nhóm xyclopentylthio, và nhóm xyclohexylthio.

"Nhóm C_{1-6} haloalkylthio" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ của "nhóm C_{1-6} alkylthio" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt.

"Nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkyl" đơn vào nhóm sulfonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylsulfonyl, nhóm etylsulfonyl, nhóm n-propylsulfonyl, nhóm isopropylsulfonyl, nhóm n-

butylsulfonyl, nhóm isobutylsulfonyl, nhóm t-butylsulfonyl, nhóm n-pentylsulfonyl, và nhóm n-hexylsulfonyl.

"Nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl" đơn vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylsulfonylamino, nhóm etylsulfonylamino, nhóm n-propylsulfonylamino, nhóm isopropylsulfonylamino, nhóm n-butylsulfonylamino, nhóm isobutylsulfonylamino, nhóm t-butylsulfonylamino, nhóm n-pentylsulfonylamino, và nhóm n-hexylsulfonylamino.

"Nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl" đơn vào nhóm oxy, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylsulfonyloxy, nhóm etylsulfonyloxy, nhóm n-propylsulfonyloxy, nhóm isopropylsulfonyloxy, nhóm n-butylsulfonyloxy, nhóm isobutylsulfonyloxy, nhóm t-butylsulfonyloxy, nhóm n-pentylsulfonyloxy, và nhóm n-hexylsulfonyloxy.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{3-6} xycloalkyl" đơn vào nhóm sulfonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropylsulfonyl, nhóm xyclobutylsulfonyl, nhóm xyclopentylsulfonyl, và nhóm xyclohexylsulfonyl.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl" đơn vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropylsulfonylamino, nhóm xyclobutylsulfonylamino, nhóm xyclopentylsulfonylamino, và nhóm xyclohexylsulfonylamino.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyloxy" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl" đơn vào nhóm oxy, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropylsulfonyloxy, nhóm xyclobutylsulfonyloxy, nhóm xyclopentylsulfonyloxy, và nhóm xyclohexylsulfonyloxy.

"Nhóm C_{1-6} haloalkylsulfonyl" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở các vị trí bất kỳ của "nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt.

"Nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkoxy" đơn vào nhóm carbonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metoxycarbonyl, nhóm etoxycarbonyl, nhóm n-propoxycarbonyl, nhóm isopropoxycarbonyl, nhóm n-butoxycarbonyl, nhóm isobutoxycarbonyl, nhóm t-butoxycarbonyl, nhóm n-pentyloxycarbonyl, và nhóm n-hexyloxycarbonyl.

"Nhóm mono-C_{1-6} alkylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkyl" đơn vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylamino, nhóm etylamino, nhóm n-propylamino, nhóm isopropylamino, nhóm n-butylamino, nhóm isobutylamino, nhóm t-butylamino, nhóm n-pentylamino, và nhóm n-hexylamino.

"Nhóm di-C_{1-6} alkylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết hai "nhóm C_{1-6} alkyl", mà có thể là giống nhau hoặc khác nhau, vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm dimetylamino, nhóm dietylamino, nhóm di-n-propylamino, nhóm diisopropylamino, nhóm di-n-butylamino, nhóm diisobutylamino, nhóm di-t-butylamino, nhóm di-n-pentylamino, nhóm di-n-hexylamino, nhóm N-etyl-N-metylamino, nhóm N-metyl-N-n-propylamino, nhóm N-isopropyl-N-metylamino, nhóm N-n-butyl-N-metylamino, nhóm N-isobutyl-N-metylamino, nhóm N-t-butyl-N-metylamino, nhóm N-metyl-N-n-pentylamino, nhóm N-n-hexyl-N-metylamino, nhóm N-etyl-N-n-propylamino, nhóm N-etyl-N-isopropylamino, nhóm N-n-butyl-N-etylamino, nhóm N-etyl-N-isobutylamino, nhóm N-t-butyl-N-etylamino, nhóm N-etyl-N-n-pentylamino, và nhóm N-etyl-N-n-hexylamino.

"Nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{3-6} xycloalkyl" đơn vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropylamino, nhóm xyclobutylamino, nhóm xyclopentylamino, và nhóm xyclohexylamino.

"Nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết hai "nhóm C_{3-6} xycloalkyl", mà có thể là giống nhau hoặc khác nhau, vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm dixyclopropylamino, nhóm dixyclobutylamino, nhóm dixyclopentylamino, và nhóm dixyclohexylamino.

"Nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkyl" vào nhóm carbonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm axetyl, nhóm propionyl, nhóm butyryl, nhóm isobutyryl, nhóm pentanoyl, nhóm 3-metylbutanoyl, nhóm pivaloyl, nhóm hexanoyl, và nhóm heptanoyl.

"Nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết nhóm "C_{3-6} xycloalkyl" đơn vào nhóm carbonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm xyclopropylcarbonyl, nhóm xyclobutylcarbonyl, nhóm xyclopentylcarbonyl, nhóm xyclohexylcarbonyl, và nhóm xycloheptylcarbonyl.

"Nhóm C_{1-6} haloalkylcarbonyl" là các phần tử thế được tạo ra bằng cách thế một hoặc nhiều nguyên tử hydro ở vị trí bất kỳ của "nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl" được định nghĩa trên đây bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, và nguyên tử i-ốt.

"Nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm mono-C_{1-6} alkylamino" đơn vào nhóm carbonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylaminocarbonyl, nhóm etylaminocarbonyl, nhóm n-propylaminocarbonyl, nhóm isopropylaminocarbonyl, nhóm n-butylaminocarbonyl, nhóm isobutylaminocarbonyl, nhóm t-butylaminocarbonyl, nhóm n-pentylaminocarbonyl, và nhóm n-hexylaminocarbonyl.

"Nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm di-C_{1-6} alkylamino" đơn vào nhóm carbonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm dimetylaminocarbonyl, nhóm dietylaminocarbonyl, nhóm di-n-propylaminocarbonyl, nhóm diisopropylaminocarbonyl, nhóm di-n-butylaminocarbonyl, nhóm diisobutylaminocarbonyl, nhóm di-t-butylaminocarbonyl, nhóm di-n-pentylaminocarbonyl, nhóm di-n-hexylaminocarbonyl, nhóm N-etyl-N-metylaminocarbonyl, nhóm N-metyl-N-n-propylaminocarbonyl, nhóm N-isopropyl-N-metylaminocarbonyl, nhóm N-n-butyl-N-metylaminocarbonyl, nhóm N-isobutyl-N-metylaminocarbonyl, nhóm N-t-butyl-N-metylaminocarbonyl, nhóm N-metyl-N-n-pentylaminocarbonyl, nhóm N-n-hexyl-N-metylaminocarbonyl, nhóm N-etyl-N-n-propylaminocarbonyl, nhóm N-etyl-N-isopropylaminocarbonyl, nhóm N-n-butyl-N-

etylaminocarbonyl, nhóm N-etyl-N-isobutylaminocarbonyl, nhóm N-t-butyl-N-etylaminocarbonyl, nhóm N-etyl-N-n-pentylaminocarbonyl, và nhóm N-etyl-N-n-hexylaminocarbonyl.

"Nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl" đơn vào nhóm amino, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylcarbonylamino, nhóm etylcarbonylamino, nhóm n-propylcarbonylamino, nhóm isopropylcarbonylamino, nhóm n-butylcarbonylamino, nhóm isobutylcarbonylamino, nhóm t-butylcarbonylamino, nhóm n-pentylcarbonylamino, và nhóm n-hexylcarbonylamino.

"Nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl" đơn vào nhóm oxy, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylcarbonyloxy, nhóm etylcarbonyloxy, nhóm n-propylcarbonyloxy, nhóm isopropylcarbonyloxy, nhóm n-butylcarbonyloxy, nhóm isobutylcarbonyloxy, nhóm t-butylcarbonyloxy, nhóm n-pentylcarbonyloxy, và nhóm n-hexylcarbonyloxy.

"Nhóm mono-C_{1-6} alkylaminosulfonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm mono-C_{1-6} alkylamino" đơn vào nhóm sulfonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm metylaminosulfonyl, nhóm etylaminosulfonyl, nhóm n-propylaminosulfonyl, nhóm isopropylaminosulfonyl, nhóm n-butylaminosulfonyl, nhóm isobutylaminosulfonyl, nhóm t-butylaminosulfonyl, nhóm n-pentylaminosulfonyl, và nhóm n-hexylaminosulfonyl.

"Nhóm di-C_{1-6} alkylaminosulfonyl" là các nhóm được tạo ra bằng cách liên kết "nhóm di-C_{1-6} alkylamino" đơn vào nhóm sulfonyl, và các ví dụ cụ thể bao gồm nhóm dimetylaminosulfonyl, nhóm dietylaminosulfonyl, nhóm di-n-propylaminosulfonyl, nhóm diisopropylaminosulfonyl, nhóm di-n-butylaminosulfonyl, nhóm diisobutylaminosulfonyl, nhóm di-t-butylaminosulfonyl, nhóm di-n-pentylaminosulfonyl, nhóm di-n-hexylaminosulfonyl, nhóm N-etyl-N-metylaminosulfonyl, nhóm N-metyl-N-n-propylaminosulfonyl, nhóm N-isopropyl-N-metylaminosulfonyl, nhóm N-n-butyl-N-metylaminosulfonyl, nhóm N-isobutyl-N-metylaminosulfonyl, nhóm N-t-butyl-N-metylaminosulfonyl, nhóm N-metyl-N-n-pentylaminosulfonyl, nhóm N-n-hexyl-N-metylaminosulfonyl, nhóm N-etyl-N-n-

propylaminosulfonyl, nhóm N-etyl-N-isopropylaminosulfonyl, nhóm N-n-butyl-N-etylaminosulfonyl, nhóm N-etyl-N-isobutylaminosulfonyl, nhóm N-t-butyl-N-etylaminosulfonyl, nhóm N-etyl-N-n-pentylaminosulfonyl, và nhóm N-etyl-N-n-hexylaminosulfonyl.

Theo sáng chế, cách thức liên kết của B sẽ được mô tả.

Như đã thể hiện rõ bởi công thức (I) ở hình ảnh trên giấy, vị trí bên trái của phần công thức thể hiện B được liên kết với L^1, và vị trí bên phải của phần công thức thể hiện B được liên kết với L^2 theo sáng chế.

Tiếp theo, các cấu trúc được ưu tiên cho mỗi phần tử thế theo sáng chế sẽ được mô tả.

Phần tử thế R^1 tốt hơn là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, nhóm di-C_{1-6} alkylamino, hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7).

Phần tử thế R^1 tốt hơn nữa là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkoxy.

Phần tử thế R^1 thậm chí tốt hơn nữa là nguyên tử hydro.

Theo một phương án khác, phần tử thế R^1 tốt hơn nữa là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen). Ở phần tử thế R^1, nhóm C_{1-6} alkyl thậm chí tốt hơn nữa là nhóm metyl.

Tiếp theo, các cấu trúc được ưu tiên cho sự kết hợp của L^1, L^2, và B sẽ được mô tả.

Đối với sự kết hợp được ưu tiên của L^1, L^2, và B,

L^1 và L^2 là các liên kết đơn, và B là nhóm C_{4-7} xycloalkylen hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

Mỗi trong số L^1 và L^2 là liên kết đơn, L^1 và L^2 còn lại là NR^{2d} (trong đó R^{2d} là

nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-3} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-3} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3d} (trong đó R^{3d} có định nghĩa giống như R^{2d})), và B là nhóm C_{4-7} xycloalkylen hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là NR^{2e} (trong đó R^{2e} là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-3} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-3} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3e} (trong đó R^{3e} có định nghĩa giống như R^{2e})), và B là nhóm C_{4-7} xycloalkylen hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen); hoặc

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là NR^{2f} (trong đó R^{2f} là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, hoặc SO_2 (trong đó L^2 không là NR^{2f} khi L^1 là O), và

B là nhóm C_{1-6} alkylen, (nhóm C_{1-6} alkylen không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen).

Đối với sự kết hợp được ưu tiên hơn giữa L^1, L^2, và B,

L^1 và L^2 là các liên kết đơn, và B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3);

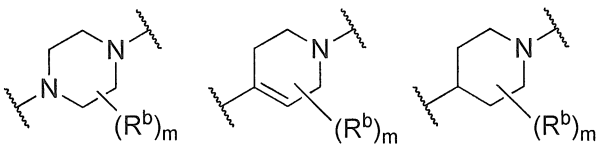
một trong số L^1 và L^2 là liên kết đơn, L^1 và L^2 còn lại là NR^{2e} (trong đó R^{2e} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl) hoặc O, và B là nhóm C_{4-7} xycloalkylen hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3);

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là NR^{2g} (trong đó R^{2g} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), và B là nhóm C_{4-7} xycloalkylen hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3); hoặc

L^1 là NR^{2h} (trong đó R^{2h} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), L^2 là NR^{2i} (trong đó R^{2i} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl) hoặc nguyên tử oxy, và B là nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3).

Đối với sự kết hợp còn được ưu tiên hơn giữa L^1, L^2, và B,

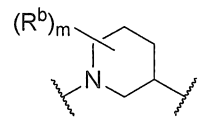
L^1 và L^2 là các liên kết đơn, và B được thể hiện bằng công thức bất kỳ từ công thức (II-1) đến công thức (II-3) được thể hiện ở hình (II):



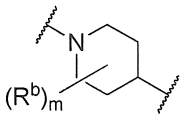
(II-1) **(II-2)** **(II-3)** **(II)**

(trong đó m là 0 hoặc 1, và R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3);

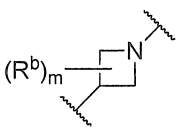
một trong số L^1 và L^2 là liên kết đơn, L^1 và L^2 còn lại là NR^{2j} (trong đó R^{2j} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl) hoặc nguyên tử oxy, và B được thể hiện bởi công thức bất kỳ từ công thức (III-1) đến công thức (III-9) được thể hiện ở hình (III):



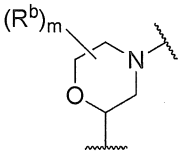
(III-1)



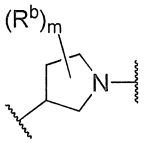
(III-2)



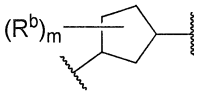
(III-3)



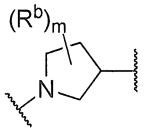
(III-4)



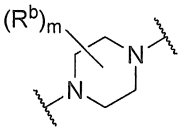
(III-5) (III)



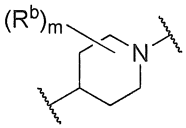
(III-6)



(III-7)



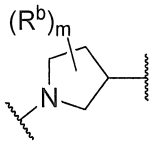
(III-8)



(III-9)

(trong đó m là 0 hoặc 1, và R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3);

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là NR^{2k} (trong đó R^{2k} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), và B được thể hiện bằng công thức (IV-1) được thể hiện ở hình (IV):



(IV)

(IV-1)

(trong đó m là 0 hoặc 1, và R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3); hoặc

L^1 là NR^{2l} (trong đó R^{2l} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), L^2 là NR^{2m} (trong đó R^{2m} có định nghĩa giống như R^{2k}) hoặc nguyên tử oxy, và B là etylen.

Theo một phương án khác, đối với sự kết hợp được ưu tiên giữa L^1, L^2, và B,

L^1 và L^2 là các liên kết đơn, và

B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng phần tử thế được chọn từ amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen); hoặc

L^1 là liên kết đơn, L^2 là NR^{2c}, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O hoặc NR^{3c}), và

B là nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm

heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen),

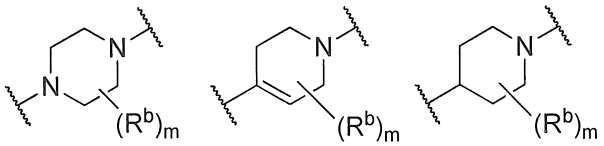
trong đó mỗi trong số R^{2c} và R^{3c} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl.

Đối với sự kết hợp được ưu tiên hơn giữa L^1, L^2, và B,

L^1 và L^2 là các liên kết đơn, và B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng phần tử thế được chọn từ các nhóm amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3).

Đối với sự kết hợp được ưu tiên hơn nữa giữa L^1, L^2, và B,

L^1 và L^2 là các liên kết đơn, và B được thể hiện bằng công thức bất kỳ từ công thức (II-1) đến công thức (II-3) được thể hiện ở hình (II):



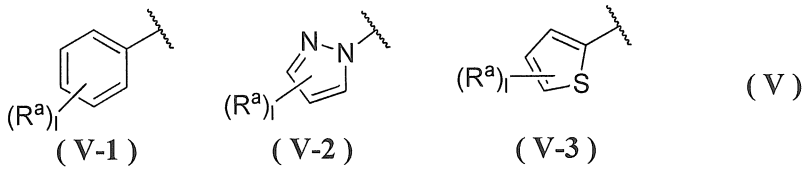
(II-1) (II-2) (II-3) (II)

(trong đó m là 1, và R^b là nhóm amino, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, nhóm di-C_{1-6} alkylamino, hoặc nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino).

A tốt hơn là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5). A tốt hơn nữa là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6

cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3). A tốt hơn nữa là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3).

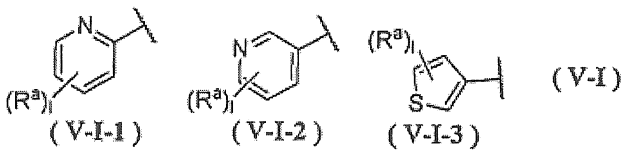
A thậm chí tốt hơn nữa là được thể hiện bằng công thức bất kỳ từ công thức (V-1) đến công thức (V-3) được thể hiện ở hình (V):



(V-1) (V-2) (V-3) (V)

(trong đó l là từ 0 đến 3, R^a là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^a có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2 hoặc 3).

Theo một phương án khác, A thậm chí tốt hơn nữa là được thể hiện bằng công thức bất kỳ từ công thức (V-I-1) đến công thức (V-I-3) được thể hiện ở hình (V-I):



(V-I-1) (V-I-2) (V-I-3) (V-I)

(trong đó l là từ 0 đến 3, R^a là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^a có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2 hoặc 3).

L^3 tốt hơn là nhóm C_{1-3} alkylen (nhóm C_{1-3} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-3} alkylen tùy ý được thế bằng C=O hoặc C=S).

L^3 tốt hơn nữa là nhóm metylen.

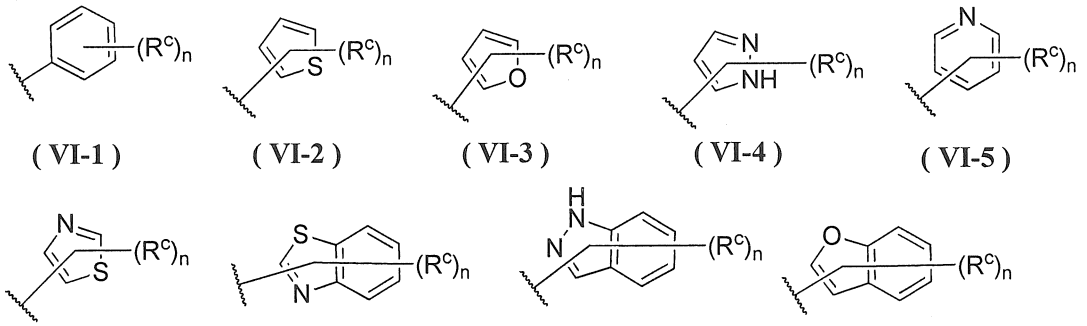
D tốt hơn là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5).

D tốt hơn nữa là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4).

D thậm chí tốt hơn nữa là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm phenyl và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3).

D đặc biệt tốt hơn là được thể hiện bằng công thức bất kỳ từ công thức (VI-1) đến công thức (VI-9) được thể hiện ở hình (VI):



(VI-1) (VI-2) (VI-3) (VI-4) (VI-5)

(VI-6) (VI-7) (VI-8) (VI-9) (VI)

(trong đó n là từ 0 đến 3, R^c là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^cs có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi n là 2 hoặc 3).

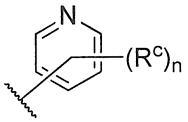
Theo một phương án khác, D tốt hơn là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5).

D tốt hơn nữa là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm

C_{1-6} alkylsulfonylamino hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4).

D thậm chí tốt hơn nữa là nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều các nguyên tử halogen)).

D đặc biệt tốt hơn là được thể hiện bởi công thức (VI-1) được thể hiện ở hình (VI):

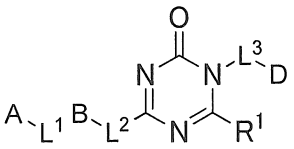


(VI-I)

(trong đó n là 1, và R^c là nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen)).

Các hợp chất được ưu tiên sử dụng cho chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T và cho thuốc phòng bệnh, thuốc điều trị, và/hoặc thuốc làm cải thiện bệnh có thể điều trị nhờ hoạt tính ức chế kênh canxi loại T theo sáng chế được thể hiện dưới đây.

1) Hợp chất có công thức (I)



(I)

trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, nhóm di-C_{1-6} alkylamino, hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7);

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là liên kết đơn bất kỳ, NR^{2n} (trong đó R^{2n} là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-6} alkyl, hoặc nhóm C_{3-11} xycloalkyl (nhóm C_{1-6} alkyl và nhóm C_{3-11} xycloalkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3n} (trong đó R^{3n} có định nghĩa giống như R^{2n}));

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là liên kết đơn, NR^{2o} (trong đó R^{2o} có định nghĩa giống như R^{2n}), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen, và B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen); hoặc

L^1 là NR^{2p} (trong đó R^{2p} có định nghĩa giống như R^{2n}), S, SO, hoặc SO_2,

L^2 là NR^{2q} (trong đó R^{2q} có định nghĩa giống như R^{2n}), O, S, SO, hoặc SO_2, và B là nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, hoặc nhóm C_{2-6} alkynylen (nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, và nhóm C_{2-6} alkynylen không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, và nhóm C_{2-6} alkynylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

L^3 là nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng C=O hoặc C=S);

A là nhóm C_{1-6} alkyl, nhóm C_{2-6} alkenyl (nhóm C_{1-6} alkyl và nhóm C_{2-6} alkenyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc

khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7), nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5);

D là nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8)],

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

2) Hợp chất theo mục 1), trong đó L^3 là nhóm metylen, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

3) Hợp chất theo mục 1) hoặc 2), trong đó R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-3} alkoxy (nhóm C_{1-3} alkoxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

4) Hợp chất theo mục 3), trong đó R^1 là nguyên tử hydro, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

5) Hợp chất theo mục 1) hoặc 2), trong đó R^1 là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^9), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

6) Hợp chất theo mục 5), trong đó R^1 là nhóm C_{1-3} alkyl (nhóm C_{1-3} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

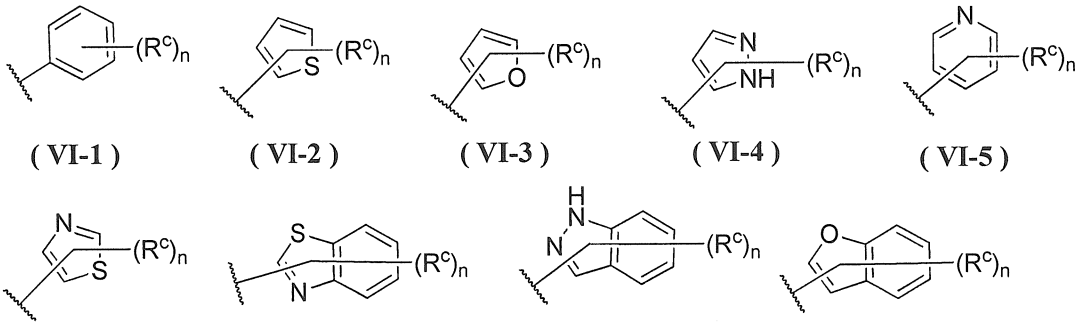
7) Hợp chất theo mục 6), trong đó R^1 là nhóm metyl, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

8) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 7), trong đó D là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

9) Hợp chất theo 8), trong đó D là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

10) Hợp chất theo mục 9), trong đó D là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

11) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 9), trong đó D có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của công thức (VI), n là từ 0 đến 3, R^c là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^c có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi n là 2 hoặc 3, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(VI-1) (VI-2) (VI-3) (VI-4) (VI-5)

(VI-6) (VI-7) (VI-8) (VI-9)

(VI)

12) Hợp chất theo mục 11), trong đó n là 1 hoặc 2, R^c là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^c có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi n là 2, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

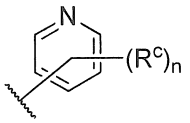
13) Hợp chất theo 8), trong đó D là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14}

aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

14) Hợp chất theo mục 13), trong đó D là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino hoặc một hoặc nhiều C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm$_{1-6}$ haloalkoxy) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

15) Hợp chất theo mục 14), trong đó D là nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

16) Hợp chất theo mục 15), trong đó D có cấu trúc của công thức (VI-I), n là 1, và R^c là nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(VI-I)

17) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 16), trong đó A là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

18) Hợp chất theo mục 17), trong đó A là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

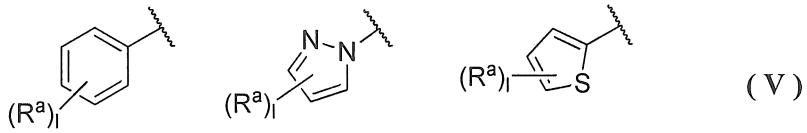
19) Hợp chất theo mục 18), trong đó A là nhóm phenyl (phenyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

20) Hợp chất theo mục 18), trong đó A là nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

21) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 16), trong đó A là nhóm C_{1-6} alkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, hoặc nhóm C_{2-6} alkenyl (nhóm C_{1-6} alkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, và nhóm C_{2-6} alkenyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

22) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 18), trong đó A có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của công thức (V), l là từ 0 đến 2, R^a là phần tử thế được

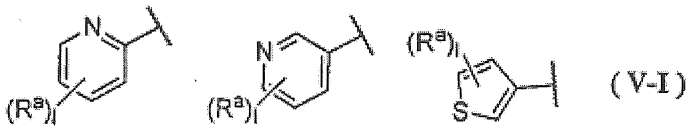
chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^as có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(V-1) (V-2) (V-3) (V)

23) Hợp chất theo 22), trong đó l là 1 hoặc 2, R^a là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^a có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

24) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 18), trong đó A có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của công thức (V-I), l là từ 0 đến 2, R^a là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^a có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



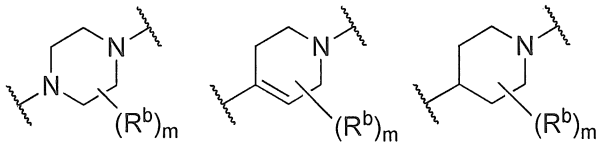
(V-I-1) (V-I-2) (V-I-3) (V-I)

25) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó L^1 và L^2 là các liên kết đơn, B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} arylen, hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} arylen, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

26) Hợp chất theo mục 25), trong đó B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

27) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 26), trong đó B có cấu trúc bất

kỳ trong số các cấu trúc của công thức (II), m là 0 đến 3, R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^b có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi m là 2 hoặc 3, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



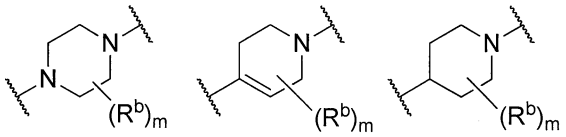
(II-1) (II-2) (II-3) (II)

28) Hợp chất theo 27), trong đó m là 0 hoặc 1, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

29) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó L^1 và L^2 là các liên kết đơn, B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ các nhóm amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

30) Hợp chất theo mục 29), trong đó B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ các nhóm amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

31) Hợp chất, theo mục 30), trong đó B có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của công thức (II), m là 1, R^b là nhóm amino, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, nhóm di-C_{1-6} alkylamino, hoặc nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(II-1) (II-2) (II-3) (II)

32) Hợp chất, theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó:

L^1 là liên kết đơn,

L^2 là NR^{2r} (trong đó R^{2r} là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3r} (trong đó R^{3r} có định nghĩa giống như R^{2r})),

B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

33) Hợp chất theo mục 32), trong đó:

L^2 là NR^{2s} (trong đó R^{2s} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3s} (trong đó R^{3s} có định nghĩa giống như R^{2s})), và

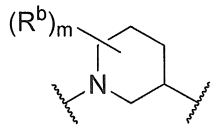
B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

34) Hợp chất theo mục 32), trong đó:

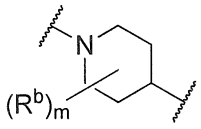
L^2 là NR^{2t} (trong đó R^{2t} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3t} (trong đó R^{3t} có định nghĩa giống như R^{2t})), và

B là nhóm C_{4-7} xycloalkylen hoặc nhóm C_{4-7} xycloalkenylen (nhóm C_{4-7} xycloalkylen và nhóm C_{4-7} xycloalkenylen không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

35) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó B có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của công thức (VII), m là từ 0 đến 3, R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^bs có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi m là 2 hoặc 3, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

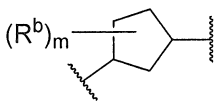


(VII-1)

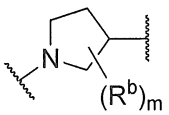


(VII-2)

(VII)



(VII-3)



(VII-4)

36) Hợp chất theo mục 35), trong đó m là 0 hoặc 1, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

37) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó L^1 là NR^{2u} (trong đó R^{2u} là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3u} (trong đó R^{3u} có định nghĩa giống như R^{2u})),

L^2 là liên kết đơn, và

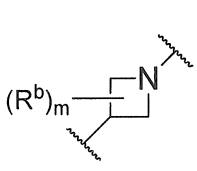
B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

38) Hợp chất theo mục 37), trong đó:

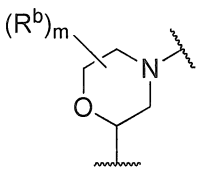
L^1 là NR^{2v} (trong đó R^{2v} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3v} (trong đó R^{3v} có định nghĩa giống như R^{2v})), và

B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

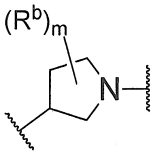
39) Hợp chất theo mục 37), trong đó B có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của công thức (VIII), m là 0 đến 3, R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^b có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi m là 2 hoặc 3, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



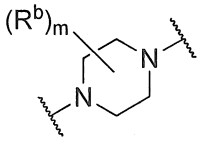
(VIII-1)



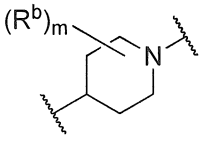
(VIII-2)



(VIII-3)



(VIII-4)



(VIII-5)

(VIII)

40) Hợp chất theo mục 39), trong đó m là 0 hoặc 1, chất hỗ biến của hợp chất này,

muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

41) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó:

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là NR^{2w} (trong đó R^w là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3w} (trong đó R^{3w} có định nghĩa giống như R^{2w})), và

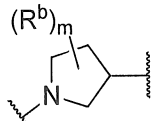
B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} arylen, hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} arylen, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

42) Hợp chất theo 41), trong đó:

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là NR^{2x} (trong đó R^{2x} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl), O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3x} (trong đó R^{3x} có định nghĩa giống như R^{2x})), và

B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

43) Hợp chất theo mục 41), trong đó B có cấu trúc của công thức (IV), m là 0 đến 3, R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^b có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi m là 2 hoặc 3, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(IV)

(IV)

44) Hợp chất theo 43), trong đó m là 0 hoặc 1, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

45) Hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục 1) đến 24), trong đó:

L^1 là NR^{2x} (trong đó R^{2x} là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7)), S, SO, hoặc SO_2,

L^2 là NR^{2y} (trong đó R^{2y} có định nghĩa giống như R^{2x}), O, S, SO, hoặc SO_2, và

B là nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, hoặc nhóm C_{2-6} alkynylen (nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, và nhóm C_{2-6} alkynylen không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

46) Hợp chất theo 45), trong đó:

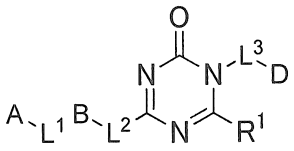
L^1 là NR^{2z} (trong đó R^{2z} là nguyên tử hydro hoặc nhóm metyl),

L^2 là NR^{2aa} (trong đó R^{aa} có định nghĩa giống như R^z) hoặc O, và

B là nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm C_{1-6} alkylen không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

47) Hợp chất theo 46), trong đó B là nhóm etylen, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

48) Hợp chất có công thức (I):



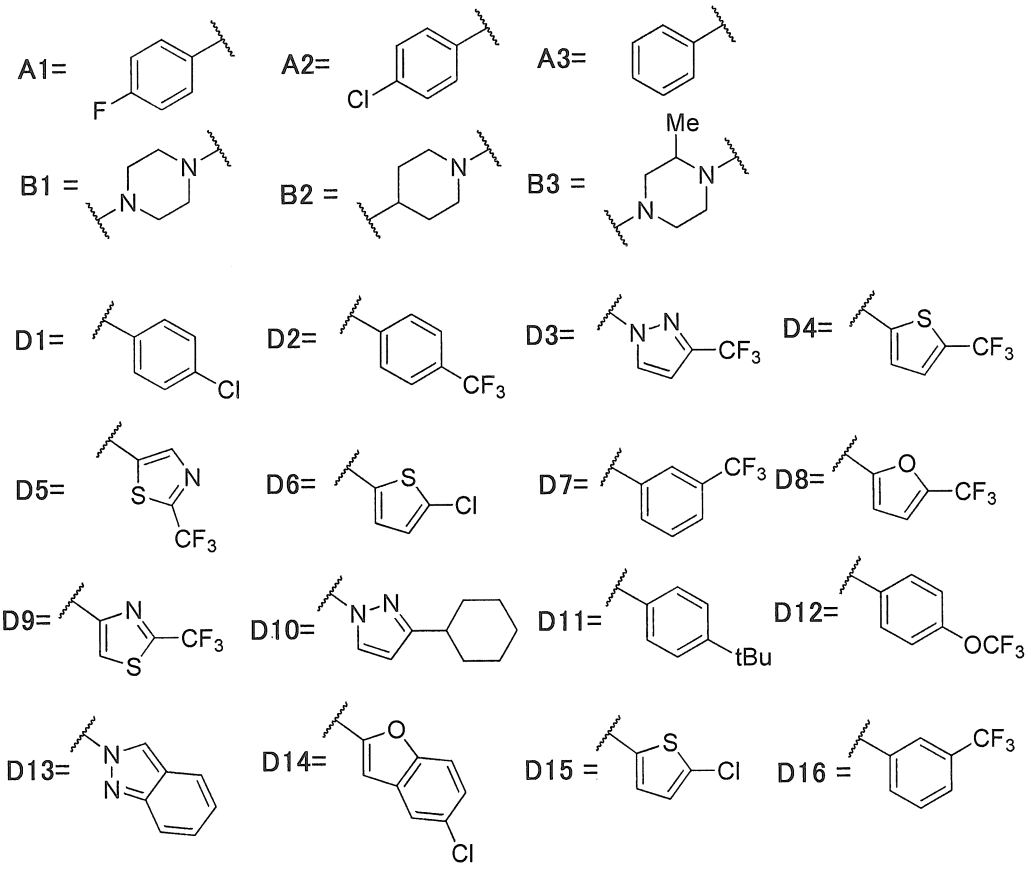
(I)

trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 1 dưới đây,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

Các biểu tượng ở bảng 1 là phần tử thế dưới đây.



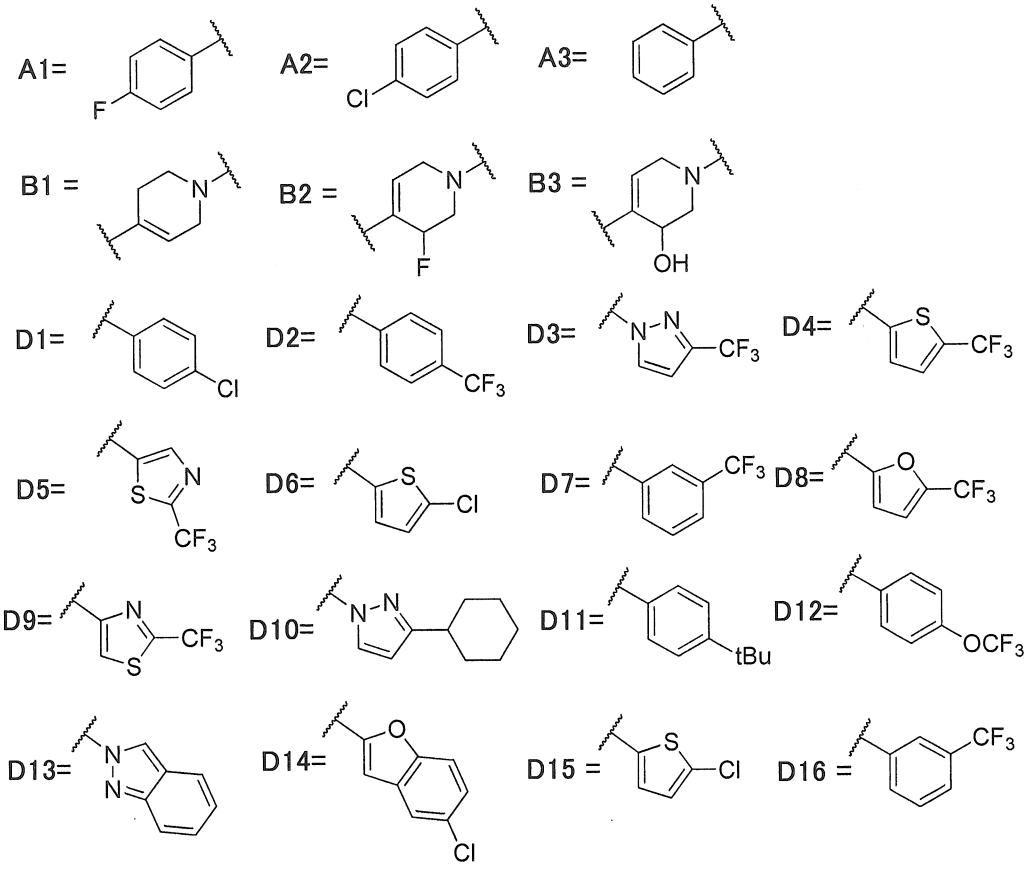
Bảng 1

A	B	D	A	B	D	A	B	D
A 1	B 1	D 1	A 1	B 1	D 2	A 1	B 1	D 3
A 1	B 1	D 4	A 1	B 1	D 5	A 1	B 1	D 6
A 1	B 1	D 7	A 1	B 1	D 8	A 1	B 1	D 9
A 1	B 1	D 1 0	A 1	B 1	D 1 1	A 1	B 1	D 1 2
A 1	B 1	D 1 3	A 1	B 1	D 1 4	A 1	B 1	D 1 5
A 1	B 1	D 1 6	A 2	B 1	D 1	A 2	B 1	D 2
A 2	B 1	D 3	A 2	B 1	D 4	A 2	B 1	D 5
A 2	B 1	D 6	A 2	B 1	D 7	A 2	B 1	D 8
A 2	B 1	D 9	A 2	B 1	D 1 0	A 2	B 1	D 1 1
A 2	B 1	D 1 2	A 2	B 1	D 1 3	A 2	B 1	D 1 4
A 2	B 1	D 1 5	A 2	B 1	D 1 6	A 3	B 1	D 1
A 3	B 1	D 2	A 3	B 1	D 3	A 3	B 1	D 4
A 3	B 1	D 5	A 3	B 1	D 6	A 3	B 1	D 7
A 3	B 1	D 8	A 3	B 1	D 9	A 3	B 1	D 1 0
A 3	B 1	D 1 1	A 3	B 1	D 1 2	A 3	B 1	D 1 3
A 3	B 1	D 1 4	A 3	B 1	D 1 5	A 3	B 1	D 1 6
A 1	B 2	D 1	A 1	B 2	D 2	A 1	B 2	D 3
A 1	B 2	D 4	A 1	B 2	D 5	A 1	B 2	D 6
A 1	B 2	D 7	A 1	B 2	D 8	A 1	B 2	D 9
A 1	B 2	D 1 0	A 1	B 2	D 1 1	A 1	B 2	D 1 2
A 1	B 2	D 1 3	A 1	B 2	D 1 4	A 1	B 2	D 1 5
A 1	B 2	D 1 6	A 2	B 2	D 1	A 2	B 2	D 2
A 2	B 2	D 3	A 2	B 2	D 4	A 2	B 2	D 5
A 2	B 2	D 6	A 2	B 2	D 7	A 2	B 2	D 8
A 2	B 2	D 9	A 2	B 2	D 1 0	A 2	B 2	D 1 1
A 2	B 2	D 1 2	A 2	B 2	D 1 3	A 2	B 2	D 1 4
A 2	B 2	D 1 5	A 2	B 2	D 1 6	A 3	B 2	D 1
A 3	B 2	D 2	A 3	B 2	D 3	A 3	B 2	D 4
A 3	B 2	D 5	A 3	B 2	D 6	A 3	B 2	D 7
A 3	B 2	D 8	A 3	B 2	D 9	A 3	B 2	D 1 0
A 3	B 2	D 1 1	A 3	B 2	D 1 2	A 3	B 2	D 1 3
A 3	B 2	D 1 4	A 3	B 2	D 1 5	A 3	B 2	D 1 6
A 1	B 3	D 1	A 1	B 3	D 2	A 1	B 3	D 3
A 1	B 3	D 4	A 1	B 3	D 5	A 1	B 3	D 6
A 1	B 3	D 7	A 1	B 3	D 8	A 1	B 3	D 9
A 1	B 3	D 1 0	A 1	B 3	D 1 1	A 1	B 3	D 1 2
A 1	B 3	D 1 3	A 1	B 3	D 1 4	A 1	B 3	D 1 5
A 1	B 3	D 1 6	A 2	B 3	D 1	A 2	B 3	D 2
A 2	B 3	D 3	A 2	B 3	D 4	A 2	B 3	D 5
A 2	B 3	D 6	A 2	B 3	D 7	A 2	B 3	D 8
A 2	B 3	D 9	A 2	B 3	D 1 0	A 2	B 3	D 1 1
A 2	B 3	D 1 2	A 2	B 3	D 1 3	A 2	B 3	D 1 4
A 2	B 3	D 1 5	A 2	B 3	D 1 6	A 3	B 3	D 1
A 3	B 3	D 2	A 3	B 3	D 3	A 3	B 3	D 4
A 3	B 3	D 5	A 3	B 3	D 6	A 3	B 3	D 7
A 3	B 3	D 8	A 3	B 3	D 9	A 3	B 3	D 1 0
A 3	B 3	D 1 1	A 3	B 3	D 1 2	A 3	B 3	D 1 3
A 3	B 3	D 1 4	A 3	B 3	D 1 5	A 3	B 3	D 1 6

49) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

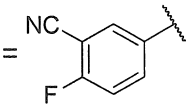
A, B, và D là hỗn hợp được liệt kết ở bảng 1 (trong đó A1 đến A3, B1 đến B3, và D1 đến D16 trong bản là phần tử thế dưới đây, ở 49)), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

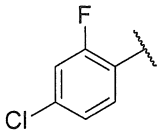


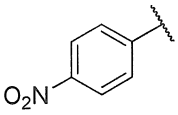
50) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

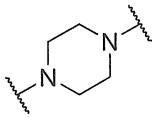
R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

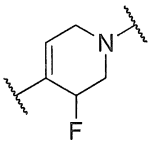
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 1 (trong đó A1 đến A3, B1 đến B3, và D1 đến D16 trong bản là phần tử thế dưới đây, ở 50)), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

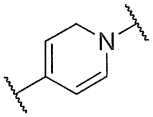
A1= 

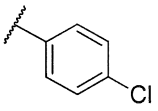
A2= 

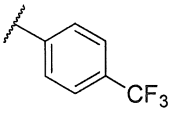
A3= 

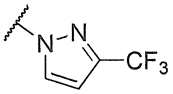
B1 = 

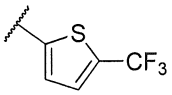
B2 = 

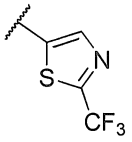
B3 = 

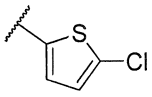
D1= 

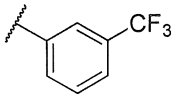
D2= 

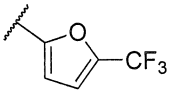
D3= 

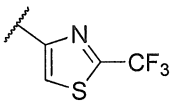
D4= 

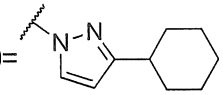
D5= 

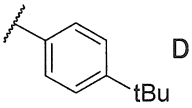
D6= 

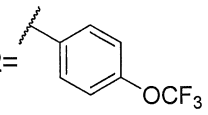
D7= 

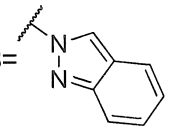
D8= 

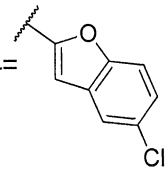
D9= 

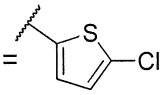
D10= 

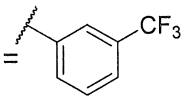
D11= 

D12= 

D13= 

D14= 

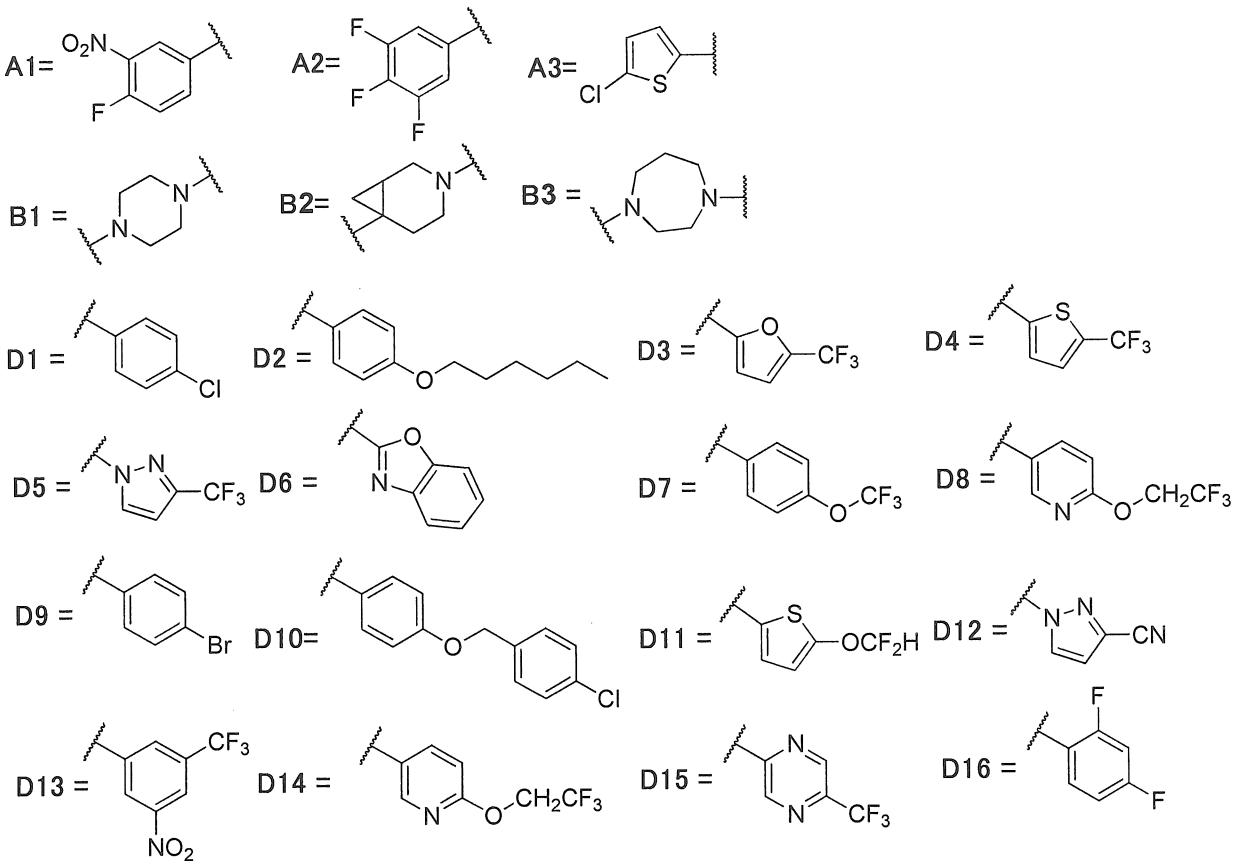
D15 = 

D16 = 

51) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

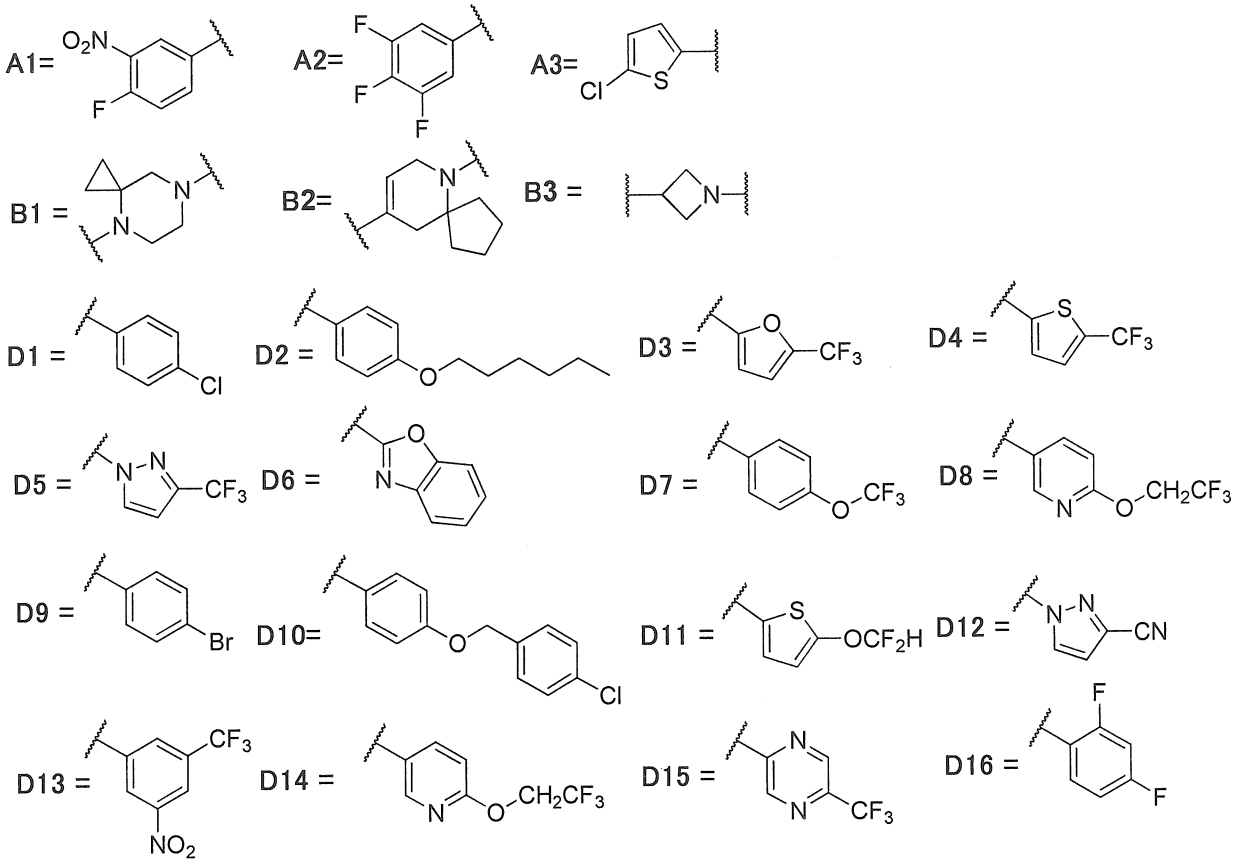
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 1 (trong đó A1 đến A3, B1 đến B3, và D1 đến D16 trong bản là phần tử thế dưới đây, trong 51)), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



52) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

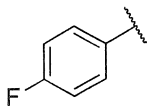
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 1 (trong đó A1 đến A3, B1 đến B3, và D1 đến D16 trong bản là phần tử thế dưới đây, ở 52)), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

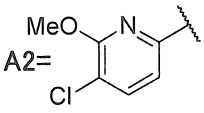


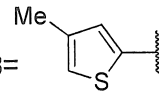
53) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

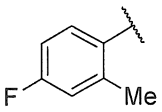
R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

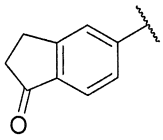
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 2 dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

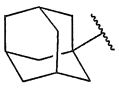
A1= 

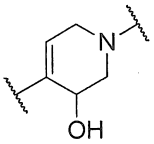
A2= 

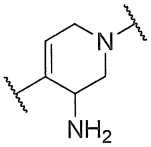
A3= 

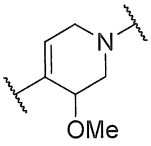
A4= 

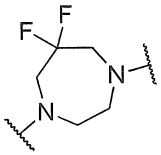
A5= 

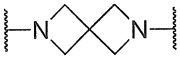
A6= 

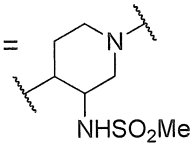
B1 = 

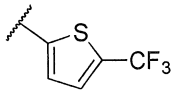
B2= 

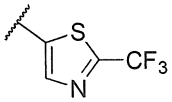
B3 = 

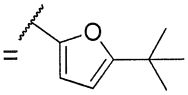
B4= 

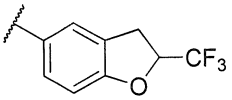
B5= 

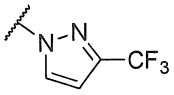
B6 = 

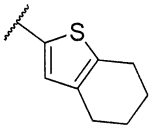
D1 = 

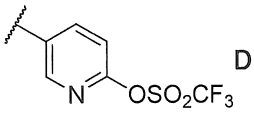
D2 = 

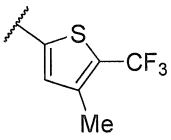
D3 = 

D4 = 

D5 = 

D6 = 

D7 = 

D8 = 

Bảng 2

A	B	D	A	B	D	A	B	D
A 1	B 1	D 1	A 1	B 1	D 2	A 1	B 1	D 3
A 1	B 1	D 4	A 1	B 1	D 5	A 1	B 1	D 6
A 1	B 1	D 7	A 1	B 1	D 8	A 2	B 1	D 1
A 2	B 1	D 2	A 2	B 1	D 3	A 2	B 1	D 4
A 2	B 1	D 5	A 2	B 1	D 6	A 2	B 1	D 7
A 2	B 1	D 8	A 3	B 1	D 1	A 3	B 1	D 2
A 3	B 1	D 3	A 3	B 1	D 4	A 3	B 1	D 5
A 3	B 1	D 6	A 3	B 1	D 7	A 3	B 1	D 8
A 4	B 1	D 1	A 4	B 1	D 2	A 4	B 1	D 3
A 4	B 1	D 4	A 4	B 1	D 5	A 4	B 1	D 6
A 4	B 1	D 7	A 4	B 1	D 8	A 5	B 1	D 1
A 5	B 1	D 2	A 5	B 1	D 3	A 5	B 1	D 4
A 5	B 1	D 5	A 5	B 1	D 6	A 5	B 1	D 7
A 5	B 1	D 8	A 6	B 1	D 1	A 6	B 1	D 2
A 6	B 1	D 3	A 6	B 1	D 4	A 6	B 1	D 5
A 6	B 1	D 6	A 6	B 1	D 7	A 6	B 1	D 8
A 1	B 2	D 1	A 1	B 2	D 2	A 1	B 2	D 3
A 1	B 2	D 4	A 1	B 2	D 5	A 1	B 2	D 6
A 1	B 2	D 7	A 1	B 2	D 8	A 2	B 2	D 1
A 2	B 2	D 2	A 2	B 2	D 3	A 2	B 2	D 4
A 2	B 2	D 5	A 2	B 2	D 6	A 2	B 2	D 7
A 2	B 2	D 8	A 3	B 2	D 1	A 3	B 2	D 2
A 3	B 2	D 3	A 3	B 2	D 4	A 3	B 2	D 5

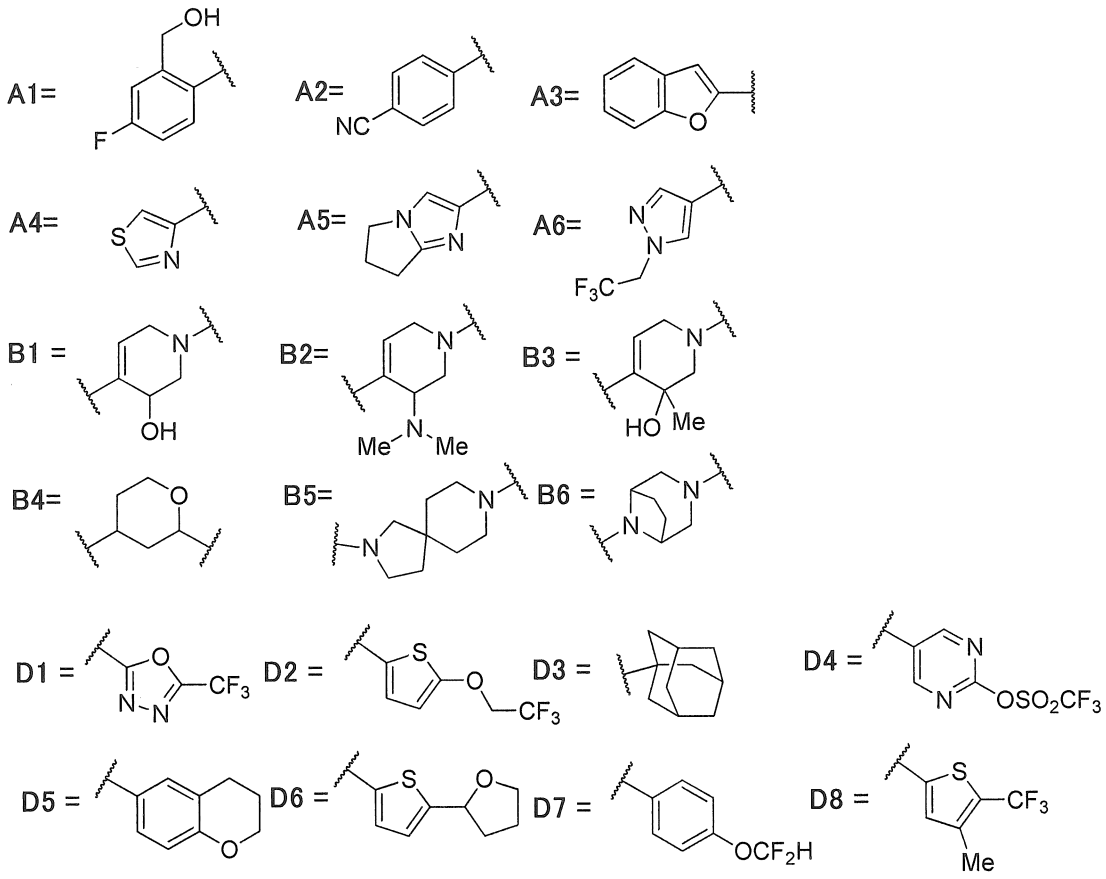
A 3	B 2	D 6	A 3	B 2	D 7	A 3	B 2	D 8
A 4	B 2	D 1	A 4	B 2	D 2	A 4	B 2	D 3
A 4	B 2	D 4	A 4	B 2	D 5	A 4	B 2	D 6
A 4	B 2	D 7	A 4	B 2	D 8	A 5	B 2	D 1
A 5	B 2	D 2	A 5	B 2	D 3	A 5	B 2	D 4
A 5	B 2	D 5	A 5	B 2	D 6	A 5	B 2	D 7
A 5	B 2	D 8	A 6	B 2	D 1	A 6	B 2	D 2
A 6	B 2	D 3	A 6	B 2	D 4	A 6	B 2	D 5
A 6	B 2	D 6	A 6	B 2	D 7	A 6	B 2	D 8
A 1	B 3	D 1	A 1	B 3	D 2	A 1	B 3	D 3
A 1	B 3	D 4	A 1	B 3	D 5	A 1	B 3	D 6
A 1	B 3	D 7	A 1	B 3	D 8	A 2	B 3	D 1
A 2	B 3	D 2	A 2	B 3	D 3	A 2	B 3	D 4
A 2	B 3	D 5	A 2	B 3	D 6	A 2	B 3	D 7
A 2	B 3	D 8	A 3	B 3	D 1	A 3	B 3	D 2
A 3	B 3	D 3	A 3	B 3	D 4	A 3	B 3	D 5
A 3	B 3	D 6	A 3	B 3	D 7	A 3	B 3	D 8
A 4	B 3	D 1	A 4	B 3	D 2	A 4	B 3	D 3
A 4	B 3	D 4	A 4	B 3	D 5	A 4	B 3	D 6
A 4	B 3	D 7	A 4	B 3	D 8	A 5	B 3	D 1
A 5	B 3	D 2	A 5	B 3	D 3	A 5	B 3	D 4
A 5	B 3	D 5	A 5	B 3	D 6	A 5	B 3	D 7
A 5	B 3	D 8	A 6	B 3	D 1	A 6	B 3	D 2
A 6	B 3	D 3	A 6	B 3	D 4	A 6	B 3	D 5
A 6	B 3	D 6	A 6	B 3	D 7	A 6	B 3	D 8
A 1	B 4	D 1	A 1	B 4	D 2	A 1	B 4	D 3
A 1	B 4	D 4	A 1	B 4	D 5	A 1	B 4	D 6
A 1	B 4	D 7	A 1	B 4	D 8	A 2	B 4	D 1
A 2	B 4	D 2	A 2	B 4	D 3	A 2	B 4	D 4
A 2	B 4	D 5	A 2	B 4	D 6	A 2	B 4	D 7
A 2	B 4	D 8	A 3	B 4	D 1	A 3	B 4	D 2
A 3	B 4	D 3	A 3	B 4	D 4	A 3	B 4	D 5
A 3	B 4	D 6	A 3	B 4	D 7	A 3	B 4	D 8
A 4	B 4	D 1	A 4	B 4	D 2	A 4	B 4	D 3
A 4	B 4	D 4	A 4	B 4	D 5	A 4	B 4	D 6
A 4	B 4	D 7	A 4	B 4	D 8	A 5	B 4	D 1
A 5	B 4	D 2	A 5	B 4	D 3	A 5	B 4	D 4
A 5	B 4	D 5	A 5	B 4	D 6	A 5	B 4	D 7
A 5	B 4	D 8	A 6	B 4	D 1	A 6	B 4	D 2
A 6	B 4	D 3	A 6	B 4	D 4	A 6	B 4	D 5
A 6	B 4	D 6	A 6	B 4	D 7	A 6	B 4	D 8
A 1	B 5	D 1	A 1	B 5	D 2	A 1	B 5	D 3
A 1	B 5	D 4	A 1	B 5	D 5	A 1	B 5	D 6
A 1	B 5	D 7	A 1	B 5	D 8	A 2	B 5	D 1
A 2	B 5	D 2	A 2	B 5	D 3	A 2	B 5	D 4
A 2	B 5	D 5	A 2	B 5	D 6	A 2	B 5	D 7
A 2	B 5	D 8	A 3	B 5	D 1	A 3	B 5	D 2
A 3	B 5	D 3	A 3	B 5	D 4	A 3	B 5	D 5
A 3	B 5	D 6	A 3	B 5	D 7	A 3	B 5	D 8
A 4	B 5	D 1	A 4	B 5	D 2	A 4	B 5	D 3

A 4	B 5	D 4	A 4	B 5	D 5	A 4	B 5	D 6
A 4	B 5	D 7	A 4	B 5	D 8	A 5	B 5	D 1
A 5	B 5	D 2	A 5	B 5	D 3	A 5	B 5	D 4
A 5	B 5	D 5	A 5	B 5	D 6	A 5	B 5	D 7
A 5	B 5	D 8	A 6	B 5	D 1	A 6	B 5	D 2
A 6	B 5	D 3	A 6	B 5	D 4	A 6	B 5	D 5
A 6	B 5	D 6	A 6	B 5	D 7	A 6	B 5	D 8
A 1	B 6	D 1	A 1	B 6	D 2	A 1	B 6	D 3
A 1	B 6	D 4	A 1	B 6	D 5	A 1	B 6	D 6
A 1	B 6	D 7	A 1	B 6	D 8	A 2	B 6	D 1
A 2	B 6	D 2	A 2	B 6	D 3	A 2	B 6	D 4
A 2	B 6	D 5	A 2	B 6	D 6	A 2	B 6	D 7
A 2	B 6	D 8	A 3	B 6	D 1	A 3	B 6	D 2
A 3	B 6	D 3	A 3	B 6	D 4	A 3	B 6	D 5
A 3	B 6	D 6	A 3	B 6	D 7	A 3	B 6	D 8
A 4	B 6	D 1	A 4	B 6	D 2	A 4	B 6	D 3
A 4	B 6	D 4	A 4	B 6	D 5	A 4	B 6	D 6
A 4	B 6	D 7	A 4	B 6	D 8	A 5	B 6	D 1
A 5	B 6	D 2	A 5	B 6	D 3	A 5	B 6	D 4
A 5	B 6	D 5	A 5	B 6	D 6	A 5	B 6	D 7
A 5	B 6	D 8	A 6	B 6	D 1	A 6	B 6	D 2
A 6	B 6	D 3	A 6	B 6	D 4	A 6	B 6	D 5
A 6	B 6	D 6	A 6	B 6	D 7	A 6	B 6	D 8

54) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

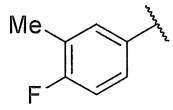
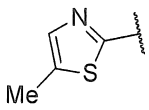
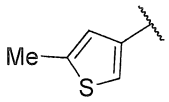
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 2 (trong đó A1 đến A6, B1 đến B6, và D1 đến D8 trong bản là phần tử thế dưới đây, ở 54), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

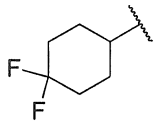
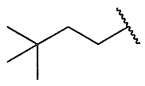
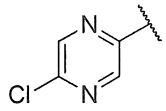


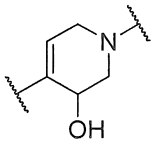
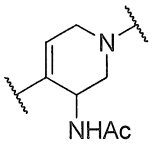
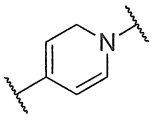
55) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

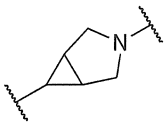
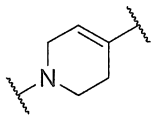
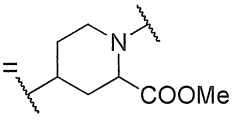
R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

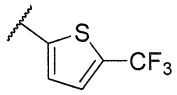
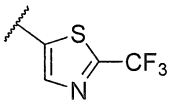
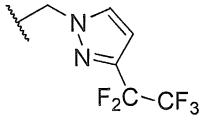
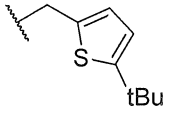
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 2 (trong đó A1 đến A6, B1 đến B6, và D1 đến D8 trong bản là phần tử thế dưới đây, ở 55), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

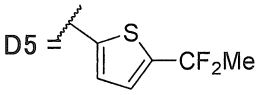
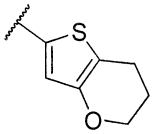
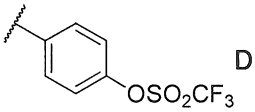
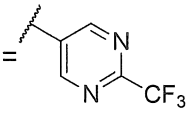
A1=  A2=  A3= 

A4=  A5=  A6= 

B1 =  B2=  B3 = 

B4=  B5=  B6 = 

D1 =  D2 =  D3 =  D4 = 

D5 =  D6 =  D7 =  D8 = 

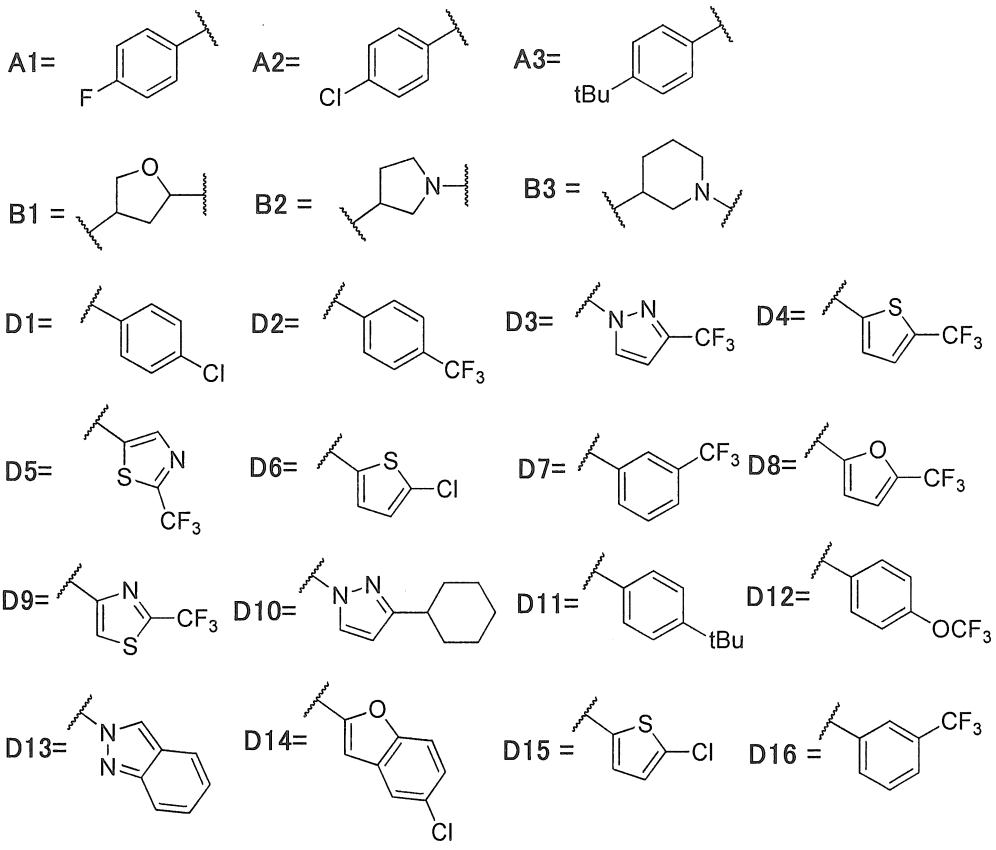
56) Hợp chất bao gồm các hợp phần theo mục từ 48) đến 55), trong đó L^1 là SO_2, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

57) Hợp chất bao gồm các hợp phần theo mục từ 48) đến 55), trong đó L^1 là CO, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

58) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 1 (trong đó A1 đến A3, B1 đến B3, và D1 đến D16 trong bản là phần tử thế dưới đây, ở 58)), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



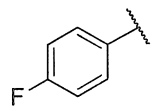
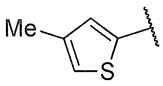
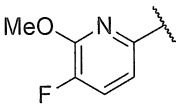
59) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục 58), trong đó L^1 là NH, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

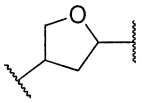
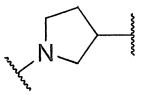
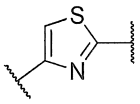
60) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục 58), trong đó L^1 là O, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

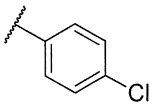
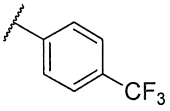
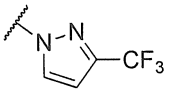
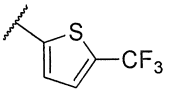
61) Hợp chất theo công thức (I), trong đó:

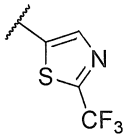
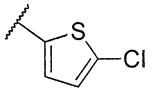
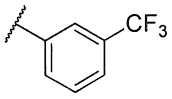
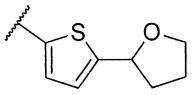
R^1 là nguyên tử hydro, L^1 và L^2 là các liên kết đơn, L^3 là nhóm metylen, và

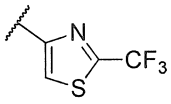
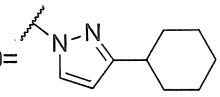
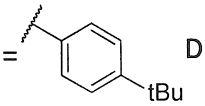
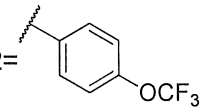
A, B, và D là hợp phần được liệt kê ở bảng 1 (trong đó A1 đến A3, B1 đến B3, và D1 đến D16 trong bảng là phần tử thế dưới đây, ở 61)), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

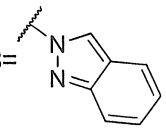
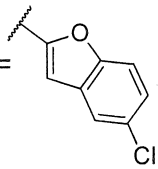
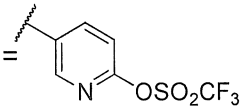
A1=  A2=  A3= 

B1 =  B2 =  B3 = 

D1=  D2=  D3=  D4= 

D5=  D6=  D7=  D8= 

D9=  D10=  D11=  D12= 

D13=  D14=  D15 =  D16 = 

62) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục 61), trong đó L^2 là NH, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

63) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục 61), trong đó L^2 là O, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

64) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục 61), trong đó L^2 là $NHCH_2$, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

65) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục bất kỳ trong số các mục 48) đến 64), trong đó R^1 là nhóm metoxy, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

66) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục bất kỳ trong số các mục 48) đến 64), trong đó R^1 là nhóm n-butoxy chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

67) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục bất kỳ trong số các mục 48) đến 64), trong đó R^1 là nhóm triflometoxy, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

68) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục bất kỳ trong số các mục 48) đến 64), trong

đó R^1 là nhóm triflometyl, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

69) Hợp chất bao gồm hợp phần theo mục bất kỳ trong số các mục 48) đến 64), trong đó R^1 là nhóm metyl, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

70) Hợp chất bao gồm hợp phần theo 48) đến 69), trong đó L^3 là 1,2-etylen, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

71)Chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T chứa hợp chất, như được mô tả ở mục bất kỳ từ 1) đến 70), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó, làm thành phần hoạt tính.

72) Thuốc phòng bệnh, thuốc điều trị, và/hoặc thuốc làm thuyên giảm bệnh có thể điều trị nhờ hoạt tính ức chế kênh canxi loại T chứa chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T như được mô tả ở 71) làm thành phần hoạt tính.

73) Thuốc điều trị các chứng đau thần kinh chứa chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T như được mô tả ở 71) làm thành phần hoạt tính.

74) Thuốc chứa hợp chất, như được mô tả ở mục bất kỳ từ 1) đến 70), chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó, làm thành phần hoạt tính.

Sáng chế cũng bao gồm các hợp chất thu được bằng, ví dụ, hỗ biến hoá hoặc đồng phân hóa hình học của hợp chất có công thức (I) theo sáng chế bất kể là đồng phân hoá nội vòng hay ngoại vòng, hỗn hợp của chúng, và hỗn hợp của các chất đồng phân tương ứng. Nếu hợp chất có tâm không đối xứng hoặc tâm không đối xứng được tạo ra bằng cách đồng phân hóa, sáng chế bao gồm các chất đồng phân quang tương ứng và các hỗn hợp của các chất đồng phân quang theo tỉ lệ bất kỳ. Nếu có hai hoặc nhiều tâm không đối xứng, hợp chất bao gồm chất đồng phân phi đối ảnh do hiện tượng đồng phân quang của tâm không đối xứng tương ứng. Hợp chất theo sáng chế bao gồm các hỗn hợp chứa tất cả các chất đồng phân theo tỉ lệ bất kỳ. Ví dụ, các chất đồng phân phi đối ảnh có thể được tách bằng phương pháp đã biết với người có trình độ trong lĩnh vực, như kết tinh phân đoạn và sắc ký cột, và hợp chất có hoạt tính quang có thể được điều chế bằng kỹ thuật hoá hữu cơ đã biết.

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế hoặc muối dược dụng của nó có thể có mặt ở dạng tinh thể bất kỳ phụ thuộc vào các điều kiện điều chế và có thể có mặt dưới dạng hydrat bất kỳ. Các dạng tinh thể này, các hydrat, và các hỗn hợp của chúng cũng bao hàm trong phạm vi của sáng chế. Hợp chất có thể có mặt dưới dạng solvat chứa dung môi hữu cơ như axeton, etanol, 1-propanol, và 2-propanol, và các dung môi này cũng bao gồm trong phạm vi của sáng chế.

Sáng chế bao gồm các muối dược dụng có công thức (I) theo sáng chế.

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được chuyển hoá thành muối dược dụng, nếu cần, hoặc dạng tự do của hợp chất có thể được chuyển hoá từ muối này. Các ví dụ về muối dược dụng theo sáng chế bao gồm:

các muối kim loại kiềm (như các muối liti, natri, và kali),

các muối kim loại kiềm thổ (như muối magiê và canxi),

các muối amoni,

các muối bazơ hữu cơ,

các muối axit amin,

các muối axit vô cơ (như các hydroclorat, các hydrobromua, các phosphat, và các sulfat), và

các muối axit hữu cơ (như các axetat, các xitrat, các maleat, các fumarat, các tartarat, các benzensulfonat, metansulfonat, và p-toluensulfonat).

Sáng chế cũng bao gồm các tiền dược chất của hợp chất có công thức (I) theo sáng chế.

Các tiền dược chất là các dẫn xuất thu được từ dược chất và có nhóm có thể thoái biến nhờ chuyển hoá hoặc hoá học và là các hợp chất mà đã thoái biến bằng sự phân ly trong dung môi hoặc dưới các điều kiện sinh lý in vivo thành dược chất có hoạt tính dược lý. Các phương pháp để chọn và điều chế dẫn xuất tiền dược chất thích hợp được mô tả trong ấn phẩm Design of Prodrugs (Elsevier, Amsterdam 1985), chẳng hạn. Đối với sáng chế, nếu có nhóm hydroxy, hợp chất được cho phản ứng với một axyl halogenua thích hợp, axit anhydrua thích hợp, hoặc hợp chất alkyloxycarbonyl đã halogen hoá thích hợp để điều chế dẫn xuất axyloxy dưới dạng tiền dược chất, chẳng hạn. Các cấu trúc đặc biệt được ưu tiên cho tiền dược chất

được lấy làm ví dụ là -O-COC_2H_5, -O-CO(t-bu), -O-$COC_{15}H_{31}$, -O-CO(m-CO_2Na-Ph), -O-$COCH_2CH_2CO_2$Na-$OCOCH(NH_2)CH_3$, -O-$COCH_2N(CH_3)_2$, và -O-$CH_2OC(=O)CH_3$. Nếu hợp chất theo sáng chế có nhóm amino, hợp chất có nhóm amino được cho phản ứng với một axit halogenua thích hợp, axit anhydrua hỗn hợp thích hợp, hoặc hợp chất alkyloxycarbonyl đã halogen hoá thích hợp để điều chế tiền dược chất, chẳng hạn. Các cấu trúc đặc biệt được ưu tiên cho tiền dược chất được lấy làm ví dụ là -N-$CO(CH_2)_{20}OCH_3$, -N-$COCH(NH_2)CH_3$, và -N-$CH_2OC(=O)CH_3$.

Thuốc phòng bệnh, thuốc điều trị bệnh, và/hoặc thuốc làm thuyên giảm mà được sử dụng đối với bệnh có thể điều trị nhờ hoạt tính ức chế kênh canxi loại T và chứa chế phẩm có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T theo sáng chế làm thành phần hoạt tính có thể được sử dụng ở các dạng sử dụng qua đường miệng như viên nén, viên nang, thuốc bột, hạt, viên tròn, và sirô, các dạng sử dụng qua đường ruột, hệ thống dưới da, hoặc các dạng tiêm truyền. Thuốc có thể được sử dụng dưới dạng thuốc điều trị bệnh riêng rẽ hoặc dưới dạng kết hợp với các thuốc điều trị bệnh khác. Thuốc này có thể được sử dụng riêng rẽ nhưng thường được sử dụng ở dạng dược phẩm. Chế phẩm này có thể được điều chế bằng cách bổ sung các chất phụ gia dược lý, dược dụng theo cách thông thường. Nói cách khác, các chế phẩm dùng đường miệng có thể chứa các chất phụ gia thông thường như chất pha loãng, chất bôi trơn, chất kết dính, chất gây rã, chất thấm nước, chất làm dẻo, và chất phủ. Chế phẩm dạng lỏng dùng đường miệng có thể là huyền phù dạng nước, huyền phù dạng dầu, dung dịch, nhũ tương, sirô, cồn ngọt, hoặc các dạng khác, hoặc có thể được điều chế dưới dạng sirô khô, mà được bổ sung nước hoặc một dung môi thích hợp khác vào trước khi sử dụng. Các chế phẩm lỏng có thể chứa các chất phụ gia thông thường như các chất tạo huyền phù, hương vị, chất pha loãng, và chất tạo nhũ hoá. Đối với việc sử dụng qua trực tràng, thuốc có thể được sử dụng dưới dạng viên đạn. Các viên đạn có thể chứa các chất thích hợp như bơ cacao, bơ laurin, macrogol, glycerogelatin, Witepsol, natri stearat, và các hỗn hợp của chúng dưới dạng bazơ và, nếu cần, các chất tạo nhũ hoá, chất tạo huyền phù, chất bảo quản và các phụ gia khác. Đối với thuốc tiêm, các hợp phần dược như nước cất dùng cho thuốc tiêm, nước muối sinh lý, dung dịch glucoza 5%, propylen glycol, các dung môi khác hoặc các chất hoà tan, chất điều chỉnh độ

pH, chất làm trương, và chất ổn định có thể được sử dụng để tạo ra các dạng liều lượng dạng nước hoặc các dạng liều lượng kiểu hòa tan khi sử dụng.

Dược phẩm theo sáng chế chứa hợp chất (hoặc muối dược dụng của hợp chất) theo sáng chế làm thành phần hoạt tính, các chất mang dược dụng, và, nếu cần thiết, một hoặc nhiều thuốc điều trị bệnh bổ sung hoặc chất phụ trợ. Các ví dụ về thuốc điều trị bệnh bổ sung này bao gồm i) chất chủ vận hoặc chất đối kháng thụ thể cannabinoit, ii) thuốc giảm đau gây buồn ngủ (thuốc giảm đau opioit), iii) chất chủ vận hoặc chất đối kháng thụ thể serotonin (5-HT), iv) chất hãm kênh natri, v) chất chủ vận hoặc chất đối kháng thụ thể NMDA, vi) chất ức chế chọn lọc COX-2, vii) chất đối kháng NK1, viii) thuốc kháng viêm không steroid ("NSAIDs"), ix) chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc ("SSRIs") và/hoặc chất ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrin chọn lọc ("SSNRIs"), x) thuốc chống trầm cảm ba vòng, xi) chất chủ vận thụ thể GABA, xii) lithi, xiii) các valproat, xiv) Neurontin (gabapentin), xv) pregabalin, xvi) chất chủ vận hoặc chất đối kháng thụ thể adrenergic, xvii) neurotropin, xviii) chất chủ vận hoặc chất đối kháng thụ thể capsaicin (TRPV1), xix) chất đối kháng thụ thể CGRP, xx) các steroid, xxi) các bisphosphonat, và xxii) chất đối kháng thụ thể histamin. Chế phẩm chứa các hợp phần thích hợp để sử dụng qua đường miệng, trong ruột, cục bộ, và ngoài đường tiêu hoá (bao gồm dưới da, trong cơ, và trong tĩnh mạch). Đường dùng tối ưu cho việc sử dụng bất kỳ được xác định phụ thuộc vào đối tượng cụ thể và các điều kiện cụ thể và tình trạng nghiêm trọng của đối tượng mà thành phần hoạt tính được sử dụng. Có lợi nếu dược phẩm được sử dụng theo dạng liều đơn vị duy nhất và có thể được điều chế theo phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực dược học.

Để sử dụng thuốc theo sáng chế cho người, liều dùng được xác định phụ thuộc vào độ tuổi và tình trạng của bệnh nhân. Liều dùng cho người lớn thông thường là từ khoảng 0,1 đến 1,000mg/người/ngày theo hình thức sử dụng qua đường miệng hoặc trong ruột và khoảng từ 0,05mg đến 500mg/người/ngày theo hình thức tiêm truyền. Các trị số này chỉ là các trị số mang tính minh hoạ, và liều dùng được xác định phụ thuộc vào tình trạng của bệnh nhân.

Hợp chất hoặc dược phẩm theo sáng chế dự định được sử dụng cho tất cả các

bệnh có liên quan đến các kênh canxi loại T.

Bệnh đích nguyên phát là chứng đau.

Bệnh đích cụ thể là chứng đau mạn tính và

cụ thể hơn là chứng đau thần kinh.

Cụ thể hơn, chứng đau được phân loại thành các chứng đau mạn tính và các chứng đau cấp tính bao gồm đau thần kinh, đau do viêm, đau do ung thư, và đau nội tạng trong số đó các bệnh cơ bản được lấy làm ví dụ là đau thần kinh do tiểu đường, rối loạn thần kinh do chấn thương, nén dây thần kinh, bóp nghẹt dây thần kinh, tổn thương tuỷ sống, tràn máu não, hội chứng đau cơ xơ hoá, hội chứng ống cổ tay, viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và đa xơ cứng, bệnh zona, bệnh giộp da không đau, bệnh giang mai, rối loạn thần kinh do phép chữa hoá học ung thư, HIV, và điều trị HIV, đau khớp mạn tính, đau dây thần kinh sau zona, đau do u dây thần kinh, chứng đau dây thần kinh sinh ba, đau chi ảo giác, đau sau phẫu thuật, đau chân răng, đau răng, đám rối thần kinh, chứng đau dây thần kinh thuộc lưỡi – hầu, chứng đau dây thần kinh thanh quản, chứng đau nửa đầu, bệnh thần kinh do ung thư biểu bì, bệnh đa dây thần kinh, chứng hỏa thống, đau lưng dưới, hội chứng đau khu vực (CRPS), và đau đồi thị. Các chứng đau xuất phát từ các bệnh nguyên phát khác trừ các bệnh nêu trên cũng bao gồm trong bệnh mục tiêu theo sáng chế.

Các ví dụ về các rối loạn khác trừ chứng đau bao gồm các bệnh có liên quan đến các rối loạn hệ thống thần kinh trung ương (CNS), các bệnh có liên quan đến các rối loạn chức năng bàng quang, ngập máu não, ngứa, viêm da dị ứng, cao huyết áp, bệnh tim do thiếu máu cục bộ, rung tâm nhĩ, bệnh thoái hoá võng mạc vì tuổi tác, ung thư, tiểu đường, bệnh thận mạn tính, vô sinh, và rối loạn chức năng tình dục. Các ví dụ về các bệnh có liên quan đến các rối loạn hệ thống thần kinh trung ương (CNS) bao gồm động kinh, run vô căn, tâm thần phân liệt, bệnh Parkinson, bệnh hưng-trầm cảm, rối loạn lưỡng cực, trầm cảm, lo âu, sa sút trí tuệ, chứng lệ thuộc thuốc, bệnh Huntington, và rối loạn giấc ngủ. Các ví dụ về các bệnh có liên quan đến các rối loạn chức năng bàng quang bao gồm bàng quang hoạt động quá mức.

Hợp chất cũng được sử dụng lâm sàng để điều trị chứng động kinh và động kinh cục bộ và lan tỏa. Hợp chất được sử dụng để bảo vệ thần kinh trong tình trạng thiếu

máu cục bộ gây ra do chứng tràn máu não hoặc chấn thương thần kinh và được sử dụng để điều trị chứng đa xơ cứng. Hợp chất được sử dụng để điều trị chứng tim đập nhanh. Hợp chất được sử dụng để điều trị bệnh trầm cảm, cụ thể hơn là rối loạn trầm cảm, ví dụ, rối loạn trầm cảm thể nặng thường xuyên hoặc đột ngột, và rối loạn tâm trạng như rối loạn khí sắc và rối loạn lưỡng cực, ví dụ, rối loạn lưỡng cực độ I, rối loạn lưỡng cực độ II, và rối loạn cyclothymic; và các rối loạn tâm thần kinh bao gồm rối loạn hoảng sợ có hoặc không có chứng sợ khoảng trống, chứng sợ khoảng trống không có lịch sử rối loạn hoảng sợ, ám ảnh sợ cụ thể, ví dụ, ám ảnh sợ cụ thể đối với động vật và chứng sợ con người, rối loạn ám ảnh cưỡng chế, rối loạn căng thẳng như rối loạn sau sang chấn và rối loạn căng thẳng cấp tính, và các rối loạn lo âu như rối loạn lo âu lan tỏa.

Ngoài bộ động vật có tay bao gồm người, nhiều loại động vật có vú khác có thể được điều trị bằng phương pháp theo sáng chế. Các ví dụ về động vật có vú có thể điều trị bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, loài gặm nhấm (ví dụ, chuột nhắt), gia súc, cừu, dê, ngựa, chó và mèo. Phương pháp có thể được thực hiện trên các loài khác như chim (ví dụ, gà).

Khi được sử dụng cụ thể cho việc điều trị bệnh trầm cảm hoặc lo âu, hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc chống trầm cảm khác hoặc các thuốc chống lo âu khác như chất ức chế tái hấp thu norepinephrin, chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs), chất ức chế monoamin oxidaza (MAOIs), chất ức chế thuận nghịch monoamin oxidaza (RIMAs), chất ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin (SNRIs), chất đối kháng thụ thể a-adrenergic, thuốc chống trầm cảm không điển hình, benzodiazepin, chất đối kháng hoặc chủ vận 5-HT1A, cụ thể là, chủ vận cục bộ 5-HT1A, chất đối kháng thụ thể neurokinin-1, chất đối kháng nhân tố giải phóng corticotropin (CRF), và các muối dược dụng của chúng.

Ngoài ra, hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng để phòng ngừa các tình trạng và các rối loạn được mô tả ở trên và để phòng ngừa các tình trạng và các rối loạn khác mà có liên quan đến hoạt tính kênh canxi, ở một mức liều lượng có hiệu quả phòng ngừa.

Kem, thuốc mỡ, keo đông, dung dịch, hoặc huyền phù chứa hợp chất có thể

được sử dụng khu trú. Thuốc sát trùng súc miệng và nước súc miệng được bao gồm trong phạm vi ứng dụng khu trú đối với sáng chế.

Hợp chất theo sáng chế có thể được tổng hợp theo các phương pháp được thể hiện dưới đây, nhưng các phương pháp điều chế dưới đây là các ví dụ điển hình về phương pháp điều chế và không chỉ giới hạn ở phương pháp điều chế này.

Theo một phương pháp điển hình về điều chế hợp chất theo sáng chế, để các phản ứng liên tục, phản ứng dưới sự có mặt của axit hoặc bazơ có thể được tiến hành một cách hiệu quả, và phản ứng dưới điều kiện bức xạ vi sóng có thể được tiến hành một cách hiệu quả.

Trong số phương pháp điều chế điển hình được thể hiện dưới đây, ở các sơ đồ từ (1) đến (3), (6) đến (8), (11) đến (15), và (18) đến (20), phản ứng cụ thể dưới sự có mặt của bazơ như kali cacbonat và trietylamin có thể có hiệu quả để phản ứng diễn ra liên tục.

Trong số phương pháp điều chế điển hình được thể hiện dưới đây, ở các sơ đồ từ (4), (10), (15), và (16), phản ứng cụ thể dưới sự có mặt của bazơ như natri hydroxit, kali hydroxit, kali tert-butoxit, natri tert-butoxit, xesi cacbonat, kali cacbonat, và trietylamin có thể có hiệu quả để phản ứng diễn ra liên tục.

Trong số phương pháp điều chế điển hình được thể hiện dưới đây, ở sơ đồ (5) và (12), phản ứng đặc biệt với chất xúc tác axit Bronsted như axit axetic, axit trifloaxetic, axit clohydric, axit sulfuric, và axit p-toluensulfonic hoặc với axit Lewis như titan tetraclorua, phức trifloboran-dietyl ête, và scandi triflat có thể có hiệu quả để phản ứng diễn ra liên tục.

Theo phương pháp điều chế điển hình được thể hiện dưới đây, mỗi trong số các chất phản ứng và các hợp chất nguyên liệu thô có thể được sử dụng một cách thích hợp với lượng đẳng mol hoặc lượng dư mol so với một hợp chất của các hợp chất nguyên liệu thô.

Theo phương pháp điều chế điển hình của hợp chất theo sáng chế được thể hiện dưới đây, công thức chung của các chất trung gian và sản phẩm đích được thể hiện ở mỗi bước, nhưng công thức chung của các chất trung gian và sản phẩm đích thông thường cũng bao gồm các dẫn xuất được bảo vệ bằng các nhóm bảo vệ. Dẫn xuất

được bảo vệ bằng nhóm bảo vệ có nghĩa là hợp chất mà có thể tạo ra hợp chất đích bằng phản ứng thủy phân, khử, oxy hoá, khử nước, halogen hoá, alkyl hoá, hoặc phản ứng tương tự, nếu cần, và bao gồm hợp chất được bảo vệ bằng nhóm bảo vệ mà được chấp nhận, chẳng hạn, trong ngành hoá học tổng hợp hữu cơ chẳng hạn.

Quá trình bảo vệ và loại bỏ nhóm bảo vệ có thể được tiến hành bằng các nhóm bảo vệ đã biết thông qua các phản ứng bảo vệ và loại bỏ nhóm bảo vệ (ví dụ, xem ấn phẩm: Protective Groups in Organic Synthesis, Fourth edition, của T.W. Green, John Wiley & Sons Inc, 2006).

Quá trình thủy phân, khử, oxy hóa, khử nước và halogen hóa có thể được tiến hành các phương pháp chuyển hóa nhóm phức đã biết (ví dụ, xem ấn phẩm: Comprehensive Organic Transformations, Second Edition, của R.C. Larock, Wiley-VCH, 1999).

(Ký hiệu trong phương pháp điều chế điển hình)

Theo phương pháp điều chế điển hình được thể hiện dưới đây, các ký hiệu trong các hình vẽ được thể hiện dưới đây trừ khi có quy định khác:

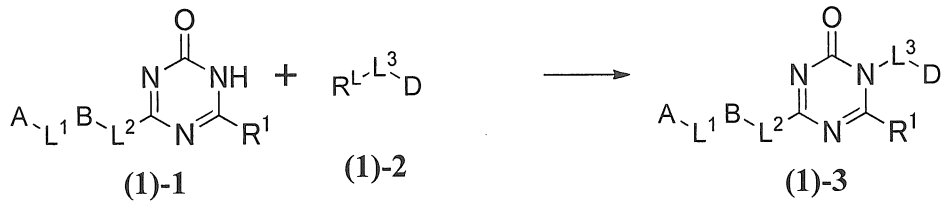
Trong công thức, R^1, L^1, L^2, L^3, A, B, và D là giống như ở công thức chung (I).

R^L là nhóm rời chuyển như nguyên tử halogen, nhóm metansulfonyloxy, và nhóm p-toluensulfonyloxy.

X là nguyên tử halogen.

R^{PR} là nguyên tử hydro hoặc nhóm bảo vệ như nhóm Boc và nhóm Z.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (1)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (1) dưới đây, chẳng hạn.

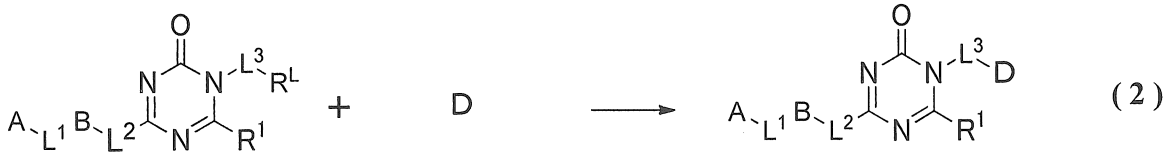


(1)-1 (1)-2 (1)-3 (1)

Hợp chất (1)-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (1)-1 và hợp chất (1)-2 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (2)-3 có thể được điều chế

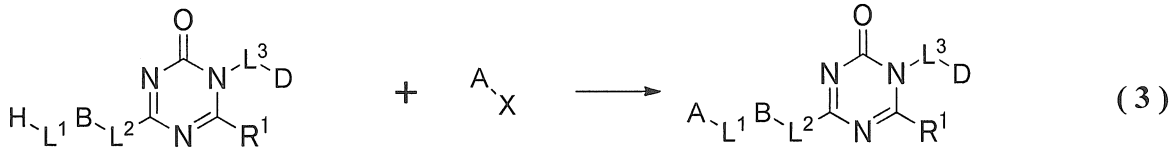
bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (2) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, D là dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh chứa NH)



(2)-1 (2)-2 (2)-3 (2)

Hợp chất (2)-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (2)-1 và hợp chất (2)-2 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (3)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (3) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, L^1 là liên kết đơn, S, NR^2, hoặc O, và B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH khi L^1 là liên kết đơn)



(3)-1 (3)-2 (3)-3 (3)

Hợp chất (3)-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (3)-1 và lượng dẫn xuất đã halogen hoá (3)-2 tương đương hoặc dư dưới sự có mặt của bột đồng hoặc muối đồng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

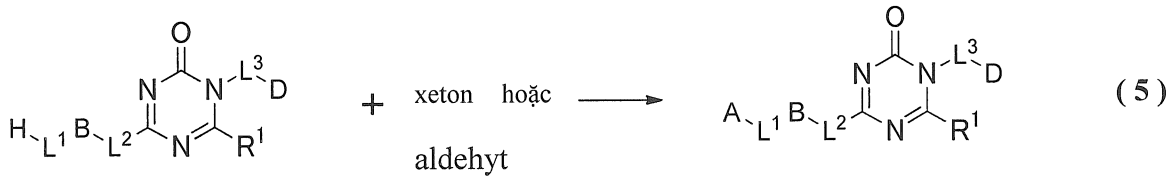
Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (4)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (4) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, L^1 là liên kết đơn, S, NR^2, hoặc O, và B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH khi L^1 là liên kết đơn)



(4)-1 (4)-2 (4)-3 (4)

Hợp chất (4)-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (4)-1 và hợp chất (4)-2 dưới sự có mặt của chất xúc tác paladi như tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), bis(triphenylphosphin)paladi(II) diclorua, và bis(axetonitril)paladi(II) diclorua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu. Theo cách khác, phản ứng có thể được tiến hành dưới các điều kiện phản ứng được sử dụng cho phản ứng Buchwald-Hartwig (ví dụ, xem Advanced Synthesis & Catalysis, 2000, 346, pp. 1599-1626). Mặc dù các điều kiện không bị giới hạn, tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0), tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), paladi(II) axetat, hoặc chất xúc tác tương tự có thể được kết hợp một cách thích hợp với 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimetylxanten (Xantphos), 2-dixyclohexylphosphino-2',6'-dimetoxybiphenyl (SPhos), hoặc 2-dixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl(XPhos) chẳng hạn.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (5)-2 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (5) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, A là nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{1-6} alkyl, nhóm C_{1-6} haloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{2-6} alkenyl, hoặc nhóm C_{2-6} haloalkenyl, L^1 là liên kết đơn hoặc NR^2, và B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH khi L^1 là liên kết đơn)

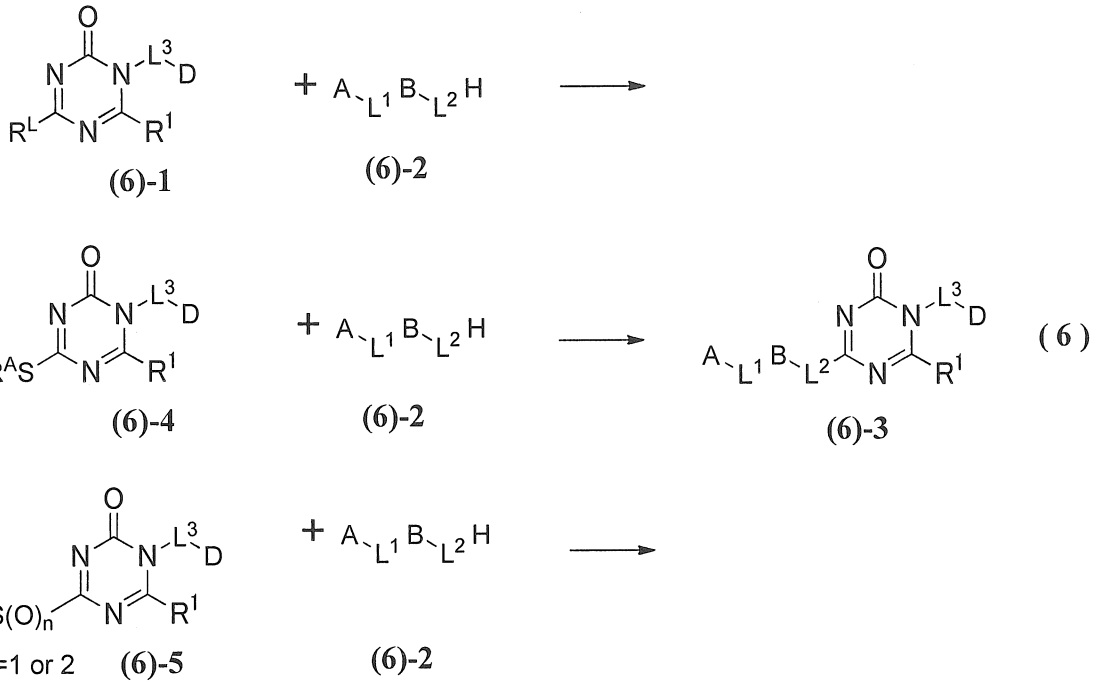


(5)-1 (5)-2 (5)

Hợp chất (5)-2 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (5)-1 và xeton hoặc aldehyt dưới sự có mặt của chất khử như natri borohydrua và triaxetoxyborohydrua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (6)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (6) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, L^2 là liên kết đơn, S, NR^2, hoặc O, B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH

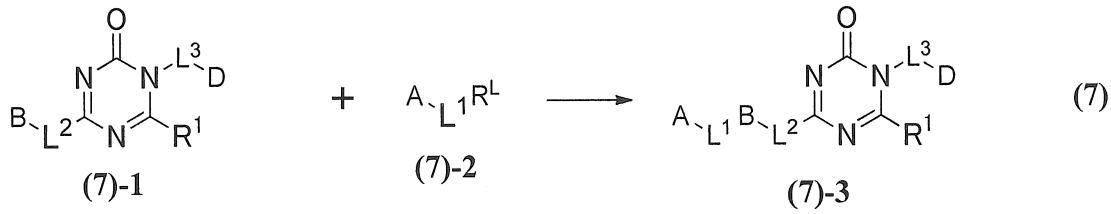
hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH khi L^2 là liên kết đơn, và R^A là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6) hoặc nhóm dodexyl)



(6)

Hợp chất (6)-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (6)-1, (6)-4, hoặc (6)-5 và hợp chất (6)-2 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (7)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (7) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH)

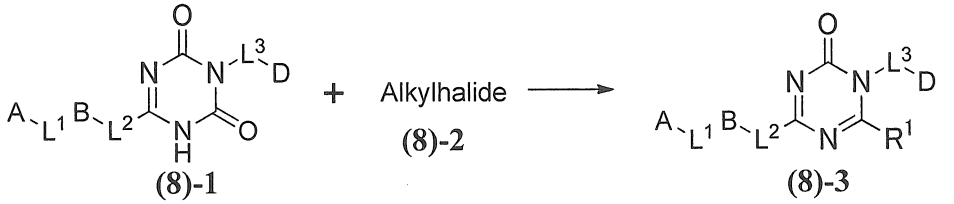


(7)

Hợp chất (7)-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng hợp chất (7)-1 và hợp chất (7)-2 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Trong số các hợp chất có công thức (I), hợp chất (8)-3 có thể được điều chế

bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (8) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, R^1 là nhóm C_{1-6} alkoxy, và các ký hiệu khác là giống như các định nghĩa tương ứng ở trên)

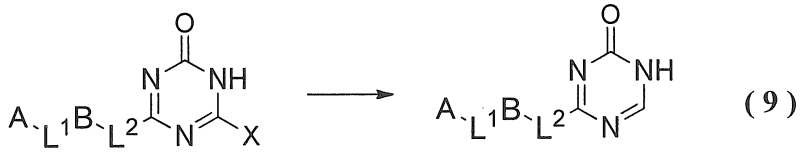


(8)-1 (8)-2 (8)-3 (8)

Hợp chất (8)-3 có thể được tổng hợp từ hợp chất (8)-1 bằng alkyl halogenua (8)-2 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 1

Hợp chất (9)-2 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (9) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, X là nguyên tử halogen)

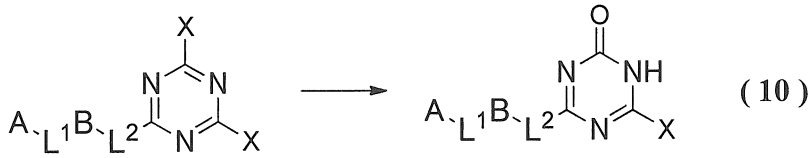


(9)-1 (9)-2 (9)

Hợp chất (9)-2 có thể được tổng hợp bằng cách hydrogen hoá nhờ xúc tác hợp chất (9)-1 bằng paladi hoặc chất xúc tác tương tự trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 2

Hợp chất (10)-2 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (10) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, X là nguyên tử halogen)

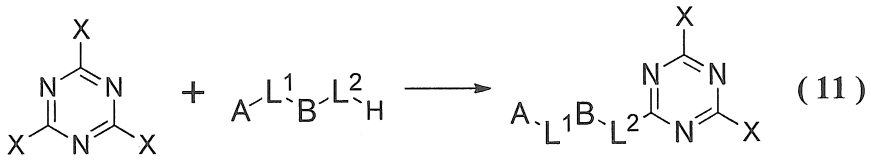


(10)-1 (10)-2 (10)

Hợp chất (10)-2 có thể được tổng hợp bằng cách thủy phân hợp chất (10)-1 với bazơ như natri hydroxit trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 3

Hợp chất (11)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (11) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, X là nguyên tử halogen, L^2 là liên kết đơn, NR^2, O, S, SO, hoặc SO_2, và B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh chứa NH khi L^2 là liên kết đơn)

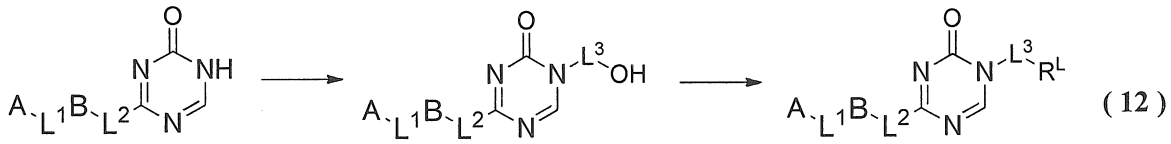


(11)-1 (11)-2 (11)-3 (11)

Hợp chất (11)-3 có thể được tổng hợp từ hợp chất (11)-1 và hợp chất (11)-2 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 4

Hợp chất (12)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (12) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, L^3 là CH_2)



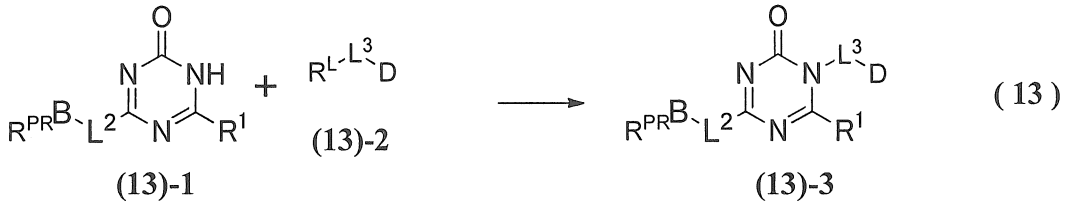
(12)-1 (12)-2 (12)-3 (12)

Hợp chất (12)-2 có thể thu được bằng cách cho hợp chất (12)-1 phản ứng với formaldehyt hoặc paraformaldehyt trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (12)-3 có thể được tổng hợp hằng cách halogen hoá hợp chất (12)-2 với thionyl clorua hoặc thuốc thử tương tự hoặc bằng cách sulfonyl este hoá hợp chất (12)-2 với p-toluensulfonyl clorua, metansulfonyl clorua, hoặc thuốc thử tương tự.

Tổng hợp nguyên liệu thô 5

Hợp chất (13)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (13) dưới đây chẳng hạn.



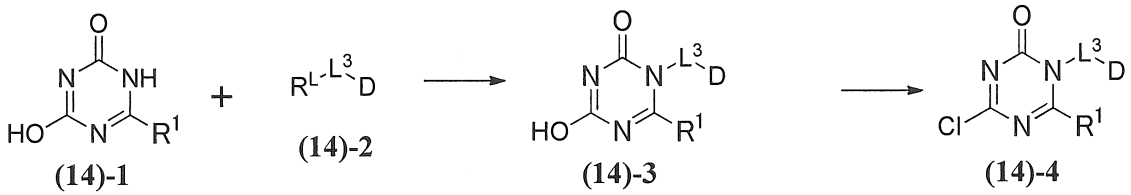
(13)-1 (13)-2 (13)-3 (13)

Hợp chất (13)-3 có thể thu được bằng cách cho hợp chất (13)-1 và hợp chất (13)-2 phản ứng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Khi R^{PR} là nhóm bảo vệ trong hợp chất (13)-3, quá trình loại bỏ nhóm bảo vệ có thể tạo ra hợp chất mà trong đó R^{PR} là nguyên tử hydro.

Tổng hợp nguyên liệu thô 6

Hợp chất (14)-4 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (14) dưới đây chẳng hạn.



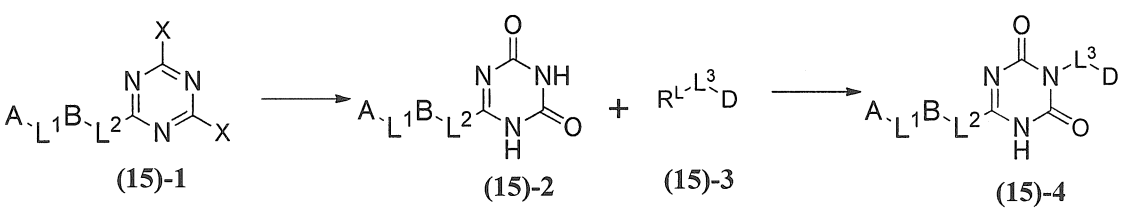
(14)-1 (14)-2 (14)-3 (14)-4 (14)

Hợp chất (14)-3 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (14)-1 và hợp chất (14)-2 phản ứng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (14)-4 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (14)-3 phản ứng với lượng oxyclorua vô định hình tương đương hoặc dư trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 7

Hợp chất (15)-4 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (15) dưới đây chẳng hạn.



(15)-1 (15)-2 (15)-3 (15)-4 (15)

Hợp chất (15)-4 có thể thu được bằng cách thủy phân hợp chất (15)-1 và phản

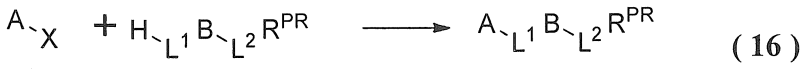
ứng tiếp theo với hợp chất (15)-3.

Hợp chất (15)-2 có thể được tổng hợp bằng cách thủy phân hợp chất (15)-1 với bazơ như natri hydroxit và kali hydroxit trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (15)-4 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (15)-2 và hợp chất (15)-3 phản ứng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 8

Hợp chất (16)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (16) dưới đây chẳng hạn.

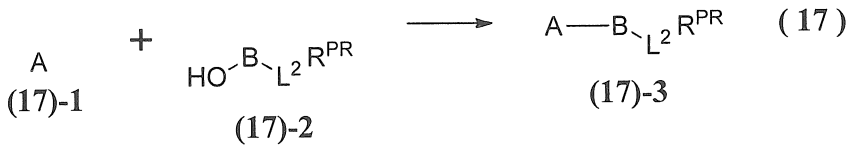


(16)-1 **(16)-2** **(16)-3** **(16)**

Hợp chất (16)-3 có thể thu được bằng cách cho hợp chất (16)-1 và hợp chất (16)-2 phản ứng dưới sự có mặt của chất xúc tác paladi như tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), bis(triphenylphosphin)paladi(II) diclorua, và bis(axetonitril)paladi(II) diclorua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu. Theo cách khác, phản ứng có thể được tiến hành dưới các điều kiện phản ứng được sử dụng cho phản ứng Buchwald-Hartwig (ví dụ, xem ấn phẩm:Advanced Synthesis & Catalysis, 2000, 346, pp. 1599-1626). Mặc dù các điều kiện không bị giới hạn, tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0), tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), paladi(II) axetat, hoặc chất xúc tác tương tự có thể được kết hợp một cách thích hợp với 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimetylxanten (Xantphos), 2-dixyclohexylphosphino-2',6'-dimetoxybiphenyl (SPhos), hoặc 2-dixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl(XPhos) chẳng hạn.
Khi R^{PR} là nhóm bảo vệ trong hợp chất (16)-3, quá trình loại bỏ nhóm bảo vệ có thể tạo ra hợp chất mà trong đó R^{PR} là nguyên tử hydro.

Tổng hợp nguyên liệu thô 9

Hợp chất (17)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (17) dưới đây, ví dụ (trong sơ đồ này, A là dị vòng không thơm có 3 đến 11 cạnh chứa NH hoặc dị vòng thơm có 5 đến 10 cạnh chứa NH).



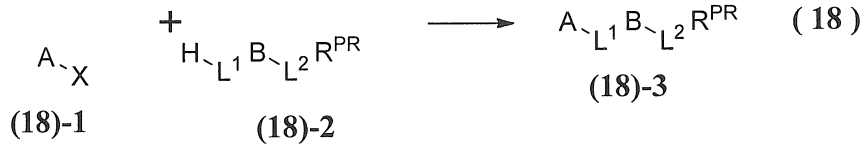
(17)-1 (17)-2 (17)-3 (17)

Hợp chất (17)-3 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (17)-1 và hợp chất (17)-2 sử dụng thuốc thử Mitsunobu và thuốc thử phosphin phản ứng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ -78°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu. Các ví dụ về thuốc thử Mitsunobu bao gồm dietyl azodicarboxylat và diisopropyl azodicarboxylat, và các ví dụ về thuốc thử phosphin bao gồm triphenylphosphin và tributylphosphin.

Khi R^{PR} là nhóm bảo vệ trong hợp chất (17)-3, quá trình loại bỏ nhóm bảo vệ có thể tạo ra hợp chất mà trong đó R^{PR} là nguyên tử hydro.

Tổng hợp nguyên liệu thô 10

Hợp chất (18)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (18) dưới đây, ví dụ (trong sơ đồ này, L^1 là S, NR^2, hoặc O).



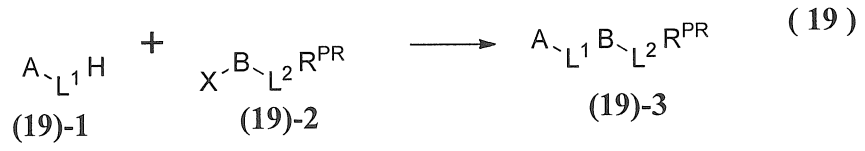
(18)-1 (18)-2 (18)-3 (18)

Hợp chất (18)-3 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (18)-1 và hợp chất (18)-2 phản ứng với lượng bazơ tương đương hoặc dư như natri hydrua và lithi hydrua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Khi R^{PR} là nhóm bảo vệ trong hợp chất (18)-3, quá trình loại bỏ nhóm bảo vệ có thể tạo ra hợp chất mà trong đó R^{PR} là nguyên tử hydro.

Tổng hợp nguyên liệu thô 11

Hợp chất (19)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (19) dưới đây, ví dụ (trong sơ đồ này, L^1 là S, NR^2, hoặc O).



(19)-1 (19)-2 (19)-3 (19)

Hợp chất (19)-3 có thể thu được bằng cách cho hợp chất (19)-1 và hợp chất

(19)-2 phản ứng.

Hợp chất (19)-3 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (19)-1 và hợp chất (19)-2 phản ứng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Khi R^{PR} là nhóm bảo vệ trong hợp chất (19)-3, quá trình loại bỏ nhóm bảo vệ có thể tạo ra hợp chất mà trong đó R^{PR} là nguyên tử hydro.

Tổng hợp nguyên liệu thô 12

Hợp chất (20)-3 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (20) dưới đây, ví dụ (trong sơ đồ này, E là nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl hoặc nhóm carboxy).



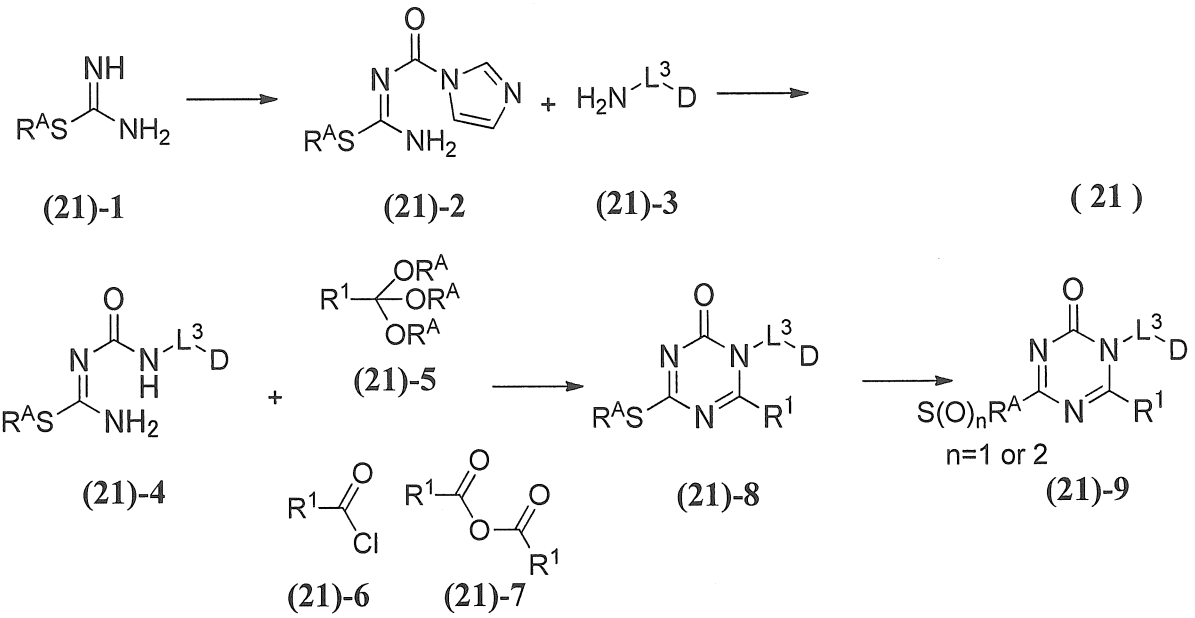
(20)-1 **(20)-2** **(20)-3** **(20)**

Hợp chất (20)-2 có thể được tổng hợp từ hợp chất (20)-1 với lượng tương đương hoặc dư chất khử như phức boran-THF, natri borohydrua, và lithi nhôm hydrua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (20)-3 có thể được tổng hợp từ hợp chất (20)-2 với lượng tương đương hoặc dư chất làm clo hoá như thionyl clorua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu hoặc được tổng hợp từ hợp chất (20)-2 với sulfonyl clorua như p-toluensulfonyl clorua và metansulfonyl clorua trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Tổng hợp nguyên liệu thô 13

Các hợp chất (21)-8 và (21)-9 có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế theo sơ đồ (21) dưới đây chẳng hạn. (Trong sơ đồ này, R^A là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl là không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6) hoặc nhóm dodexyl).



(21)-1 (21)-2 (21)-3 (21)

(21)-4 (21)-5 (21)-8 (21)-9

n=1 or 2

(21)-6 (21)-7

Hợp chất (21)-2 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (21)-1 phản ứng với 1,1'-carbonyldiimidazol trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (21)-4 có thể được tổng hợp bằng cách cho các hợp chất (21)-2 và (21)-3 phản ứng trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (21)-8 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (21)-4 phản ứng với orthoeste như được thể hiện bằng hợp chất (21)-5 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu hoặc bằng cách cho hợp chất (21)-4 phản ứng với axit clorua hoặc axit anhydrua được thể hiện bằng hợp chất (21)-6 hoặc (21)-7 trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi sử dụng chất phản ứng khử nước như oxyclorua vô định hình, nếu cần, ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt hồi lưu.

Hợp chất (21)-9 có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất (21)-8 phản ứng với chất oxy hoá như axit m-cloperbenzoic, natri periodat, và oxon trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi ở nhiệt độ từ 0°C đến nhiệt độ gia nhiệt-hồi lưu.

Phương pháp điều chế không bị giới hạn ở các phương pháp nêu trên, và hợp chất có công thức (1) có thể được tổng hợp bằng phương pháp tổng hợp hợp chất triazin thông thường. Phương pháp tổng hợp hợp chất triazin thông thường được mô tả trong tài liệu dưới đây: Heterocyclic Compounds, New Edition, Applications

(Kodansha Ltd., 2004) pp. 167 to 195.

Phương pháp tổng hợp:

Hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế theo sơ đồ được đề cập dưới đây và các quy trình được đề cập trong phần ví dụ thực hiện sáng chế. Các phần tử thế là giống như nêu trên trừ khi có quy định khác hoặc hiển nhiên với người có trình độ trong lĩnh vực này.

Các hợp chất mới theo sáng chế có thể dễ dàng được tổng hợp bằng các kỹ thuật đã biết với người có trình độ trong lĩnh vực, ví dụ, được mô tả trong ấn phẩm: Advanced Organic Chemistry, March, the fifth edition, John Wiley và Sons, New York, NY, 2001; Advanced Organic Chemistry, Carey và Sundberg, Vols. A và B, the third edition, Plenum Press, Inc., New York, NY, 1990; Protective groups in Organic Synthesis, Green và Wuts, the second edition, John Wiley và Sons, New York, NY, 1991; Comprehensive Organic Transformations, Larock, VCH Publishers, Inc., New York, NY, 1988; Handbook of Heterocyclic Chemistry, Katritzky và Pozharskii, the second edition, Pergamon, New York, NY, 2000; và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó. Các tài liệu tham khảo khác được đề cập cho việc tổng hợp các hợp chất mới theo sáng chế bao gồm Buckwald et al., Tetrahedron, 2004, Vol. 60, pp. 7397-7403; Li et al., Tetrahedron Lett., 2004, Vol. 45, pp. 4257-4260; và Jean et al., J. Org. Chem., 2004, Vol. 69, pp. 8893-8902. Các nguyên liệu ban đầu cho hợp chất có thể được điều chế bằng các phản ứng chuyển hóa tổng hợp thông thường các tiền chất hoá học mà dễ dàng mua được từ các nhà cung cấp thương mại bao gồm Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, WI); Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO); Lancaster Synthesis (Windham, N.H.); Ryan Scientific (Columbia, S.C.); Maybridge (Cornwall, UK); Matrix Scientific (Columbia, S.C.); Arcos (Pittsburgh, PA); và Trans World Chemicals (Rockville, MD).

Các quy trình tổng hợp các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này có thể bao gồm một hoặc nhiều bước bảo vệ và loại bỏ nhóm bảo vệ các nhóm chức và tinh chế (ví dụ, tái kết tinh, chưng cất, sắc ký cột, sắc ký ánh sáng, sắc ký áp suất trung bình, sắc ký lớp mỏng (TLC), sắc ký quay, và sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)). Sản phẩm có thể được đặc trưng bằng các kỹ thuật khác nhau đã biết trong lĩnh vực hóa

học, bao gồm cộng hưởng từ hạt nhân proton và cacbon 13 (1H và 13C NMR), quang phổ tia tử ngoại và tia hồng ngoại (IR và UV), tinh thể ký bằng tia X, phân tích nguyên tố, và phân tích khối phổ HPLC (HPLC-MS). Các quy trình bảo vệ và loại bỏ nhóm bảo vệ các nhóm chức và các phương pháp tinh chế, định dạng cấu trúc, và xác định định lượng đã biết với người có trình độ trong lĩnh vực tổng hợp hoá học.

Các dung môi tốt hơn là được sử dụng cho việc tổng hợp hợp chất bằng các phản ứng hoà tan một hoặc tất cả các chất phản ứng, ít nhất là một phần, và không phản ứng bất lợi với chất phản ứng hoặc sản phẩn phản ứng bất kỳ. Các ví dụ cụ thể về dung môi được ưu tiên bao gồm các hydrocarbon thơm (ví dụ, toluen và xylen), các dung môi đã halogen hoá (ví dụ, metylen clorua, clorofom, carbon tetraclorua, và clobenzen), các ête (ví dụ, dietyl ête, diisopropyl ête, tert-butyl metyl ête, diglym, tetrahydrofuran, dioxan, và anisol), các nitril (ví dụ, axetonitril và propionitril), các xeton (ví dụ, 2-butanon, dietyl xeton, và tert-butyl metyl xeton), các rượu (ví dụ, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, và t-butanol), các N,N-dimetylformamit (DMF), dimetyl sulfoxit (DMSO), và nước. Các hỗn hợp của hai hoặc nhiều dung môi có thể được sử dụng.

Các ví dụ về bazơ tốt hơn là được sử dụng cho việc tổng hợp hợp chất theo sáng chế điển hình bao gồm:

các hydrua kim loại kiềm và các hydrua kim loại kiềm thổ (ví dụ, lithi hydrua, natri hydrua, kali hydrua, và canxi hydrua),

các amit kim loại kiềm (ví dụ, lithi diisopropylamit (LDA), lithi hexametyldisilazit (LHMDS), kali hexametyldisilazit (KHMDS), lithi amit, natri amit, và kali amit), các cacbonat kim loại kiềm và các cacbonat kim loại kiềm thổ (ví dụ, lithi cacbonat, natri cacbonat, xesi cacbonat, natri hydrogen cacbonat, và xesi hydrogen cacbonat),

các alkoxit kim loại kiềm và các alkoxit kim loại kiềm thổ (ví dụ, natri metoxit, natri etoxit, kali tert-butoxit, và magiê etoxit),

các alkyl kim loại kiềm (ví dụ, metylliti, n-butylliti, sec-butylliti, t-butylliti, và phenylliti), các alkyl magiê halogenua, bazơ hữu cơ (ví dụ, trimetylamin, trietylamin, triisopropylamin, N,N-diisopropyletylamin, piperidin, N-metylpiperidin, morpholin, N-metylmorpholin, pyridin, colidin, lutidin, và 4-dimetylaminopyridin), và

các amin hai vòng (ví dụ, 1,8-diazabixyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU) và 1,4-diazabixyclo[2,2,2]oxtan (DABCO)).

Các nhóm chức của các hợp chất được thể hiện trong sơ đồ dưới đây có thể được xử lý bằng kỹ thuật chuyển hóa nhóm chức thông thường có thể thực hiện bởi người có trình độ trong lĩnh vực, tạo ra hợp chất mong muốn theo sáng chế, nếu thích hợp.

Những biến thể và cải biến khác là hiển nhiên với người có trình độ trong lĩnh vực và cũng được bao hàm trong phạm vi và nội dung sáng chế. Sáng chế không bị giới hạn ngoại trừ phần mô tả trong các điểm yêu cầu bảo hộ dưới đây.

Sáng chế sẽ được mô tả được mô tả chi tiết với sự tham khảo các ví dụ tổng hợp tham khảo, các ví dụ tổng hợp, các ví dụ thử nghiệm, và các ví dụ điều chế dưới đây. Tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Trong các ví dụ, NMR có nghĩa là phổ cộng hưởng từ hạt nhân, LC/MS là sắc ký lỏng/trắc khối phổ, (thể tích/thể tích) là (thể tích/thể tích), và sự thể hiện Rf và sự thể hiện Ex trong các hình vẽ lần lượt có nghĩa là ví dụ tổng hợp tham khảo và ví dụ tổng hợp.

Hình thái học có nghĩa là hình dạng.

Khi số liệu ^{1}H-NMR được mô tả, số liệu này được đo ở tần số 300 MHz và là độ dịch chuyển hóa học δ (đơn vị: ppm) (các mẫu phân chia và các trị số nguyên) của các tín hiệu được xác định bằng cách sử dụng tetrametyl silan làm chất chuẩn nội. "s" có nghĩa là vạch đơn, "d" có nghĩa là vạch đôi, "t" có nghĩa là vạch ba, "q" có nghĩa là vạch bốn, "quint" có nghĩa là vạch năm, "sextet" có nghĩa là vạch sáu, "septet" có nghĩa là vạch bảy, "dd" có nghĩa là vạch đôi đúp, "ddd " có nghĩa là vạch đôi đúp hai lần, "m" có nghĩa là đa vạch, "br" là rộng, "J" có nghĩa là hằng số kép, $CDCl_3$ là clorofom đã đơtơri hóa, và " DMSO-d6 " là dimetyl sulfoxit đã đơtơri hóa.

Về lò phản ứng vi sóng, Initiator sixty do Biotage Gb Ltd sản xuất được sử dụng. Đối với quá trình tinh chế bằng sắc ký cột silica gel, một trong số cột Hi-Flash do Yamazen Ltd. sản xuất, Silica gel 60 do Merck & Co., Inc. sản xuất, và PSQ60B do Fuji Silysia Chemical Ltd. sản xuất được sử dụng, trừ khi có quy định khác.

Đối với quá trình tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino), Hi-Flash

Amino Column do Yamazen Ltd. sản xuất hoặc DM1020 do Fuji Silysia Chemical Ltd. sản xuất được sử dụng, trừ khi có quy định khác.

Đối với quá trình tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel, PLC Plate do Merck & Co., Inc. sản xuất được sử dụng, trừ khi có quy định khác.

Đối với quá trình tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng trên cơ sở amino, PLCP5 Plates NH do Fuji Silysia Chemical Ltd. sản xuất được sử dụng, trừ khi có quy định khác.

Đối với quá trình tinh chế bằng sắc ký lỏng điều chế hiệu năng cao, hệ thống sắc ký lỏng điều chế hiệu năng cao 6A do SHIMADZU CORPORATION sản xuất được sử dụng, trừ khi có quy định khác.

LC/MS được đo sử dụng phương pháp ESI (electrospray ionization- ion hóa phun điện tử) dưới các điều kiện dưới đây. "ESI+" có nghĩa là dạng ion dương ESI, "ESI-" có nghĩa là dạng ion âm ESI, "LC/MS: cond" có nghĩa là các điều kiện phân tích của LC/MS, và "RT" có nghĩa là thời gian lưu.

Các điều kiện LC/MS 1

Thiết bị: Waters Micromass ZQ

Cột: Waters SunFire C18 (3,5 μm, 4,6×20 mm)

Nhiệt độ cột: 40°C

Các dung môi được sử dụng

Dung dịch A: dung dịch nước axit formic 0,1%

Dung dịch B: dung dịch axit formic - axetonitril 0,1%

Các điều kiện pha loãng được sử dụng:

Việc đo được bắt đầu với tỉ lệ dòng chảy 0,4ml/phút và tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B là 90/10 (thể tích/thể tích), và sau đó tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B được thay đổi tuyến tính đến 15/85 (thể tích/thể tích) trong 3 phút.

Sau đó, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B được giữ cố định ở 15/85 (thể tích/thể tích) trong 2 phút, và sau đó tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B và tỉ lệ dòng chảy được thay đổi tuyến tính lần lượt đến 90/10 (thể tích/thể tích) và 0,5ml/phút trong 0,5 phút. Sau đó các điều kiện này được giữ cố định trong 2,5 phút.

Các điều kiện LC/MS 2

Thiết bị: Thermo LTQ XL

Cột: Waters AQUITY UPLC BEH C18 (1,7 μm, 2,1×50 mm)

Nhiệt độ cột: 40°C

Các dung môi được sử dụng

Dung dịch A: dung dịch nước axit formic 0,1%

Dung dịch B: dung dịch axit formic - axetonitril 0,1%

Các điều kiện pha loãng được sử dụng:

Các điều kiện được cố định ở tỉ lệ dòng chảy 0,6ml/phút và tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B là 90/10 (thể tích/thể tích) và việc đo được bắt đầu, và sau đó, sau 0,5 phút, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B được thay đổi tuyến tính đến 10/90 (thể tích/thể tích) trong 2,5 phút.

Sau đó, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B được giữ cố định ở 10/90 (thể tích/thể tích) trong 0,7 phút, và sau đó tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B và tỉ lệ dòng chảy được thay đổi tuyến tính lần lượt đến 90/10 (thể tích/thể tích) và 0,8ml/phút trong 0,1 phút. Sau đó các điều kiện này được cố định trong 1,0 phút.

Sau đó, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B và tỉ lệ dòng chảy được thay đổi tuyến tính lần lượt đến 90/10 (thể tích/thể tích) và 0,6ml/phút trong 0,1 phút.

Các điều kiện LC/MS 3

Thiết bị: Water Aquity SQD

Cột: Water AQUITY UPLC BEH C18 (1,7 μm, 2,1×50 mm)

Nhiệt độ cột: 40°C

Các dung môi được sử dụng

Dung dịch A: dung dịch nước axit formic 0,1%

Dung dịch B: dung dịch axit formic - axetonitril 0,1%

Các điều kiện pha loãng được sử dụng:

Các điều kiện được cố định ở tỉ lệ dòng chảy 0,6ml/phút và tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B là 90/10 (thể tích/thể tích) và việc đo được bắt đầu, và sau đó, sau 0,5 phút, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B được thay đổi tuyến tính đến 10/90 (thể tích/thể tích) trong 1,5 phút.

Sau đó, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B là được cố định ở 10/90 (thể tích/thể tích) trong 0,3 phút, và sau đó tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B và tỉ lệ

dòng chảy được thay đổi tuyến tính lần lượt đến 90/10 (thể tích/thể tích) và 0,8ml/phút trong 0,1 phút. Sau đó các điều kiện này được giữ cố định trong 1,0 phút.

Sau đó, tỉ lệ trộn dung dịch A và dung dịch B là và tỉ lệ dòng chảy được thay đổi tuyến tính lần lượt đến 90/10 (thể tích/thể tích) và 0,6ml/phút trong 0,1 phút.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ tổng hợp tham khảo 1

2,4-diclo-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin

Bổ sung natri cacbonat (24,5g, 232mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (150ml) chứa 1,3,5-triclotriazin (19,6g, 107mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy ở 0°C trong 5 phút. Bổ sung 1-(4-flophenyl) piperazin dihydroclorua (15,8g, 62,6mmol) vào dung dịch phản ứng thành hai phần và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước (20ml) và độ pH được điều chỉnh đến 7 bằng axit clohydric 1M. Chất rắn được gom bằng cách lọc, được rửa bằng nước và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (20,8g định lượng).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 2

6-clo-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (128ml, 128mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (200ml) chứa 2,4-diclo-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin (21,0g, 63mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 1 ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy trong 1 ngày. Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (32ml, 32mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 6 giờ. Bổ sung tiếp dung dịch nước natri hydroxit 1M (19ml, 19mmol) vào dung dịch phản ứng, và dung dịch thu được được khuấy trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, độ pH của dung dịch phản ứng được điều chỉnh đến 4 bằng cách bổ sung axit clohydric 1M. Sau khi loại bỏ tạp chất, hỗn hợp thu được được cô dưới áp suất giảm để thu được chất rắn. Chất rắn được gom bằng cách lọc, được rửa bằng nước và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (15,2g, hiệu suất 79%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 3

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch hỗn hợp axit axetic (15ml) - nước (35ml) chứa 6-clo-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (1,00g, 3,23mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 2 và chất xúc tác cacbon hoạt tính paladi hydroxit (100mg) được khuấy dưới khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất cặn đã lọc được rửa bằng metanol, sau đó cô dung dịch thu được dưới áp suất giảm. Bổ sung toluen vào chất cặn và hỗn hợp này được khử nước đẳng phí bốn lần. Chất cặn thu được được làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (876mg, hiệu suất 99%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 4

{4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl 4-metylbenzensulfonat

Bổ sung dung dịch nước formaldehyt (42mg, 0,51mmol) vào dung dịch etanol/nước (2/1 (thể tích/thể tích)) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (94mg, 0,34mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 3 và dung dịch thu được được khuấy ở 50°C trong 5 giờ. Bổ sung dung dịch nước formaldehyt (83mg, 1,02mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 50°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-(hydroxymetyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on. Tiếp theo, bổ sung trietylamin (57mg, 0,41mmol) và anhydrit của axit p-toluensulfonic (123mg, 0,38mmol) vào dung dịch diclometan (2ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-(hydroxymetyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này và sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 5

tert-butyl 4-(4,6-diclo-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat

tert-butyl piperazin-1-carboxylat (9,09g, 48,8mmol), 1,3,5-triclotriazin (10,0g,

54,2mmol), và natri cacbonat (11,4g, 108mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (14,9g, hiệu suất 91%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 1.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 6

tert-butyl 4-(6-clo-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(4,6-diclo-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat (14,9g, 44,5mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 5 và dung dịch nước natri hydroxit 1M (111ml, 111mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (14,2g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 2.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 7

tert-butyl 4-(4-oxo-4, 5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(6-clo-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat (14,2g, 45,0mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 6 và chất xúc tác cacbon hoạt tính paladi hydroxit (142mg) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 3. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 8

tert-butyl 4-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4, 5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-1-carboxylat

Bổ sung 4-clobenzyl bromua (10,2g, 49,5mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (200ml) chứa sản phẩm thô của tert-butyl 4-(4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 7 và kali cacbonat (7,46g, 54,0mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch phản ứng thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chất rắn lắng xuống được gom bằng cách lọc. Chất cặn đã lọc được tạo huyền phù trong etyl axetat và chất rắn lơ lửng được gom bằng cách lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (12,4g, hiệu suất hai bước 68%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 9

1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung axit trifloaxetic (40ml) vào dung dịch diclometan (92ml) chứa tert-butyl 4-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4, 5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-1-carboxylat (9,20g, 22,7mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 8, và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và độ pH được điều chỉnh đến 7 bằng cách bổ sung nước và dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà. Tiến hành chiết chất lỏng thu được bằng etyl axetat ba lần, và lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối. Chất rắn lắng xuống được gom bằng cách lọc, được rửa bằng nước và etyl axetat và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (3,18g, hiệu suất 46%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 10

1-(4-clobenzyl)-4-hydroxy-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung natri hydrua (2,12g, 48,6mmol, độ tinh khiết 55%) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (200ml) chứa 1,3,5-triazin-2,4-diol (5,00g, 44,2mmol, được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong ấn phẩm: Angew. Chem., 74, 354; 1962) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung 4-clobenzyl bromua (9,99g, 48,6mmol) vào dung dịch phản ứng và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào đó, và việc chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước amoni clorua bão hoà, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung toluen vào chất cặn thu được, và chất rắn được gom bằng cách lọc, được rửa bằng toluen và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,50g, hiệu suất 14%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 11

4-clo-1-(4-clobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch toluen (25ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-hydroxy-1,3,5-triazin-2(1H)-on (600mg, 2,52mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 10, N,N-

diisopropyletylamin (0,52ml, 4,63mmol), và oxyclorua vô định hình (0,94ml) được khuấy ở 70°C trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và toluen được bổ sung, sau đó cô hỗn hợp thu được dưới áp suất giảm một lần nữa. Bổ sung clorofom vào sản phẩm thô thu được chứa 4-clo-1-(4-clobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on, và dung dịch thu được được sử dụng trong phản ứng tiếp theo dưới dạng dung dịch clorofom.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 12

1-(4,6-diclo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)piperidin-4-ol

4-(4-flophenyl)piperidin-4-ol (195mg, 1,00mmol), 1,3,5-triclotriazin (313mg, 1,70mmol), và natri cacbonat (530mg, 5,00mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (304mg, hiệu suất 89%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 1.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 13

6-clo-4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(4,6-diclo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)piperidin-4-ol (304mg, 0,89mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 12 và dung dịch nước natri hydroxit 1M (1,80ml, 1,80mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (169mg, hiệu suất 59%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 2.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 14

4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

6-clo-4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (239mg, 0,74mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 13 và chất xúc tác cacbon hoạt tính paladi hydroxit (24mg) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (264mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 3.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 15

[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

Dung dịch tetrahydrofuran (50ml) chứa [3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metanol (6,23g, 37,5mmol), anhydrit của axit p-toluensulfonic (14,7g, 45,0mmol),

và trietylamin (7,84ml, 56,2mmol) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 19 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (12,8 g) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 16

tert-butyl 4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat

Dung dịch N,N-dimetylformamit (16ml) chứa tert-butyl 4-(4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat (862mg, 3,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 7, kali cacbonat (1,02g, 7,37mmol), natri iodua (46mg, 0,31mmol), 1-(clometyl)-3-(triflometyl)-1H-pyrazol (536mg, 2,90mmol), và [3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (1,03g, 3,23mmol) được khuấy ở 70°C trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và bổ sung nước vào dung dịch phản ứng, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (228mg, hiệu suất 15%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 17

4-(piperazin-1-yl)-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

tert-butyl 4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat (1,77g, 4,12mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 16 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (601mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 9.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 18

6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion

Dung dịch axit axetic chứa 2,4-diclo-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-

triazin (2,40g, 7,31mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 1 và natri axetat (1,80 g) được khuấy ở 80°C trong 8 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được rót vào nước và chất rắn được gom bằng cách lọc. Việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện từ chất lọc và pha etyl axetat thu được được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn và chất rắn được gom bằng cách lọc được kết hợp và hợp phần được tạo huyền phù trong etyl axetat, được gom bằng cách lọc, được rửa bằng etyl axetat và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,82g, hiệu suất 86%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 19

3-(4-clobenzyl)-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion

Bổ sung lithi hydrua (75mg, 4,94mmol), 4-clobenzyl clorua (0,70g, 4,12mmol), và natri iodua (catalytic amount) vào dung dịch N,N-dimetylformamit chứa 6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion (1,20g, 4,12mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 18, ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy ở 50°C trong 8 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được rót vào nước và hỗn hợp thu được được rửa bằng etyl axetat. Bổ sung axit clohydric loãng vào pha nước để điều chỉnh độ pH đến 3 và chất rắn được gom bằng cách lọc. Việc chiết bằng dung dịch hỗn hợp chứa etyl axetat và tetrahydrofuran từ chất lọc được thực hiện và lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn và chất rắn được gom bằng cách lọc được kết hợp để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (280mg, hiệu suất 15%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 20

4-(4-clophenyl)-1- (4,6-diclo-1,3,5-triazin-2-yl)piperidin-4-ol

4-(4-clophenyl)piperidin-4-ol (2,12g, 10,0mmol), 1,3,5-triclotriazin (2,77g, 15,0mmol) và natri cacbonat (2,12g, 20,0mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 1.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 21

6-clo-4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxy-piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Sản phẩm thô của 4-(4-clophenyl)-1- (4,6-diclo-1,3,5-triazin-2-yl)piperidin-4-ol

(10,0mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 20 và dung dịch nước natri hydroxit 1M (120,0ml, 120mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (3,19g, hiệu suất 93%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 2.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 22a

4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp tham khảo 22b

4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

6-clo-4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxy-piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (341mg, 1,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 21 và chất xúc tác cacbon hoạt tính paladi hydroxit (34,1mg) được sử dụng để thu được hỗn hợp bao gồm các hợp chất của ví dụ tổng hợp tham khảo 22a và ví dụ tổng hợp tham khảo 22b là các hợp chất nêu tên ở đề mục này (424mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 3.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 23

tert-butyl 4-[(4-flophenyl)amino]piperidin-1-carboxylat

Dưới khí quyển nitơ, dung dich xylen (65ml) chứa tert-butyl 4-amino-piperidin-1-carboxylat (1,00g, 5,00mmol), 4-bromo-1-flobenzen (0,500ml, 4,57mmol), 2'-(dixyclohexylphosphino)-N,N-dimetyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin (360mg, 1,00mmol), và tris(dibenzylidenaxeton) dipaladi (0) (209mg, 0,250mmol) được khuấy ở 140°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 100/0 → 70/30 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (980mg, hiệu suất 66%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 24

N-(4-flophenyl)-N-metylpiperidin-4-amin

Bổ sung natri hydrua (37mg, 0,93mmol, độ tinh khiết 60%) và metyl iodua (58µl, 0,93mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (5ml) chứa tert-butyl 4-[(4-flophenyl)amino]piperidin-1-carboxylat (250mg, 0,850mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 23, ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy ở

nhiệt độ trong phòng trong 15 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung, và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện từ hỗn hợp thu được. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của tert-butyl 4-[(4-flophenyl)(metyl)amino]piperidin-1-carboxylat (286mg). Tiếp theo, bổ sung hydrogen clorua 4M/dung dịch 1,4-dioxan (2ml) vào tert-butyl 4-[(4-flophenyl)(metyl)amino]piperidin-1-carboxylat (130mg, 0,420mmol) đã thu được và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, chất rắn được gom bằng cách lọc và được rửa bằng diclometan. Bổ sung nước vào chất rắn thu được, và độ pH của dung dịch thu được được điều chỉnh đến 9 bằng dung dịch nước natri hydroxit 1M, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat và clorofom. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (62mg, hiệu suất 72%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 25

tert-butyl (R)-[1-(4-flophenyl)piperidin-3-yl]carbamat

Dưới khí quyển nitơ, dung dịch toluen (4ml) chứa tert-butyl (R)-piperidin-3-yl-carbamat (500mg, 2,50mmol), 4-bromo-1-flobenzen (0,250ml, 2,28mmol), 2-(di-tert-butylphosphino)biphenyl (136mg, 0,500mmol), tris(dibenzylidenaxeton) dipaladi (0) (104mg, 0,130mmol), và natri tert-butoxit (307mg, 3,50mmol) được khuấy ở 100°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 100/0 → 70/30 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (550mg, hiệu suất 82%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 26

(R)-1-(4-flophenyl)piperidin-3-amin hydroclorua

Bổ sung hydrogen clorua 4M/dung dịch 1,4-dioxan (2,5ml) vào tert-butyl (R)-[1-(4-flophenyl)piperidin-3-yl]carbamat (250mg, 0,85mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 25, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, chất rắn được gom bằng cách lọc để thu

được hợp chất nêu tên ở đề mục này (220mg định lượng).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 27

tert-butyl (S)-[1-(4-flophenyl)piperidin-3-yl]carbamat

tert-butyl (S)-piperidin-3-yl-carbamat (500mg, 2,50mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (484mg, hiệu suất 72%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 28

(S)-1-(4-flophenyl)piperidin-3-amin hydroclorua

tert-butyl (S)-[1-(4-flophenyl)piperidin-3-yl]carbamat (250mg, 0,85mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 27 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (220mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 29

tert-butyl (R)-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]carbamat

tert-butyl (R)-pyrolidin-3-yl-carbamat (1,00g, 5,36mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,20g, hiệu suất 80%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 30

(R)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-amin hydroclorua

tert-butyl (R)-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]carbamat (250mg, 0,89mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 29 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (220mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 31

tert-butyl (S)-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]carbamat

tert-butyl (S)-pyrolidin-3-yl-carbamat (1,00g, 5,36mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (669mg, hiệu suất 45%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 32

(S)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-amin hydroclorua

tert-butyl (S)-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]carbamat (250mg, 0,89mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 31 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (208mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 33

tert-butyl 4-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]piperidin-1-carboxylat

Bổ sung diisopropyl azodicarboxylat (1,36ml, 2,60mmol, dung dịch toluen) vào dung dịch tetrahydrofuran (1,0ml) chứa 3-(triflometyl)-1H-pyrazol (272mg, 2,00mmol), tert-butyl 4-hydroxy-piperidin-1-carboxylat (402mg, 2,00mmol), và triphenylphosphin (629mg, 2,40mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 22 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và được tinh chế bằng sắc ký lỏng điều chế để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (289mg, hiệu suất 45%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 34

4-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]piperidin

Bổ sung axit trifloaxetic (0,7ml) vào dung dịch diclometan (1,5ml) chứa tert-butyl 4-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]piperidin-1-carboxylat (150mg, 0,50mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 33 ở nhiệt độ trong phòng, và dung dịch thu được được khuấy trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và bổ sung nước vào dung dịch phản ứng cô đặc, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (140mg định lượng).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 35

tert-butyl 3-[(4-flobenzyl)oxy]azetidin-1-carboxylat

Bổ sung natri hydrua (33mg, 0,75mmol, độ tinh khiết 55%) vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) chứa tert-butyl 3-hydroxyazetidin-1-carboxylat (87mg, 0,50mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 30 phút. Tiếp theo, bổ sung 4-flobenzyl bromua (62,3µl, 0,50mmol) vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 19 giờ. Sau khi hoàn thành phản

ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (68,5mg, hiệu suất 49%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 36

3-[(4-flobenzyl)oxy]azetidin

tert-butyl 3-[(4-flobenzyl)oxy]azetidin-1-carboxylat (68,5mg, 0,24mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 35 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (53,3mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 34.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 37

tert-butyl 3-(4-flophenoxy)azetidin-1-carboxylat

Dung dịch N,N-dimetylformamit (1,5ml) chứa tert-butyl 3-(tosyloxy)azetidin-1-carboxylat (164mg, 0,50mmol), 4-flophenol (67,3mg, 0,60mmol), và xesi cacbonat (116mg, 0,60mmol) được khuấy ở 80°C trong 16 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (97,4mg, hiệu suất 73%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 38

3-(4-flophenoxy)azetidin

tert-butyl 3-(4-flophenoxy)azetidin-1-carboxylat (97,4mg, 0,36mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 37 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (84,6mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 34.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 39

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

Bổ sung tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (2,50g,

9,01mmol) vào dung dịch hỗn hợp axeton-nước chứa osmi oxit đã tạo vi nang (753mg, 0,30mmol, 10% theo trọng lượng, được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) và N-metylmorpholin-N-oxit (1,58g, 13,5mmol), và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 6 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc và dung dịch nước natri thiosulfat bão hòa được bổ sung vào chất lọc, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,45g, hiệu suất 87%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 40a

4-(4-flophenyl)piperidin-3,4-diol

Ví dụ tổng hợp tham khảo 40b

4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Bổ sung axit trifloaxetic (14ml) vào dung dịch diclometan (14ml) chứa tert-butyl 4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (1,45g, 4,66mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 39 và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm đến 4ml và dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà được bổ sung vào dung dịch cô đặc, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này của ví dụ tổng hợp tham khảo 40a (189mg, hiệu suất 48%).

Dung dịch phản ứng trong ví dụ tổng hợp tham khảo 40a được cô dưới áp suất giảm đến 6ml và hydrat của axit p-toluensulfonic (420mg) và toluen (5ml) được bổ sung vào dung dịch cô đặc, sau đó khuấy hỗn hợp thu được ở 100°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà được bổ sung vào dung dịch đậm đặc, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước

muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này của ví dụ tổng hợp tham khảo 40b (82,6mg, hiệu suất 15%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 41

1-amino-3-(4-flophenyl)propan-2-ol hydroclorua

Bổ sung axit meta-cloperoxybenzoic (1,80g, 7,71mmol) vào dung dịch diclometan (20ml) chứa 1-allyl-4-flobenzen (1,00g, 7,34mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri cacbonat bão hòa được bổ sung vào đó và tiến hành chiết bằng clorofom từ hỗn hợp thu được. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được lọc. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch clorofom của sản phẩm vào Dung dịch nước hỗn hợp amoni-metanol, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 30 phút bằng lò phản ứng vi sóng. Bổ sung axit clohydric đậm đặc vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tái kết tinh bằng dung dịch hỗn hợp dietyl ête-metanol để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,75g, hiệu suất 50%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 42

2-bromo-N-[3-(4-flophenyl)-2-hydroxypropyl]axetamit

Bổ sung trietylamin (0,92g, 9,10mmol) và bromoaxetyl bromua (0,88g, 4,37mmol) vào huyền phù diclometan (16ml) chứa 1-amino-3-(4-flophenyl)propan-2-ol hydroclorua (0,75g, 3,64mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 41 ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 0,5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào đó và tiến hành chiết bằng clorofom từ hỗn hợp thu được. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,03g, hiệu suất 97%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 43

6-(4-flobenzyl)morpholin-3-on

Bổ sung kali cacbonat (715mg, 5,17mmol) vào dung dịch etanol (16ml) chứa 2-bromo-N-[3-(4-flophenyl)-2-hydroxypropyl]axetamit (1,00g, 3,45mmol) tổng hợp

được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 42 và dung dịch thu được được khuấy ở 80°C trong 2,5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất cặn đã lọc được rửa bằng etanol. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm và clorofom được bổ sung vào chất lọc đậm đặc, sau đó cô chất lọc dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/20 → etyl axetat/metanol = 20/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (100mg, hiệu suất 14%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 44

2-(4-flobenzyl)morpholin

Bổ sung lithi nhôm hydrua (21,8mg, 0,57mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (4ml) chứa 6-(4-flobenzyl)morpholin-3-on (100mg, 0,48mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 43 ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 4 giờ. Bổ sung lithi nhôm hydrua (20,0mg) vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri sulfat bão hòa được bổ sung vào dung dịch phản ứng ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 20 phút. Dung dịch phản ứng được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (84,9mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 45

(R)-1-(4-flobenzyl)pyrolidin-3-amin hydroclorua

Bổ sung 4-flobenzyl bromua (329µl, 2,68mmol) vào dung dịch clorofom (2ml) chứa tert-butyl (R)-pyrolidin-3-yl-carbamat (500mg, 2,68mmol) và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Tiếp theo, hydrogen clorua 4M/dung dịch 1,4-dioxan (2ml) được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, sản phẩm hoá cứng được gom bằng cách lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 46

1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-ol

Dưới khí quyển nitơ, huyền phù 1,4-dioxan chứa 1-flo-4-iodobenzen (2,00g,

9,01mmol), pyrolidin-3-ol (785mg, 9,01mmol), kali phosphat (3,83g, 18,0mmol), đồng (I) iodua (343mg, 1,80mmol), đồng (114mg, 1,80mmol), và N,N-dimetylaminoetanol (100mg) được khuấy ở 90°C trong 1 ngày và ở 110°C trong 5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Nước được bổ sung vào chất cặn và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 47

(S)-1-(4-flobenzyl)pyrolidin-3-amin hydroclorua

tert-butyl (S)-pyrolidin-3-yl-carbamat (500mg, 2,68mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 45.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 48

3-metyl-1-{[(1,1,1-triflo-2-metylpropan-2-yl)oxy]carbonyl}-1H-imidazol-3-ium iodua

Bổ sung 1,1'-carbonyldiimidazol (696mg, 4,29mmol) vào dung dịch clorofom (10ml) chứa 1,1,1-triflo-2-metylpropan-2-ol (500mg, 3,90mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy trong 1 ngày. Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết bằng clorofom từ hỗn hợp thu được hai lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung metyl iodua (2,21g, 15,6mmol) vào dung dịch axetonitril chứa chất cặn thu được, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 tuần. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này và sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 49

1-(4-flophenyl)-3-hydroxypyrolidin-2-on

Hỗn hợp bao gồm 3-hydroxydihydrofuran-2(3H)-on (5,00g, 49,0mmol) và 4-floanilin (6,53g, 59,0mmol) được khuấy ở 150°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, diclometan và dung dịch nước natri hydroxit 10M được bổ sung vào dung

dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được lọc. Bổ sung diclometan và axit clohydric đậm đặc vào chất lọc để điều chỉnh độ pH đến 1. Chất rắn được gom bằng cách lọc, được rửa bằng nước và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (6,78g, hiệu suất 71%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 50

3-amino-1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-on

Bổ sung dietyl azodicarboxylat (1,34g, 3,07mmol, dung dịch toluen) vào dung dịch hỗn hợp diclometan (10ml) - axetonitril (2ml) chứa 1-(4-flophenyl)-3-hydroxy-pyrolidin-2-on (500mg, 2,56mmol) thu được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 49, triphenylphosphin (805mg, 3,07mmol), và di-tert-butyl iminodicarboxylat (667mg, 3,07mmol) ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 ngày. Bổ sung di-tert-butyl iminodicarboxylat (667mg, 3,07mmol) và dietyl azodicarboxylat (1,34g, 3,07mmol, dung dịch toluen) và hỗn hợp thu được được khuấy thêm trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và hydro clorua 4M/dung dịch dioxan (15ml) được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó khuấy hỗn hợp thu được trong 2 giờ. Etyl axetat được bổ sung vào đó và việc chiết bằng nước từ hỗn hợp thu được được thực hiện hai lần. Bổ sung dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và dung dịch nước natri hydroxit 1M vào pha nước để điều chỉnh độ pH đến 13 và tiến hành chiết bằng clorofom từ hỗn hợp thu được hai lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (145mg, hiệu suất 25%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 51

[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

Bổ sung lithi nhôm hydrua (49,5mg, 1,20mmol) vào dung dịch axit tetrahydrofuran (4ml) chứa 5-(triflometyl)thiophen-2-carboxylic (196mg, 1,00mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước, etyl axetat và axit clohydric 1M được bổ sung vào đó và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (411mg, sản phẩm dầu màu vàng)

chứa [5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metanol. Tiếp theo, bổ sung trietylamin (279µl, 2,00mmol) và anhydrit của axit p-toluensulfonic (392mg, 1,20mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (4ml) chứa sản phẩm thô của [5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metanol (411mg, 1,00mmol) ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (828mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 52

[4-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

Bổ sung 1,8-diazabixyclo[5,4,0]undec-7-en (10,9 µL, 0,07mmol) và paraformaldehyt (43,8mg, 1,46mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (2ml) chứa 4-(triflometyl)-1H-pyrazol ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở 60°C trong 12 giờ và ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Dung dịch phản ứng được lọc và trietylamin (153µl, 1,10mmol) và anhydrit của axit p-toluensulfonic (286mg, 0,88mmol) được bổ sung vào chất lọc, sau đó khuấy hỗn hợp thu được trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri cacbonat bão hòa được bổ sung vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung etyl axetat vào chất cặn thu được, và hỗn hợp thu được được lọc và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (232mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 53

Etyl 2-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]axetat

Bổ sung kali cacbonat (104mg, 0,75mmol) và etyl bromoaxetat (100mg, 0,60mmol) vào dung dịch clorofom (2ml) chứa 3-(triflometyl)-1H-pyrazol (68mg, 0,50mmol) và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 2 giờ. Bổ sung một lượng vừa đủ natri iodua vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy thêm trong 1 ngày. Bổ sung 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimit hydroclorua (147mg, 0,77mmol), 1-hydroxybenzotriazol (lượng xúc tác) và etanol (500µl) vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết bằng

clorofom từ hỗn hợp thu được. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 54

2-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]etyl 4-metylbenzensulfonat

Bổ sung lithi nhôm hydrua (40mg, 1,05mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (4ml) chứa sản phẩm thô của etyl 2-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]axetat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 53 ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri sulfat bão hòa được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được làm khô bằng magiê sulfat khan và được lọc. Chất lọc thu được được cô dưới áp suất giảm. Tiếp theo, bổ sung trietylamin (80 μL, 0,57mmol) và p-toluensulfonyl clorua (300mg, 1,57mmol) vào dung dịch diclometan (2ml) chứa chất cặn thu được và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và được sử dụng trong phản ứng tiếp theo.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 55

5-(clometyl)-3-(triflometyl)-1H-pyrazol

Bổ sung diisobutylnhôm hydrua (1,75ml, 1,75mmol, dung dịch toluen) vào dung dịch tetrahydrofuran (4ml) chứa etyl 3-(triflometyl)-1H-pyrazol-5-carboxylat (104mg, 0,50mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 2 giờ. Bổ sung dung dịch nước natri sulfat bão hòa vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Tiếp theo, bổ sung thionyl clorua (39,4mg, 0,33mmol) vào dung dịch diclometan chứa chất cặn thu được (28mg) và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 56

1-(clometyl)-5-phenyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol

Bổ sung 1,8-diazabixyclo[5,4,0]undec-7-en (35,2 μL, 0,24mmol) và

paraformaldehyt (142mg, 4,71mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (10ml) chứa 5-phenyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol (500mg, 2,36mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Dung dịch phản ứng được lọc và thionyl clorua (1,26ml, 17,2mmol) được bổ sung ở nhiệt độ trong phòng vào chất lọc, sau đó khuấy hỗn hợp thu được trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được dung dịch hỗn hợp của hợp chất nêu tên ở đề mục này. Dung dịch hỗn hợp được sử dụng ở các phản ứng tiếp theo như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 57

[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

Bổ sung natri hydrua (35,3mg, 0,88mmol, độ tinh khiết 55%) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (2ml) chứa 3-(triflometyl)-1H-pyrazol (100mg, 0,73mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung paraformaldehyt (26,4mg, 0,88mmol) vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 ngày. Tiếp theo, bổ sung trietylamin (204µl, 1,46mmol) và p-toluensulfonyl clorua (230mg, 1,21mmol) ở 0°C vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 40 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (181mg, hiệu suất 78%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 58

[5-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-2-yl]metyl metansulfonat

Bổ sung trietylamin (468 µL, 3,33mmol) và metansulfonyl clorua (77,4 µL, 1,00mmol) vào dung dịch diclometan (2,8ml) chứa [5-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-2-yl]metanol (138mg, 0,67mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được rửa bằng dung dịch nước amoni clorua bão hoà và nước muối. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (129mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 59

3-(tert-butyl)-5-(clometyl)-1H-pyrazol

Bổ sung thionyl clorua (577 µL, 8,01mmol) vào dung dịch hỗn hợp clorofom (20ml) - diclometan (10ml) chứa [3-(tert-butyl)-1H-pyrazol-5-yl]metanol (617mg, 4,00mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (931mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 60

[2-(triflometyl)thiazol-4-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

Bổ sung trietylamin (47,9 µL, 0,34mmol) và anhydrit của axit p-toluensulfonic (89,8mg, 0,28mmol) vào dung dịch diclometan (1,7ml) chứa [2-(triflometyl)thiazol-4-yl]metanol (42,0mg, 0,23mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (191mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 61

3-(tert-butyl)-5-(clometyl)-1-metyl-1H-pyrazol

[3-(tert-butyl)-1-metyl-1H-pyrazol-5-yl]metanol (120mg, 0,71mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô (50mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 59.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 62

[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metanol (49,7mg, 0,27mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 60.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 63

1-(clometyl)-4-(triflometyl)pyridin-2(1H)-on

4-(triflometyl)pyridin-2-ol (100mg, 0,61mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô (134mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 56

Ví dụ tổng hợp tham khảo 64

tert-butyl 3-[(4-flophenyl)thio]azetidin-1-carboxylat

4-flothiophenol (94,0mg, 0,73mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (139mg, hiệu suất 80%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 37.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 65

3-[(4-flophenyl)thio]azetidin hydroclorua

Bổ sung hydro clorua 4M/dung dịch 1,4-dioxan (1,0ml) vào tert-butyl 3-[(4-flophenyl)thio]azetidin-1-carboxylat (139mg, 0,49mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 64 và dung dịch thu được được khuấy ở 0°C trong 30 phút và ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (119mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 66

tert-butyl 3-[(4-flobenzyl)thio]azetidin-1-carboxylat

4-flobenzylmercaptan (68,8 μL, 0,56mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (57,4mg, hiệu suất 41%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 35.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 67

3-[(4-flobenzyl)thio]azetidin hydroclorua

tert-butyl 3-[(4-flobenzyl)thio]azetidin-1-carboxylat (57,4mg, 0,19mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 66 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (51,2mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 65.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 68

6-(clometyl)benzo[d]thiazol

Bổ sung thionyl clorua (53 μL) vào dung dịch diclometan (1,2ml) chứa benzo[d]thiazol-6-yl-metanol (60mg, 0,36mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 69

(5-clo-benzofuran-2-yl)metanol

Bổ sung phức boran-tetrahydrofuran (7,88ml, 7,88mmol, dung dịch tetrahydrofuran) vào dung dịch tetrahydrofuran (12ml) chứa axit 5-clobenzofuran-2-carboxylic (620mg, 3,15mmol) ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ, ở 60°C trong 1 ngày, và ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, việc cô dưới áp suất giảm được tiến hành ba lần bằng cách bổ sung metanol vào dung dịch phản ứng và dung dịch cô đặc được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 3/1 → 1/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (268mg, hiệu suất 47%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 70

5-clo-2-(clometyl)benzofuran

(5-clo-benzofuran-2-yl)metanol (60mg, 0,33mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 69 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 71

tert-butyl (3R,4R)-3-(dibenzylamino)-4-hydroxypyrolidin-1-carboxylat

Bổ sung benzyl bromua (203 µL, 1,70mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (2,5ml) chứa tert-butyl (3R,4R)-3-(benzylamino)-4-hydroxypyrolidin-1-carboxylat (500mg, 1,70mmol) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch thu được được khuấy trong 1 ngày. Bổ sung tetrabutylamoni iodua (188mg, 0,51mmol) và kali cacbonat (470mg, 3,40mmol) vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/0 → 1/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (698mg định lượng).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 72

(3R,4R)-4-(Dibenzylamino)pyrolidin-3-ol

Bổ sung hydro clorua 4M/dung dịch 1,4-dioxan (3ml) vào tert-butyl (3R,4R)-3-

(dibenzylamino)-4-hydroxy-pyrolidin-1-carboxylat (350mg, 0,91mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 71 và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và clorofom được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (258mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 73

(3R,4R)-4-(Dibenzylamino)-1- (4-flophenyl)pyrolidin-3-ol

(3R,4R)-4-(Dibenzylamino)pyrolidin-3-ol (461mg, 1,63mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 72 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (380mg, hiệu suất 47%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 74

(3R,4R)-4-amino-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-ol

Huyền phù metanol (4,6ml) chứa (3R,4R)-4-(dibenzylamino)-1- (4-flophenyl)pyrolidin-3-ol (230mg, 0,61mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 73 và chất xúc tác cacbon hoạt tính paladi hydroxit (23mg) được khuấy dưới khí quyển hydro ở 50°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, huyền phù được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (146mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 75

tert-butyl (3R,4R)-3-(dibenzylamino)-4-flopyrolidin-1-carboxylat

Bổ sung (dietylamino)sulfur triflorua (295mg, 1,84mmol) vào dung dịch diclometan (8,7ml) chứa tert-butyl (3R,4R)-3-(dibenzylamino)-4-hydroxypyrolidin-1-carboxylat (320mg, 0,92mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 71 ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được rửa bằng nước và dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (240mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục

này. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 76

(3R,4R)-N,N-dibenzyl-4-flopyrolidin-3-amin

tert-butyl (3R,4R)-3-(dibenzylamino)-4-flopyrolidin-1-carboxylat (240mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 75 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 72. Sản phẩm thô được sử dụng ở quy trình tiếp theo như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 77

(3R,4R)-N,N-dibenzyl-4-flo-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-amin

(3R,4R)-N,N-dibenzyl-4-flopyrolidin-3-amin (177mg, 0,62mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 76 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (190mg, 97% hiệu suất) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 78

(3R,4R)-4-flo-1- (4-flophenyl)pyrolidin-3-amin

(3R,4R)-N,N-dibenzyl-4- flo-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-amin (190mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 77 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (57mg, hiệu suất 57%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 74.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 79

tert-butyl [1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]carbamat

tert-butyl pyrolidin-3-yl-carbamat (254mg, 1,37mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (217mg, hiệu suất 68%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 80

tert-butyl [1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl](metyl)carbamat

Bổ sung natri hydrua (28mg, 0,70mmol, độ tinh khiết 60%) và metyl iodua (44µl, 0,70mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (3,9ml) chứa tert-butyl [1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]carbamat (195mg, 0,70mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng

hợp tham khảo 79, ở 0°C và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Bổ sung tiếp lượng natri hydrua và metyl iodua bằng nhau vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng nước và nước muối. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino) (hexan/etyl axetat = 9/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (181mg, hiệu suất 88%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 81

1-(4-flophenyl)-N-metyl-pyrolidin-3-amin

tert-butyl [1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl](metyl)carbamat (84mg, 0,28mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 80 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 72.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 82

tert-butyl [1-(4-flophenyl)piperidin-4-yl]carbamat

tert-butyl piperidin-4-yl-carbamat (1,00g, 5,00mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (495mg, hiệu suất 37%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 25.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 83

1-(4-flophenyl)piperidin-4-amin

tert-butyl [1-(4-flophenyl)piperidin-4-yl]carbamat (130mg, 0,440mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 82 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (67mg, hiệu suất 78%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 72.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 84

2,4-diclo-6-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin

1,3,5-triclotriazin (1,25g, 6,80mmol) và 1-(2,4-diflophenyl)piperazin (0,40g, 2,00mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô (1,00 g) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 1.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 85

6-clo-4-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Sản phẩm thô của 2,4-diclo-6-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin (1,00g, 2,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 84 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,59g, hiệu suất hai bước 90%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 2.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 86

4-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

6-clo-4-[4-(2,4-diflophenyl)-piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (0,59g, 1,81mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 85 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,19g, hiệu suất 36%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 3.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 87

1-tert-butyl 3-metyl 4- [5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-1,3-dicarboxylat

Bổ sung natri cacbonat (37mg, 0,35mmol) và 4-clo-1-(4-clobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (45mg, 0,17mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 11 vào dung dịch tetrahydrofuran (2,3ml) chứa 1-tert-butyl 3-metyl piperazin-1,3-dicarboxylat (43mg, 0,17mmol), và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào đó và tiến hành chiết bằng clorofom từ hỗn hợp thu được ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được sấy khô trên magiê sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm và etyl axetat được bổ sung vào chất cặn thu được. Chất rắn được gom bằng cách lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (34mg, hiệu suất 42%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 88

Metyl 1-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-2-carboxylat

1-tert-butyl 3-metyl 4-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-1,3-dicarboxylat (34mg, 0,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp

tham khảo 87 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (42mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 9. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 89

4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (426mg, 1,18mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 14 và 1-(clometyl)-3-(triflometyl)-1H-pyrazol (219mg, 1,18mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (158mg, hiệu suất 30%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 8.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 90

4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

4 -[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (100mg, 0,34mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 14 và [5-(triflometyl) thiophen-2-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (558mg, 0,67mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 51 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (20mg, hiệu suất 13%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 8.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 91a

4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp tham khảo 91b

4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Huyền phù N,N-dimetylformamit (1,4ml) chứa hỗn hợp bao gồm 4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 22a và 4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (140mg), [3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat

(282mg, 0,91mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 15, và kali cacbonat (252mg, 1,83mmol) được khuấy ở 80°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/4 (thể tích/thể tích)) và sắc ký lỏng điều chế hiệu năng cao để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (14mg, hiệu suất 6,8%) ở ví dụ tổng hợp tham khảo 91a và hợp chất nêu tên ở đề mục (7,4mg, hiệu suất 3,9%) ở ví dụ tổng hợp tham khảo 91b.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 92a

4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp tham khảo 92 b

4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxy-piperidin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hỗn hợp (100mg) chứa 4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 22a và 4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on, [5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (558mg, 0,65mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 51, và kali cacbonat (180mg, 1,30mmol) được sử dụng để thu được hỗn hợp bao gồm các hợp chất ở các ví dụ tổng hợp tham khảo 92a và 92b là các hợp chất nêu tên ở đề mục này (21mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 91.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 93

5-(hydroxymetyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Bổ sung etyl 6-{[(triflometyl)sulfonyl]oxy}nicotinat (112mg, 0,375mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) chứa lithi nhôm hydrua (19,0mg, 0,450mmol), và dung dịch thu được được khuấy ở 0°C trong 5 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri hydroxit 1M, xelit, và etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được lọc qua xelit, sau đó chiết chất lọc bằng etyl

axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (62,9mg).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 94

5-(clometyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

5-(hydroxymetyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat (62,9mg, 0,245mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 93 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (64,4mg), bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 95

2-(triflometyl)benzofuran-5-carbaldehyt

Bổ sung n-butyl lithi (dung dịch hexan, 1,59 mol/L) (1,70ml, 2,66mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (12ml) chứa 5-bromo-2(triflometyl)benzofuran (587mg, 2,21mmol) ở -78°C và dung dịch thu được được khuấy trong 40 phút. Bổ sung N,N-dimetylformamit (257 µL, 3,32mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 3 giờ trong khi nhiệt độ của hỗn hợp được tăng lên đến nhiệt độ trong phòng. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (180mg, hiệu suất 39%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 96

[2-(triflometyl)benzofuran-5-yl]metanol

Bổ sung natri borohydrua (115mg, 3,05mmol) vào dung dịch etanol (2,0ml) chứa 2-(triflometyl)benzofuran-5-carbaldehyt (220mg, 1,03mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 95, và dung dịch thu được được khuấy ở 70°C trong 1 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và axit axetic được bổ sung vào dung dịch đã nguội, sau đó cô hỗn hợp thu được dưới áp suất giảm. Bổ sung nước vào chất cặn thu được, và tiến

hành chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (219mg, hiệu suất 99%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 97

5-(clometyl)-2-(triflometyl)benzofuran

[2-(triflometyl)benzofuran-5-yl]metanol (30,0mg, 0,139mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 96 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 98

[2-(triflometyl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl]metanol

Bổ sung cacbon hoạt tính paladi (15,0mg) vào dung dịch etanol (1,0ml) chứa [2-(triflometyl)benzofuran-5-yl]metanol (30,0mg, 0,139mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 96, và dung dịch thu được được khuấy dưới khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 30 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (15,9mg).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 99

5-(clometyl)-2-(triflometyl)-2,3-dihydrobenzofuran

Sản phẩm thô của [2-(triflometyl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl]metanol (15,9mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 98 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (15,8mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 100

(5-bromo-4-metylthiophen-2-yl)metanol

Metyl 5-bromo-4-metylthiophen-2-carboxylat (100mg, 0,425mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (33,7mg, hiệu suất 38%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 96.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 101

2-bromo-5-(bromometyl)-3-metylthiophen

Bổ sung cacbon tetrabromua (59,4mg, 0,179mmol) và triphenylphosphin (47,0mg, 0,179mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (1,0ml) chứa (5-bromo-4-metylthiophen-2-yl)metanol (33,7mg, 0,163mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 100, và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 20 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc và chất lọc thu được được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 102

[4-bromo-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metanol

Bổ sung lithi diisopropylamit (2,06ml, 2,29mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (5,0ml) chứa 3-bromo-2-(triflometyl)thiophen (500µl, 2,08mmol) dưới khí quyển nitơ ở -40°C, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút. Bổ sung paraformaldehyt (68,8mg, 2,29mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút, sau đó nâng nhiệt độ của hỗn hợp lên -10°C. Hỗn hợp được khuấy ở -10°C trong 4 giờ và ở 0°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, axit clohydric 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (106mg, hiệu suất 20%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 103

3-bromo-5-(bromometyl)-2-(triflometyl)thiophen

[4-bromo-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metanol (106mg, 0,407mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 102 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 101.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 104

2-(bromometyl)-5-flothiophen

(5-flothiophen-2-yl)metanol (29,8mg, 0,225mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương

tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 101.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 105

[5-(tetrahydrofuran-2-yl)thiophen-2-yl]metanol

5-(tetrahydrofuran-2-yl)thiophen-2-carbaldehyt, (50,0mg, 0,274mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 96.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 106

2-[5-(clometyl)thiophen-2-yl]tetrahydrofuran

[5-(tetrahydrofuran-2-yl)thiophen-2-yl]metanol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 105 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68. Hợp chất nêu tên ở đề mục này được sử dụng ở các phản ứng tiếp theo như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 107

Etyl 5-(2,2,2-trifloetoxy)thiophen-2-carboxylat

Bổ sung natri hydrua (655mg, 15,0mmol) và etyl 5-clothiophen-2-carboxylat (1,91g, 10,0mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (30ml) chứa 2,2,2,-trifloetanol (1,50g, 15,0mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở 65°C trong 6 giờ, ở nhiệt độ trong phòng trong 15,5 giờ, và ở 65°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước và axit clohydric 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (464mg, hiệu suất 18%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 108

[5-(2,2,2-trifloetoxy)thiophen-2-yl]metanol

Etyl 5-(2,2,2- trifloetoxy)thiophen-2-carboxylat (254mg, 1,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 107 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (95,2mg, hiệu suất 45%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 93.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 109

2-(Bromometyl)-5-(2,2,2-trifloetoxy)thiophen

[5-(2,2,2-trifloetoxy)thiophen-2-yl]metanol (95,0mg, 0,448mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 108 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 101.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 110

[5-(2,2,2-trifloetoxy)pyrazin-2-yl]metanol

Metyl 5-(2,2,2-trifloetoxy)pyrazin-2-carboxylat (582mg, 2,46mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (73,9mg, hiệu suất 14%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 93.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 111

2-(clometyl)-5-(2,2,2-trifloetoxy)pyrazin

[5-(2,2,2-trifloetoxy)pyrazin-2-yl]metanol (66,3mg, 0,319mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 110 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (39,5mg, hiệu suất 55%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 112

Metyl 2-(2,2,2-trifloetoxy)thiazol-5-carboxylat

Bổ sung metyl 2-bromothiazol-5-carboxylat (517mg, 2,33mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (5,0ml) chứa natri hydrua (465mg, 11,6mmol) và 2,2,2-trifloetanol (1,70ml, 23,3mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri hydroxit 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (444mg).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 113

[2-(2,2,2-trifloetoxy)thiazol-5-yl]metanol

Metyl 2-(2,2,2-trifloetoxy)thiazol-5-carboxylat (413mg, 1,71mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 112 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (405mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với

ví dụ tổng hợp tham khảo 93.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 114

5-(clometyl)-2-(2,2,2-trifloetoxy)thiazol

[2-(2,2,2-trifloetoxy)thiazol-5-yl]metanol (50,0mg, 0,235mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 113 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (50,3mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 115

Metyl 6-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]nicotinat

Bổ sung natri hydrua (179mg, 4,49mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (10ml) chứa metyl 6-(hydroxymetyl)nicotinat (500mg, 2,99mmol) và 2,2,2-trifloetyl triflometansulfonat (518 μL, 3,59mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 5/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (171mg, hiệu suất 23%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 116

{6-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]pyridin-3-yl}metanol

Metyl 6-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]nicotinat (171mg, 0,685mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 115 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (134mg, hiệu suất 88%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 93.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 117

5-(clometyl)-2-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]pyridin

{6-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]pyridin-3-yl}metanol (134mg, 0,604mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 116 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 118

3-(1,1-difloetyl)-1H-pyrazol

Bổ sung một giọt etanol vào dung dịch dicloetan (6,0ml) chứa 1-(1H-pyrazol-3-yl)etanon (300mg, 2,73mmol) và bis(2-metoxyetyl))amino-sulfur triflorua (1,11ml, 5,99mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được bổ sung nhỏ giọt dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà ở 0°C. Sau khi bổ sung diclometan, hỗn hợp thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hoà. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột (hexan/etyl axetat = 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (145mg, hiệu suất 41%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 119

[3-(1,1-difloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metanol

Bổ sung dung dịch nước formalin (1,0ml) vào dung dịch etanol (1,0ml) chứa 3-(1,1-difloetyl)-1H-pyrazol (145mg, 1,09mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 118, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 120

1-(clometyl)-3-(1,1-difloetyl)-1H-pyrazol

Sản phẩm thô của [3-(1,1-difloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metanol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 119 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 121

1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etanol

Bổ sung metylmagiê bromua (533 μL, 0,444mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) chứa 5-(triflometyl)thiophen-2-carbaldehyt (80,0mg, 0,444mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 5 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, axit axetic được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung nước vào chất cặn thu

được và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 122

2-(1-cloetyl)-5-(triflometyl)thiophen

Sản phẩm thô của 1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etanol (30,0mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 121 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 123

Etyl 5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-carboxylat

Bổ sung bis(2-metoxyetyl)amino-sulfur triflorua (689 µL, 3,74mmol) vào dung dịch toluen (630 µL) - etanol (150 µL) chứa etyl 5-axetylthiophen-2-carboxylat (74,1mg, 0,374mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được bổ sung nhỏ giọt dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà ở 0°C và chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này. Sản phẩm thô này được sử dụng ở bước tiếp theo như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 124

Axit 5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-carboxylic

Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (312 µL, 0,312mmol) vào dung dịch metanol (1,0ml) chứa etyl 5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-carboxylat (28,6mg, 0,130mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 123, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và tách bằng toluen-nước. Bổ sung axit clohydric 12 M vào pha nước đến khi độ pH đạt đến 2 và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này. Sản phẩm thô này được sử dụng ở bước tiếp theo như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 125

[5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-yl]metanol

Axit 5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-carboxylic tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 124 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 217.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 126

2-(clometyl)-5-(1,1-difloetyl)thiophen

[5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-yl]metanol (100mg, 0,561mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 125 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 127

4-(clometyl)phenyl triflometansulfonat

4-(hydroxymetyl)phenyl triflometansulfonat (843mg, 3,34mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,50 g) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 128

[(2-bromo-5-flobenzyl)oxy] (tert-butyl) dimetyl silan

Bổ sung trietylamin (835µl, 6,00mmol) và tert-butyl dimetyl silyl triflometansulfonat (1,27g, 4,80mmol) vào dung dịch axetonitril (2,0ml) chứa (2-bromo-5-flophenyl)metanol (820mg, 4,00mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 95/5 → 85/15) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,01g, hiệu suất 79%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 129

tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

Bổ sung tert-butyl 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,50g, 5,49mmol) vào dung dịch tert-butanol (29ml) - nước (29ml) chứa AD-mix-α

(8,10g, do Aldrich Chemical Company, Inc. sản xuất) và metansulfonamit (522mg, 5,49mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở 0°C trong 30 phút và ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước natri hydroxit 1M, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1 → 1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,66g, hiệu suất 97%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 130

tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

Bổ sung anhydrit của axit pivalic (1,29g, 6,93mmol) và trietylamin (1,49ml, 10,7mmol) vào dung dịch diclometan (17ml) chứa tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (1,66g, 5,33mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 129 và 4-dimetylaminopyridin (33,0mg, 0,270mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng mỗi trong số dung dịch nước amoni clorua bão hoà và dung dịch nước natri clorua bão hoà. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 9/1 → 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,07g, hiệu suất 98%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 131

tert-butyl (R)-4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung metyl N-(trietylammoniosulfonyl)carbamat (1,74g, 7,32mmol) vào dung dịch toluen (40ml) chứa tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (2,07g, 5,23mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 130, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 60°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng mỗi trong số dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và dung dịch nước natri clorua bão hoà. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri

sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 9/1 → 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,47g, hiệu suất 75%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 132

(R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6 -tetrahydropyridin-3-yl pivalat

Bổ sung axit trifloaxetic (1,4ml) vào dung dịch diclometan (3,0ml) chứa tert-butyl (R)-4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,69g, 4,48mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 131 và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 133

(R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (229mg, 5,45mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (4,5ml) - nước (2,5ml) chứa sản phẩm thô của (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6 -tetrahydropyridin-3-yl pivalat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 132, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 115°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 49/1 → 7/3) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (640mg, hiệu suất hai bước 74%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 134

tert-butyl (3R,4R)-4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

Bổ sung tert-butyl 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,50g, 5,49mmol) vào dung dịch tert-butanol (29ml) - nước (29ml) chứa AD-mix-β (8,10g, được sản xuất bởi Aldrich Chemical Company, Inc.) và metansulfonamit (515mg, 5,41mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch

phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước natri hydroxit 1M, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1 → 1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,69g, hiệu suất 100%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 135

tert-butyl (3R,4R)-4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

Bổ sung anhydrit của axit pivalic (1,31g, 7,06mmol) và trietylamin (1,52ml, 10,9mmol) vào dung dịch diclometan (17ml) chứa tert-butyl (3R,4R)-4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (1,69g, 5,43mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 134 và 4-dimetylaminopyridin (33,0mg, 0,270mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 22 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng mỗi trong số dung dịch nước amoni clorua bão hoà và dung dịch nước natri clorua bão hoà. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 9/1 → 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,04g, hiệu suất 95%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 136

tert-butyl (S)-4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung metyl N-(trietylammoniosulfonyl)carbamat (1,72g, 7,22mmol) vào dung dịch toluen (40ml) chứa tert-butyl (3R,4R)-4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (2,04g, 5,16mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 135, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 60°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng mỗi trong số dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và dung dịch nước natri clorua bão hoà. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 9/1 → 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,82g, hiệu suất 93%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 137

(S)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat

Bổ sung axit trifloaxetic (6,5ml) vào dung dịch diclometan (32ml) chứa tert-butyl (S)-4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,62g, 4,29mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 136, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 20 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 138

(S)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (1,54g, 36,7mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (11ml) - nước (6,5ml) chứa sản phẩm thô của (S)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 137, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 115°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 32/1 → 13/7) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (383mg, hiệu suất hai bước 46%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 139

tert-butyl 5-clo-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

Bổ sung tetrakis(triphenylphosphin) paladi (0) (467mg, 0,400mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (50ml) - nước (10ml) chứa 6-bromo-3-clo-2-metoxypyridin (1,98g, 8,90mmol), tert-butyl 4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (2,50g, 8,09mmol), và natri cacbonat (1,71g, 16,1mmol), dưới khí quyển argon và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới

áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,55g, hiệu suất 97%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 140

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 5-clo-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (2,10g, 6,47mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 139 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,19g, hiệu suất 94%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 141

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (2,19g, 6,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 140 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,98g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 142

tert-butyl (R)-5-clo-6-metoxy-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (2,80g, 6,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 141 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,35g, hiệu suất 52%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 143

(R)-5-clo-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat

Bổ sung hydro clorua 4M/1,4-dioxan (15ml) vào dung dịch metanol (1,0ml) chứa tert-butyl (R)-5-clo-6-metoxy-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (1,35g, 3,18mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 142, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 5 phút. Sau khi hoàn

thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và nước được bổ sung vào dung dịch cô đặc, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,32 g).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 144

(R)-5-clo-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol

Sản phẩm thô của (R)-5-clo-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat (1,32 g) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 143 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (160mg, hiệu suất hai bước 21%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 145

tert-butyl 5-flo-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

6-bromo-3-flo-2-metylpyridin (1,40g, 7,37mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,89g, hiệu suất 97%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 146

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-flo-6-metylpyridin-2-yl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 5-flo-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (1,38g, 4,72mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 145 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,08g, hiệu suất 70%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 147

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-flo-6-metylpyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-flo-6-metylpyridin-2-yl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (1,08g, 3,31mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 146 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,26g, hiệu suất 93%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 148

tert-butyl (R)-5-flo-6-metyl-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-

carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(5-flo-6-metylpyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (1,26g, 3,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 147 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (488mg, hiệu suất 40%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 149

(R)-5-flo-6-metyl-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat

tert-butyl (R)-5-flo-6-metyl-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (488mg, 1,24mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 148 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (390mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 143.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 150

(R)-5-flo-6-metyl-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol

Sản phẩm thô của (R)-5-flo-6-metyl-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat (390mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 149 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (208mg, hiệu suất hai bước 80%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 151

tert-butyl (3S,4S)-4-(6-clopyridin-2-yl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 6-clo-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (918mg, 3,11mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (933mg, hiệu suất 93%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 152

tert-butyl (3S,4S)-4-(6-clopyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(6-clopyridin-2-yl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (930mg, 2,83mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 151 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,14g, hiệu suất 99%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 153

tert-butyl (R)-6-clo-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(6-clopyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (1,14g, 2,76mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 152 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (340mg, hiệu suất 31%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 154

(R)-6-clo-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat

tert-butyl (R)-6-clo-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (340mg, 0,861mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 153 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (248mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 155

(R)-6-clo-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol

Sản phẩm thô của (R)-6-clo-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat (248mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 154 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (68,0mg, hiệu suất hai bước 38%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 156

tert-butyl (3S,4S)-4-hydroxy-4-(6-metylpyridin-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

Dung dịch 1,4-dioxan (46ml) - nước (12ml) chứa tert-butyl (3S,4S)-4-(6-clopyridin-2-yl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (2,30g, 5,57mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 152, 2,4,6-trimetyl-1,3,5,2,4,6-trioxatriborinan (1,2ml, 13,4mmol), phức 1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen-paladi (II) diclorua - diclometan (915mg, 1,12mmol), và natri cacbonat (1,20g, 11,3mmol) được khuấy dưới khí quyển argon ở 88°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được sấu khô trên magiê sulfat khan, và

được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,50g, hiệu suất 69%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 157

tert-butyl (R)-6-metyl-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-hydroxy-4-(6-metylpyridin-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (1,50g, 3,82mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 156 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (790mg, hiệu suất 56%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 158

(R)-6-metyl-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat

tert-butyl (R)-6-metyl-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (790mg, 2,11mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 157 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (576mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 159

(R)-6-metyl-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol

Sản phẩm thô của (R)-6-metyl-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat (576mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 158 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (226mg, hiệu suất hai bước 56%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 160

tert-butyl 4-(4-flo-2-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

1-bromo-4-flo-2-metylbenzen(1,20ml, 9,70mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,95g, hiệu suất 83%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 161

tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(4-flo-2-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,48g,

5,08mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 160 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (695mg, hiệu suất 42%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 162

tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (695mg, 2,14mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 161 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (856mg, hiệu suất 98%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 163

tert-butyl (R)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (856mg, 2,09mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 162 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (649mg, hiệu suất 79%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 164

(R)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat

tert-butyl (R)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (649mg, 1,66mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 163 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (455mg, hiệu suất 94%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 165

(R)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

(R)-4-(4-flo-2-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat (455mg, 1,56mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 164 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (295mg, hiệu suất 91%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 166

tert-butyl 6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

2-bromo-6-metoxypyridin (1,34g, 7,12mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,86g, hiệu suất 99%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 167

tert-butyl (3S,4S)-3,4-dihydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl 6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (1,20g, 4,13mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 166 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,13g, hiệu suất 84%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 168

tert-butyl (3S,4S)-4-hydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-3,4-dihydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)piperidin-1-carboxylat (1,12g, 3,45mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 167 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,12g, hiệu suất 79%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 169

tert-butyl (R)-6-metoxy-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-hydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (1,12g, 2,74mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 168 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (616mg, hiệu suất 58%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 170

(R)-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat

tert-butyl (R)-6-metoxy-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (615mg, 1,57mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 169 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (530mg) bằng

cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 171

(R)-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol

Sản phẩm thô của (R)-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat (530mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 170 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (217mg, hiệu suất hai bước 66%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 172

tert-butyl 4-(3-flo-4-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

4-bromo-2-flo-1-metylbenzen (1,35g, 7,12mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,91g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 173

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(3-flo-4-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,20g, 4,12mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 172 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,06g, hiệu suất 79%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 174

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (1,05g, 3,23mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 173 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,27g, hiệu suất 96%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 175

tert-butyl (R)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (1,26g, 3,08mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 174 được

sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (861mg, hiệu suất 71%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 176

(R)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat

tert-butyl (R)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (850mg, 2,17mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 175 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (643mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 177

(R)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Sản phẩm thô của (R)-4-(3-flo-4-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat (643mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 176 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (398mg, hiệu suất hai bước 88%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 178

tert-butyl 4-(3-clo-4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

4-bromo-2-clo-1-flobenzen (1,49g, 7,12mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,14g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 179

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-clo-4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(3-clo-4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,20g, 3,85mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 178 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,25g, hiệu suất 94%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 180

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-clo-4-flophenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-clo-4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-carboxylat (1,24g, 3,59mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 179 được sử dụng để

thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,31g, hiệu suất 85%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 181

tert-butyl (R)-4-(3-clo-4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4S)-4-(3-clo-4-flophenyl)-4-hydroxy-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (1,30g, 3,02mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 180 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (845mg, hiệu suất 68%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 182

(R)-4-(3-clo-4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat

tert-butyl (R)-4-(3-clo-4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (830mg, 2,02mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 181 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (649mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 183

(R)-4-(3-clo-4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Sản phẩm thô của (R)-4-(3-clo-4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat (649mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 182 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (370mg, hiệu suất hai bước 78%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 184

tert-butyl 6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

2-bromo-6-metoxypyridin (1,34g, 7,12mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,89g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 185

tert-butyl 3,4-dihydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)piperidin-1-carboxylat

Bổ sung osmi tetroxit hỗ trợ (276mg, 0,102mmol, hàm lượng osmi 9,4%, được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) và N-metylmorpholin-N-oxit

(1,20g, 10,3mmol) bổ sung vào dung dịch axeton (10ml) - nước (1,0ml) chứa tert-butyl 6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (1,00g, 3,44mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 184, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 6 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc và etyl axetat được bổ sung vào chất lọc, sau đó rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch nước amoni clorua bão hoà và nước muối. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,01g, hiệu suất 91%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 186

tert-butyl 4-hydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl 3,4-dihydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)piperidin-1-carboxylat (1,01g, 3,11mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 185 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (950mg, hiệu suất 75%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 187

tert-butyl 6-metoxy-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat

tert-butyl 4-hydroxy-4-(6-metoxypyridin-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (844mg, 2,06mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 186 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (538mg, hiệu suất 67%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 188

6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat

tert-butyl 6-metoxy-5'-(pivaloyloxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (50,0mg, 0,128mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 187 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132. Sản phẩm thô này được sử dụng ở các phản ứng tiếp như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 189

6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol

Sản phẩm thô của 6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-yl pivalat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 188 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (20,0mg, hiệu suất hai bước 76%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 190

tert-butyl (3S,4R)-3,4-dihydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(4-metylthiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (700mg, 2,51mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (570mg, hiệu suất 73%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 191

tert-butyl (3S,4R)-4-hydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

tert-butyl (3S,4R)-3,4-dihydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)piperidin-1-carboxylat (570mg, 1,81mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 190 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (615mg, hiệu suất 85%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 192

tert-butyl (R)-4-(4-metylthiophen-2-yl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl (3S,4R)-4-hydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (615mg, 1,54mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 191 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (338mg, hiệu suất 58%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 193

(R)-4-(4-metylthiophen-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat

tert-butyl (R)-4-(4-metylthiophen-2-yl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (338mg, 0,891mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 192 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này

(219mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 194

(R)-4-(4-metylthiophen-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Sản phẩm thô của (R)-4-(4-metylthiophen-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat (219mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 193 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (112mg, hiệu suất hai bước 64%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 195

tert-butyl 4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl 4-{[(triflometyl)sulfonyl]oxy}-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,66g, 5,00mmol) và sản phẩm thô của 4,4,5,5,-tetrametyl-2-(5-metylthiophen-3-yl)-1,3,2-dioxaborolan (3,40 g) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (970mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 196

tert-butyl (3S,4S)-3,4-dihydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)piperidin-1-carboxylat

Sản phẩm thô của tert-butyl 4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (970mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 195 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (415mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 129.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 197

tert-butyl (3S,4S)-4-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat

Sản phẩm thô của tert-butyl (3S,4S)-3,4-dihydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)piperidin-1-carboxylat (415mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 196 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (310mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 130.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 198

tert-butyl (R)-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Sản phẩm thô của tert-butyl (3S,4S)-4-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-3-(pivaloyloxy)piperidin-1-carboxylat (310mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 197 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (233mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 131.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 199

(R)-4-(5-metylthiophen-3-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat

Sản phẩm thô của tert-butyl (R)-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (233mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 198 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (185mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 200

(R)-4-(5-metylthiophen-3-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Sản phẩm thô của (R)-4-(5-metylthiophen-3-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl pivalat (185mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 199 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (101mg, hiệu suất năm bước 10%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 201

tert-butyl 5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung nhỏ giọt diisopropyl azodicarboxylat (1,9 M, dung dịch toluen) (1,97ml, 3,75mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (10ml) chứa tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (1,00g, 3,41mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 354, triphenylphosphin (0,894g, 3,41mmol), và phthalimit (0,501g, 3,41mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,21g, hiệu suất 84%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 202

tert-butyl 5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung hydrazin monohydrat (177mg, 7,08mmol) vào dung dịch etanol (5,0ml)

chứa tert-butyl 5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6- dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (500mg, 2,36mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 201, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Clorofom được bổ sung vào chất cặn thu được và hỗn hợp thu được được lọc một lần nữa, sau đó cô chất lọc thu được dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (150mg, hiệu suất 22%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 203

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-(metylsulfonamido)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung trietylamin (52,0 µL, 0,374mmol), và N,N-dimetyl-4-aminopyridin (2,00mg, 0,0170mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) chứa tert-butyl 5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (100mg, 0,342mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 202, và sau đó metansulfonyl clorua (29,0 µL, 0,374mmol) được bổ sung ở 0°C bằng cách khuấy, sau đó khuấy dung dịch phản ứng thu được trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 204

N-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]metansulfonamit

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-(metylsulfonamido)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (140mg, 0,378mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 203 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 205

2-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]isoindolin-1,3-dion

tert-butyl 5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (350mg, 0,829mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo

201 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (90,0mg, hiệu suất 34%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 206

4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-amin

2-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]isoindolin-1,3-dion (90,0mg., 0,278mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 205 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (60,0mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 202.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 207

tert-butyl 5-axetamido-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung trietylamin (52,0 μL, 0,374mmol) và 4-dimetylaminopyridin (2,08mg, 0,0170mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) chứa tert-butyl 5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (100mg, 0,342mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 202, và sau đó axetic anhydrua (26,0 μL, 0,374mmol) được bổ sung đồng thời khuấy ở 0°C, sau đó khuấy dung dịch phản ứng thu được ở 0°C trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (119mg, hiệu suất 87%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 208

N-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]axetamit

tert-butyl 5-axetamido-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (119mg, 0,356mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 207 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 209

tert-butyl (S)-5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl (R)-4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (387mg, 1,32mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 364 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (250mg, hiệu suất 45%) bằng cách tổng hợp

theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 210

(S)-2-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]isoindolin-1,3-dion

tert-butyl (S)-5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (0,250g, 0,592mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 209 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 211

(S)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-amin

Bổ sung hydrazin monohydrat (150mg, 3,00mmol) vào dung dịch etanol (1,0ml) chứa (S)-2-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]isoindolin-1,3-dion (170mg, 0,402mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 210, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Etyl axetat được bổ sung vào chất cặn thu được và hỗn hợp thu được được lọc một lần nữa, sau đó cô chất lọc thu được dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (46,0mg, hiệu suất 59%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 212

tert-butyl (R)-5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl (S)-4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (387mg, 1,32mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 365 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (100mg, hiệu suất 20%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 213

(R)-2-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]isoindolin-1,3-dion

Tert-butyl (R)-5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (100mg, 0,237mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 212 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 214

(R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-amin

(R)-2-[4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]isoindolin-1,3-dion (72,0mg, 0,224mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 213 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (23,0mg, hiệu suất 53%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 211.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 215

(R)-1-(4-flophenyl)-5-(hydroxymetyl)pyrolidin-2-on

Bổ sung 4-floanilin (574mg, 5,17mmol) vào (S)-5-(hydroxymetyl)dihydrofuran-2(3H)-on (500mg, 4,31mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở 150°C trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, clorofom và axit clohydric được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (990mg).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 216

(R)-5-(aminometyl)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-on

Bổ sung triphenylphosphin (753mg, 2,87mmol), di-tert-butyl iminodicarboxylat (626mg, 2,87mmol), và dietyl azodicarboxylat (40% dung dịch toluen) (1,25g, 2,87mmol) vào dung dịch diclometan (10ml) - axetonitril (2,0ml) chứa (R)-1-(4-flophenyl)-5-(hydroxymetyl)pyrolidin-2-on (500mg, 2,39mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 215, ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và hydro clorua 4M/dung dịch 1,4-dioxan (7,5ml) được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó khuấy hỗn hợp thu được trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước và etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng etyl axetat. Sau đó, dung dịch nước natri hydroxit 1M được bổ sung vào pha nước và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (120mg).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 217

(R)-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-yl]metanamin

Bổ sung phức boran-tetrahydrofuran (8,5% dung dịch tetrahydrofuran) (0,760ml, 0,720mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (1,0ml) chứa (R)-5-(aminometyl)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-on (50,0mg, 0,240mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 216, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ 30 phút. Sau đó, phức boran-tetrahydrofuran (1,0ml) được bổ sung tiếp và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, metanol được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 3 giờ, sau đó cô dung dịch phản ứng dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 218

(S)-1-(4-flophenyl)-5-(hydroxymetyl)pyrolidin-2-on

(R)-5-(hydroxymetyl)dihydrofuran-2(3H)-on (500mg, 4,31mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,15 g) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 215.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 219

(S)-5-(aminometyl)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-on

(S)-1-(4-flophenyl)-5-(hydroxymetyl)pyrolidin-2-on (500mg, 2,39mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 218 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (114mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 216.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 220

(S)-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-yl]metanamin

(S)-5-(aminometyl)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-on (50,0mg, 0,240mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 219 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 217.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 221

3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)xyclopenta-1-en-1-yl triflometansulfonat

Bổ sung anhydrit của axit triflometansulfonic (1,16ml, 7,06mmol) và N,N-

diisopropyletylamin (1,16ml, 9,42mmol) vào dung dịch diclometan (30ml) chứa 2-(3-oxoxyclopentyl)isoindolin-1,3-dion (1,08g, 4,71mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở 0°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (780mg, hiệu suất 46%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 222

2-[3-(4-flophenyl)xyclopent-2-en-1-yl]isoindolin-1,3-dion

Bổ sung axit 4-flophenyl boronic (46,5mg, 3,32mmol), tetrakis(triphenylphosphin) paladi (0) (16,0mg, 1,38mmol), và xesi florua (84,1mg, 5,54mmol) vào dung dịch dimetoxyetan (2,0ml) - nước (1,0ml) chứa 3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)xyclopenta-1-en-1-yl triflometansulfonat (100mg, 2,77mmol) thu được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 221, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (64,0mg, hiệu suất 75%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 223

3-(4-flophenyl)xyclopent-2-enamin

Bổ sung hydrazin monohydrat (3,16 μL, 0,0651mmol) vào dung dịch etanol (0,50ml) chứa 2-[3-(4-flophenyl)xyclopent-2-en-1-yl]isoindolin-1,3-dion (10,0mg, 0,0325mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 222, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Ngoài ra, dung dịch phản ứng được khuấy ở 70°C trong 6 giờ và sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và được rửa bằng clorofom để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 224

5-(4-flophenyl)bixyclo[3,1,0]hexan-2-amin

Bổ sung dietylzinc (dung dịch 15% trong toluen) (162μl, 1,78mmol) vào dung dịch diclometan (0,28ml) chứa 3-(4-flophenyl)xyclopent-2-enamin (55,8mg, 0,315mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 223, và sau đó bổ sung

diiodometan (127µl, 1,58mmol) ở 0°C đồng thời khuấy và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 225

2-benzyl-5-(4-flophenyl)octahydropyrolo[3,4-c]pyrol

2-benzyloctahydropyrolo[3,4-c]pyrol (50,0mg, 0,247mmol), 1-bromo-4-flobenzen (33,0µl, 0,303mmol), và natri tert-butoxit (144mg, 1,50mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (52,0mg, hiệu suất 70%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 23.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 226

2-(4-flophenyl)octahydropyrolo[3,4-c]pyrol

Bổ sung chất xúc tác cacbon hoạt tính paladi hydroxit (lượng chất xúc tác) vào dung dịch etanol (3,0ml) chứa 2-benzyl-5-(4-flophenyl)octahydropyrolo[3,4-c]pyrol (52,0mg, 0,175mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 225, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 2 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này (25,0mg).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 227

rac-(3S,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl axetat

Ví dụ tổng hợp tham khảo 228

rac-(3R,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl axetat

Iodobenzen diaxetat (4,18g, 13,0mmol), axit axetic (2,0ml), và axit triflometansulfonic (44,2µl, 0,500mmol) được bổ sung vào 1-(4-flophenyl)but-3-en-1-ol (1,66g, 10,0mmol) và hỗn hợp thu được được khuấy ở 50°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô và dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà được bổ sung vào chất cặn, sau đó chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn

thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 3/1) để thu được hợp chất của ví dụ tổng hợp tham khảo 227 dưới dạng hợp chất nêu tên ở đề mục này (645mg, hiệu suất 29%) và hợp chất của ví dụ tổng hợp tham khảo 228 dưới dạng hợp chất nêu tên ở đề mục này (503mg, hiệu suất 22%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 229

2-[rac-(3R,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl]isoindolin-1,3-dion

Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (5,76ml) vào dung dịch 1,4-dioxan (2,0ml) chứa rac-(3S,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl axetat (645mg, 2,88mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 227, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 8 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, chiết dung dịch phản ứng bằng clorofom được thực hiện và lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được used để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (623mg, hiệu suất 70%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 230

rac-(3R,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-amin

2-[rac-(3R,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl]isoindolin-1,3-dion (611mg, 1,96mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 229 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (344mg, hiệu suất 97%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 202.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 231

2-[rac-(3S, 5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl]isoindolin-1,3-dion

rac-(3R,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl axetat (593mg, 2,24mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 228 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (404mg, hiệu suất 58%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 229.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 232

rac-(3S,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-amin

2-[rac-(3S, 5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl]isoindolin-1,3-dion (393mg, 1,26mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 231 được sử dụng để thu

được hợp chất nêu tên ở đề mục này (212mg, hiệu suất 93%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 202.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 233

2-[rac-(2S,4S)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]isoindolin-1,3-dion

rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-ol (1,96g, 10,0mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,63g, hiệu suất 81%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 234

rac-(2S,4S)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-amin

2-[rac-(2S,4S)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]isoindolin-1,3-dion (2,62g, 8,08mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 233 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,55g, hiệu suất 99%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 202.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 235

N-[rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]axetamit

Bổ sung axit sulfuric (427 μL) vào dung dịch axetonitril (4,0ml) chứa 4-flobenzaldehyt (421 μL, 4,00mmol) và 3-buten-1-ol (679 μL, 8,00mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat và dung dịch nước natri hydroxit 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (382mg, hiệu suất 40%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 236

tert-butyl [rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]carbamat

Bổ sung di-tert-butyl dicacbonat (703mg, 3,22mmol) và 4-dimetylaminopyridin (7,80mg, 80,0 μmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) chứa N-[rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]axetamit (382mg, 1,61mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 235, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 2 giờ. Bổ sung metanol (5,0ml) và hydrazin

monohydrat (403mg, 8,05mmol) vào chất cặn thu được bằng cách cô dung dịch phản ứng dưới áp suất giảm, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 6/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (408mg, hiệu suất 86%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 237

rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-amin

tert-butyl [rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]carbamat (408mg, 1,38mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 236 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (260mg, hiệu suất 96%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 238

3-benzyl-6-(4-flophenyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-2-on

Bổ sung rodi (II) axetat (57,7mg, 0,140mmol) vào dung dịch diclometan (40ml) chứa (E)-1-(3-cloprop-1-en-1-yl)-4-flobenzen (2,40g, 14,0mmol), và sau đó bổ sung nhỏ giọt dung dịch diclometan (20ml) chứa etyl diazoaxetat (1,92g, 16,8mmol) ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ đồng thời khuấy. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô và N, N-dimetylformamit (20ml), benzylamin (1,50g, 14,0mmol), và natri bicacbonat (1,18g, 14,0mmol) được bổ sung vào chất cặn thu được và hỗn hợp thu được được khuấy ở 150°C trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng axit clohydric 1M và dung dịch nước natri clorua bão hòa. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung etyl axetat vào chất cặn thu được, và hỗn hợp thu được được lọc. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm và được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 3/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (956mg, hiệu suất 24%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 239

3-benzyl-6-(4-flophenyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan

Bổ sung lithi nhôm hydrua (258mg, 6,80mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (40ml) chứa 3-benzyl-6-(4-flophenyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-2-on (956mg, 3,40mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 238 ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri hydroxit 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng ở 0°C và chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan được thực hiện. Lớp hữu cơ được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino) (hexan/etyl axetat = 15/1 → 10/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (593mg, hiệu suất 66%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 240

6-(4-flophenyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan

3-benzyl-6-(4-flophenyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan (593mg, 2,26mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 239 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (331mg, hiệu suất 83%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 226.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 241

2-{[trans-1-benzyl-4-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]metyl}isoindolin-1,3-dion

[trans-1-benzyl-4-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]metanol được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (4,83g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 242

tert-butyl trans-3-[(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)metyl]-4-(4-flophenyl)pyrolidin-1-carboxylat

Bổ sung di-tert-butyl dicacbonat (5,06g, 23,2mmol) và cacbon hoạt tính paladi (1,00 g) vào dung dịch etanol (50ml) chứa 2-{[trans-1-benzyl-4-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]metyl}isoindolin-1,3-dion tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 241, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1) và tái kết tinh sử dụng isopropyl

ête để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,31g, hiệu suất 43%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 243

tert-butyl trans-3-(aminometyl)-4-(4-flophenyl)pyrolidin-1-carboxylat

tert-butyl trans-3-[(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)metyl]-4-(4-flophenyl)pyrolidin-1-carboxylat (849mg, 2,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 242 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (648mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 223.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 244

2-bromo-4-nitro-1H-pyrol

Bổ sung 1,3-dibromo-5,5-dimetylhydantoin (730mg, 2,55mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (10ml) chứa 3-nitro-1H-pyrol (520mg, 4,64mmol) ở -78°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và bổ sung nước vào chất cặn thu được, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 245

2-(4-flophenyl)-4-nitro-1H-pyrol

2-bromo-4-nitro-1H-pyrol (886mg, 4,64mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 244 và axit 4-flophenylboronic (779mg, 5,57mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (383mg, hiệu suất 40%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 246

2-(4-flophenyl)-1-metyl-4-nitro-1H-pyrol

Bổ sung natri hydrua (2,50mg, 0,0582mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (0,50ml) chứa 2-(4-flophenyl)-4-nitro-1H-pyrol (10,0mg, 0,0485mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 245 ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 giờ. Sau đó, metyl iodua (18,8 μL, 0,0582mmol) được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 7 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung

dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng toluen được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 247

5-(4-flophenyl)-1-metylpyrolidin-3-amin

Bổ sung axit axetic (2,0ml) và platin oxit (20,0mg) vào 2-(4-flophenyl)-1-metyl-4-nitro-1H-pyrol (200mg, 1,03mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 246, và dung dịch thu được được khuấy dưới khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino) (clorofom/metanol = 1/0 → 1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (15,0mg, hiệu suất 7%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 248

1-(4-flophenyl)-3-nitro-1H-pyrol

Bổ sung N,N-diisopropyletylamin (606 μL, 3,57mmol) vào dung dịch diclometan (4,0ml) chứa 3-nitropyrol (200mg, 1,78mmol), axit 4-flophenylboronic (499mg, 3,57mmol), và đồng axetat (II) (486mg, 2,68mmol) và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (131mg, hiệu suất 36%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 249

1-(4-flophenyl)-1H-pyrol-3-amin

Bổ sung cacbon hoạt tính paladi (13,1mg) vào dung dịch etanol (2,6ml) chứa 1-(4-flophenyl)-3-nitro-1H-pyrol (131mg, 0,635mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 248, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 250

2-[cis-3-(4-flophenyl)xyclobutyl]isoindolin-1,3-dion

trans-3-(4-flophenyl)xyclobutanol (239mg, 1,44mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (266mg, hiệu suất 62%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 251

cis-3-(4-flophenyl)xyclobutanamin

2-[cis-3-(4-flophenyl)xyclobutyl]isoindolin-1,3-dion (266mg, 0,899mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 250 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (51,3mg, hiệu suất 35%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 223.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 252

2-[trans-3-(4-flophenyl)xyclobutyl]isoindolin-1,3-dion

cis-3-(4-flophenyl)xyclobutanol (166mg, 1,00mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (140mg, hiệu suất 48%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 253

trans-3-(4-flophenyl)xyclobutanamin

2-[trans-3-(4-flophenyl)xyclobutyl]isoindolin-1,3-dion (140mg, 0,475mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 252 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (59,2mg, hiệu suất 75%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 223.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 254

Metyl cis-1-(4-flophenyl)-3-hydroxyxyclobutan-carboxylat

Bổ sung dung dịch isopropyl magiê clorua-tetrahydrofuran 2M (13,5ml, 27,1mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (5,5ml) chứa axit 2-(4-flophenyl)axetic (1,90g, 12,3mmol) ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở 40°C trong 70 phút. Sau đó, 2-(clometyl)oxiran (1,74ml, 22,1mmol) được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ và 30 phút. Ngoài ra, bổ sung isopropyl magiê clorua 2M - dung dịch tetrahydrofuran (12,3mmol, 24,6mmol) và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1

ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, axit clohydric 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng để axit hóa chất lỏng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và metanol (30ml) và axit sulfuric đậm đặc (2,0ml) được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó khuấy hỗn hợp thu được dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và bổ sung nước đá vào chất cặn, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 3/2) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,83g, hiệu suất 66%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 255

Metyl trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutan-carboxylat

Metyl cis-1-(4-flophenyl)-3-hydroxyxyclobutan-carboxylat (1,83g, 8,16mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 254 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,21g, hiệu suất 77%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 256

Axit trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutan carboxylic

Bổ sung kali trimetylsilanolat (257mg, 2,00mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (5,0ml) chứa metyl trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutan-carboxylat (353mg, 1,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 255, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau đó, hydro clorua 4M/1,4-dioxan (10ml) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày, và sau đó dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 257

trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutancarboxamit

Bổ sung oxalyl clorua (171 µL, 2,00mmol) và lượng xúc tác N,N-dimetylformamit vào dung dịch diclometan (5,0ml) chứa sản phẩm thô của axit trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutan carboxylic tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 256, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau đó, dung dịch nước amoni bão hòa (3,0ml) được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, axit clohydric 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 2/3) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (234mg, hiệu suất 69%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 258

trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutancarbonitril

Bổ sung thionyl clorua (2,0ml) vào trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutancarboxamit (102mg, 0,300mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 257, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, toluen được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (86,0mg, hiệu suất 89%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 259

trans-3-amino-1-(4-flophenyl)xyclobutancarbonitril

trans-3-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-1-(4-flophenyl)xyclobutancarbonitril (86,0mg, 0,268 mol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 258 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (50,3mg, hiệu suất 99%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 223.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 260

tert-butyl 6,6-diflo-4-(4-flophenyl)-1,4-diazepan-1-carboxylat

Ví dụ tổng hợp tham khảo 261

tert-butyl 6,6-diflo-4-phenyl-1,4-diazepan-1-carboxylat

Bổ sung tert-butyl 6,6-diflo-1,4-diazepan-1-carboxylat (100mg, 0,423mmol), xesi cacbonat (184mg, 0,564mmol), 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl (23,3mg, 0,0423mmol), và paladi axetat (II) (6,30mg, 0,0282mmol) vào dung dịch toluen (2,0ml) chứa 1-flo-4-iodobenzen (62,6mg, 0,282mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy dưới khí quyển nitơ ở 110°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1) để thu được hợp chất (10,2mg, hiệu suất 11%) ở ví dụ tổng hợp tham khảo 260 và hợp chất (6,30mg, hiệu suất 7%) ở ví dụ tổng hợp tham khảo 261 dưới dạng các hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 262

6,6-Diflo-1-(4-flophenyl)-1,4-diazepan trifloaxetat

tert-butyl 6,6-diflo-4-(4-flophenyl)-1,4-diazepan-1-carboxylat (10,2mg, 0,0309mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 260 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô (6,60mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 359.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 263

6,6-Diflo-1-phenyl-1,4-diazepan trifloaxetat

tert-butyl 6,6-diflo-4-phenyl-1,4-diazepan-1-carboxylat (6,30mg, 0,0202mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 261 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô (6,40mg) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 359.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 264

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4,7-diazaspiro[2,5]oxtan-7-carboxylat

Bổ sung 1-flo-4-iodobenzen (446mg, 2,01mmol), natri tert-butoxit (77,3mg, 0,804mmol), và bis (tri-tert-butylphosphin) paladi (0) (41,1mg, 0,0804mmol) vào dung dịch toluen (2,0ml) chứa tert-butyl 4,7-diazaspiro[2,5]oxtan-7-carboxylat hydroclorua (100mg, 0,402mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở 110°C trong 1 giờ và 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/0 → 4/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (116mg, hiệu suất 94%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 265

4-(4-flophenyl)-4,7-diazaspiro[2,5]oxtan

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4,7-diazaspiro[2,5]oxtan-7-carboxylat (20,0mg, 65,3 µmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 264 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (13,3mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 266

6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-2,4'-bipyridin hydroclorua

tert-butyl 6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (100mg, 0,344mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 184 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (49,3mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 267

5-clo-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-2,4'-bipyridin hydroclorua

tert-butyl 5-clo-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-carboxylat (100mg, 0,308mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 139 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (70,4mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 268

4-(3-flo-4-metylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua

tert-butyl 4-(3-flo-4-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (100mg, 0,343mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 172 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (57,9mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 269

4-(3-clo-4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua

tert-butyl 4-(3-clo-4-flophenyl)-5,6 -dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (100mg, 0,321mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 178 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (77,5mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 270

4-(4-metylthiophen-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin

Bổ sung dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà vào sản phẩm thô được tổng hợp bằng cách sử dụng tert-butyl 4-(4-metylthiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat(10,0mg, 0,358mmol) theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 26, và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 271

tert-butyl 4-(2-{[(tert-butyldimetylsilyl)oxy]metyl}-4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

[(2-bromo-5-flobenzyl)oxy] (tert-butyl) dimetyl silan (115mg, 0,360mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 128 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (68,0mg, hiệu suất 54%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 272

[5-flo-2-(1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl)phenyl]metanol

Bổ sung etanol (2,0ml) và dung dịch nước natri hydroxit 1M (1,0ml) vào sản phẩm thô thu được bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132 sử dụng tert-butyl 4-(2-{[(tert-butyldimetylsilyl)oxy]metyl}-4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (68,0mg, 0,161mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 271 và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, axit clohydric 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 273

3-metyl 1-tert-butyl 3-metyl-4-{[(triflometyl)sulfonyl]oxy}-2,3-dihydropyridin-1,3(6H)-dicarboxylat

Bổ sung 3-metyl 1-tert-butyl 3-metyl- 4-oxopiperidin-1,3-dicarboxylat (1,63g,

5,99mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran chứa lithi diisopropylamit (6,47ml, 7,19mmol) dưới khí quyển nitơ ở -78°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút. Bổ sung anhydrit của axit triflometansulfonic (1,28ml, 7,78mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút. Sau đó, nhiệt độ hỗn hợp được nâng lên đến nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp được khuấy trong 15 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 4/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (714mg, hiệu suất 30%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 274

3-metyl 1-tert-butyl 4-(4-flophenyl)-3-metyl-2,3-dihydropyridin-1,3(6H)-dicarboxylat

Bổ sung axit 4-flophenylboronic (347mg, 2,14mmol), tetrakis(triphenylphosphin) paladi (0) (102mg, 0,0880mmol), lithi clorua (321mg, 7,57mmol), và dung dịch nước natri cacbonat 2M (2,5ml) vào dimetoxyetan (6,0ml) chứa 3-metyl 1-tert-butyl 3-metyl-4-{[(triflometyl)sulfonyl]oxy}-2,3-dihydropyridin-1,3(6H)-dicarboxylat (300mg, 0,743mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 273, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 5/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (207mg, hiệu suất 80%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 275

Axit 1-(tert-butoxycarbonyl)-4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-carboxylic

Bổ sung lithi hydroxit (75,0mg, 1,77mmol) và nước (0,50ml) vào dung dịch 1,4-dioxan (2,0ml) chứa 3-metyl 1-tert-butyl 4-(4-flophenyl)-3-metyl-2,3-dihydropyridin-1,3(6H)-dicarboxylat (207mg, 0,590mmol) thu được ở ví dụ tổng

hợp tham khảo 274, và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở 90°C. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat ba lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (130mg, hiệu suất 66%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 276

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-[(metoxycarbonyl)amino]-5-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung diphenyl phosphorazit (500 μL, 2,32mmol) và trietylamin (809 μL 5,80mmol) vào dung dịch toluen (15ml) chứa axit 1-(tert-butoxycarbonyl)-4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6 -tetrahydropyridin-3-carboxylic (130mg, 0,387mmol) thu được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 275, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 30 phút. Vào dung dịch phản ứng, metanol (15ml) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (120mg, hiệu suất 85%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 277

Metyl [4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]carbamat

Chất cặn thu được bằng cách tổng hợp theo phương thức tương tự với ở ví dụ tổng hợp tham khảo 132 sử dụng tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-[(metoxycarbonyl)amino]-5-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (120mg, 0,329mmol) thu được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 276 được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom/metanol = 4/1) để thu được sản phẩm thô (120mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 278

4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-amin

Bổ sung rượu isopropyl (10ml) và kali hydroxit (0,38g, 6,70mmol) vào sản phẩm thô của metyl [4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]carbamat (120mg) thu được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 277, và hỗn hợp thu được

được khuấy qua đêm ở 90°C. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri clorua được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (10,0mg, hiệu suất 11%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 279

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-2-metylpiperidin-1-carboxylat

Bổ sung n-butyl lithi (1,62 M, dung dịch hexan) (1,73ml, 2,81mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (10ml) chứa 1-bromo-4-flobenzen (492mg, 2,81mmol) ở -78°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 40 phút. Bổ sung dung dịch tetrahydrofuran chứa tert-butyl 2-metyl-4-oxopiperidin-1-carboxylat (500mg, 2,34mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (729mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 280

4-(4-flophenyl)-2-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat

4-(4-flophenyl)-6-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-2-metylpiperidin-1-carboxylat (50,0mg, 0,162mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 279 được sử dụng để thu được hỗn hợp bao gồm 4-(4-flophenyl)-2-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat và 4-(4-flophenyl)-6-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat dưới dạng các hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 359.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 281

tert-butyl 4-flo-4-(4-flophenyl)-2-metylpiperidin-1-carboxylat

Bổ sung bis(2-metoxyetyl))amino-sulfur triflorua (46,9mg, 0,291mmol) vào dung dịch diclometan (2,0ml) chứa tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-2-metylpiperidin-1-carboxylat (60,0mg, 0,194mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 279, ở -78°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng

trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri cacbonat bão hòa được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô (54,4mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 282

4-flo-4-(4-flophenyl)-2-metylpiperidin

tert-butyl 4-flo-4-(4-flophenyl)-2-metylpiperidin-1-carboxylat (54,4mg, 0,175mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 281 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 143.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 283

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-metylpiperidin-1-carboxylat

tert-butyl 3-metyl-4-oxopiperidin-1-carboxylat (100mg, 0,469mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (148mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 279.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 284

4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua

4-(4-flophenyl)-5-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua

Dung dịch hydro clorua 4M/1,4-dioxan (2,0ml) chứa tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-metylpiperidin-1-carboxylat (37,6mg, 0,122mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 283 được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và sau đó axit clohydric 12M (0,60ml) được bổ sung vào dung dịch và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 ngày. Ngoài ra, bổ sung axit clohydric 12M (1,0ml) và hỗn hợp thu được được khuấy trong 2 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được hỗn hợp bao gồm 4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua và 4-(4-flophenyl)-5-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua dưới dạng các hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 285

4-(4-flophenyl)-3-metylpiperidin-4-ol

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-metylpiperidin-1-carboxylat (30,0mg, 0,0970mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 283 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 286

1-(5 -metylthiophen-3-yl)piperazin

Dung dịch toluen (3,0ml) chứa tert-butyl piperazin-1-carboxylat (559mg, 3,00mmol), 4-bromo-2-metylthiophen (354mg, 2,00mmol), 2,2'-bis (diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl (37,4mg, 0,0600mmol), tris(dibenzylidenaxeton) dipaladi (0) (36,6mg, 0,0400mmol), và natri tert-butoxit (481mg, 5,00mmol) được khuấy ở 120°C với một lò vi sóng trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô và chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 10/1). Bổ sung axit trifloaxetic (2,0ml) vào sản phẩm thô thu được, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 5 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và dung dịch nước natri hydroxit 1M được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (111mg, hiệu suất 30%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 287

1-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)piperazin

6-bromo-3-clo-2-metoxypyridin (134mg, 0,600mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (113mg, hiệu suất 83%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 286.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 288

1-(5-flo-6-metylpyridin-2-yl)piperazin

6-bromo-3-flo-2-metylpyridin (38,0mg, 0,200mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (41,5mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 286.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 289

Metyl 1H-imidazol-1-carbonylcarbamimidothioat

Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (60ml) vào S-metylisothiourea sulfat (8,35g, 30,0mmol), và sau đó bổ sung từ từ 1,1'-carbonyldiimidazol (9,73g, 60,0mmol) ở 0°C đồng thời khuấy, sau đó khuấy hỗn hợp thu được ở 0°C trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, chất rắn kết tủa được gom bằng cách lọc và chất rắn thu được được rửa bằng nước đá và làm khô để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (7,89g, hiệu suất 72%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 290

Metyl N-[({[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat

Dung dịch tetrahydrofuran (30ml) chứa metyl 1H-imidazol-1-carbonylcarbamimidothioat (5,70g, 31,0mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 289 được hồi lưu. Dung dịch tetrahydrofuran (26ml) chứa [5-(triflometyl)-thiophen-2-yl]metanamin (2,81g, 15,5mmol) được bổ sung nhỏ giọt vào dung dịch và hỗn hợp thu được được hồi lưu trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (3,28g, hiệu suất 71%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 291

4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietyl orthoformat (10ml) vào metyl N-[({[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (2,68g, 9,03mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 290, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 150°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và etanol (20ml) được bổ sung, sau đó làm lạnh hỗn hợp thu được đến 0°C. Chất rắn kết tủa được gom bằng cách lọc và chất rắn được rửa bằng etanol để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,69g, hiệu suất 61%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 292

6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietyl orthoaxetat (0,60ml) vào metyl N-[({[5-(triflometyl)thiophen-2-

yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (59,5mg, 0,200mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 290, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 150°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 3/2) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (45,8mg, hiệu suất 71%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 293

6-Etyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl)metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Trietyl orthopropionat được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (27,0mg, hiệu suất 81%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 294

4-(metylthio)-6-propyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Trietyl orthobutyrat được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (24,8mg, hiệu suất 71%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 295

Metyl N-({[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat

(5-bromothiophen-2-yl)metanamin (1,12g, 5,64mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,45g, hiệu suất 83%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 296

1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-({[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (700mg, 2,27mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 295 và trietyl orthoformat được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (547mg, hiệu suất 76%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 297

1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-({[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat

(749mg, 2,43mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 295 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (576mg, hiệu suất 71%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 298

Metyl N-({[(5-clothiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat

(5-clothiophen-2-yl)metanamin (1,37g, 9,32mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,34g, hiệu suất 95%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 299

1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-({[(5-clothiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (1,00g, 3,79mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 298 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (662mg, hiệu suất 64%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 296.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 300

1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-({[(5-clothiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (1,34g, 5,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 298 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,20g, hiệu suất 82%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 301

Metyl N-[({[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat

[5-(triflometyl)furan-2-yl]metanamin (628mg, 3,80mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (870mg, hiệu suất 81%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 302

6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (300mg, 1,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 301 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (204mg, hiệu suất

63%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 303

4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (569mg, 2,02mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 301 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (268mg, hiệu suất 42%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 296.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 304

Metyl N-[({[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat

[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metanamin (327mg, 1,94mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (547mg, hiệu suất 99%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 305

1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (191mg, 0,67mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 304 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (109mg, hiệu suất 55%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 306

1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (348mg, 1,22mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 304 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (275mg, hiệu suất 73%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 296.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 307

5-[(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)metyl]pyridin-2-yl triflometansulfonat

5-(hydroxymetyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat (1,68g, 6,55mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô (3,39 g) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 308

5-(aminometyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

5-[(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)metyl]pyridin-2-yl triflometansulfonat (3,39g, 6,55mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 307 được sử dụng để thu được sản phẩm thô (2,84 g) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 202.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 309

5-(-{3-[Imino(metylthio)metyl]ureido}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

5-(aminometyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat (1,81g, 9,83mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 308 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,55g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 310

5-{[6-metyl-4-(metylthio)-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl]metyl}pyridin-2-yl triflometansulfonat

5-({3-[imino(metylthio)metyl]ureido}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat (1,00g, 2,69mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 309 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (568mg, hiệu suất 53%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 311

5-{[4-(metylthio)-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl]metyl}pyridin-2-yl triflometansulfonat

5-({3-[Imino(metylthio)metyl]ureido}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat (1,00g, 2,69mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 309 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (431mg, hiệu suất 42%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 296.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 312

Metyl N-[({1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat

1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etanamin (50,0mg, 0,256mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (93,2mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 313

6-metyl-4-(metylthio)-1-{1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (93,2mg, 0,299mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 312 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (54,4mg, hiệu suất 41%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 314

1-(4-metoxybenzyl)-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch tetrahydrofuran (5,0ml) chứa metyl 1H-imidazol-1-carbonylcarbamimidothioat (921mg, 5,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 289 được hồi lưu và dung dịch tetrahydrofuran (5,0ml) chứa 4-metoxybenzylamin (343mg, 2,50mmol) được bổ sung nhỏ giọt vào dung dịch đã hồi lưu, sau đó hồi lưu hỗn hợp thu được trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất. hợp chất thu được được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (355mg, hiệu suất hai bước 48%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 291.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 315

1-(4-metoxybenzyl)-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Sản phẩm thô của metyl N-[({[4-metoxyphenyl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (631mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 316

[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metanol

Sản phẩm thô của axit 5-(perfloetyl)thiophen-2-carboxylic được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 217.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 317

2-{[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}isoindolin-1,3-dion

Sản phẩm thô của [5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metanol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 316 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 201.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 318

[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metanamin

Sản phẩm thô của 2-{[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}isoindolin-1,3-dion tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 317 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 202.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 319

Metyl N-[({[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat

Sản phẩm thô của [5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metanamin tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 318 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (5,00mg, năm bước hiệu suất 7%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 320

6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (5,00mg, 0,0144mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 319 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (20,0mg, hiệu suất 37%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 321

Metyl N-({[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat

(4,5,6,7-Tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metanamin (355mg, 2,12mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (410mg, hiệu suất 68%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 322

4-(metylthio)-1-[(4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-({[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (200mg, 0,706mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 321 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (130mg, hiệu suất 63%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 296.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 323

6-metyl-4-(metylthio)-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Metyl N-({[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (210mg, 0,741mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 321 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (100mg, hiệu suất 44%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 324

Metyl N-({[(adamantan-1-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat

Adamantan-1-ylmetanamin (118 µL, 0,666mmol) được sử dụng để thu được sản phẩm thô (250mg) của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 325

1-(Adamantan-1-ylmetyl)-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Sản phẩm thô của metyl N-({[(adamantan-1-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (250mg) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 324 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (103mg, hiệu suất hai bước 51%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 326

Metyl N-({[(4-clobenzen-1-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat

4-clobenzylamin (142mg, 1,00mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (232mg, hiệu suất 90%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 290.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 327

2-({[3-(4-clobenzyl)ureido](metylthio)metylen}amino)-2-oxoetyl axetat

Bổ sung trietylamin (279 μL, 2,00mmol) và 2-clo-2-oxoetyl axetat (162 μL, 1,50mmol) vào dung dịch diclometan (2,0ml) chứa metyl N-({[(4-clobenzen-1-yl)metyl]amino}carbonyl)-carbamimidothioat (257mg, 1,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 326, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (221mg, hiệu suất 62%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 328

[1-(4-clobenzyl)-4-(metylthio)-6-oxo-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]metyl axetat

Dung dịch oxyclorua vô định hình (3,0ml) chứa 2-({[3-(4-clobenzyl)ureido](metylthio)metylen}amino)-2-oxoetyl axetat (201mg, 0,616mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 327 được khuấy ở 80°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được bổ sung vào dung dịch clorofom - nước natri bicacbonat bão hoà và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 2/1 → 0/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (219mg định lượng).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 329

2-[{(metylthio)(3-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}ureido)metylen}amino]-2-oxoetyl axetat

Metyl N-[({[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (500mg, 1,68mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 290 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (382mg, hiệu suất 57%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 327.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 330

[4-(metylthio)-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]metyl axetat

2-[{(metylthio)(3-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}ureido)metylen}amino]-

2-oxoetyl axetat (382mg, 0,961mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 329 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (276mg, hiệu suất 76%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 328.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 331

6-metoxy-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5- triazin-2(1H)-on

Tetrametoxymetan được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (64,4mg, hiệu suất 95%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 332a

(R)-1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Ví dụ tổng hợp tham khảo 332b

(S)-1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

Bổ sung natri cacbonat (104mg, 0,981mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (1,2ml) - nước (2,0ml) chứa (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (158mg, 0,817mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 133 ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng nước. Sau đó, lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 7/3 → 1/1) để thu được hợp chất (156mg, hiệu suất 62%) của ví dụ tổng hợp tham khảo 332a dưới dạng hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Theo cách khác, (S)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (188mg, 0,972mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 138 được sử dụng để thu được hợp chất (189mg, hiệu suất 63%) chứa 332b dưới dạng hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo phương thức tương tự.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 333a

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp tham khảo 333b

(S)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung natri axetat (155mg, 1,89mmol) vào dung dịch axit axetic (1,6ml) - nước (0,30ml) chứa (R)-1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (155mg, 0,505mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 332a và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được làm mát đến 0°C. Chất rắn kết tủa được gom bằng cách lọc và chất rắn được rửa bằng nước để thu được hợp chất (122mg, hiệu suất 77%) của ví dụ tổng hợp tham khảo 333a dưới dạng hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Theo cách khác, (S)-1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (189mg, 0,616mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 332b được sử dụng để thu được hợp chất (108mg, hiệu suất 61%) chứa 333b dưới dạng hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo phương thức tương tự.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 334

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung axit trifloaxetic (10ml) vào 1-(4-metoxybenzyl)-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (1,39g, 5,0mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 315 và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 giờ dưới điều kiện hồi lưu. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và 1,4-dioxan (10ml), (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (966mg, 5,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 133, và N,N-diisopropyletylamin (1,92g, 10,0mmol) được bổ sung vào dung dịch cô đặc, sau đó hồi lưu hỗn hợp thu được trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,41g, hiệu suất 94%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 335

1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol

4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (300mg, 1,55mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 40b được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (445mg, hiệu suất 94%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 341.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 336

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol (235mg, 0,766mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 335 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (127mg, hiệu suất 58%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 342.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 337

(R)-4-clo-N-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]-1,3,5-triazin-2-amin

Bổ sung (R)-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-amin hydroclorua (200mg, 1,11mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 30 vào dung dịch tetrahydrofuran (2,0ml) - nước (0,80ml) chứa 2,4-diclo-1,3,5-triazin (166mg, 1,11mmol) và natri cacbonat (141mg, 1,33mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 338

(R)-4-{[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung natri axetat (153mg, 1,11mmol), axit axetic (2,0ml), và nước (0,40ml) vào (R)-4-clo-N-[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]-1,3,5-triazin-2-amin tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 337 và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được bổ sung vào dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và chiết hỗn hợp thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất rắn thu

được được rửa bằng etyl axetat để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (65,0mg, hiệu suất hai bước 15%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 339

6-metyl-4-[4-(p-tolyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(p-tolyl)piperazin (250mg, 1,42mmol) được sử dụng thay cho (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (312mg, hiệu suất 77%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 334.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 340

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(4-flophenyl)piperazin (1,25g, 6,94mmol) được sử dụng thay cho (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,50g, hiệu suất 82%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 334.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 341

2-clo-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin

Bổ sung 2,4-diclo-1,3,5-triazin (1,00g, 6,67mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (10ml) - nước (4,0ml) chứa 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua (1,43g, 6,67mmol) và natri cacbonat (1,56g, 14,7 mol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng mỗi dung dịch nước amoni clorua bão hoà và dung dịch nước natri clorua bão hoà. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,64g, hiệu suất 85%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 342

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung natri axetat (900mg, 11,0mmol) vào dung dịch axit axetic (9,0ml) - nước (1,8ml) chứa 2-clo-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin (900mg, 3,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 341 và hỗn

hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và nước được bổ sung vào chất cặn thu được, sau đó khuấy hỗn hợp thu được ở 0°C. Chất rắn kết tủa được gom bằng cách lọc và chất rắn được làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (750mg, hiệu suất 89%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 343

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua (250mg, 1,42mmol) được sử dụng thay cho (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (85,0mg, hiệu suất hai bước 60%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 334.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 344

2-clo-4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin

4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin 2,2,2-trifloaxetat (5,94g, 19,4mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (4,21g, hiệu suất 96%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 341.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 345

4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2-ol

2-clo-4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin (4,21g, 13,1mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 344 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (5,17g định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 342.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 346

4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2-ol (3,32g, 10,9mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 345

và 2-(clometyl)-5-(triflometyl)thiophen được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,36g, hiệu suất 46%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 16.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 347

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietylamin (70,0 μL, 0,500mmol) và 4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin (156mg, 0,750mmol) vào dung dịch clorofom (3,0ml) chứa 4-clo-1-(4-clobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (128mg, 0,500mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 11 và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/0 → 4/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (86,0mg, hiệu suất 40%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 348

4-(4-hydroxypiperidin-1-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 4-piperidinol (202mg, 2,00mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (1,0ml) chứa 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (321mg, 1,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 292 và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 10 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat/metanol = 1/0 →10/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (374mg, hiệu suất 100%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 349

1-(6-metyl-4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat

Bổ sung nhỏ giọt metansulfonyl clorua (155 μL, 2,00mmol) vào dung dịch

diclometan (2,0ml) chứa 4-(4-hydroxypiperidin-1-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (374mg, 1,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 348 và trietylamin (557 µL, 4,00mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Sau phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp thu được bằng diclometan được thực hiện. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và sau đó được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (453mg, hiệu suất 100%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 350

tert-butyl 4-(6-metyl-4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat

6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (309mg, 0,962mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 292 và tert-butyl piperazin-1-carboxylat (269mg, 1,44mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (429mg, hiệu suất 97%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 351

6-metyl-4-(piperazin-1-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

tert-butyl 4-(6-metyl-4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-carboxylat (429mg, 0,933mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 350 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (335mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 352

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-(4-metoxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (294mg, 1,08mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 342 và 1-(clometyl)-4-metoxybenzen (162 µL, 1,19mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề

mục này (346mg, hiệu suất 82%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 16.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 353

4-[5-clo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5- triazin-2(1H)-on

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 0,0212mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 190 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này dưới dạng sản phẩm thô bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 354

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Hỗn hợp chứa một lượng hai chất hỗ biến bằng nhau chứa tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (700mg, 1,85mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 131 và ví dụ tổng hợp tham khảo 136 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (500mg, hiệu suất 92%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 133.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 355

tert-butyl 3,3-bis(hydroxymetyl)-4-oxo-piperidin-1-carboxylat

Bổ sung nước (2,0ml) và kali cacbonat (10,4mg, 0,0750mmol) vào tert-butyl 4-oxopiperidin-1-carboxylat (1,00g, 5,02mmol) ở nhiệt độ trong phòng và sau đó hỗn hợp được gia nhiệt đến 40°C, sau đó bổ sung formaldehyt (dung dịch nước 36%) (0,795mg, 9,54mmol) và khuấy hỗn hợp thu được trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/2) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (52,0mg, hiệu suất 4%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 356

tert-butyl 3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]-4-oxopiperidin-1-carboxylat

Bổ sung N,N-diisopropylpropyletylamin (469mg, 3,63mmol) và clo(metoxy)metan (245mg, 3,05mmol) vào dung dịch diclometan (7,0ml) chứa tert-butyl 3,3-bis(hydroxymetyl)-4-oxopiperidin-1-carboxylat (376mg, 1,45mmol) tổng

hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 355 và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp phản ứng thu được bằng clorofom. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/1 →1/2) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (233mg, hiệu suất 46%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 357

tert-butyl 5,5-bis[(metoxymetoxy)metyl]-4-{[(triflometyl)sulfonyl]oxy}-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung natri bis(trimetylsilyl)amit (1,0 M dung dịch tetrahydrofuran) (740 µL, 0,740mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (6,0ml) chứa tert-butyl 3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]-4-oxopiperidin-1-carboxylat (233mg, 0,671mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 356 ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 5 phút. Sau đó, 1,1,1-triflo-N-phenyl-N-[(triflometyl)sulfonyl]metansulfonamit (287mg, 0,804mmol) được bổ sung vào hỗn hợp và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/0→1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (211mg, hiệu suất 66%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 358

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5,5-bis[(metoxymetoxy)metyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

tert-butyl 5,5-bis[(metoxymetoxy)metyl]-4-{[(triflometyl)sulfonyl]oxy}-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (211mg, 0,439mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 357 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (104mg, hiệu suất 56%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 359

4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat

Bổ sung axit trifloaxetic (40,0 µL, 0,538mmol) vào dung dịch diclometan

(0,80ml) chứa tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5,5-bis[(metoxymetoxy)metyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (40,0mg, 0,0940mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 358 ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 360

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]piperidin-1-carboxylat

tert-butyl 4-(4-flophenyl)-5,5-bis[(metoxymetoxy)metyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (50,0mg, 0,118mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 358 được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 98. Sản phẩm thô được sử dụng ở quy trình tiếp theo như nguyên trạng.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 361

4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]piperidin

Sản phẩm thô của tert-butyl 4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]piperidin-1-carboxylat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 360 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (58,8mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 132.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 362

4-{4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]piperidin-1-yl}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]piperidin (58,8mg, 0,180mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 361 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (14,0mg, hiệu suất 16%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 363

4-[11-(4-flophenyl)-2,4-dioxa-8-azaspiro[5,5]undecan-8-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung axit clohydric 12M (200μL) vào dung dịch 1,4-dioxan (600 μL) chứa

4-{4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]piperidin-1-yl}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 16,6 μmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 362 và hỗn hợp thu được được khuấy ở 60°C trong 2 giờ. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch phản ứng vào dung dịch natri cacbonat bão hoà - clorofom và chiết hỗn hợp thu được bằng clorofom. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat = 1/4 → 0/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (6,60mg, hiệu suất 76%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 364

tert-butyl (R)-4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (17,0mg, 0,405mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (500 μL) - nước (100 μL) chứa tert-butyl (R)-4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (50,0mg, 0,132mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 131, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 115°C trong 10 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được phân tích bằng sắc ký cột bất đối để đo độ tinh khiết quang.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 365

tert-butyl (S)-4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (17,0mg, 0,405mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (500 μL) - nước (100 μL) chứa tert-butyl (S)-4-(4-flophenyl)-5-(pivaloyloxy)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (50,0mg, 0,132mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 136, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 115°C trong 10 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được phân tích bằng sắc ký cột bất đối để đo độ tinh khiết quang.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 366

1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-clophenyl)piperidin-4-ol

4-(4-clophenyl)piperidin-4-ol (705mg, 3,33mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (370mg, hiệu suất 34%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 341.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 367

4-[4-(4-clophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(4-clo-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(4-clophenyl)piperidin-4-ol (200mg, 0,615mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 366 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (400mg) dưới dạng sản phẩm thô bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 342.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 368

7-benzyl-9-(4-flophenyl)-3-oxa-7-azabixyclo[3,3,1]nonan-9-ol

Bổ sung nhỏ giọt (1R, 5S)-7-benzyl-3-oxa-7-azabixyclo[3,3,1]nonan-9-on (462mg, 2,00mmol) vào 4-flobenzen magiê bromua (dung dịch dietyl ête 2M) (5,0ml, 10,0mmol) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước và dung dịch nước natri hydroxit 1M được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chiết hỗn hợp phản ứng thu được bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (trên cơ sở amino) (hexan/etyl axetat = 5/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (156mg, hiệu suất 24%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 369

9-(4-flophenyl)-3-oxa-7-azabixyclo[3,3,1]nonan-9-ol

7-benzyl-9-(4-flophenyl)-3-oxa-7-azabixyclo[3,3,1]nonan-9-ol (72,5mg, 0,231mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 368 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (35,6mg, hiệu suất 65%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 226.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 370

[trans-3-amino-1-(4-flophenyl)xyclobutyl]metanol

Bổ sung lithi nhôm hydrua (38,0mg, 1,00mmol) vào dung dịch tetrahydrofuran (5,0ml) chứa metyl trans-1-(4-flophenyl)-3-hydroxyxyclobutan-carboxylat (177mg, 5,00mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 255 và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 10 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước natri hydroxit 1M và tetrahydrofuran được bổ sung vào dung dịch phản ứng và hỗn hợp thu được được lọc qua xelit, sau đó cô chất lọc dưới áp suất

giảm. Bổ sung diclometan vào sản phẩm thô thu được và hỗn hợp thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và áp suất giảm xuống để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (95,3mg, hiệu suất 98%).

Ví dụ tổng hợp tham khảo 371

Metyl N-(trifloaxetyl)-N'-({[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}carbamoyl)carbamimidothioat

Metyl N-[({[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (29,7mg, 0,100mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 290 và axit trifloperaxetic (1,0ml) được sử dụng để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu tên ở đề mục này bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 327.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 372

4-(metylthio)-6-(triflometyl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl}metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Sản phẩm thô của metyl N-(trifloaxetyl)-N'-({[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}carbamoyl)carbamimidothioat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 371 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (21,3mg, hiệu suất 57%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 328.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 373

Metyl N-[({[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat

[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metanamin (370mg, 2,03mmol) được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (607mg định lượng) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 289.

Ví dụ tổng hợp tham khảo 374

6-metyl-4-(metylthio)-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5- triazin-2(1H)-on

Metyl N-[({[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}amino)carbonyl]-carbamimidothioat (607mg, 2,03mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 373 được sử dụng để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (630mg, hiệu suất 97%) bằng cách tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 292.

Ví dụ tổng hợp 1

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 4-clobenzyl bromua (6,32g, 30,9mmol) và kali cacbonat (5,11g, 37,0mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (170ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (8,48g, 30,8mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 3, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 50°C trong 1 giờ và at 70°C trong 3 giờ. Bổ sung 4-clobenzyl bromua (1,90g, 9,25mmol) và kali cacbonat (2,13g, 15,4mmol) vào dung dịch phản ứng và dung dịch phản ứng thu được được khuấy thêm ở 70°C trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và chất rắn thu được được lọc và làm khô dưới áp suất giảm. Chất rắn thu được được tạo huyền phù trong etyl axetat và huyền phù được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 10 phút. Chất rắn được lọc và làm khô dưới áp suất giảm. Các quy trình này từ việc tạo huyền phù chất rắn đến việc làm khô chất rắn lần thứ hai được thực hiện hai lần để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (6,49g, hiệu suất: 53%).

Ở các ví dụ tổng hợp 2 đến 10, mỗi hợp chất nêu ở đề mục được tổng hợp ở theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1. Các tên của hợp chất được tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 2

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-(4-nitrobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 18%

Ví dụ tổng hợp 3

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[4-(triflometyl)benzyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 23%

Ví dụ tổng hợp 4

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-(4-metylbenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 24%

Ví dụ tổng hợp 5

1-[4-(tert-butyl)benzyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 25%

Ví dụ tổng hợp 6

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[4-(triflometoxy)benzyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 7

1-(3-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 8

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[3-(triflometyl)benzyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 8,5%

Ví dụ tổng hợp 9

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-(3-metylbenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 37%

Ví dụ tổng hợp 10

1-(3-flobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 23%

Ví dụ tổng hợp 11

1-{[3-(tert-butyl)-1-metyl-1H-pyrazol-5-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung kali cacbonat (75,3mg, 0,54mmol), và natri iodua (2,7mg, 0,02mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (2ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50,0mg, 0,18mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 3, 3-(tert-butyl)-5-(clometyl)-1-metyl-1H-pyrazol (50mg, 0,21mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 61 và hỗn hợp thu được được khuấy ở 80°C trong 8 giờ. Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết dung dịch phản ứng thu được bằng clorofom ba lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng điều chế (etyl axetat/clorofom=1/1) và sản phẩm tinh chế được tái kết tinh từ clorofom/hexan để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (8,3mg, hiệu suất: 11%).

Ở các ví dụ tổng hợp 12 đến 24, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 12

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-(4-metoxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 25%

Ví dụ tổng hợp 13

1-(2-flobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 21%

Ví dụ tổng hợp 14

Etyl 5-({4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)furan-2-carboxylat

Hiệu suất: 4,7%

Ví dụ tổng hợp 15

1-{[3-(tert-butyl)-1H-pyrazol-5-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ví dụ tổng hợp 16

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[2-oxo-4-(triflometyl)pyridin-1(2H)-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 19%

Ví dụ tổng hợp 17

1-(Benzo[d]thiazol-6-ylmetyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 10%

Ví dụ tổng hợp 18

1-[(5-clobenzofuran-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 26%

Ví dụ tổng hợp 19

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 20

1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 26%

Ví dụ tổng hợp 21

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 29%

Ví dụ tổng hợp 22

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2,3%

Ví dụ tổng hợp 23

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2,1%

Ví dụ tổng hợp 24

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-phenyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 40%

Ví dụ tổng hợp 25

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung [5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (121mg, 0,36mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 51 và kali cacbonat (99mg, 0,72mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (1ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50,0mg, 0,18mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 3, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 80°C trong 2 giờ. Bổ sung [5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (500mg, 0,48mmol) vào dung dịch phản ứng, và dung dịch phản ứng thu được được khuấy

thêm trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng magiê sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat=4/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (9,4mg, hiệu suất: 12%).

Ở các ví dụ tổng hợp 26 đến 30 và 32 đến 33, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 25. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 26

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 4,4%

Ví dụ tổng hợp 27

1-[(3-xyclohexyl-1H-pyrazol-1-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2,0%

Ví dụ tổng hợp 28

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 8,3%

Ví dụ tổng hợp 29

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[2-(triflometyl)thiazol-4-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 8,9%

Ví dụ tổng hợp 30

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3,0%

Ví dụ tổng hợp 31

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metoxy-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 3-(4-clobenzyl)-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion (1,11g, 2,67mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 19 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 66 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (180mg, hiệu suất: 16%).

Ví dụ tổng hợp 32

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[4-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 16%

Ví dụ tổng hợp 33

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{2-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]etyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 9,0%

Ví dụ tổng hợp 34

Etyl 5-(tert-butyl)-1-({4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)-1H-pyrazol-3-carboxylat

Ví dụ tổng hợp 35

Etyl 3-(tert-butyl)-1-({4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)-1H-pyrazol-5-carboxylat

Dung dịch tetrahydrofuran (1ml) chứa etyl 3-(tert-butyl)-1H-pyrazol-5-carboxylat (196mg, 1,00mmol), paraformaldehyt (36mg, 1,20mmol), và 1,8-diazabixyclo[5,4,0] undeca-7-en (15 μL, 0,1mmol) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc và bổ sung trietylamin (209 μL, 1,50mmol) và p-toluensulfonyl clorua (229mg, 1,20mmol) vào dịch lọc, sau đó khuấy dung dịch phản ứng thu được ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và dung dịch phản ứng thu được được chiết bằng etyl axetat, sau đó cô lớp hữu cơ thu được dưới áp suất giảm. Bổ sung kali cacbonat (138mg, 1,00mmol) và natri iodua (7,5mg, 0,05mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (1ml) chứa chất cặn thu được trên đây và 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (138mg, 0,50mmol) tổng hợp

được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 3 và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lỏng điều chế hiệu năng cao để thu được hợp chất của ví dụ tổng hợp 34 (hiệu suất: 2%) và hợp chất của ví dụ tổng hợp 35 (hiệu suất: 2%).

Ví dụ tổng hợp 36

1-(4-clobenzyl)-6-(dimetylamino)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 4-clobenzyl clorua (69mg, 0,43mmol), kali cacbonat (59mg, 0,43mmol), và natri iodua (54mg, 0,36mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (5ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (100mg, 0,36mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 3 và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 5 giờ. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1mg, hiệu suất: 1%).

Ví dụ tổng hợp 37

4-[4-(3-metoxyphenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch 1,4-dioxan (1,0ml) chứa 4-(piperazin-1-yl)-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50mg, 0,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 17, 1-bromo-3-metoxybenzen (8,6µl, 0,07mmol), tris(dibenzylidenaxeton) dipaladi (0) (6,2mg, 0,007mmol), dixyclohexyl(2',4',6'-triisopropyl-[1,1'-biphenyl]-2-yl)phosphin (6,5mg, 0,01mmol), và xesi cacbonat (44mg, 0,14mmol) được khuấy trong khí quyển nitơ ở 80°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng điều chế (hexan/etyl axetat=1/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (9,4mg,

hiệu suất: 32%).

Ở các ví dụ tổng hợp 38 đến 63, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 37. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 38

4-[4-(4-clophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 6,8%

Ví dụ tổng hợp 39

4-[4-(m-tolyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 4,5%

Ví dụ tổng hợp 40

4-[4-(3-xyclopropylphenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 41

1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4-{4-[3-(triflometyl)phenyl]piperazin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 42

1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4-{4-[4-(triflometyl)phenyl]piperazin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 15%

Ví dụ tổng hợp 43

1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4-(4-{4-[(triflometyl)thio]phenyl}piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 14%

Ví dụ tổng hợp 44

4-[4-(p-tolyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-

triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 19%

Ví dụ tổng hợp 45

4-{4-[4-(Triflometoxy)phenyl]piperazin-1-yl}-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 7,5%

Ví dụ tổng hợp 46

4-[4-(4-etylphenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 5,6%

Ví dụ tổng hợp 47

4-{4-[4-(1,1,2,2-tetrafloetoxy)phenyl]piperazin-1-yl}-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 5,5%

Ví dụ tổng hợp 48

4-[4-(4-flo-3-metylphenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 6,0%

Ví dụ tổng hợp 49

4-[4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzonitril

Hiệu suất: 17%

Ví dụ tổng hợp 50

Metyl 3-[4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzoat

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 51

2-flo-5-[4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzonitril

Hiệu suất: 6,9%

Ví dụ tổng hợp 52

4-{4-[4-flo-3-(triflometyl)phenyl]piperazin-1-yl}-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 53

4-[4-(3-clo-4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 9,2%

Ví dụ tổng hợp 54

3-[4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzonitril

Hiệu suất: 17%

Ví dụ tổng hợp 55

4-[4-(3-clophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 16%

Ví dụ tổng hợp 56

4-{4-[4-clo-3-(triflometyl)phenyl]piperazin-1-yl}-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 17%

Ví dụ tổng hợp 57

4-[4-(4-flo-3-nitrophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 24%

Ví dụ tổng hợp 58

1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4-[4-(3,4,5-triflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 20%

Ví dụ tổng hợp 59

4-[4-(o-tolyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-

triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3,9%

Ví dụ tổng hợp 60

4-[4-(4-clo-2-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 7,0%

Ví dụ tổng hợp 61

Etyl 2-clo-5-[4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzoat

Hiệu suất: 15%

Ví dụ tổng hợp 62

2-clo-5-[4-(4-oxo-5-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzonitril

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 63

4-[4-(2-metyl-4-nitrophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 18%

Ví dụ tổng hợp 64

4-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (189mg, 0,65mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 86 và [3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (413mg, 1,29mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 15 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (21mg, hiệu suất: 7,4%).

Ví dụ tổng hợp 65

6-butoxy-1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung lithi hydrua (1,3mg, 0,16mmol) vào dung dịch chứa 6-clo-4-[4-(4-

flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50mg, 0,16mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 2 trong hỗn hợp dung môi chứa N,N-dimetylformamit (1ml) và 1,2-dimetoxyetan (1ml) ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 15 phút. Bổ sung 4-clobenzyl bromua (40mg, 0,19mmol) vào hỗn hợp và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút và sau đó ở 60°C trong 2 giờ. Tiếp theo, ở nhiệt độ trong phòng, 1-butanol (30 μL, 0,32mmol) và lithi hydrua (2,6mg, 0,32mmol) được bổ sung vào hỗn hợp thu được và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng dạng amino (hexan/etyl axetat=1/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (18mg, hiệu suất: 21%).

Ví dụ tổng hợp 66

1-{4-[(4-clobenzyl)oxy]benzyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metoxy-1,3,5-triazin-2(1H)-on

3-{4-[(4-clobenzyl)oxy]benzyl}-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion

Dưới khí quyển argon, bổ sung lithi hydrua (12mg, 1,51mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (5ml) chứa 6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion (200mg, 0,69mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 18 ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung 1-clo-4-{[4-(clometyl)phenoxy]metyl}benzen (183mg, 0,69mmol) vào hỗn hợp, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 50°C trong 2 giờ và ở 70°C trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước và etanol được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chất rắn thu được được lọc để thu được sản phẩm thô của tiền chất (66St) của hợp chất nêu tên ở đề mục này, mà được sử dụng nguyên trạng ở phản ứng tiếp theo dưới đây.

1-{4-[(4-clobenzyl)oxy]benzyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metoxy-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung kali cacbonat (332mg, 2,40mmol) và metyl iodua (137 μL, 2,20mmol)

vào dung dịch N,N-dimetylformamit (4ml) chứa sản phẩm thô (0,69mmol) chứa 3-{4-[(4-clobenzyl)oxy]benzyl}-6-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion, ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (26mg, hiệu suất hai bước: 7%).

Ví dụ tổng hợp 67

1-[(2H-Indazol-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 1,8-diazabixyclo[5,4,0] undeca-7-en (65 μL, 0,44mmol) và 1H-indazol (43mg, 0,40mmol) vào dung dịch diclometan chứa {4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl 4-metylbenzensulfonat (165mg, 0,36mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 4 ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (8,5mg, hiệu suất: 5,2%).

Ví dụ tổng hợp 68

4-[4-(4-clophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung axit trifloaxetic (0,5ml) vào dung dịch diclometan (1,0ml) chứa 4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (14mg, 0,03mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 91a, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và bổ sung nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào chất cô đặc thu được. Chất rắn lắng xuống được rửa bằng nước và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (7,4mg, hiệu suất: 55%).

Ví dụ tổng hợp 69

4-(4-phenyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl)-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (7,4mg, 0,02mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 91b theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 68 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (6,9mg, hiệu suất: 98%).

Ví dụ tổng hợp 70

4-(4-phenyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp 71

4-[4-(4-clophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng hỗn hợp (21mg) chứa 4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on và 4-[4-(4-clophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on mà tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 91 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 68. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký điều chế hiệu suất cao để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này của ví dụ tổng hợp 70 (3,0mg, hiệu suất: 16%) và hợp chất nêu tên ở đề mục này của ví dụ tổng hợp 71 (7,5mg, hiệu suất: 37%).

Ví dụ tổng hợp 72

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(3,3-dimetylbutyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung natri triaxetoxyborohydrua (42mg, 0,20mmol) vào dung dịch diclometan (1ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (31mg, 0,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9 và 3,3-dimetylbutanal (13 μL, 0,10mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước natri bicacbonat bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và bổ sung etyl axetat vào chất cặn thu được. Chất rắn thu được được lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (11mg, hiệu suất: 28%).

Ví dụ tổng hợp 73

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (31mg, 0,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9 và dihydro-2H-pyran-4(3H)-on (10mg, 0,10mmol) theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 72 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,6mg, hiệu suất: 6,6%).

Ví dụ tổng hợp 74

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flobenzoyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietylamin (28µl, 0,20mmol) và 4-flobenzoyl clorua (18µl, 0,15mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (1ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (31mg, 0,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9 ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat=1/4→0/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (27mg, hiệu suất: 63%).

Ví dụ tổng hợp 75

1,1,1-triflo-2-metylpropan-2-yl 4-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-1-carboxylat

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50mg, 0,16mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9 và 3-metyl-1-{[(1,1,1-triflo-2-metylpropan-2-yl)oxy]carbonyl}-1H-imidazol-3-ium iodua (89mg, 0,25mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 48 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 74 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (42mg, hiệu suất: 56%).

Ví dụ tổng hợp 76

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(5-nitropyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Huyền phù N,N-dimetylformamit (1ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (31mg, 0,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9, 2-clo-5-nitropyridin (16mg, 0,10mmol) và kali cacbonat (18mg, 0,20mmol) được khuấy ở 100°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện ba lần. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel điều chế để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,1mg, hiệu suất: 4,9%).

Ví dụ tổng hợp 77

1-(4-clobenzyl)-4-{4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]piperazin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (31mg, 0,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9 và 2-clo-5-triflometyl pyridin (18mg, 0,10mmol) theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 76 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,7mg, hiệu suất: 3,7%).

Ví dụ tổng hợp 78

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(5-clothiophen-2-yl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Huyền phù N,N-dimetylaminoetanol (1ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (30mg, 0,10mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9, 2-bromo-5-clothiophen (110 μL, 0,10mmol), đồng (3,0mg, 0,05mmol), đồng (I) iodua (9mg, 0,05mmol), và kali phosphat (43mg, 0,20mmol) được khuấy ở 80°C trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng ête và etyl axetat từ dung dịch phản ứng thu được được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat/metanol) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,5mg, hiệu suất: 1,2%).

Ví dụ tổng hợp 79

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)piperidin-4-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung kali cacbonat (80mg, 0,58mmol) và 1-(4-flophenyl)piperidin-4-amin (66mg, 0,34mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 83 vào dung dịch clorofom (1,1ml) chứa 4-clo-1-(4-clobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (59mg, 0,23mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 11, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung nước vào dung dịch phản ứng và tiến hành chiết dung dịch phản ứng thu được bằng clorofom. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat=1/5→0/1 và tiếp theo, etyl axetat/metanol=19/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (50mg, hiệu suất: 52%).

Ở các ví dụ tổng hợp 80 đến 83, 85 đến 97, và 100 đến 106, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 79. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 80

1-(4-clobenzyl)-4-{4-[(4-flophenyl]amino}piperidin-1-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 47%

Ví dụ tổng hợp 81

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)piperidin-4-yl][metyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 34%

Ví dụ tổng hợp 82

(R)-1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)piperidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 47%

Ví dụ tổng hợp 83

(S)-1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)piperidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 42%

Ví dụ tổng hợp 84

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(5-flo-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazol-1-

yl)piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung (benzotriazol-1-yloxy)tripyrolidino-phosphoni (47mg, 0,10mmol) và 1,8-diazabixyclo[5,4,0] undeca-7-en (15µl, 0,10mmol) vào dung dịch axetonitril (1ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-hydroxy-1,3,5-triazin-2(1H)-on (20mg, 0,08mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 10 ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 20 phút. Bổ sung 5-flo-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-thion (25mg, 0,10mmol) vào dung dịch phản ứng, và dung dịch phản ứng thu được được khuấy ở 80°C trong 10 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom/etyl axetat=1/1 (thể tích/thể tích)) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,8mg, hiệu suất: 2,0%).

Ví dụ tổng hợp 85

1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 86

(R)-1-(4-clobenzyl)-4-({[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]metyl}amino)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3,4%

Ví dụ tổng hợp 87

1-(4-clobenzyl)-4-{3-[(4-flobenzyl)oxy]azetidin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 11%

Ví dụ tổng hợp 88

1-(4-clobenzyl)-4-{4-[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]piperidin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3,1%

Ví dụ tổng hợp 89

1-(4-clobenzyl)-4-[3-(4-flophenoxy)azetidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 4,9%

Ví dụ tổng hợp 90

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-

triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 18%

Ví dụ tổng hợp 91

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 92

(R)-1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 37%

Ví dụ tổng hợp 93

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl][metyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 38%

Ví dụ tổng hợp 94

(3R,4R)-1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)-4-hydroxypyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2,4%

Ví dụ tổng hợp 95

(3R)-1-(4-clobenzyl)-4-{[4-flo-1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 8,2%

Ví dụ tổng hợp 96

(R)-1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-2-metylpiperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 19%

Ví dụ tổng hợp 97

1-(4-clobenzyl)-4-({2-[(4-flophenyl)amino]etyl}amino)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 8,9%

Ví dụ tổng hợp 98

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (76mg, 0,17mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 89 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 114 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (70mg, hiệu suất: 84%).

Ví dụ tổng hợp 99

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (20mg, 0,04mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 90 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 114 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (18mg, hiệu suất: 97%).

Ví dụ tổng hợp 100

1-(4-clobenzyl)-4-{3-[(4-flophenyl)thio)azetidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ví dụ tổng hợp 101

1-(4-clobenzyl)-4-{3-[(4-flobenzyl)thio]azetidin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 54%

Ví dụ tổng hợp 102

(S)-1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3-metylpiperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 7,5%

Ví dụ tổng hợp 103

1-(4-clobenzyl)-4-[2-(4-flobenzyl)morpholino]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 0,6%

Ví dụ tổng hợp 104

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)-2-oxopyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 4,0%

Ví dụ tổng hợp 105

(R)-1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flobenzyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 5,0%

Ví dụ tổng hợp 106

(S)-1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flobenzyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 9,0%

Ví dụ tổng hợp 107

1-(4-clobenzyl)-4-[5-flo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung (dietylamino)sulfur triflorua (10 μL, 0,04mmol) vào dung dịch diclometan (1,0ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (15mg, 0,04mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 90 ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1,5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, diclometan được bổ sung vào dung dịch phản ứng và dung dịch phản ứng thu được được rửa bằng nước natri bicacbonat bão hòa và nước muối. Lớp hữu cơ thu được được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung silica gel vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được lọc, sau đó rửa hỗn hợp bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (7mg, hiệu suất: 46%).

Ví dụ tổng hợp 108

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch chứa 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10mg, 0,03mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 90 và cacbon hoạt tính paladi (3mg) trong hỗn hợp dung môi chứa metanol (5ml) và diclometan (5ml) được khuấy trong khí quyển hydro trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (8,9mg, hiệu suất: 90%).

Ví dụ tổng hợp 109

Metyl 1-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]-4-(4-flophenyl)piperazin-2-carboxylat

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng metyl 1-[5-(4-clobenzyl)-4-oxo-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]piperazin-2-carboxylat (26mg, 0,07mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 88 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 37 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (12mg, hiệu suất: 37%).

Ví dụ tổng hợp 110

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]oxy}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng dung dịch clorofom (2ml) chứa 4-clo-1-(4-clobenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (67mg, 0,26mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 11 và 1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-ol (71mg, 0,39mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 46 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 79 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (4,0mg, hiệu suất: 4%).

Ví dụ tổng hợp 111

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (273mg, 0,94mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 14 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (83mg, hiệu suất: 21%).

Ví dụ tổng hợp 112

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung axit trifloaxetic (2,3ml) vào 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (240mg, 0,58mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 111, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng silica gel (dạng amino) sắc ký cột (hexan/etyl axetat=1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (44mg, hiệu suất: 19%).

Ví dụ tổng hợp 113

1-(4-clobenzyl)-4-[4-flo-4-(4-flophenyl)piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (62mg, 0,15mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 111 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 107 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (35mg, hiệu suất: 57%).

Ví dụ tổng hợp 114

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch metanol (1ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (30mg, 0,08mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 112 và cacbon hoạt tính paladi (3mg) được khuấy trong khí quyển hydro ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày và ở 80°C trong 7 giờ. Clorofom được bổ sung vào hỗn hợp thu được, và hỗn hợp thu được được khuấy thêm trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được lọc qua xelit và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (28mg, hiệu suất: 92%).

Ví dụ tổng hợp 115

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-clobenzyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Chất lọc thu được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 9 được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng silica gel (dạng amino) sắc ký cột (hexan/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp 116

(1R*,3S*)-1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hỗn hợp bao gồm các chất đồng phân lập thể chứa 1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 85 được cho tách bằng sắc ký lỏng điều chế hiệu năng cao (gradien: hexan/etanol 80/20→71/29→50/50, Chiralpak IA) và phân đoạn chứa chất đồng phân phi đối ảnh duy nhất mà được được rửa giải với thời gian lưu 7,00 phút được cô để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp 117

(1S*,3S*)-1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-

2(1H)-on

Quá trình tách các chất đồng phân lập thể được thực hiện theo cách giống như ở ví dụ tổng hợp 116 và phân đoạn chứa chất đồng phân phi đối ảnh duy nhất mà được được rửa giải với thời gian lưu 7,72 phút được cô để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp 118

(1R*,3R*)-1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tách các chất đồng phân lập thể được thực hiện theo cách giống như ở ví dụ tổng hợp 116 và phân đoạn chứa chất đồng phân phi đối ảnh duy nhất mà được được rửa giải với thời gian lưu 8,75 phút được cô để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp 119

(1S*,3R*)-1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tách các chất đồng phân lập thể được thực hiện theo cách giống như ở ví dụ tổng hợp 116 và phân đoạn chứa chất đồng phân phi đối ảnh duy nhất mà được được rửa giải với thời gian lưu 9,30 phút được cô để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Ví dụ tổng hợp 120

1-(4-clobenzyl)-4-{4-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]piperazin-1-yl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 2-bromo-5-(triflometyl)thiophen theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 78 (hiệu suất: 0,2%).

Ở các ví dụ tổng hợp 121 đến 139, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 79. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 121

1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)xyclopent-2-en-1-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3%

Ví dụ tổng hợp 122

1-(4-clobenzyl)-4-{[5-(4-flophenyl)-1-metylpyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 10%

Ví dụ tổng hợp 123

1-(4-clobenzyl)-4-[3-flo-4-(4-flophenyl)piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 22%

Ví dụ tổng hợp 124

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flobenzyl)azetidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 17%

Ví dụ tổng hợp 125

1-(4-clobenzyl)-4-[(4′-flo-[1,1′-biphenyl]-4-yl)amino]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 41%

Ví dụ tổng hợp 126

1-(4-clobenzyl)-4-[(4′-flo-[1,1′-biphenyl]-3-yl)amino]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 26%

Ví dụ tổng hợp 127

1-(4-clobenzyl)-4-{[5-(4-flophenyl)bixyclo[3,1,0]hexan-2-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 10%

Ví dụ tổng hợp 128

(S)-1-(4-clobenzyl)-4-({[1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-yl]metyl}amino)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ví dụ tổng hợp 129

(R)-1-(4-clobenzyl)-4-({[1-(4-flophenyl)pyrolidin-2-yl]metyl}amino)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 11%

Ví dụ tổng hợp 130

1-(4-clobenzyl)-4-{[4-(3,4-diflophenyl)thiazol-2-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2%

Ví dụ tổng hợp 131

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)-1H-pyrol-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 1%

Ví dụ tổng hợp 132

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng hỗn hợp chứa 4-(4-flophenyl)-3-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua và 4-(4-flophenyl)-5-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua mà tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 284 để thu được hỗn hợp bao gồm 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on và 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on mà là các hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Hiệu suất: 26%

Ví dụ tổng hợp 133

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-2-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-6-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng hỗn hợp gồm 4-(4-flophenyl)-2-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat và 4-(4-flophenyl)-6-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin trifloaxetat mà tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 280 để thu được hỗn hợp bao gồm 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-2-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on và 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-6-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on là các hợp chất nêu tên ở đề mục này.

Hiệu suất: 40%

Ví dụ tổng hợp 134

1-(4-clobenzyl)-4-[4-flo-4-(4-flophenyl)-2-metylpiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 19%

Ví dụ tổng hợp 135

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-4-hydroxy-3-metylpiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 5%

Ví dụ tổng hợp 136

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)-3-metylpyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 5%

Ví dụ tổng hợp 137

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)-4-metylpyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3%

Ví dụ tổng hợp 138

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(2,4-diflophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 33%

Ví dụ tổng hợp 139

1-(4-clobenzyl)-4-{[1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol-4-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 22%

Ở các ví dụ tổng hợp 140 đến 142, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 140

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[4-(hexyloxy)benzyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 141

1-(4-clo-3-metoxybenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 55%

Ví dụ tổng hợp 142

1-[4-(Xyclopropylmetoxy)benzyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 42%

Ở các ví dụ tổng hợp 143 đến 158, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 143

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 50%

Ví dụ tổng hợp 144

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 27%

Ví dụ tổng hợp 145

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(2,2,2-trifloetoxy)pyrazin-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 20%

Ví dụ tổng hợp 146

5-({4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)thiophen-2-carbonitril

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 147

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[3-(2,2,2-trifloetoxy)benzyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 50%

Ví dụ tổng hợp 148

1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 26%

Ví dụ tổng hợp 149

1-[(4,5-Dibromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 150

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[1-metyl-5-(triflometyl)-1H-pyrazol-3-yl]-metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 49%

Ví dụ tổng hợp 151

1-[(3,5-Dibromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 38%

Ví dụ tổng hợp 152

1-[(4-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 23%

Ví dụ tổng hợp 153

1-[(5-bromo-4-metylthiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ví dụ tổng hợp 154

1-{[4-bromo-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 11%

Ví dụ tổng hợp 155

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[(5-metylthiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 10%

Ví dụ tổng hợp 156

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(perfloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 157

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-[(5-flothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 27%

Ví dụ tổng hợp 158

1-{[5-(diflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ở các ví dụ tổng hợp 159 đến 187, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 342 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 159

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 56%

Ví dụ tổng hợp 160

1-[(4-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 56%

Ví dụ tổng hợp 161

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[2-(triflometyl)pyrimidin-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 60%

Ví dụ tổng hợp 162

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridazin-3-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 99%

Ví dụ tổng hợp 163

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[2-(2,2,2-trifloetoxy)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 68%

Ví dụ tổng hợp 164

1-{[5-(diflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 57%

Ví dụ tổng hợp 165

1-{[4-bromo-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 166

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[6-(hexyloxy)pyridin-3-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ví dụ tổng hợp 167

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{(5-metylthiophen-2-yl)metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 22%

Ví dụ tổng hợp 168

1-{[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl] -1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 29%

Ví dụ tổng hợp 169

5-({4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-

yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 42%

Ví dụ tổng hợp 170

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-3-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 39%

Ví dụ tổng hợp 171

1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 41%

Ví dụ tổng hợp 172

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 173

1-[(5-clobenzofuran-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 35%

Ví dụ tổng hợp 174

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 29%

Ví dụ tổng hợp 175

1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 1%

Ví dụ tổng hợp 176

1-[(2,2-dimetylcroman-6-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 72%

Ví dụ tổng hợp 177

1-[(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 86%

Ví dụ tổng hợp 178

1-(croman-6-ylmetyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 9%

Ví dụ tổng hợp 179

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(2,2,2-trifloetoxy)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2%

Ví dụ tổng hợp 180

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-flothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 47%

Ví dụ tổng hợp 181

1-[(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 63%

Ví dụ tổng hợp 182

1-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-ylmetyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 53%

Ví dụ tổng hợp 183

1-[4-(tert-butyl)benzyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 92%

Ví dụ tổng hợp 184

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[2-(triflometyl)benzofuran-5-

yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 76%

Ví dụ tổng hợp 185

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 44%

Ví dụ tổng hợp 186

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(perfloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 29%

Ví dụ tổng hợp 187

1-[(5-axetylthiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 2%

Ở ví dụ tổng hợp 188 và ví dụ tổng hợp 189, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 336 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 188

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 55%

Ví dụ tổng hợp 189

5-({4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 47%

Ở các ví dụ tổng hợp 190 đến 202, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 336 theo cách

tương tự với ví dụ tổng hợp 11. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 190

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ví dụ tổng hợp 191

1-[4-(tert-butyl)benzyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 62%

Ví dụ tổng hợp 192

1-{[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 77%

Ví dụ tổng hợp 193

4-{4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-[{5-(triflometyl)furan-2-yl}metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 194

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(perfloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 32%

Ví dụ tổng hợp 195

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[2-(triflometyl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ví dụ tổng hợp 196

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(tetrahydrofuran-2-yl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 20%

Ví dụ tổng hợp 197

1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 57%

Ví dụ tổng hợp 198

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-flothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 199

1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 50%

Ví dụ tổng hợp 200

1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl)]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 9%

Ví dụ tổng hợp 201

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 202

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 21%

Ở ví dụ tổng hợp 203 và ví dụ tổng hợp 205, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng (R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 333a theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 203

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 3%

Ví dụ tổng hợp 204

(S)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (S)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 333b theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1.

Hiệu suất: 4%

Ví dụ tổng hợp 205

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 27%

Ở các ví dụ tổng hợp 206 đến 212, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng (R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 333a theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 206

(R)-1-{[3-(1,1-difloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 10%

Ví dụ tổng hợp 207

(R)-1-{[5-(1,1-difloetyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 70%

Ví dụ tổng hợp 208

(R)-5-({4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 47%

Ví dụ tổng hợp 209

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(tetrahydrofuran-2-yl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 7%

Ví dụ tổng hợp 210

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 16%

Ví dụ tổng hợp 211

(R)-4-({4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)phenyl triflometansulfonat

Hiệu suất: 50%

Ví dụ tổng hợp 212

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-({6-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]pyridin-3-yl}metyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 57%

Ví dụ tổng hợp 213

(R)-4-({4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)phenyl triflometansulfonat

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 334 và 4-(clometyl)phenyl triflometansulfonat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 127 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1 (hiệu suất: 22%).

Ở các ví dụ tổng hợp 214 đến 219, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng (R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 334 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 214

(R)-1-{[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 55%

Ví dụ tổng hợp 215

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[3-(perfloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 16%

Ví dụ tổng hợp 216

(R)-5-({4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 44%

Ví dụ tổng hợp 217

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-({6-[(2,2,2-trifloetoxy)metyl]pyridin-3-yl}metyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 218

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 11%

Ví dụ tổng hợp 219

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 6%

Ví dụ tổng hợp 220

4-[4-(4-clophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-clophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 367 và 2-(bromometyl)-5-(triflometyl)furan theo cách tương tự với ví dụ

tổng hợp 1 (hiệu suất: 33%).

Ví dụ tổng hợp 221

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)piperadin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 340 và 5-(clometyl)-2-(triflometyl)thiazol theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11 (hiệu suất: 22%).

Ví dụ tổng hợp 222

1-({3-[1-(4-flophenyl)xyclopropyl]-1,2,4-oxadiazol-5-yl}metyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 340 và 5-(clometyl)-3-[1-(4-flophenyl)xyclopropyl]-1,2,4-oxadiazol theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11 (hiệu suất: 36%).

Ví dụ tổng hợp 223

6-metyl-1-{[3-(perfloetyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-4-[4-(p-tolyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 6-metyl-4-[4-(p-tolyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 339 và 1-(clometyl)-3-(perfloetyl)-1H-pyrazol theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 11 (hiệu suất: 25%).

Ví dụ tổng hợp 224

(R)-4-{[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (R)-4-{[1-(4-flophenyl)pyrolidin-3-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 338 và 2-(bromometyl)-5-(triflometyl)thiophen theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1 (hiệu suất: 24%).

Ví dụ tổng hợp 225

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 343 và [3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 57 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 25 (hiệu suất: 23%).

Ở ví dụ tổng hợp 226 và ví dụ tổng hợp 227, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 347 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 226

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(thiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 227

1-(4-clobenzyl)-4-(6-flo-5',6'-dihydro-[3,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 54%

Ở các ví dụ tổng hợp 228 đến 302, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 346 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 228

4-[4-(3-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 229

4-[4-(4-flo-2-metoxyphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 64%

Ví dụ tổng hợp 230

4-[4-(thiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 50%

Ví dụ tổng hợp 231

4-[4-(2-clopyrimidin-5-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 68%

Ví dụ tổng hợp 232

4-(5,6-dihydro-[4,4'-bipyridin]-1(2H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 76%

Ví dụ tổng hợp 233

4-[4-(5-clothiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 26%

Ví dụ tổng hợp 234

4-[4-(2-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 44%

Ví dụ tổng hợp 235

4-[4-(5-clopyrazin-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 61%

Ví dụ tổng hợp 236

4-(4-{4-[(triflometyl)thio]phenyl}-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 64%

Ví dụ tổng hợp 237

4-[4-(m-tolyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 74%

Ví dụ tổng hợp 238

Etyl 3-[1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl]benzoat

Hiệu suất: 39%

Ví dụ tổng hợp 239

4-{4-[4-(triflometyl)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 82%

Ví dụ tổng hợp 240

4-(6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 98%

Ví dụ tổng hợp 241

4-(6-flo-5',6'-dihydro-[3,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 64%

Ví dụ tổng hợp 242

4-[4-(4-flo-2-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 89%

Ví dụ tổng hợp 243

4-[4-(3-xyclopropylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 96%

Ví dụ tổng hợp 244

4-(5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 245

4-(5',6'-dihydro-[3,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 67%

Ví dụ tổng hợp 246

4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 63%

Ví dụ tổng hợp 247

4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 61%

Ví dụ tổng hợp 248

4-[4-(4-morpholinophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 42%

Ví dụ tổng hợp 249

4-[5-(triflometyl)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 45%

Ví dụ tổng hợp 250

4-[4-(thiazol-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ví dụ tổng hợp 251

4-[4-(4-flo-3-metoxyphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 94%

Ví dụ tổng hợp 252

4-(6-metoxy-5',6'-dihydro-[3,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 93%

Ví dụ tổng hợp 253

4-[4-(3-clo-2-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 69%

Ví dụ tổng hợp 254

4-[4-(3-clo-5-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 30%

Ví dụ tổng hợp 255

4-{4-[4-flo-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 64%

Ví dụ tổng hợp 256

4-(5-clo-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 11%

Ví dụ tổng hợp 257

4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 66%

Ví dụ tổng hợp 258

4-(6-clo-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 57%

Ví dụ tổng hợp 259

4-{4-[1-(2,2,2-trifloetyl)-1H-pyrazol-4-yl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 29%

Ví dụ tổng hợp 260

4-[4-(benzofuran-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 43%

Ví dụ tổng hợp 261

4-(5-flo-5',6'-dihydro-[3,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 38%

Ví dụ tổng hợp 262

4-(2'-flo-5,6-dihydro-[4,4'-bipyridin]-1(2H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 34%

Ví dụ tổng hợp 263

4-(5-flo-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 264

4-[4-(3,4-diflophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 57%

Ví dụ tổng hợp 265

4-[4-(thiazol-5-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 17%

Ví dụ tổng hợp 266

4-{4-[3-clo-5-(triflometyl)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ví dụ tổng hợp 267

4-{4-[4-flo-3-(triflometyl)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 96%

Ví dụ tổng hợp 268

4-(4-flo-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 48%

Ví dụ tổng hợp 269

4-[4-(1-oxo-2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 55%

Ví dụ tổng hợp 270

4-(6-flo-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 37%

Ví dụ tổng hợp 271

4-(4-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 20%

Ví dụ tổng hợp 272

4-[4-(6-metoxypyrazin-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 49%

Ví dụ tổng hợp 273

4-(5-clo-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 70%

Ví dụ tổng hợp 274

4-[6-(triflometyl)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 33%

Ví dụ tổng hợp 275

4-[4-(3-metylisothiazol-5-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 82%

Ví dụ tổng hợp 276

4-[4-(4-flo-3-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 77%

Ví dụ tổng hợp 277

4-[4-(5-flo-2-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 278

2-flo-5-[1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl]benzonitril

Hiệu suất: 72%

Ví dụ tổng hợp 279

4-[4-(3-metoxyphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 77%

Ví dụ tổng hợp 280

4-(3-clo-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 281

4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 15%

Ví dụ tổng hợp 282

4-[4-(5-metylthiazol-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 39%

Ví dụ tổng hợp 283

4-[4-(6,7-dihydro-5H-pyrolo[1,2-a]imidazol-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 284

4-(6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 86%

Ví dụ tổng hợp 285

4-[4-(3,5-diflophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 79%

Ví dụ tổng hợp 286

4-(5-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 17%

Ví dụ tổng hợp 287

4-[4-(3-flo-4-metoxyphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 66%

Ví dụ tổng hợp 288

4-[6-metoxy-5-(prop-1-en-2-yl)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 63%

Ví dụ tổng hợp 289

4-(2'-metoxy-5,6-dihydro-[4,4'-bipyridin]-1(2H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 68%

Ví dụ tổng hợp 290

4-(5-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 28%

Ví dụ tổng hợp 291

4-{4-[4-(diflometyl)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 57%

Ví dụ tổng hợp 292

2-flo-4-[1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl]benzonitril

Hiệu suất: 6%

Ví dụ tổng hợp 293

4-[6-(diflometoxy)-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 74%

Ví dụ tổng hợp 294

4-[4-(p-tolyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 52%

Ví dụ tổng hợp 295

4-[4-(benzo[d]oxazol-5-yl)-5,6-dihydropyridin]-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 35%

Ví dụ tổng hợp 296

1'-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-5-carbonitril

Hiệu suất: 45%

Ví dụ tổng hợp 297

6-clo-1'-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-5-carbonitril

Hiệu suất: 33%

Ví dụ tổng hợp 298

1'-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-6-carbonitril

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 299

4-(5-flo-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2-(1H)-on

Hiệu suất: 39%

Ví dụ tổng hợp 300

4-[4-(5-metoxythiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 46%

Ví dụ tổng hợp 301

1'-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-6-carbaldehyt

Hiệu suất: 89%

Ví dụ tổng hợp 302

5-flo-2-[1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl]benzaldehyt

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 303

4-[4-(3-flo-4-hydroxyphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng sản phẩm thô thu được bằng cách tổng hợp sử dụng 4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 346 và 4-bromo-2-flophenyl axetat theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139, theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 2 (hiệu suất hai bước 41%).

Ví dụ tổng hợp 304

4-[4-(4-flo-3-hydroxyphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng sản phẩm thô thu được bằng cách tổng hợp sử dụng 4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 346 và 5-bromo-2-flophenyl axetat theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139, theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 2 (hiệu suất hai bước 35%).

Ví dụ tổng hợp 305

4-{4-[4-flo-2-(hydroxymetyl)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng sản phẩm thô thu được bằng cách tổng hợp sử dụng 4-[4-(4,4,5,5-tetrametyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 346 và [(2-bromo-5-flobenzyl)oxy](tert-butyl)dimetylsilan tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 128 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 139, theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 272 (hiệu suất hai bước 40%).

Ở các ví dụ tổng hợp 306 đến 338, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 291 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 306

4-{[rac-(2S,4S)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 62%

Ví dụ tổng hợp 307

4-{[rac-(2S,4R)-2-(4-flophenyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 79%

Ví dụ tổng hợp 308

4-{[rac-(3R,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 63%

Ví dụ tổng hợp 309

4-{[rac-(3S,5S)-5-(4-flophenyl)tetrahydrofuran-3-yl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 73%

Ví dụ tổng hợp 310

4-({[rac-(1S,2S)-2-(4-flophenyl)xyclopropyl]metyl}amino)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 56%

Ví dụ tổng hợp 311

4-[6-(4-flophenyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-3-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 312

tert-butyl trans-3-(4-flophenyl)-4-{[(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)amino]metyl}pyrolidin-1-carboxylat

Hiệu suất: 89%

Ví dụ tổng hợp 313

4-[5-(4-flophenyl)hexahydropyrolo[3,4-c]pyrol-2(1H)-yl]-1-{[5-

(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 58%

Ví dụ tổng hợp 314

N-[4-(4-flophenyl)-1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]metansulfonamit

Hiệu suất: 12%

Ví dụ tổng hợp 315

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 316

(S)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 20%

Ví dụ tổng hợp 317

N-[4-(4-flophenyl)-1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl]axetamit

Hiệu suất: 35%

Ví dụ tổng hợp 318

cis-4-{[3-(4-flophenyl)xyclobutyl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 58%

Ví dụ tổng hợp 319

trans-4-{[3-(4-flophenyl)xyclobutyl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

theo hiệu suất định lượng

Ví dụ tổng hợp 320

trans-1-(4-flophenyl)-3-[(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)amino]xyclobutancarbonitril

Hiệu suất: 43%

Ví dụ tổng hợp 321

4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 42%

Ví dụ tổng hợp 322

4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 20%

Ví dụ tổng hợp 323

(S)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 15%

Ví dụ tổng hợp 324

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 32%

Ví dụ tổng hợp 325

(R)-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 76%

Ví dụ tổng hợp 326

(R)-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 76%

Ví dụ tổng hợp 327

(R)-4-[5-hydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 50%

Ví dụ tổng hợp 328

(R)-4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-

(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 329

(R)-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 15%

Ví dụ tổng hợp 330

(R)-4-(6-clo-5'-hydroxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 19%

Ví dụ tổng hợp 331

(R)-4-[4-(4-flo-2-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 51%

Ví dụ tổng hợp 332

(R)-4-(5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 73%

Ví dụ tổng hợp 333

(R)-4-[5-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 37%

Ví dụ tổng hợp 334

4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5-metyl-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 40%

Ví dụ tổng hợp 335

(R)-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 77%

Ví dụ tổng hợp 336

4-[4-(4-flophenyl)-5-(hydroxymetyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 60%

Ví dụ tổng hợp 337

4-{[(1r,3r)-3-(4-flophenyl)-3-(hydroxymetyl)xyclobutyl]amino}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 73%

Ví dụ tổng hợp 338

4-[(1R,5S,9s)-9-(4-flophenyl)-9-hydroxy-3-oxa-7-azabixyclo[3,3,1]nonan-7-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 88%

Ví dụ tổng hợp 339

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-(triflometyl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-(metylthio)-6-(triflometyl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 372 và 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 40%).

Ở các ví dụ tổng hợp 340 đến 383, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 292 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 340

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 31%

Ví dụ tổng hợp 341

4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 93%

Ví dụ tổng hợp 342

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 88%

Ví dụ tổng hợp 343

(S)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 75%

Ví dụ tổng hợp 344

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 94%

Ví dụ tổng hợp 345

4-[4-(6-metoxypyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 95%

Ví dụ tổng hợp 346

4-[4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 90%

Ví dụ tổng hợp 347

(S)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 66%

Ví dụ tổng hợp 348

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 76%

Ví dụ tổng hợp 349

(R)-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 87%

Ví dụ tổng hợp 350

(R)-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 71%

Ví dụ tổng hợp 351

4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 67%

Ví dụ tổng hợp 352

4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 64%

Ví dụ tổng hợp 353

4-(6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 87%

Ví dụ tổng hợp 354

4-(5-clo-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 62%

Ví dụ tổng hợp 355

6-metyl-4-[4-(4-metylthiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 73%

Ví dụ tổng hợp 356

(R)-4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 37%

Ví dụ tổng hợp 357

6-metyl-4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 88%

Ví dụ tổng hợp 358

4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 94%

Ví dụ tổng hợp 359

4-[4-(3-clo-4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 89%

Ví dụ tổng hợp 360

cis-4-{[3-(4-flophenyl)xyclobutyl]amino}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 94%

Ví dụ tổng hợp 361a

(R)-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp 361b

4-[(3'R)-5-clo-3'-hydroxy-6-metoxy-3',4'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (R)-5-clo-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 144 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (hiệu suất: 30%) của ví dụ tổng hợp 361a và hợp chất nêu tên ở đề mục (hiệu suất: 48%) của ví dụ tổng hợp 361b.

Ví dụ tổng hợp 362

(R)-4-[5-hydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 99%

Ví dụ tổng hợp 363

6-metyl-4-[4-(p-tolyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 89%

Ví dụ tổng hợp 364

6-metyl-4-[4-(6-metylpyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 99%

Ví dụ tổng hợp 365

4-[4-(5-flo-6-metylpyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 92%

Ví dụ tổng hợp 366

4-[4-(6-clopyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 90%

Ví dụ tổng hợp 367

4-[4-(3,5-diflophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 94%

Ví dụ tổng hợp 368

6-metyl-4-[4-(5-metylpyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 95%

Ví dụ tổng hợp 369

(R)-4-[4-(4-flo-2-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 56%

Ví dụ tổng hợp 370

4-[2-(4-flophenyl)-2,8-diazaspiro[4,5]decan-8-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 95%

Ví dụ tổng hợp 371

(R)-4-(5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 79%

Ví dụ tổng hợp 372

(R)-4-[5-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 59%

Ví dụ tổng hợp 373

4-{4-[4-flo-2-(hydroxymetyl)phenyl]-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 25%

Ví dụ tổng hợp 374

4-{4-[4-flo-2-(hydroxymetyl)phenyl]piperazin-1-yl}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 375

(R)-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 56%

Ví dụ tổng hợp 376

4-[6,6-diflo-4-(4-flophenyl)-1,4-diazepan-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 85%

Ví dụ tổng hợp 377

4-(6,6-diflo-4-phenyl-1,4-diazepan-1-yl)-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 99%

Ví dụ tổng hợp 378

4-[4-(6-metyl-4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperazin-1-yl]benzonitril

Hiệu suất: 69%

Ví dụ tổng hợp 379

4-[4-(4-flophenyl)-5-(hydroxymetyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 60%

Ví dụ tổng hợp 380

4-[8-(4-flophenyl)-3,8-diazabixyclo[3,2,1]oxtan-3-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 40%

Ví dụ tổng hợp 381

4-[4-(4-flophenyl)-4,7-diazaspiro[2,5]oxtan-7-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 49%

Ví dụ tổng hợp 382

4-[4-(adamantan-1-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 86%

Ví dụ tổng hợp 383

4-{[4-(3,4-diflophenyl)thiazol-2-yl]amino}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 25%

Ở các ví dụ tổng hợp 384 đến 389, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 296 theo cách tương tự với ví

dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 384

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 58%

Ví dụ tổng hợp 385

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 86%

Ví dụ tổng hợp 386

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 387

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 93%

Ví dụ tổng hợp 388

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 59%

Ví dụ tổng hợp 389

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ở các ví dụ tổng hợp 390 đến 396, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 297 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất

tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 390

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 63%

Ví dụ tổng hợp 391

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 96%

Ví dụ tổng hợp 392

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 95%

Ví dụ tổng hợp 393

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 99%

Ví dụ tổng hợp 394

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 22%

Ví dụ tổng hợp 395

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ví dụ tổng hợp 396

(R)-1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[5-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

với hiệu suất định lượng

Ở các ví dụ tổng hợp 397 đến 402, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp

bằng cách sử dụng 1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 299 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 397

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 98%

Ví dụ tổng hợp 398

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 73%

Ví dụ tổng hợp 399

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 34%

Ví dụ tổng hợp 400

(R)-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 62%

Ví dụ tổng hợp 401

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 41%

Ví dụ tổng hợp 402

(R)-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 22%

Ở các ví dụ tổng hợp 403 đến 410, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-

triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 300 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 403

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ở hiệu suất định lượng

Ví dụ tổng hợp 404

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 85%

Ví dụ tổng hợp 405

(R)-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 70%

Ví dụ tổng hợp 406

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-(5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 36%

Ví dụ tổng hợp 407

(R)-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 13%

Ví dụ tổng hợp 408

(R)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[5-hydroxy-4-(4-metylthiophen-2-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 88%

Ví dụ tổng hợp 409

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 77%

Ví dụ tổng hợp 410

(S)-1-[(5-clothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 93%

Ở các ví dụ tổng hợp 411 đến 415, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 306 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 411

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 88%

Ví dụ tổng hợp 412

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 96%

Ví dụ tổng hợp 413

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 69%

Ví dụ tổng hợp 414

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flo-2-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 90%

Ví dụ tổng hợp 415

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 91%

Ở các ví dụ tổng hợp 416 đến 426, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 305 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 416

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 82%

Ví dụ tổng hợp 417

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 97%

Ví dụ tổng hợp 418

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(5-clo-5′-hydroxy-6-metoxy-5′,6′-dihydro-[2,4′-bipyridin]-1′(2′H)-yl)-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 64%

Ví dụ tổng hợp 419

1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 84%

Ví dụ tổng hợp 420

1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 93%

Ví dụ tổng hợp 421

1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-6-metyl-4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 74%

Ví dụ tổng hợp 422

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 97%

Ví dụ tổng hợp 423

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flo-2-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 81%

Ví dụ tổng hợp 424

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 67%

Ví dụ tổng hợp 425

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[5-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 46%

Ví dụ tổng hợp 426

(R)-1-{[5-(tert-butyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1' (2'H)-yl)-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 49%

Ở các ví dụ tổng hợp 427 đến 431, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-(metylthio)-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 322 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 427

(R)-4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 90%

Ví dụ tổng hợp 428

(R)-4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[(4,5,6,7-

tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 88%

Ví dụ tổng hợp 429a

(R)-4-(5-clo-5'-hydroxy-6-metoxy-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp 429b

4-[(3'R)-5-clo-3'-hydroxy-6-metoxy-3',4'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl]-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (R)-5-clo-6-metoxy-1',2',3',6'-tetrahydro-[2,4'-bipyridin]-3'-ol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 144 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (hiệu suất: 45%) của ví dụ tổng hợp 429a và hợp chất nêu tên ở đề mục (hiệu suất: 29%) của ví dụ tổng hợp 429b.

Ví dụ tổng hợp 430

(R)-4-(5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 91%

Ví dụ tổng hợp 431

(R)-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 76%

Ở ví dụ tổng hợp 432 và ví dụ tổng hợp 433, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 323 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 432

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 80%

Ví dụ tổng hợp 433

(R)-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4′-bipyridin]-1′(2′H)-yl)-6-metyl-1-[(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)metyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 44%

Ở các ví dụ tổng hợp 434 đến 438, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 303 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 434

4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 46%

Ví dụ tổng hợp 435

4-[4-(3-clo-4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 71%

Ví dụ tổng hợp 436

4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 92%

Ví dụ tổng hợp 437

4-[4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 100%

Ví dụ tổng hợp 438

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 69%

Ở các ví dụ tổng hợp 439 đến 444, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-

1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 302 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 439

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 48%

Ví dụ tổng hợp 440

(R)-4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 72%

Ví dụ tổng hợp 441

4-[4-(6-metoxypyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 62%

Ví dụ tổng hợp 442

4-[4-(5-clo-6-metoxypyridin-2-yl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 71%

Ví dụ tổng hợp 443

4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 96%

Ví dụ tổng hợp 444

6-metyl-4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)furan-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

với hiệu suất định lượng

Ở các ví dụ tổng hợp 445 đến 447, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 5-{[4-(metylthio)-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl]metyl}pyridin-2-yl triflometansulfonat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo

311 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 445

(R)-5-({4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 16%

Ví dụ tổng hợp 446

(R)-5-({4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 14%

Ví dụ tổng hợp 447

(R)-5-({4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 71%

Ở các ví dụ tổng hợp 448 đến 451, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 5-{[6-metyl-4-(metylthio)-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl]metyl}pyridin-2-yl triflometansulfonat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 310 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 448

(R)-5-({4-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 71%

Ví dụ tổng hợp 449

(R)-5-({4-[4-(3-clo-4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 74%

Ví dụ tổng hợp 450

(R)-5-{[4-(5-clo-5′-hydroxy-6-metoxy-5′,6′-dihydro-[2,4′-bipyridin]-1′(2′H)-yl)-6-metyl-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl]metyl}pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 22%

Ví dụ tổng hợp 451

(R)-5-({4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)pyridin-2-yl triflometansulfonat

Hiệu suất: 19%

Ví dụ tổng hợp 452

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metoxy-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 6-metoxy-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 331 và 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 38%).

Ví dụ tổng hợp 453

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-{1-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]etyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 313 và (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 133 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 64%).

Ví dụ tổng hợp 454

(R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(perfloetyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 320 và (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 133 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 348 (hiệu suất: 73%).

Ví dụ tổng hợp 455

(R)-{1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-

oxo-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl}metyl axetat

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng [1-(4-clobenzyl)-4-(metylthio)-6-oxo-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]metyl axetat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 328 và (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 133 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 17%).

Ví dụ tổng hợp 456

{4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl}metyl axetat

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng [4-(metylthio)-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]metyl axetat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 330 và 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 59%).

Ví dụ tổng hợp 457

(R)-{4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl}metyl axetat

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng [4-(metylthio)-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]metyl axetat tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 330 và (R)-4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-ol tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 133 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 46%).

Ví dụ tổng hợp 458a

(4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)metyl axetat

Ví dụ tổng hợp 458b

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-(hydroxymetyl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng [4-(metylthio)-6-oxo-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl]metyl axetat

tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 330 và 1-(4-flophenyl)piperazin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (hiệu suất: 15%) của í dụ tổng hợp 458a và hợp chất nêu tên ở đề mục (hiệu suất: 65%) của ví dụ tổng hợp 458b.

Ví dụ tổng hợp 459

6-etyl-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 6-etyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 293 và 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 84%).

Ví dụ tổng hợp 460

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-propyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-(metylthio)-6-propyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 294 và 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 84%).

Ví dụ tổng hợp 461

1-(adamantan-1-ylmetyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(adamantan-1-ylmetyl)-6-metyl-4-(metylthio)-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 325 và 1-(4-flophenyl)piperazin theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348 (hiệu suất: 95%).

Ví dụ tổng hợp 462

6-[(dimetylamino)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietylamin (6,0 µL, 42,6 µmol) và metansulfonyl clorua (2,4 µL, 32,0 µmol) vào dung dịch diclometan (1,5ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-

(hydroxymetyl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 21,3μmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 458b, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và 30 phút. Dung lượng của dung dịch phản ứng được chia đôi. Bổ sung dimetylamin (20 μL) và 1,4-dioxan (4,0ml) vào mỗi dung dịch phản ứng đã được chia, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 20 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,05mg, hiệu suất: 20%).

Ví dụ tổng hợp 463

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-6-(morpholinometyl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng morpholin (20 μ L) theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 462 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,960mg, hiệu suất: 17%).

Ví dụ tổng hợp 464

1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3-oxopiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch toluen (10ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3,4-dihydroxypiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (202mg, 0,468mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 91 và monohydrat của axit p-toluensulfonic (341mg, 1,99mmol) được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và bổ sung dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà vào chất cặn thu được, và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột pha đảo ngược (nước/axetonitril) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (15,0mg, hiệu suất: 8%).

Ví dụ tổng hợp 465

1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)-2,3-dihydroxyxyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung osmi tetraoxit cố định (32,0mg, 0,0126mmol, hàm lượng osmi: 9,4%) bổ sung dung dịch axeton (2,0ml)-nước (0,20ml) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-

flophenyl)xyclopent-2-en-1-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (100mg, 0,252mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 121, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. Sau đó, bổ sung 4-metylmorpholin N-oxit (44,3mg, 0,378mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy thêm trong 3 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung dung dịch nước natri thiosulfat bão hòa vào dung dịch phản ứng, và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom-etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (15,8mg, hiệu suất: 12%).

Ví dụ tổng hợp 466a

1-(4-clobenzyl)-4-[3-flo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp 466b

1-(4-clobenzyl)-4-[3,3-diflo-4-(4-flophenyl)piperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(4-clobenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)-3-oxopiperidin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 464 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 75 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (2,40mg, hiệu suất: 6%) của ví dụ tổng hợp 466a và hợp chất nêu tên ở đề mục (9,00mg, hiệu suất: 6%) của ví dụ tổng hợp 466b.

Ví dụ tổng hợp 467

1-(4-clo-3-hydroxybenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung boron tribromua 1M (1,00ml, 1,00mmol) vào dung dịch diclometan (1,0ml) chứa 1-(4-clo-3-metoxybenzyl)-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 0,0232mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 141 ở -78°C và trong khi nâng dần nhiệt độ của hỗn hợp thu được đến nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô và được cô dưới áp suất giảm và chất rắn thu được được rửa bằng etyl axetat để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (6,00mg, hiệu suất: 62%).

Ví dụ tổng hợp 468

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-[4-(2,2,2-trifloetoxy)benzyl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung xesi cacbonat (10,3mg, 0,0320mmol) và 2,2,2-trifloetyl triflometansulfonat (4,57 µL, 0,0320mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit chứa 4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-(4-hydroxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 0,0260mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 483a và hỗn hợp thu được được khuấy ở 70°C trong 2 giờ rưỡi. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom/etyl axetat=1/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,43mg, hiệu suất: 14%).

Ví dụ tổng hợp 469

4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1-{[4-metyl-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch 1,4-dioxan (2,0ml)-nước (0,25ml) chứa 1-{[4-bromo-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50,9mg, 0,0982mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 154, tetrakis(triphenylphosphin) paladi (0) (11,6mg, 0,0100mmol), trimetyl borat (41 µL, 0,295mmol), và natri cacbonat (20,8mg, 0,196mmol) được khuấy trong khí quyển nitơ ở 100°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và chất rắn lắng xuống được làm mờ trên silica gel. Hỗn hợp thu được được tách rửa bằng etyl axetat và chất tách rửa thu được được cô dưới áp suất giảm. Chất rắn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (5,82mg, hiệu suất: 13%).

Ví dụ tổng hợp 470

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[4-metyl-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-{[4-bromo-5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (74,8mg, 0,150mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 165

theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 469 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,50mg, hiệu suất: 2%).

Ví dụ tổng hợp 471

1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)-2-hydroxyxyclopent-3-en-1-yl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Dung dịch toluen (200 μL) chứa 1-(4-clobenzyl)-4-{[3-(4-flophenyl)-2,3-dihydroxyxyclopentyl]amino}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (14,0mg, 0,0325mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 465 và monohydrat của axit p-toluensulfonic (6,18mg, 0,0325mmol) được khuấy ở 100°C trong 8 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung trietylamin vào dung dịch phản ứng, và dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm, sau đó tinh chế chất cặn thu được bằng cách sắc ký cột silica gel (clorofom/etyl axetat=1/2) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (7,00mg, hiệu suất: 52%).

Ví dụ tổng hợp 472

1-[4-(diflometoxy)benzyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung kali hydroxit (44,5mg, 0,793mmol) vào dung dịch axetonitril (1,0ml)-nước (1,0ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-(4-hydroxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (15,0mg, 0,0396mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 483a, và trong khi khuấy dung dịch phản ứng thu được ở -78°C, vào dung dịch phản ứng, dietyl (bromodiflometyl)phosphonat (14,1 μL, 0,0794mmol) được bổ sung, sau đó khuấy dung dịch phản ứng thu được ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ rưỡi. Sau khi hoàn thành phản ứng, việc chiết bằng dietyl ête từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,10mg, hiệu suất: 11%).

Ví dụ tổng hợp 473

4-({4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-2-oxo-1,3,5-triazin-1(2H)-yl}metyl)phenyl triflometansulfonat

Bổ sung N,N-diisopropyletylamin (27,0μl, 0,158mmol) vào dung dịch

diclometan chứa 4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-(4-hydroxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50,0mg, 0,132mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 483a, và trong khi khuấy hỗn hợp thu được ở 0°C, anhydrit của axit triflometansulfonic (23,8µl, 0,145mmol) được bổ sung vào hỗn hợp, sau đó khuấy hỗn hợp thu được ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom/etyl axetat=2/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,47mg, hiệu suất: 4%).

Ví dụ tổng hợp 474

4-[5-flo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (44,0mg, 0,973mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 190 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 107 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (28,0mg, hiệu suất: 63%).

Ví dụ tổng hợp 475

4-[4-(4-flophenyl)-5-metoxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietylamin (23,2µl, 0,167mmol) và metyl iodua (20,6µl, 0,332mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (2,0ml)-diclometan (2,0ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50,0mg, 0,111mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 190 ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Tiếp theo, bổ sung kali cacbonat (50,0mg, 0,362mmol) và metyl iodua (40,0µl, 0,643mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 50°C trong 1 giờ. Sau đó, bổ sung natri hydrua (12,0mg, 0,500mmol) và metyl iodua (40,0µM, 0,643mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng clorofom từ dung dịch phản

ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (7,80mg, hiệu suất: 15%).

Ví dụ tổng hợp 476

4-(4-flophenyl)-1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl axetat

Bổ sung axetic anhydrua (2,0ml) và natri axetat (9,00mg, 0,110mmol) vào 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (20,0mg, 0,0442mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 190 ở nhiệt độ trong phòng và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 40 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được cô và nước được bổ sung vào chất cô thu được, sau đó lọc chất rắn không màu lắng xuống và làm khô chất rắn để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (20,6mg, hiệu suất: 94%).

Ví dụ tổng hợp 477

4-[4-(4-flophenyl)-5-oxo-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung diclometan (1,0ml), natri bicacbonat (11,1mg, 0,132mmol), và Dess-Martin periodinan (28,1mg, 0,0663mmol; được sản xuất bởi Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.) vào 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (20,0mg, 0,0442mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 190, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau đó, bổ sung diclometan (4,0ml) và Dess-Martin periodinan (30,0mg, 0,0707mmol) vào dung dịch phản ứng, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (19,4mg, hiệu suất: 98%).

Ví dụ tổng hợp 478

4-(4-flophenyl)-1-(4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-3-yl format

Bổ sung N,N-dimetylformamit (1,0ml) và đồng xyanua (49,3mg, 0,550mmol)

vào sản phẩm thô được tổng hợp sử dụng 4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (50,0mg, 0,111mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 190 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 68, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung dung dịch nước natri clorua bão hoà vào dung dịch phản ứng, và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat=1/1→0/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,8mg, hiệu suất: 2%).

Ví dụ tổng hợp 479

1-[(5-xyclopropylthiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-[(5-bromothiophen-2-yl)metyl]-4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on (120mg, 0,268mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 175 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 469 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (2,92mg, hiệu suất: 3%).

Ví dụ tổng hợp 480a

4-[3,5-diflo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp 480b

4-[5,5-diflo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung bis(2-metoxyetyl)aminosulfur triflorua (1,5ml) vào 4-[4-(4-flophenyl)-5-oxo-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (60,0mg, 0,133mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 477, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 80°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được làm lạnh bằng nước đá và bổ sung nhỏ giọt vào dung dịch nước natri cacbonat và việc chiết bằng clorofom từ dung dịch phản ứng được thực hiện hai lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel. Hỗn hợp thu được

được tinh chế bằng sắc ký lỏng điều chế hiệu năng cao pha ngược (gradien: axetonitril/nước (axit formic 0,1%)=40/60→60/40→100/0, cột: Waters X Bridge C18 5 μm Φ 19×100 mm) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (6,80mg, hiệu suất: 11%) của ví dụ tổng hợp 480a và hợp chất nêu tên ở đề mục (7,30mg, hiệu suất: 12%) của ví dụ tổng hợp 480b.

Ví dụ tổng hợp 481

4-[5-(Dimetylamino)-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung dung dịch nước formalin (37%) (0,80ml) và axit formic (1,2ml) vào 4-[5-amino-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 0,0222mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 321, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 90°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung dung dịch nước kali cacbonat bão hoà vào dung dịch phản ứng, và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được rửa bằng hexan để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (7,44mg, hiệu suất: 70%).

Ví dụ tổng hợp 482

4-[5-flo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (R)-4-[4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (44,0mg, 0,0943mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 342 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 75 để thu được hỗn hợp bao gồm các chất đồng phân quang của hợp chất nêu tên ở đề mục này (22,4mg, hiệu suất: 43%).

Ví dụ tổng hợp 483a

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-(4-hydroxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Ví dụ tổng hợp 483b

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{4-[(4-hydroxybenzyl)oxy]benzyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung boron tribromua (1,53ml, 1,53mmol) vào dung dịch diclometan (8,0ml) chứa 4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-(4-metoxybenzyl)-1,3,5-triazin-2(1H)-on (200mg, 0,510mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 352, ở 0°C và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng clorofom từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom/etyl axetat → metanol/etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục (35,0mg, hiệu suất: 18%) của ví dụ tổng hợp 483a và hợp chất nêu tên ở đề mục (7,15mg, hiệu suất: 3%) của ví dụ tổng hợp 483b.

Ví dụ tổng hợp 484

4-[4-(4-flophenyl)pyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung trietylamin (10,0µl, 0,0717mmol) và kali xyanua (10,0mg, 0,154mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (1,0ml) chứa 4-[5-clo-4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (10,0mg, 0,0212mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 353, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2,5 giờ và ở 80°C trong 40 phút. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà vào dung dịch phản ứng, và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat=1/1→0/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (0,7mg, hiệu suất: 8%).

Ví dụ tổng hợp 485

4-[4-(4-flophenyl)-3,3-bis(hydroxymetyl)piperidin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung axit clohydric 12M (500 µL) vào dung dịch 1,4-dioxan (500 µL) chứa 4-[11-(4-flophenyl)-2,4-dioxa-8-azaspiro[5,5]undecan-8-yl]-6-metyl-1-{[5-

(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (5,00mg, 9,53 μmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 363, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 110°C trong 2 giờ. Bổ sung axit clohydric 12M (500 μL) vào dung dịch phản ứng thu được, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 110°C trong 2,5 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung dung dịch nước natri cacbonat bão hòa vào dung dịch phản ứng, và việc chiết bằng clorofom từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat/metanol=1/0→20/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (1,59mg, hiệu suất: 33%).

Ví dụ tổng hợp 486

4-[11-(4-flophenyl)-2,4-dioxa-8-azaspiro[5,5]undeca-10-en-8-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng sản phẩm thu được bằng cách tổng hợp sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 292 và 4-(4-flophenyl)-3,3-bis[(metoxymetoxy)metyl]-1,2,3,6-tetrahydropyridin tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 359 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348, theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 485 (hiệu suất: 37%).

Ví dụ tổng hợp 487

4-{4-[2-(adamantan-1-yl)-2-oxoetyl]piperazin-1-yl}-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 1-(adamantan-1-yl)-2-bromoetanon (23,1mg, 90,0 μmol), kali cacbonat (13,8mg, 100 μmol), và natri iodua (15,0mg, 100 μmol) vào dung dịch axetonitril (4,0ml) chứa 6-metyl-4-(piperazin-1-yl)-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (28,7mg, 80,0 μmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 351, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, bổ sung dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà vào dung dịch phản ứng, và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (clorofom/metanol=10/0→9/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề

mục này (20,8mg, hiệu suất: 49%).

Ví dụ tổng hợp 488

4-[4-({3-[1-(4-flophenyl)xyclopropyl]-1,2,4-oxadiazol-5-yl}metyl)piperazin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 5-(clometyl)-3-[1-(4-flophenyl)xyclopropyl]-1,2,4-oxadiazol (22,7mg, 90,0 μmol) theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 487 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (27,2mg, hiệu suất: 59%).

Ví dụ tổng hợp 489

4-[4-(4-bromo-1H-pyrazol-1-yl)piperidin-1-yl]-6-metyl-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 4-bromo-1H-pyrazol (29,4mg, 0,200mmol) và kali cacbonat (27,6mg, 0,200mmol) vào dung dịch N,N-dimetylformamit (1,0ml) chứa 1-(6-metyl-4-oxo-5-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (45,2mg, 0,100mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 349, và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng và việc chiết bằng etyl axetat từ dung dịch phản ứng được thực hiện. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (etyl axetat) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (24,4mg, hiệu suất: 48%).

Ví dụ tổng hợp 490

6-metyl-4-{4-[4-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]piperidin-1-yl}-1-{[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 4-triflometyl-1H-pyrazol (27,2mg, 0,200mmol) theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 489 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (23,9mg, hiệu suất: 49%).

Ở các ví dụ tổng hợp 491 đến 493, mỗi hợp chất nêu tên ở đề mục được tổng hợp bằng cách sử dụng 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 374 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 348. Tên của các hợp chất tổng hợp và các

hiệu suất tổng hợp được thể hiện dưới đây.

Ví dụ tổng hợp 491

(R)-4-(5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 69%

Ví dụ tổng hợp 492

(R)-4-(5-flo-5'-hydroxy-6-metyl-5',6'-dihydro-[2,4'-bipyridin]-1'(2'H)-yl)-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 78%

Ví dụ tổng hợp 493

(R)-4-[5-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Hiệu suất: 59%

Ví dụ tổng hợp 494

4-[4-(4-flophenyl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung 4-(4-flophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin hydroclorua (30,8mg, 0,144mmol) và N,N-diisopropyletylamin (41,1 μL, 0,240mmol) vào dung dịch 1,4-dioxan (500 μL) chứa 6-metyl-4-(metylthio)-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (38,7mg, 0,120mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 374, và hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 1 ngày. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (hexan/etyl axetat=1/1→0/1) để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (33,3mg, hiệu suất: 61%).

Ví dụ tổng hợp 495

6-metyl-4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Bổ sung hydro clorua 4M/1,4-dioxan (500 μL) vào tert-butyl 4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-carboxylat (50,0mg, 0,179mmol), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 ngày. Sau khi hoàn

thành phản ứng, sử dụng sản phẩm thô thu được bằng cách cô dung dịch phản ứng thu được, việc tổng hợp được thực hiện theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 494 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (30,0mg, hiệu suất: 44%).

Ví dụ tổng hợp 496

4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1-{[3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng 1-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin (401mg, 2,20mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 286 theo cùng phương pháp như phương pháp tổng của phương pháp ở ví dụ tổng hợp tham khảo 341 và phương pháp ở ví dụ tổng hợp tham khảo 342 để thu được sản phẩm thô của 4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on. Sử dụng sản phẩm thô thu được (50,0mg) chứa 4-[4-(5-metylthiophen-3-yl)piperazin-1-yl]-1,3,5-triazin-2(1H)-on và [3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]metyl 4-metylbenzensulfonat (70,0mg, 0,219mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp tham khảo 57, việc tổng hợp được thực hiện theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp 1 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (32,8mg, hiệu suất: 43%).

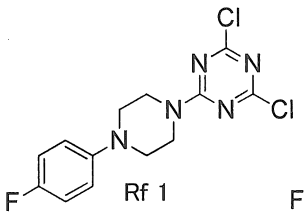
Ví dụ tổng hợp 497

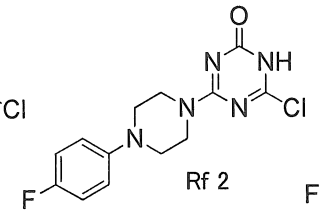
4-[5-flo-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on

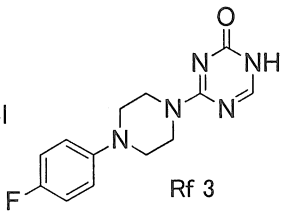
Quá trình tổng hợp được thực hiện bằng cách sử dụng (R)-4-[5-hydroxy-4-(5-metylthiophen-3-yl)-5,6-dihydropyridin-1(2H)-yl]-6-metyl-1-{[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]metyl}-1,3,5-triazin-2(1H)-on (15,8mg, 0,0337mmol) tổng hợp được ở ví dụ tổng hợp 493 theo cách tương tự với ví dụ tổng hợp tham khảo 75 để thu được hợp chất nêu tên ở đề mục này (4,80mg, hiệu suất: 30%) dưới dạng hỗn hợp bao gồm các chất đồng phân quang.

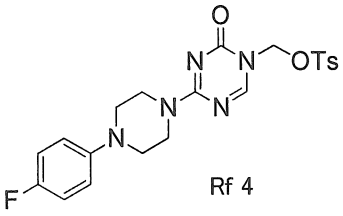
Công thức có cấu trúc hoá học trong số các hợp chất được tổng hợp ở các ví dụ tổng hợp tham khảo và các ví dụ tổng hợp sẽ được thể hiện dưới đây. Các bảng từ 3 đến 19 thể hiện số liệu của các tính chất vật lý của các hợp chất được tổng hợp ở các ví dụ tổng hợp tham khảo, và các bảng từ 20 đến 42 thể hiện số liệu của các đặc tính vật lý của các hợp chất được tổng hợp ở các ví dụ tổng hợp. Như đã mô tả ở trên, dấu

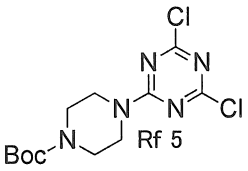
Rf trong hình là ví dụ tổng hợp tham khảo, và chữ Ex là ví dụ tổng hợp.

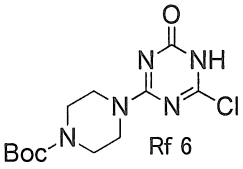

Rf 1

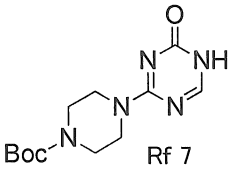

Rf 2

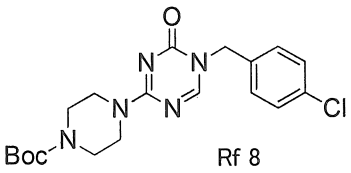

Rf 3

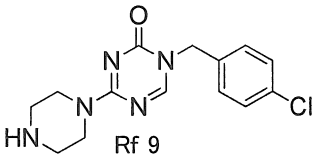

Rf 4

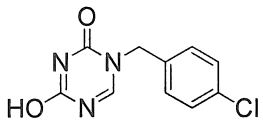

Rf 5

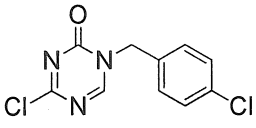

Rf 6

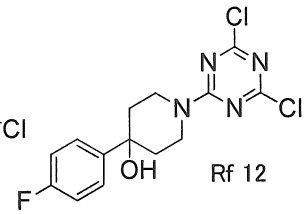

Rf 7

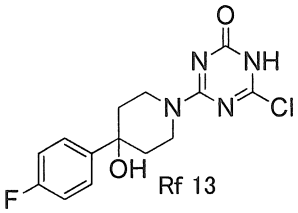

Rf 8

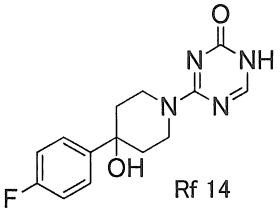

Rf 9

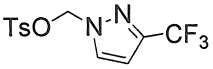

Rf 10

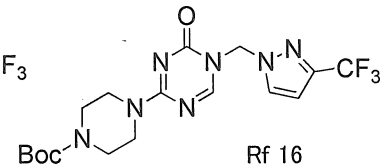

Rf 11

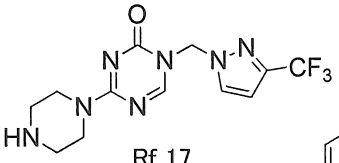

Rf 12

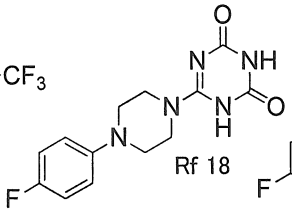

Rf 13

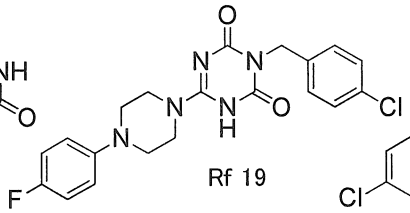

Rf 14

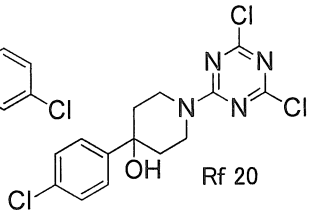

Rf 15

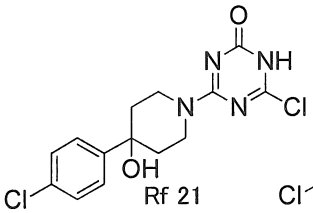

Rf 16

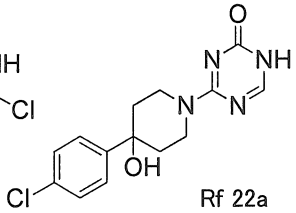

Rf 17

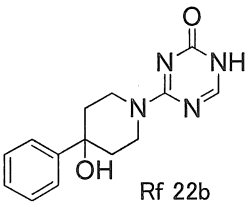

Rf 18

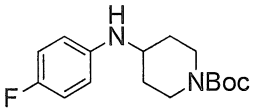

Rf 19

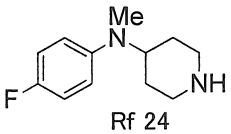

Rf 20

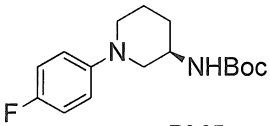

Rf 21

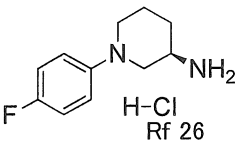

Rf 22a

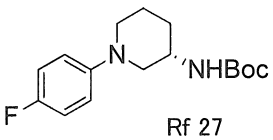

Rf 22b

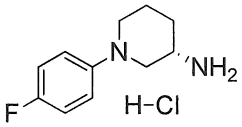

Rf 23

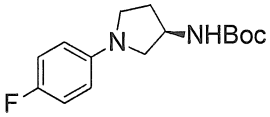

Rf 24

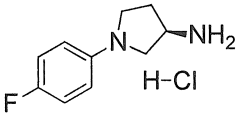

Rf 25

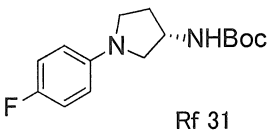

H-Cl
Rf 26

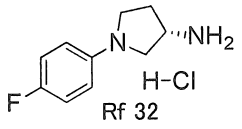

Rf 27


H-Cl
Rf 28

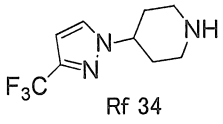

Rf 29

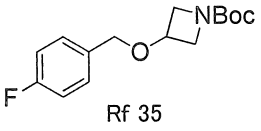

H-Cl
Rf 30

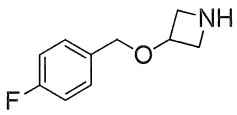

Rf 31

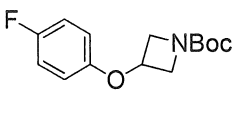

Rf 32

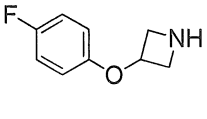

Rf 33

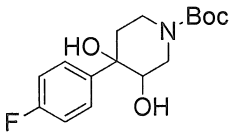

Rf 34

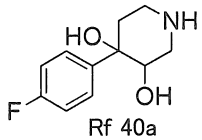

Rf 35

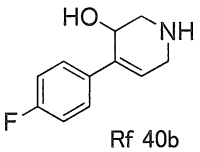

Rf 36

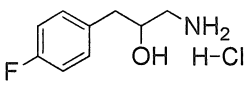

Rf 37

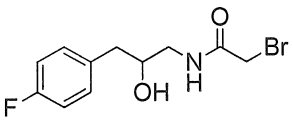

Rf 38

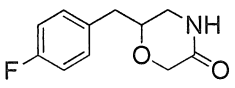

Rf 39

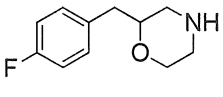

Rf 40a

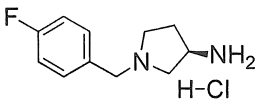

Rf 40b

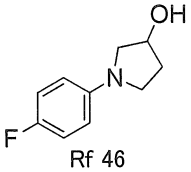

Rf 41

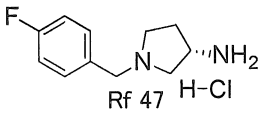

Rf 42

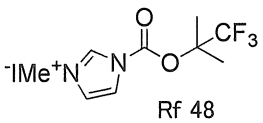

Rf 43

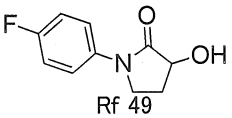

Rf 44

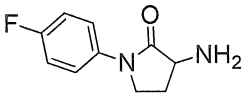

Rf 45


Rf 46

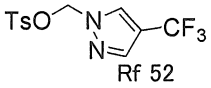

Rf 47

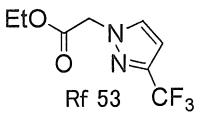

Rf 48

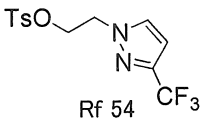

Rf 49

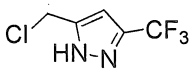

Rf 50

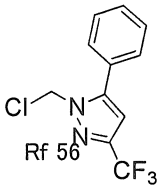

Rf 51

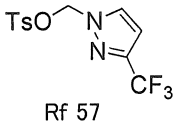

Rf 52

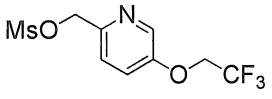

Rf 53

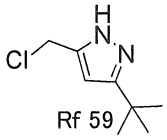

Rf 54

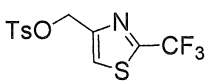

Rf 55

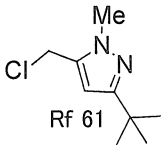

Rf 56


Rf 57

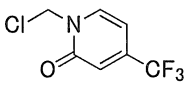

Rf 58

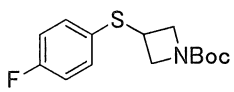

Rf 59

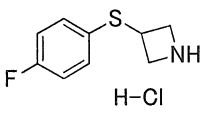

Rf 60

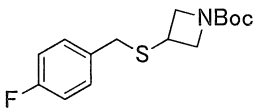

Rf 61

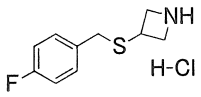

Rf 62

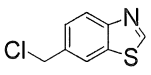

Rf 63

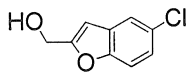

Rf 64

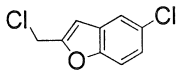

Rf 65

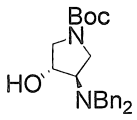

Rf 66

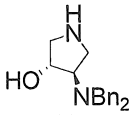

Rf 67

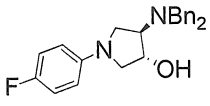

Rf 68

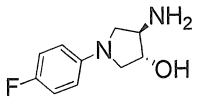

Rf 69

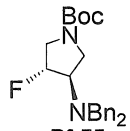

Rf 70

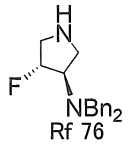

Rf 71

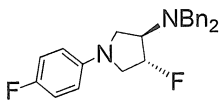

Rf 72

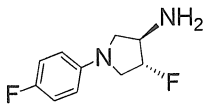

Rf 73

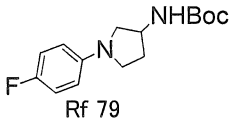

Rf 74

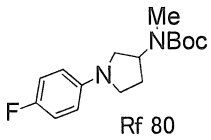

Rf 75

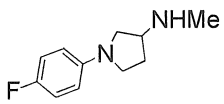

Rf 76

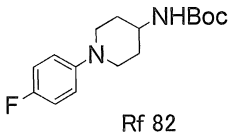

Rf 77

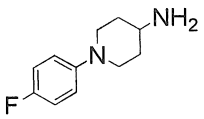

Rf 78

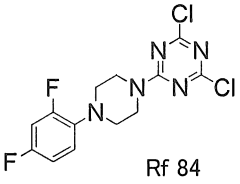

Rf 79

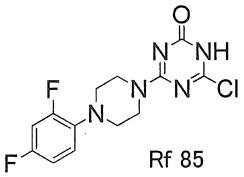

Rf 80

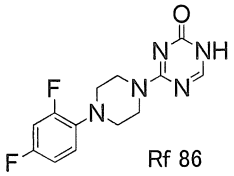

Rf 81

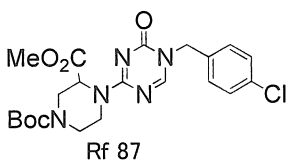

Rf 82

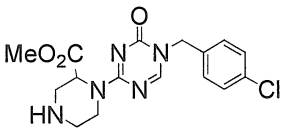

Rf 83

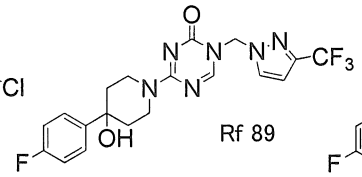

Rf 84

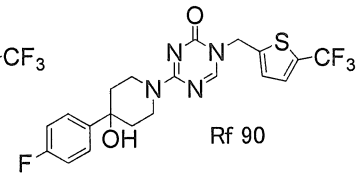

Rf 85

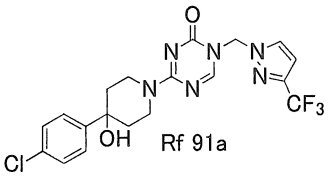

Rf 86

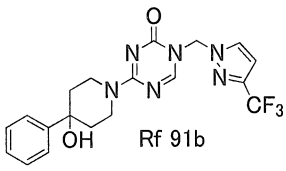

Rf 87

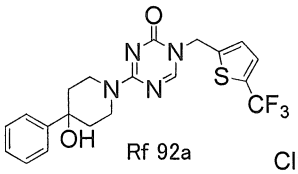

Rf 88

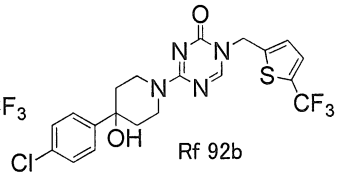

Rf 89

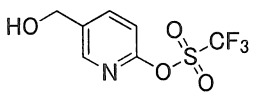

Rf 90

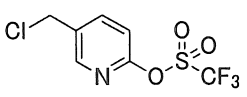

Rf 91a

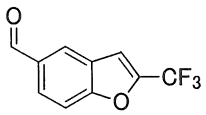

Rf 91b

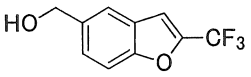

Rf 92a

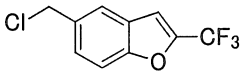

Rf 92b

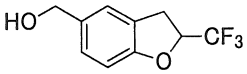

Rf 93

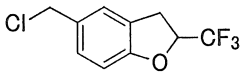

Rf 94

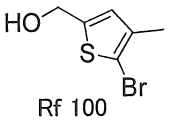

Rf 95

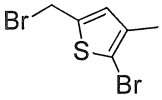

Rf 96

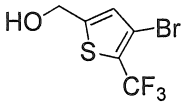

Rf 97

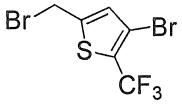

Rf 98

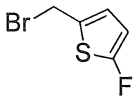

Rf 99

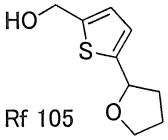

Rf 100

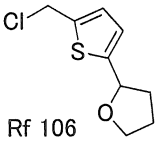

Rf 101

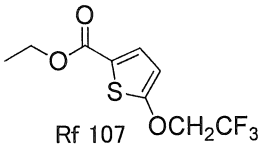

Rf 102

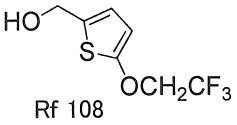

Rf 103

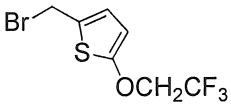

Rf 104

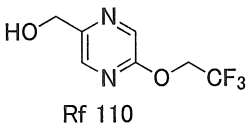

Rf 105

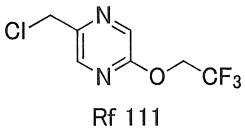

Rf 106

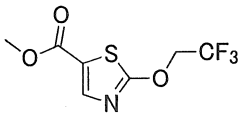

Rf 107

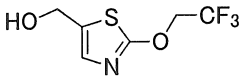

Rf 108

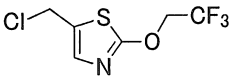

Rf 109

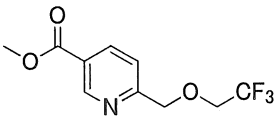

Rf 110

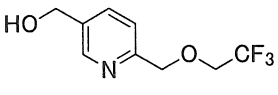

Rf 111

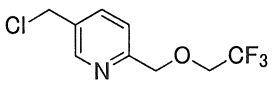

Rf 112

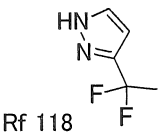

Rf 113

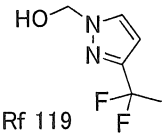

Rf 114

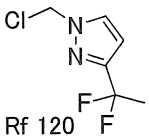

Rf 115

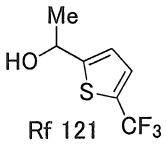

Rf 116

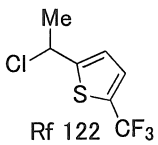

Rf 117

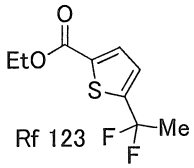

Rf 118

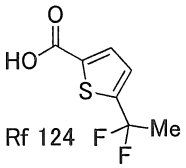

Rf 119

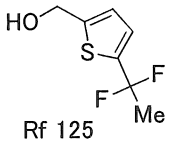

Rf 120

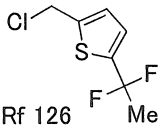

Rf 121

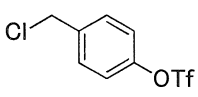

Rf 122

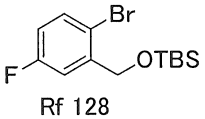

Rf 123

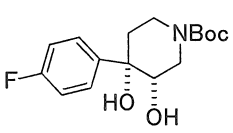

Rf 124


Rf 125

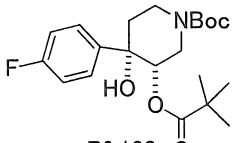

Rf 126


Rf 127

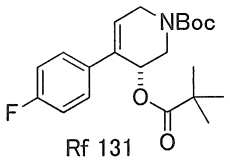

Rf 128



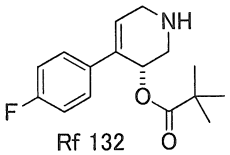
Rf 129



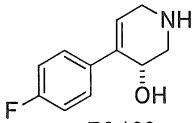
Rf 130



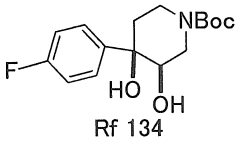
Rf 131



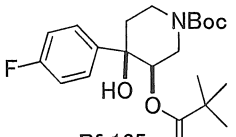
Rf 132



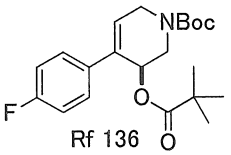
Rf 133



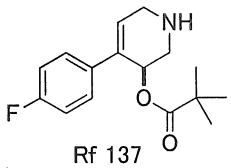
Rf 134



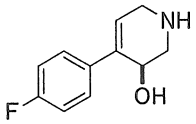
Rf 135



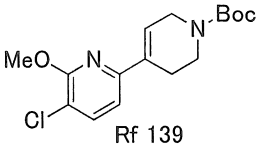
Rf 136



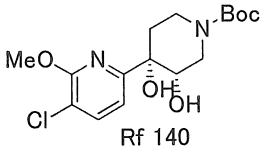
Rf 137



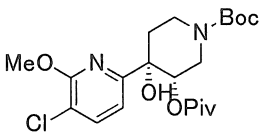
Rf 138



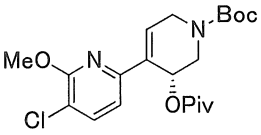
Rf 139



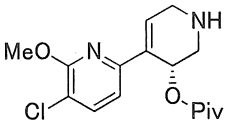
Rf 140



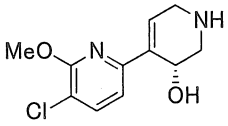
Rf 141



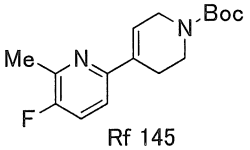
Rf 142



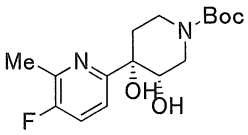
Rf 143



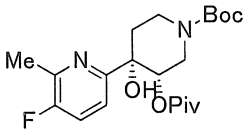
Rf 144



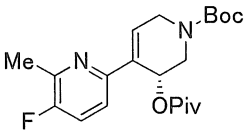
Rf 145



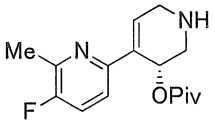
Rf 146



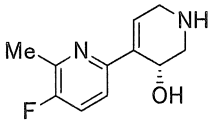
Rf 147



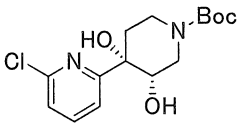
Rf 148



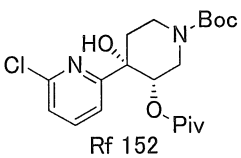
Rf 149



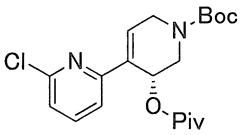
Rf 150



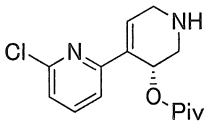
Rf 151



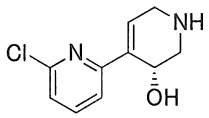
Rf 152



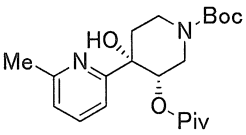
Rf 153



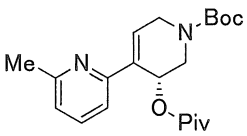
Rf 154



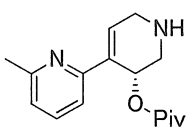
Rf 155



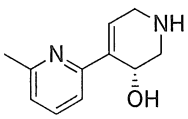
Rf 156



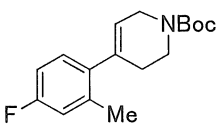
Rf 157



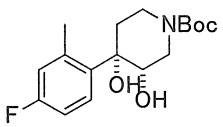
Rf 158



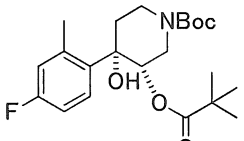
Rf 159



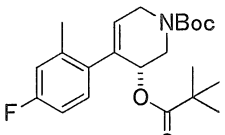
Rf 160



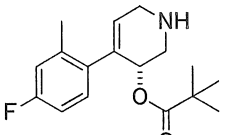
Rf 161



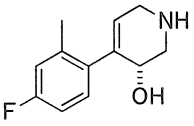
Rf 162



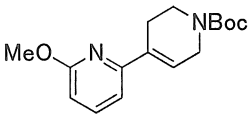
Rf 163



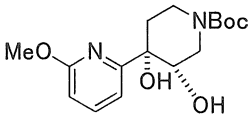
Rf 164



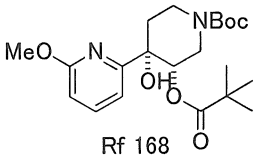
Rf 165



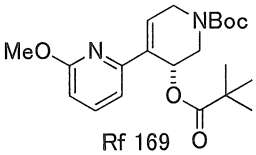
Rf 166



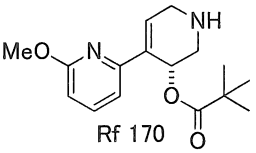
Rf 167



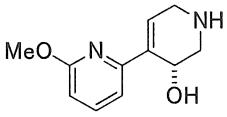
Rf 168



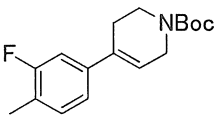
Rf 169



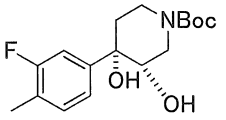
Rf 170



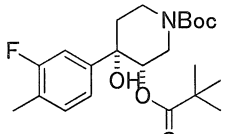
Rf 171



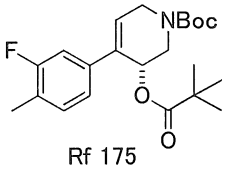
Rf 172



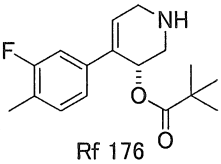
Rf 173



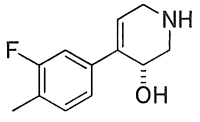
Rf 174



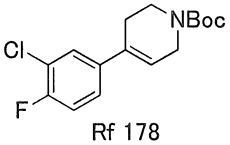
Rf 175



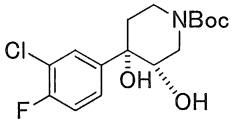
Rf 176



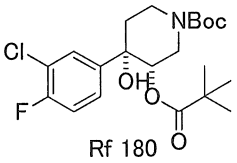
Rf 177



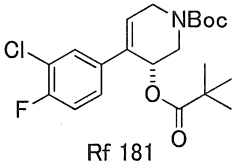
Rf 178



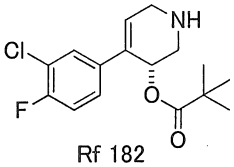
Rf 179



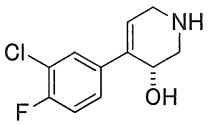
Rf 180



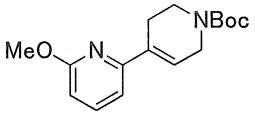
Rf 181



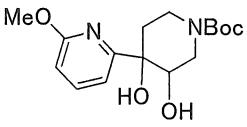
Rf 182



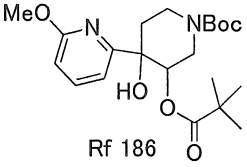
Rf 183



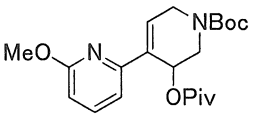
Rf 184



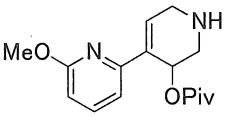
Rf 185



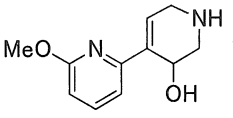
Rf 186



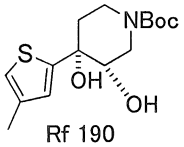
Rf 187



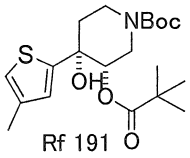
Rf 188



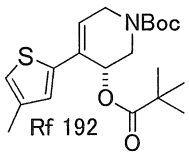
Rf 189



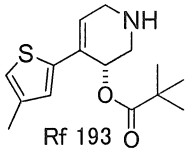
Rf 190



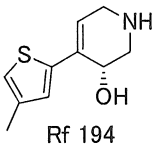
Rf 191



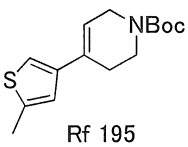
Rf 192



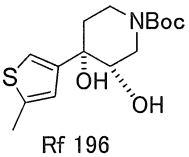
Rf 193



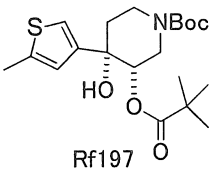
Rf 194

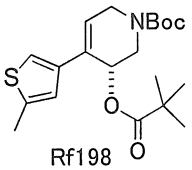


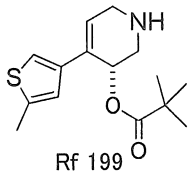
Rf 195

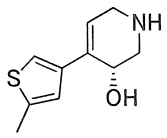


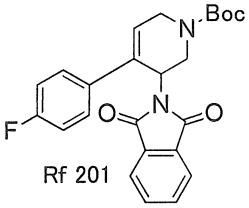
Rf 196

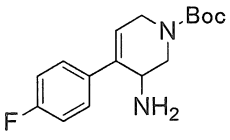

Rf197

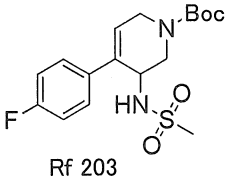

Rf198

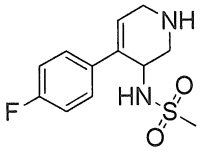

Rf 199

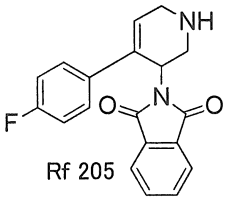

Rf 200

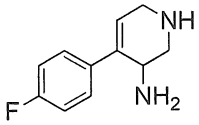

Rf 201

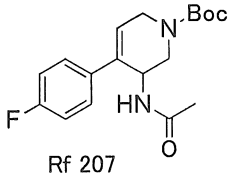

Rf 202

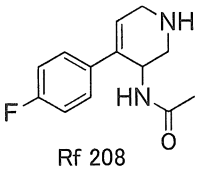

Rf 203

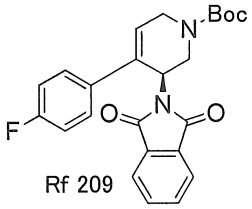

Rf 204

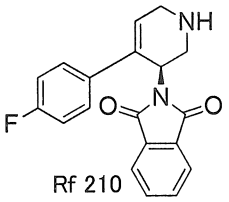

Rf 205

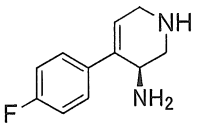

Rf 206

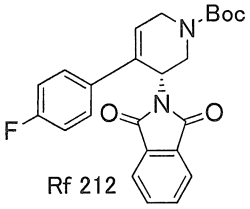

Rf 207

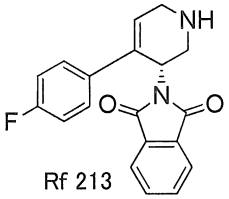

Rf 208

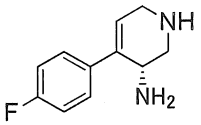

Rf 209

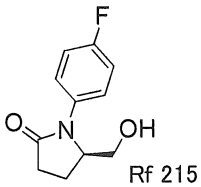

Rf 210

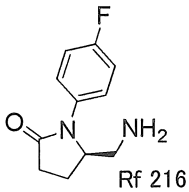

Rf 211

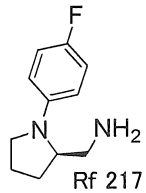

Rf 212

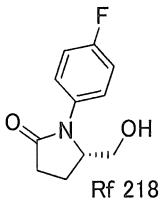

Rf 213

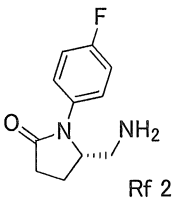

Rf 214

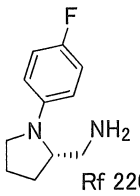

Rf 215

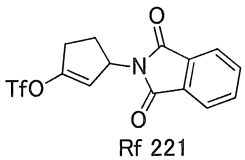

Rf 216

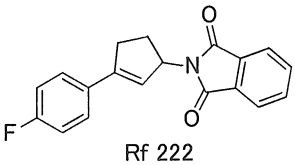

Rf 217

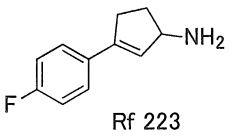

Rf 218

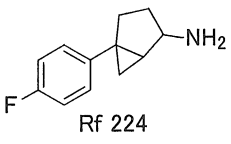

Rf 219

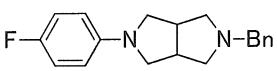

Rf 220

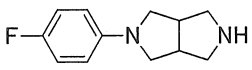

Rf 221

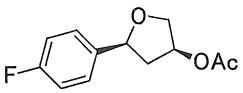

Rf 222

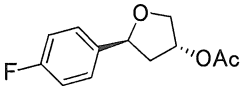

Rf 223

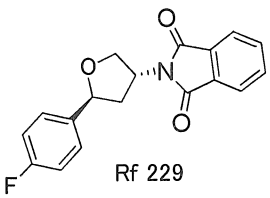

Rf 224

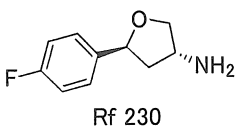

Rf 225

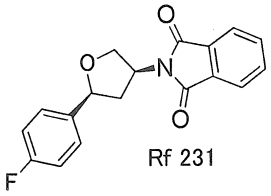

Rf 226

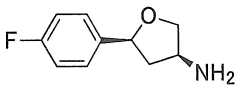

Rf 227

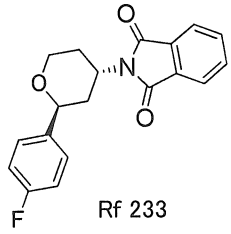

Rf 228

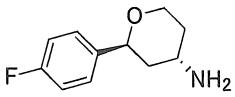

Rf 229

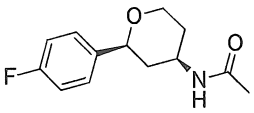

Rf 230

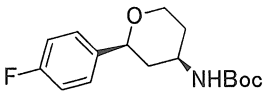

Rf 231

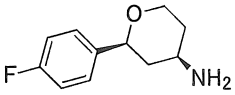

Rf 232

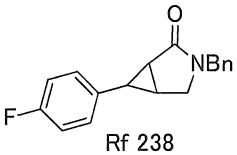

Rf 233

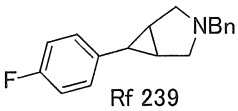

Rf 234

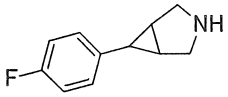

Rf 235

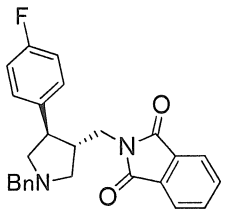

Rf 236

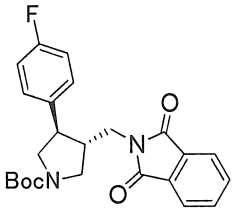

Rf 237

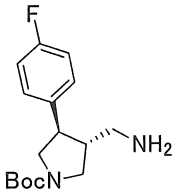

Rf 238

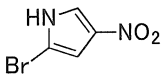

Rf 239

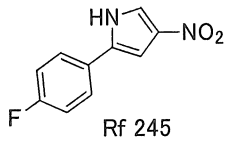

Rf 240

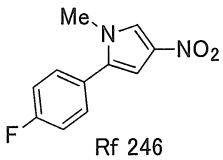

Rf 241

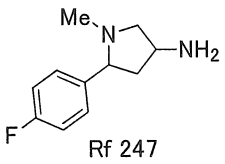

Rf 242

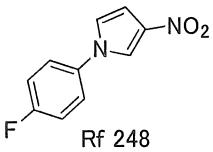

Rf 243

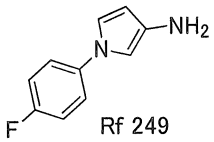

Rf 244

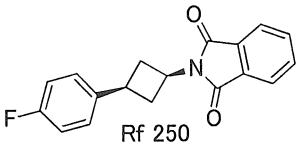

Rf 245

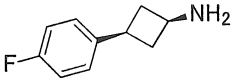

Rf 246

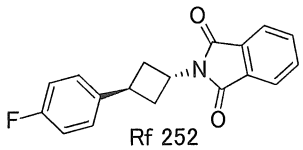

Rf 247

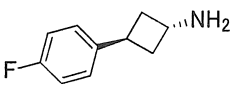

Rf 248

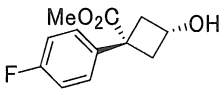

Rf 249

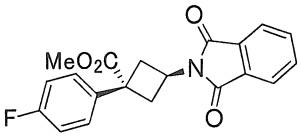

Rf 250

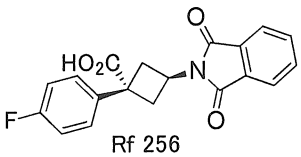

Rf 251

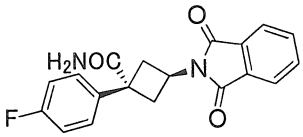

Rf 252

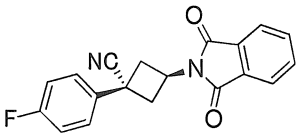

Rf 253

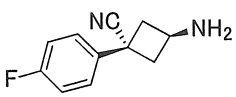

Rf 254

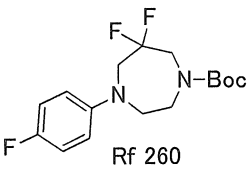

Rf 255

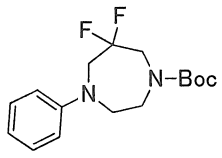

Rf 256


Rf 257

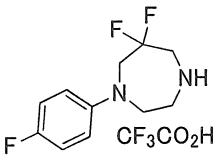

Rf 258


Rf 259

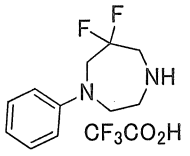

Rf 260



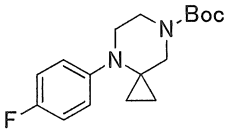
Rf 261



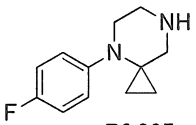
Rf 262



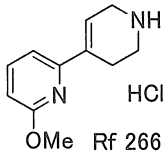
Rf 263



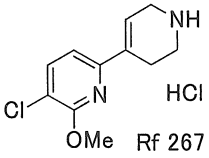
Rf 264



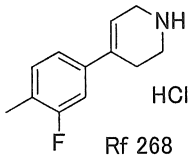
Rf 265



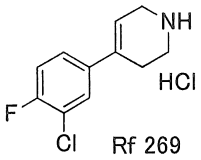
Rf 266



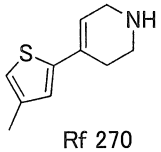
Rf 267



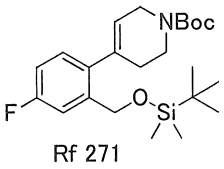
Rf 268



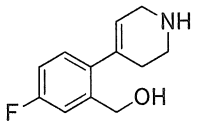
Rf 269



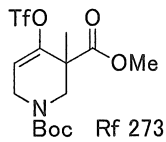
Rf 270



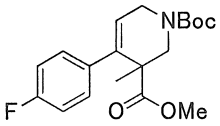
Rf 271



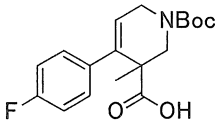
Rf 272



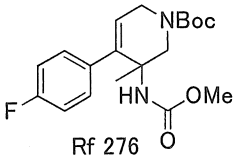
Rf 273



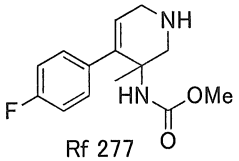
Rf 274



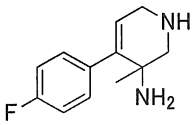
Rf 275



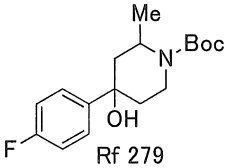
Rf 276



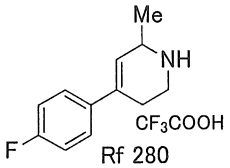
Rf 277



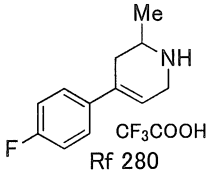
Rf 278



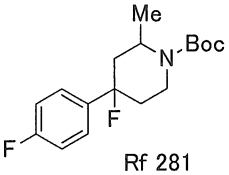
Rf 279



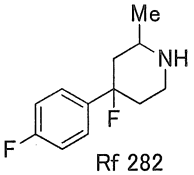
Rf 280



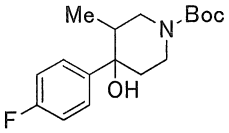
Rf 280



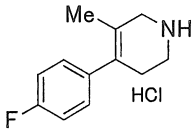
Rf 281



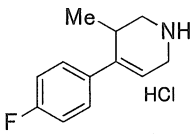
Rf 282



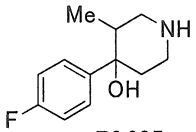
Rf 283



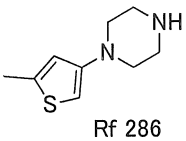
Rf 284



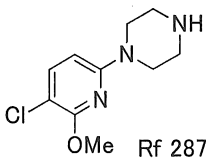
Rf 284



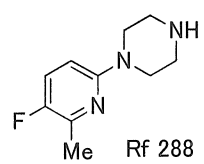
Rf 285



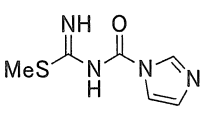
Rf 286



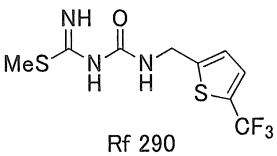
Rf 287



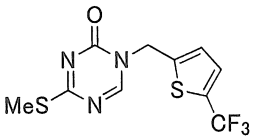
Rf 288

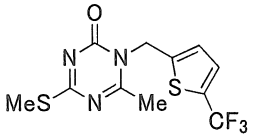


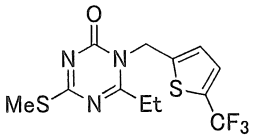
Rf 289

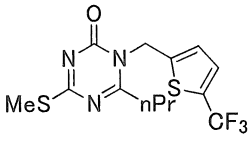


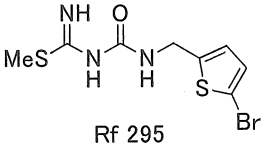
Rf 290

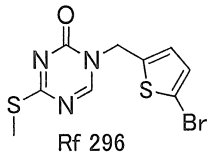

Rf 291

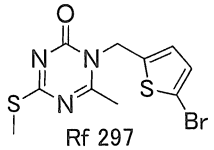

Rf 292

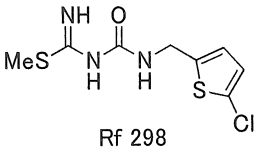

Rf 293

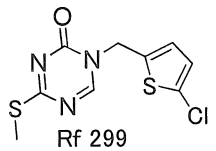

Rf 294

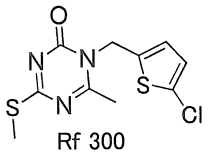

Rf 295

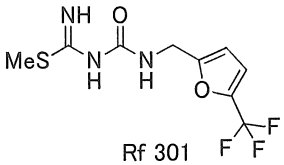

Rf 296

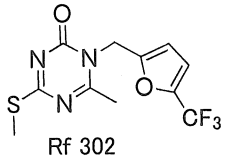

Rf 297

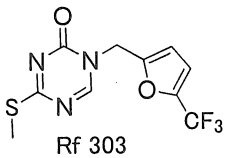

Rf 298

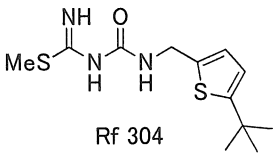

Rf 299

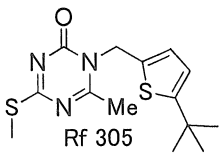

Rf 300

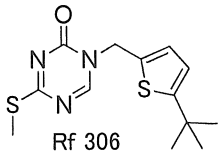

Rf 301

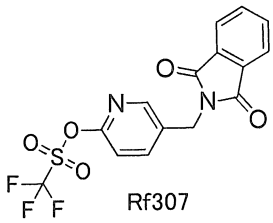

Rf 302

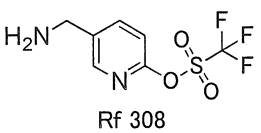

Rf 303

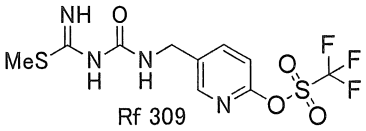

Rf 304

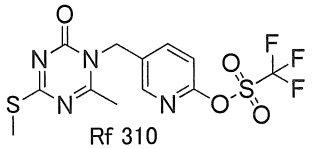

Rf 305

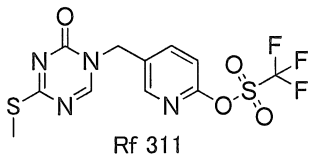

Rf 306

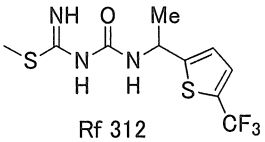

Rf307

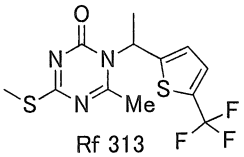

Rf 308

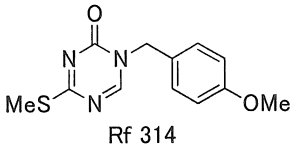

Rf 309

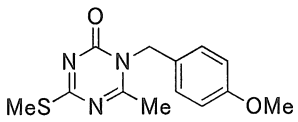

Rf 310

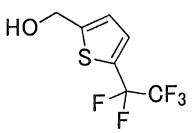

Rf 311

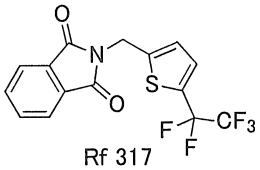

Rf 312

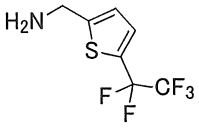

Rf 313

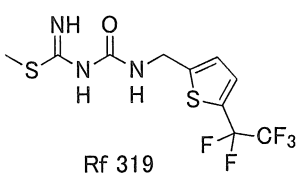

Rf 314

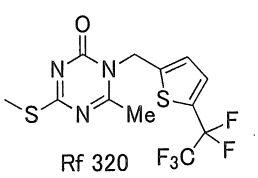

Rf 315

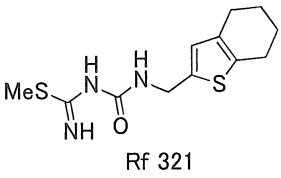

Rf 316

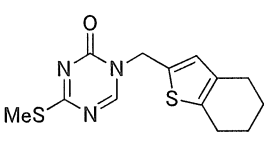

Rf 317

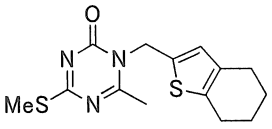

Rf 318

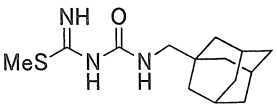

Rf 319

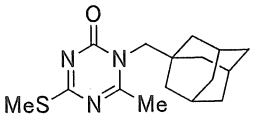

Rf 320

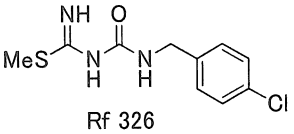

Rf 321

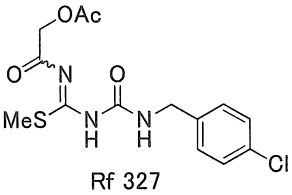

Rf 322

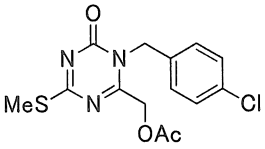

Rf 323

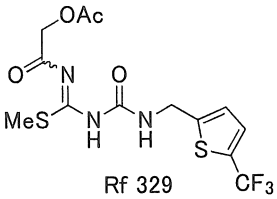

Rf 324

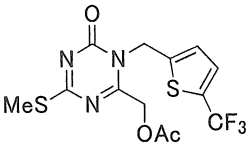

Rf 325

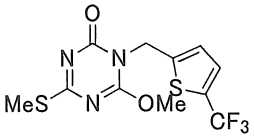

Rf 326

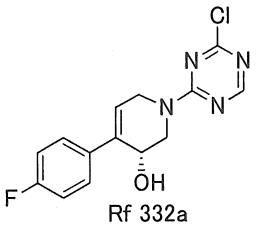

Rf 327

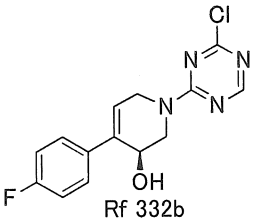

Rf 328

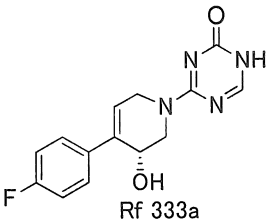

Rf 329

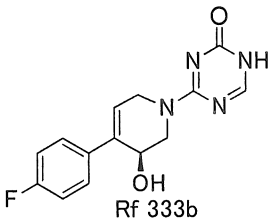

Rf 330

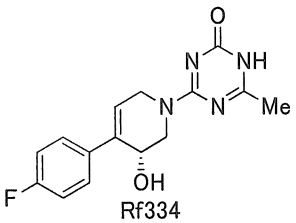

Rf 331

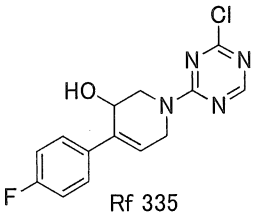

Rf 332a

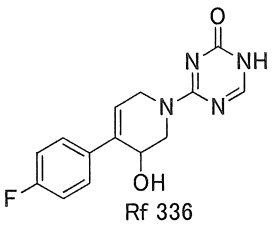

Rf 332b

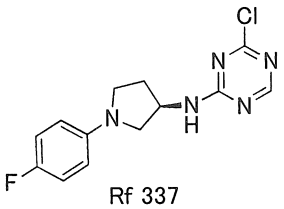

Rf 333a

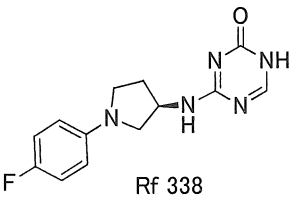

Rf 333b

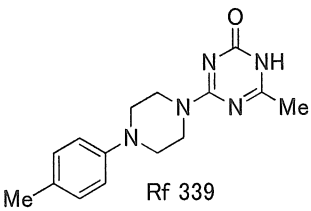

Rf334

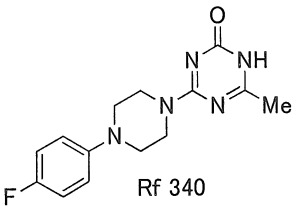

Rf 335

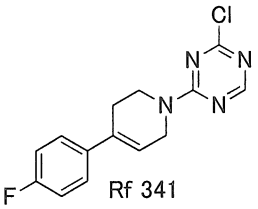

Rf 336

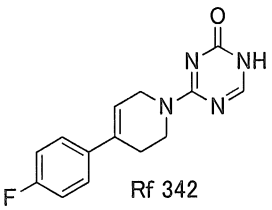

Rf 337

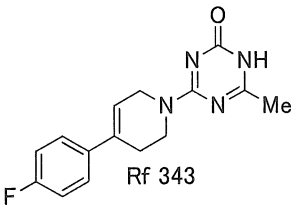

Rf 338

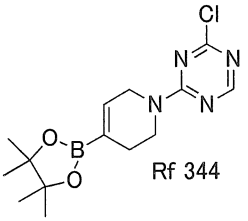

Rf 339

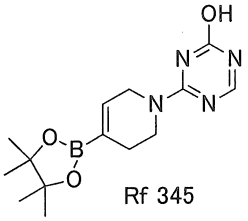

Rf 340

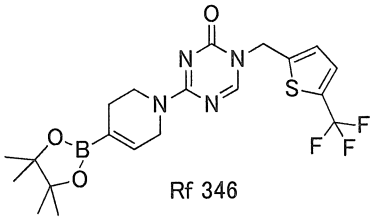

Rf 341

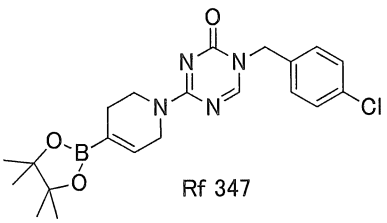

Rf 342

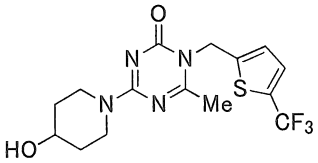

Rf 343

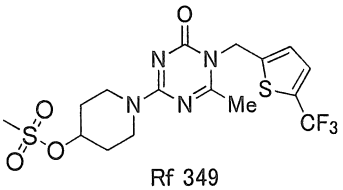

Rf 344

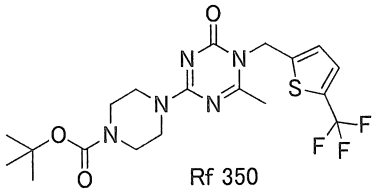

Rf 345

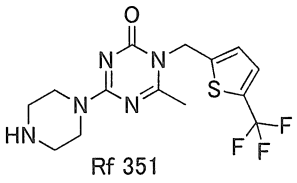

Rf 346

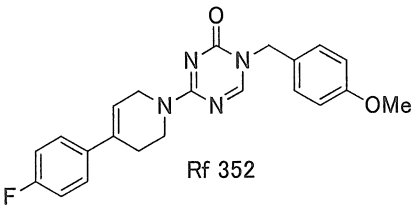

Rf 347

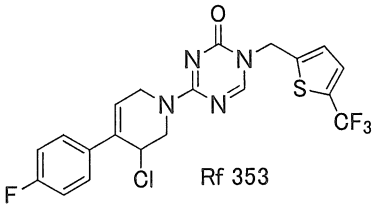

Rf 348

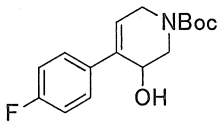

Rf 349

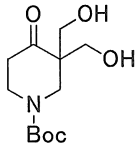

Rf 350

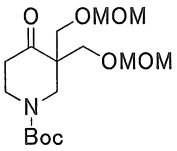

Rf 351

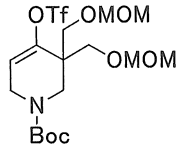

Rf 352

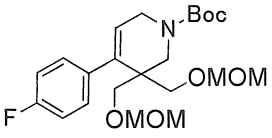

Rf 353

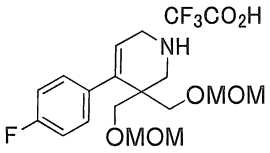

Rf 354

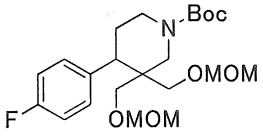

Rf 355

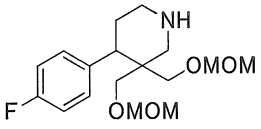

Rf 356

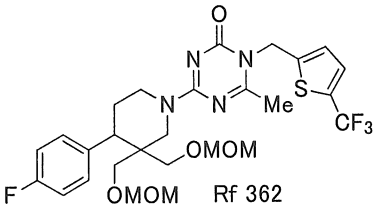

Rf 357

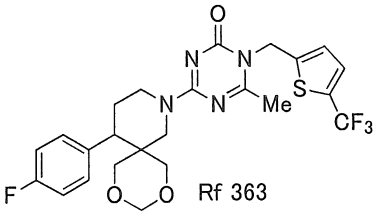

Rf 358

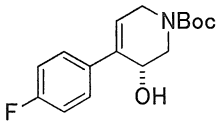

Rf 359

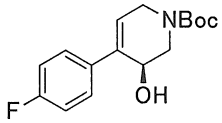

Rf 360

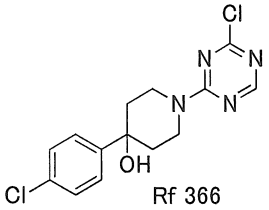

Rf361

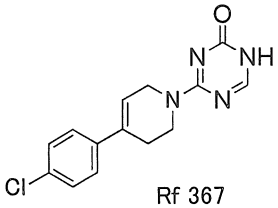

Rf 362

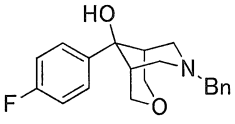

Rf 363

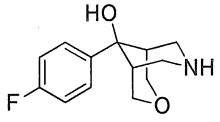

Rf 364

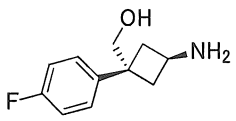

Rf 365

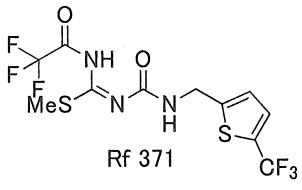

Rf 366

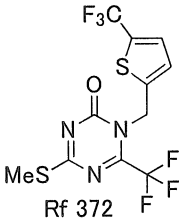

Rf 367

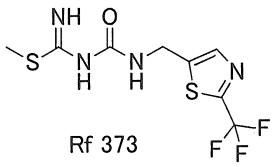

Rf 368

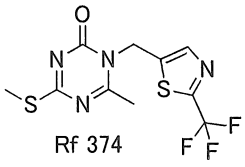

Rf 369

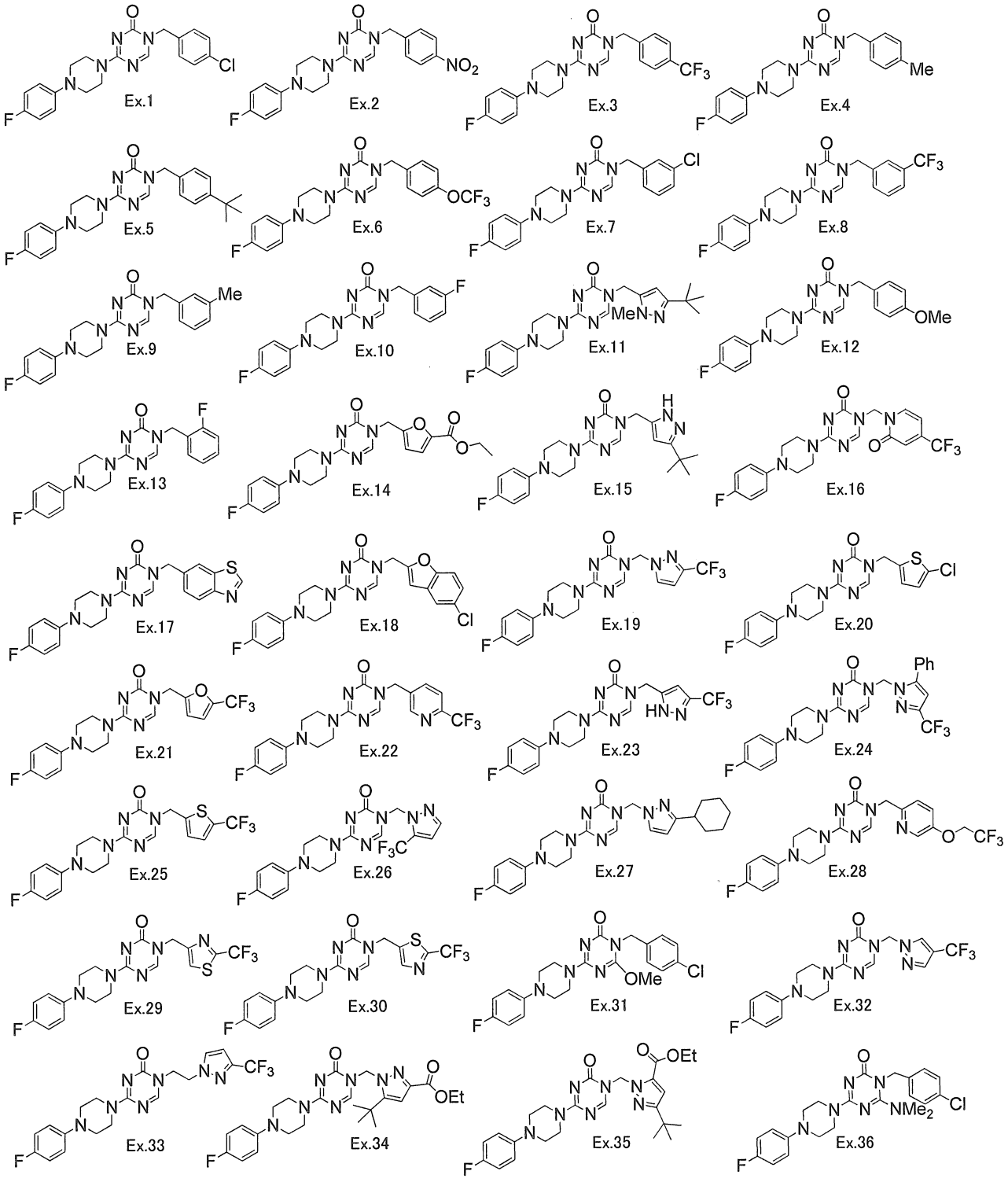

Rf 370

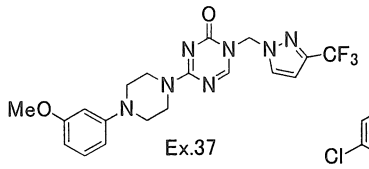

Rf 371

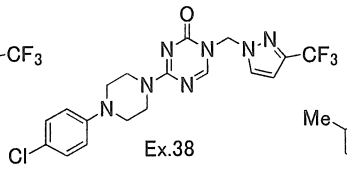

Rf 372

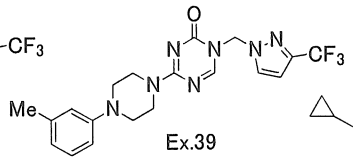

Rf 373

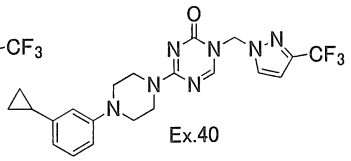

Rf 374

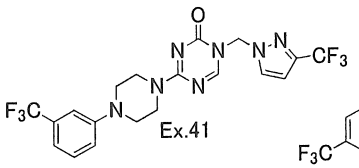

Ex.1
Ex.2
Ex.3
Ex.4
Ex.5
Ex.6
Ex.7
Ex.8
Ex.9
Ex.10
Ex.11
Ex.12
Ex.13
Ex.14
Ex.15
Ex.16
Ex.17
Ex.18
Ex.19
Ex.20
Ex.21
Ex.22
Ex.23
Ex.24
Ex.25
Ex.26
Ex.27
Ex.28
Ex.29
Ex.30
Ex.31
Ex.32
Ex.33
Ex.34
Ex.35
Ex.36

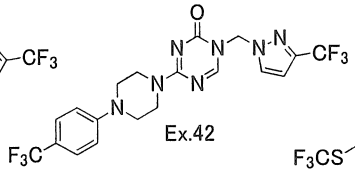

Ex.37

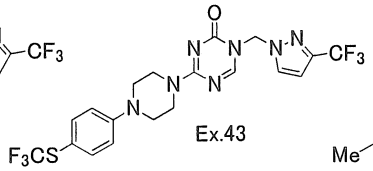

Ex.38

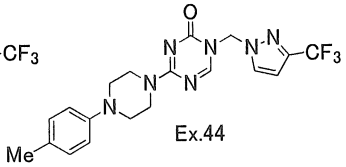

Ex.39

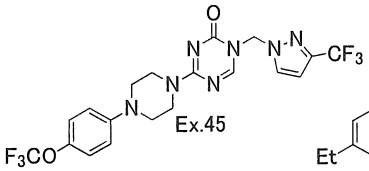

Ex.40

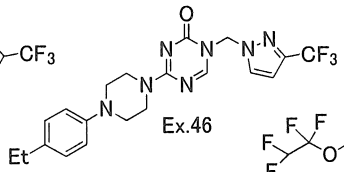

Ex.41

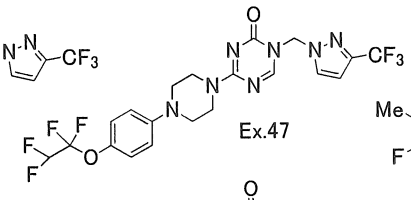

Ex.42

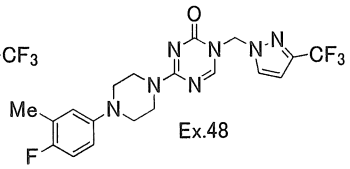

Ex.43

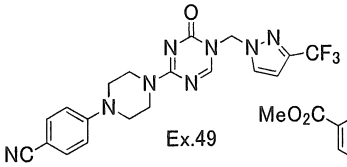

Ex.44

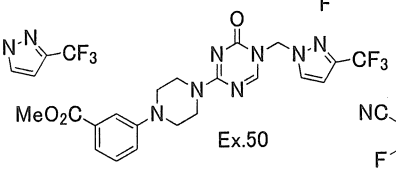

Ex.45

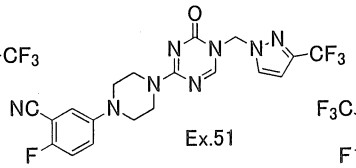

Ex.46

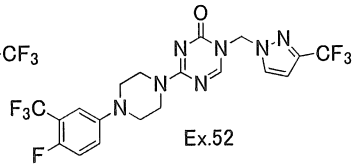

Ex.47

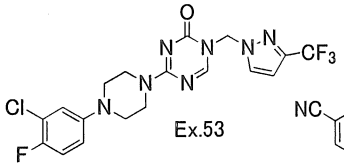

Ex.48

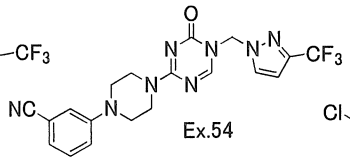

Ex.49

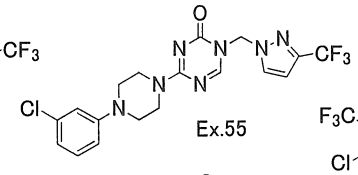

Ex.50

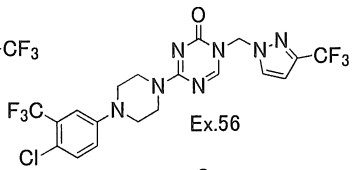

Ex.51

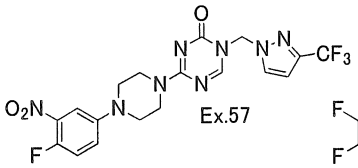

Ex.52

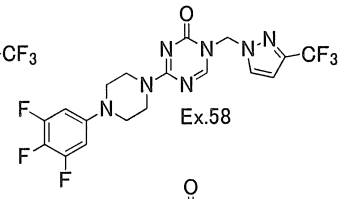

Ex.53

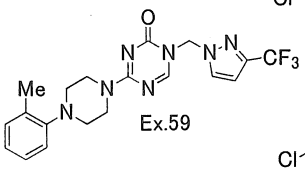

Ex.54

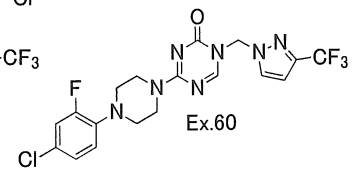

Ex.55

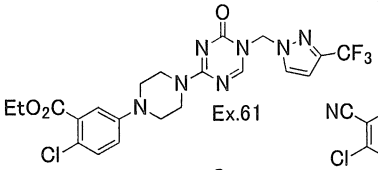

Ex.56

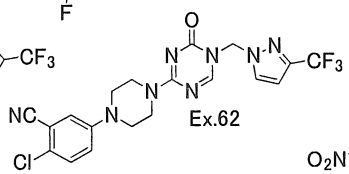

Ex.57

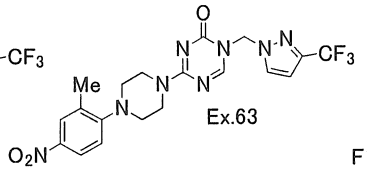

Ex.58

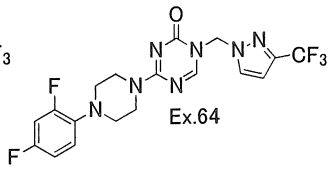

Ex.59

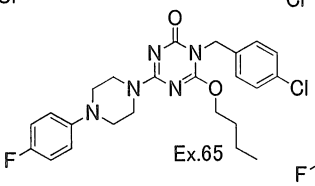

Ex.60

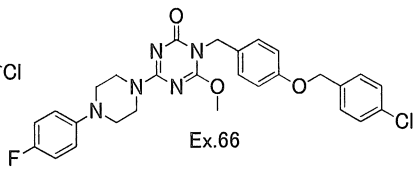

Ex.61

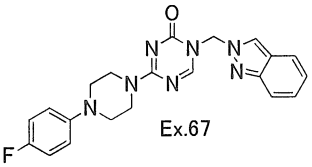

Ex.62

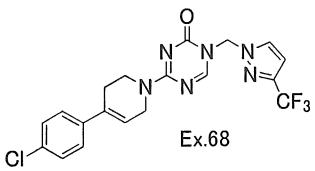

Ex.63

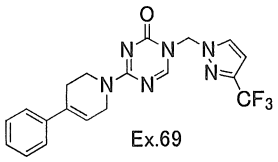

Ex.64

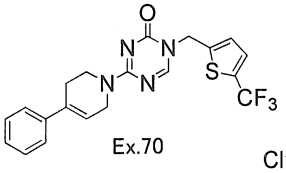

Ex.65

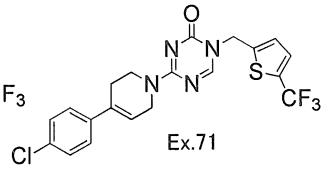

Ex.66

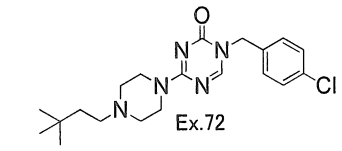

Ex.67

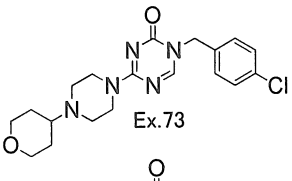

Ex.68

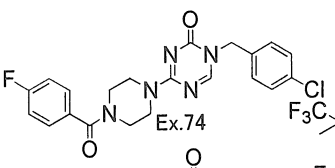

Ex.69

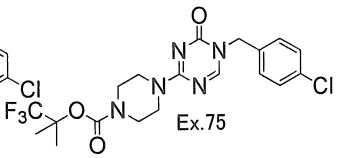

Ex.70

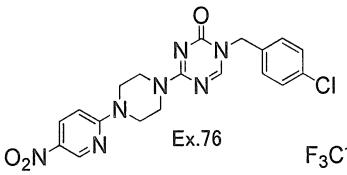

Ex.71

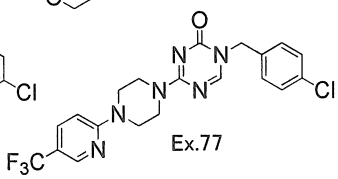

Ex.72

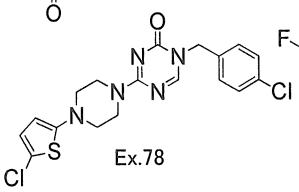

Ex.73

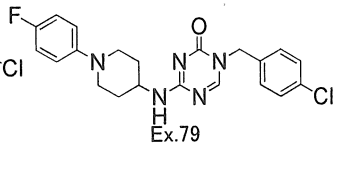

Ex.74

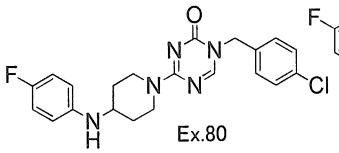

Ex.75

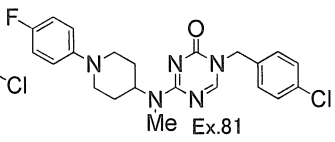

Ex.76

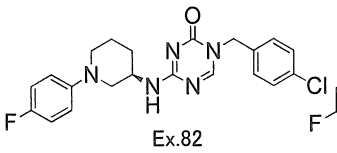

Ex.77

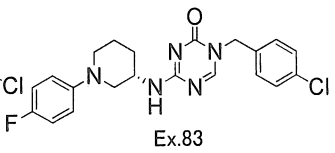

Ex.78

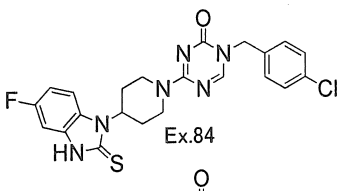

Ex.79

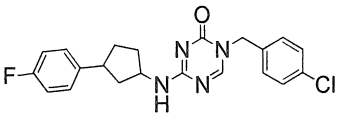

Ex.80

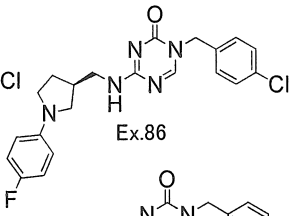

Ex.81

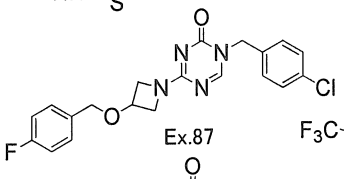

Ex.82

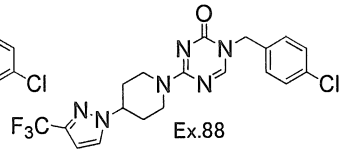

Ex.83

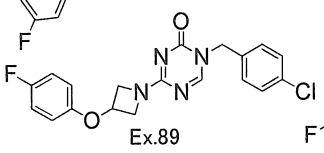

Ex.84

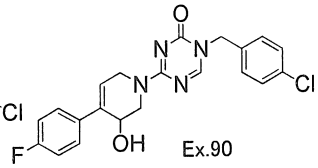

Ex.85

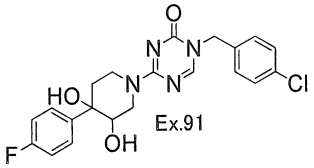

Ex.86

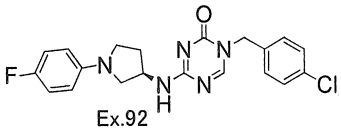

Ex.87

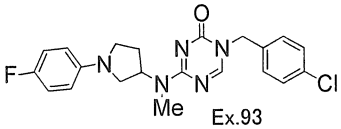

Ex.88

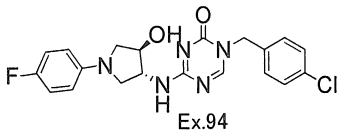

Ex.89

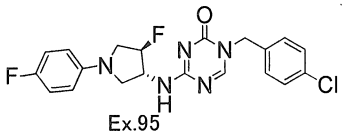

Ex.90

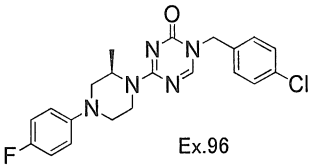

Ex.91

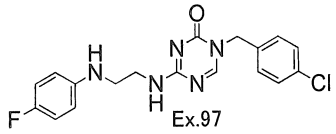

Ex.92

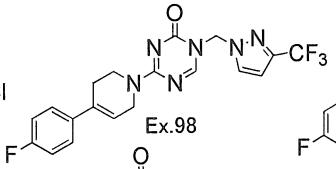

Ex.93

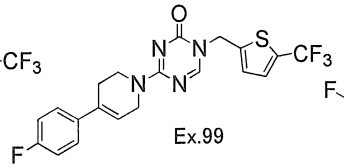

Ex.94

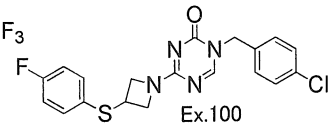

Ex.95

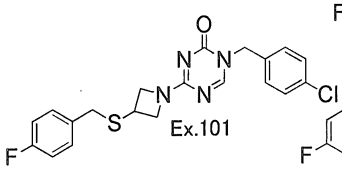

Ex.96

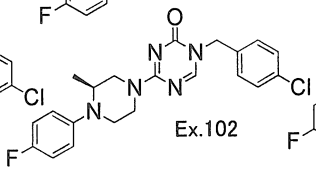

Ex.97

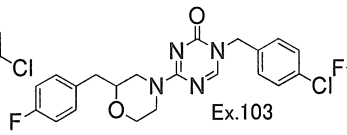

Ex.98

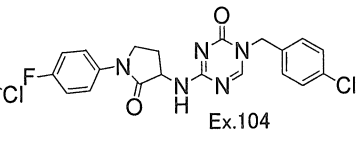

Ex.99

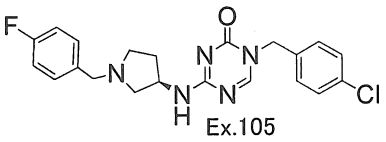

Ex.100

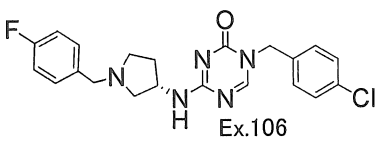

Ex.101

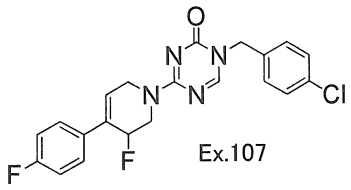

Ex.102

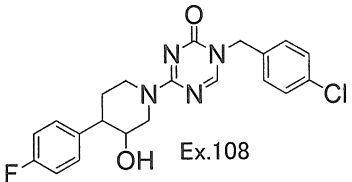

Ex.103

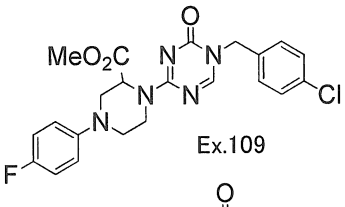

Ex.104

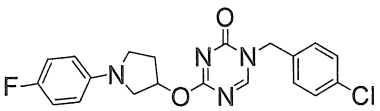

Ex.105

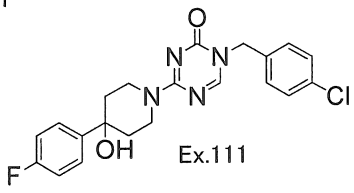

Ex.106

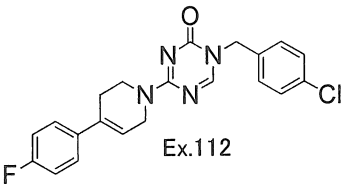

Ex.107

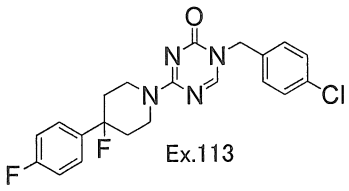

Ex.108

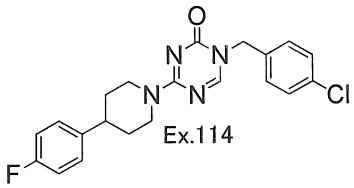

Ex.109

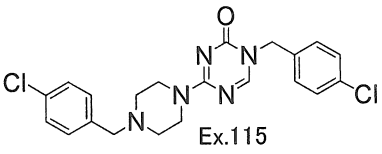

Ex.110

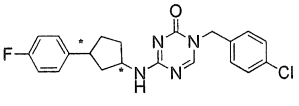

Ex.111

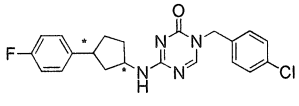

Ex.112

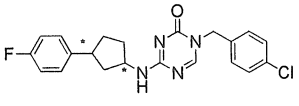

Ex.113

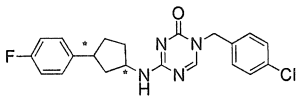

Ex.114

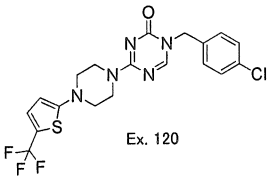

Ex.115

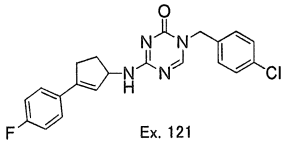

Ex. 116

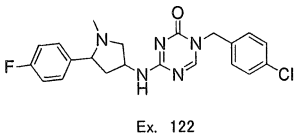

Ex. 117

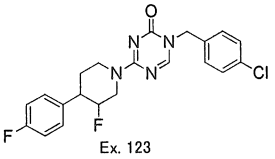

Ex.118

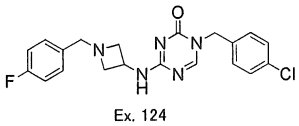

Ex. 119

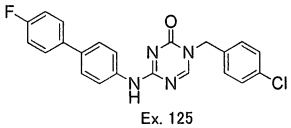

Ex. 120

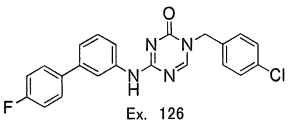

Ex. 121

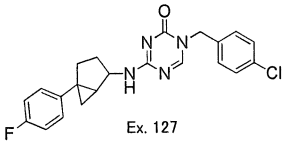

Ex. 122

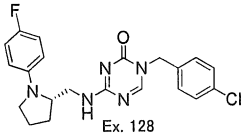

Ex. 123

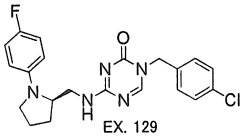

Ex. 124

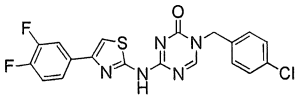

Ex. 125

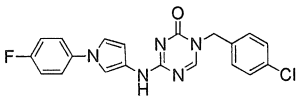

Ex. 126

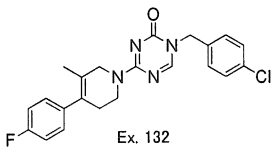

Ex. 127

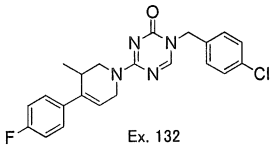

Ex. 128

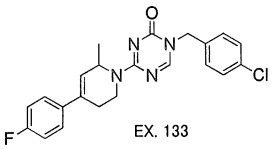

EX. 129

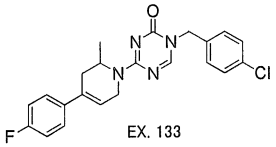

Ex. 130

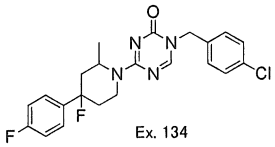

Ex. 131

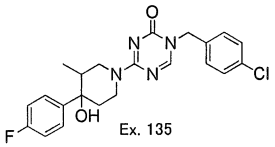

Ex. 132

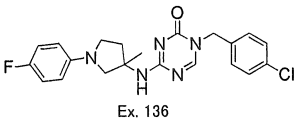

Ex. 132

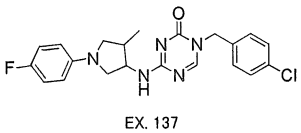

EX. 133

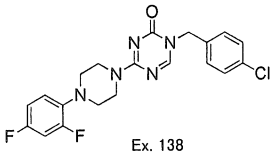

EX. 133

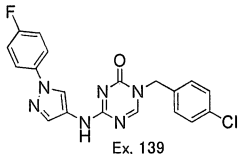

Ex. 134

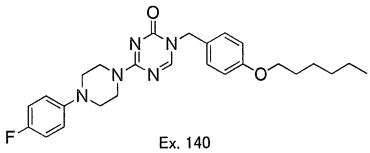

Ex. 135

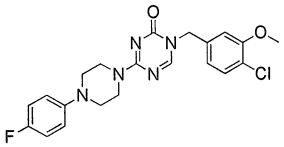

Ex. 136

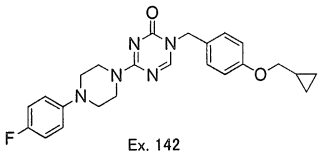

EX. 137

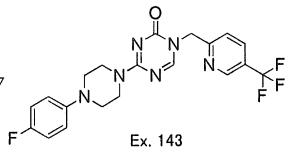

Ex. 138

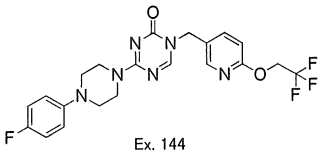

Ex. 139

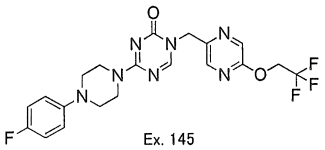

Ex. 140

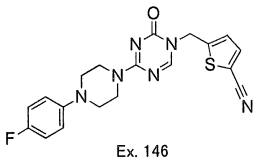

EX. 141

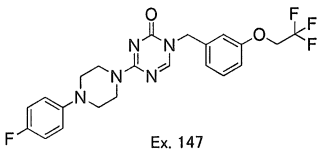

Ex. 142

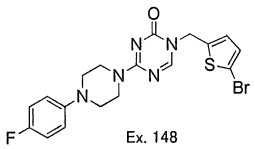

Ex. 143

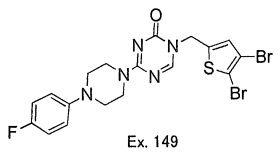

Ex. 144

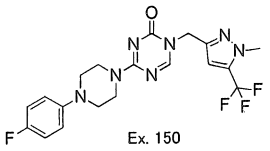

Ex. 145

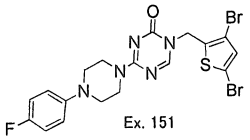

Ex. 146

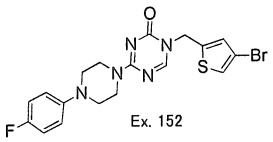

Ex. 147

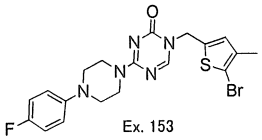

Ex. 148

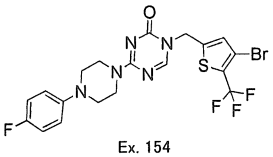

Ex. 149

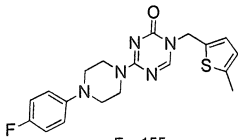

Ex. 150

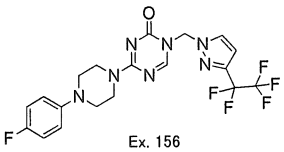

Ex. 151

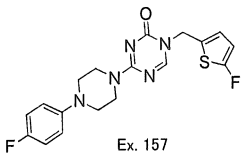

Ex. 152

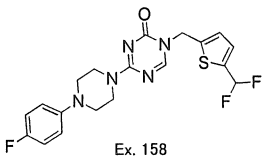

Ex. 153

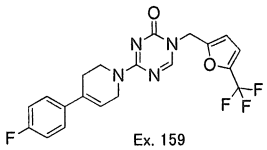

Ex. 154

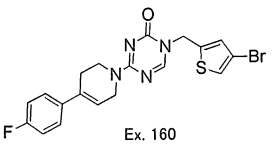

Ex. 155

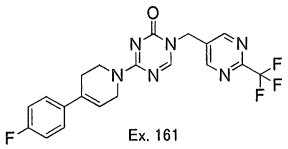

Ex. 156

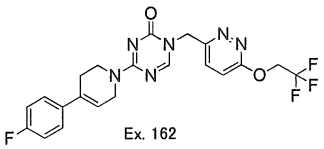

Ex. 157

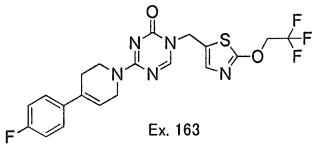

Ex. 158

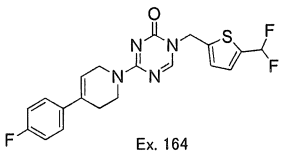

Ex. 159

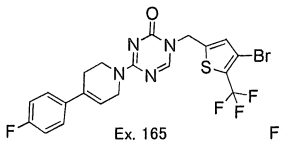

Ex. 160

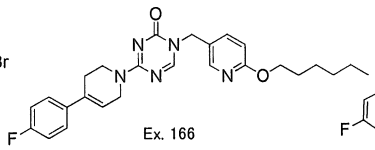

Ex. 161

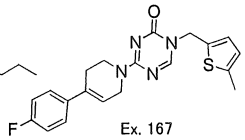

Ex. 162

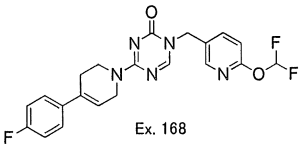

Ex. 163

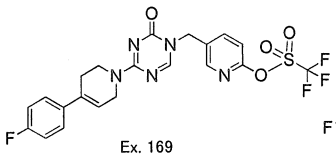

Ex. 164

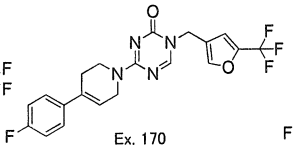

Ex. 165

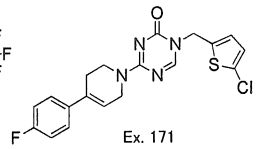

Ex. 166

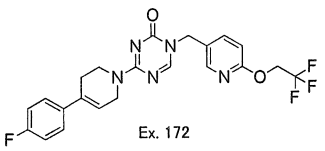

Ex. 167

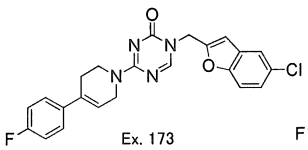

Ex. 168

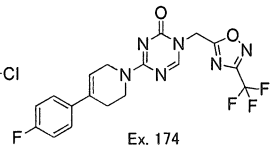

Ex. 169

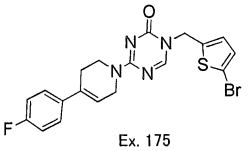

Ex. 170

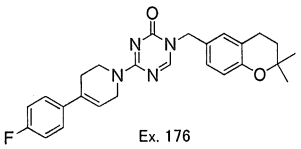

Ex. 171

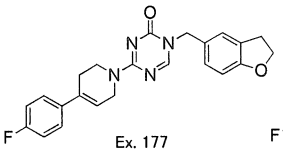

Ex. 172

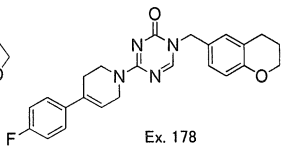

Ex. 173

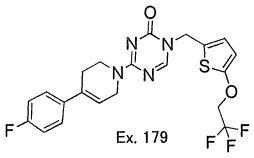

Ex. 174

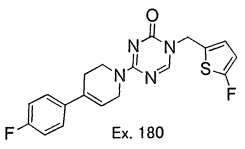

Ex. 175

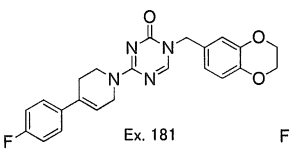

Ex. 176

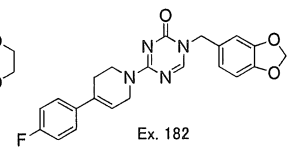

Ex. 177

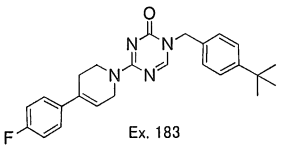

Ex. 178

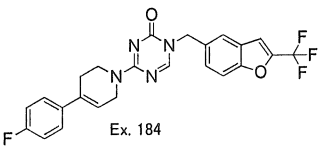

Ex. 179

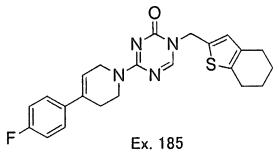

Ex. 180

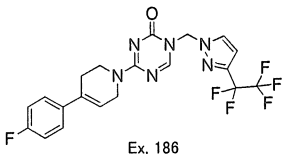

Ex. 181

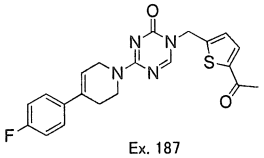

Ex. 182

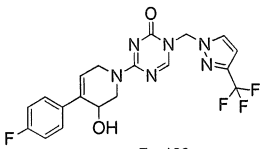

Ex. 183

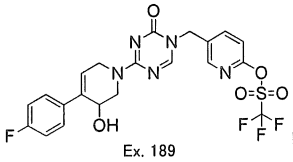

Ex. 184

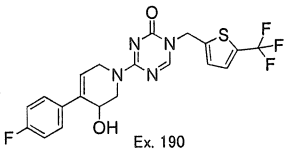

Ex. 185

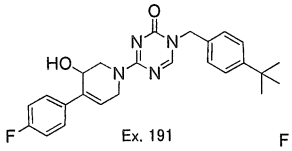

Ex. 186

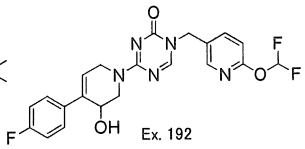

Ex. 187

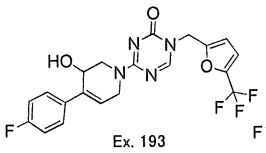

Ex. 188

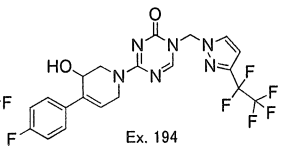

Ex. 189

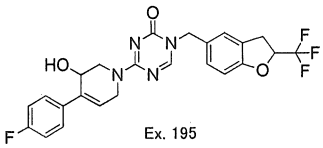

Ex. 190

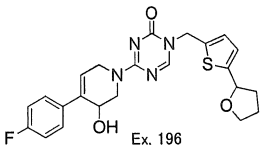

Ex. 191

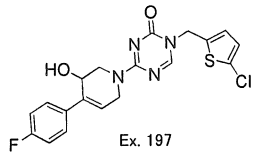

Ex. 192

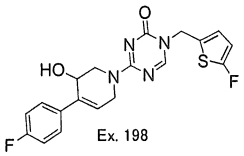

Ex. 193

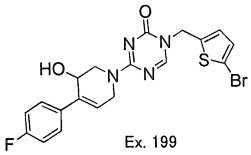

Ex. 194

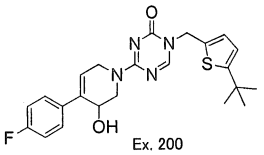

Ex. 195

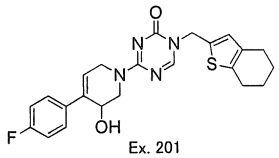

Ex. 196

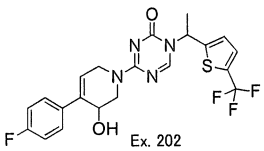

Ex. 197

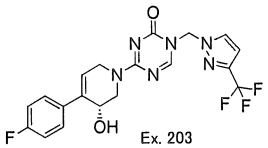

Ex. 198

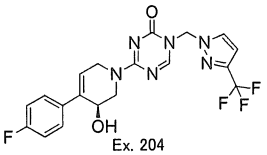

Ex. 199

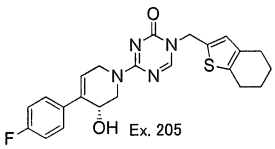

Ex. 200

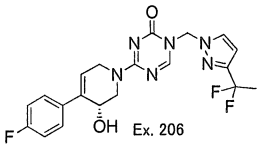

Ex. 201

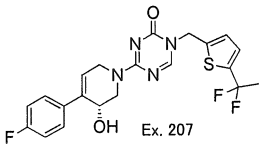

Ex. 202

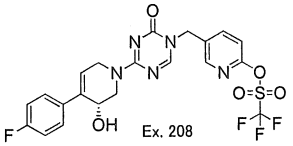

Ex. 203

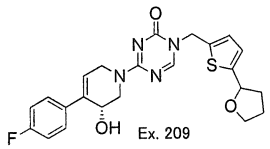

Ex. 204

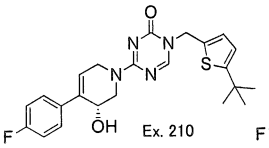

Ex. 205

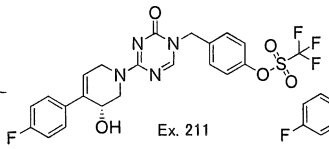

Ex. 206

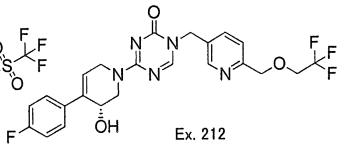

Ex. 207

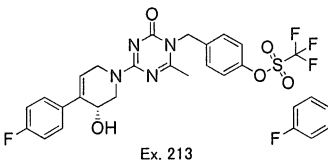

Ex. 208

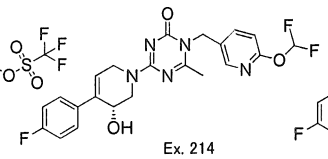

Ex. 209

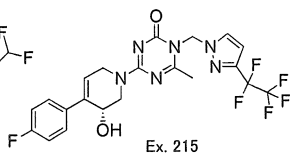

Ex. 210

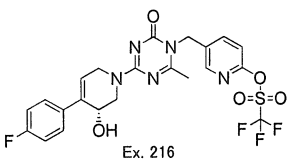

Ex. 211

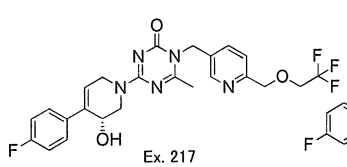

Ex. 212

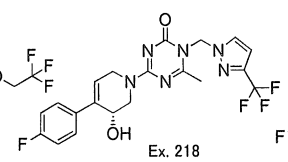

Ex. 213

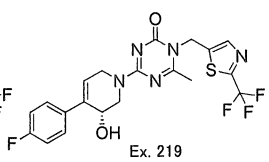

Ex. 214

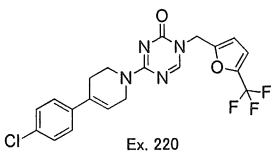

Ex. 215

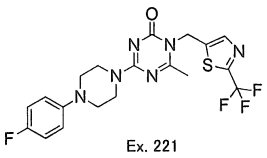

Ex. 216

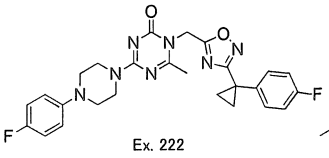

Ex. 217

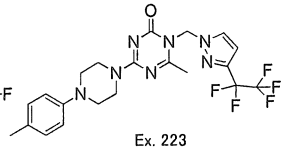

Ex. 218

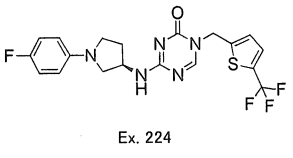

Ex. 219

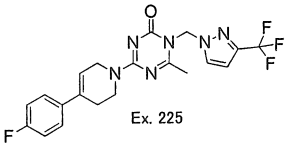

Ex. 220

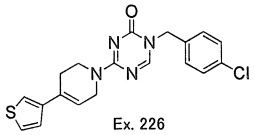

Ex. 221

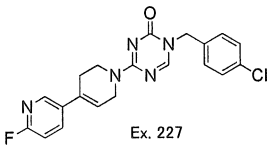

Ex. 222

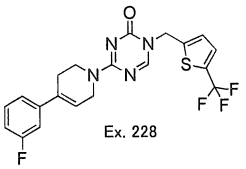

Ex. 223

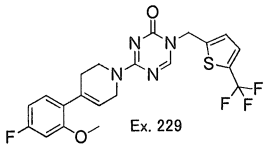

Ex. 224

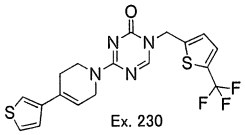

Ex. 225

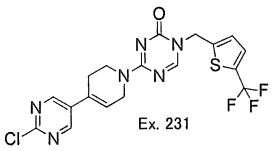

Ex. 226

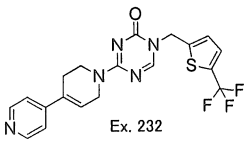

Ex. 227

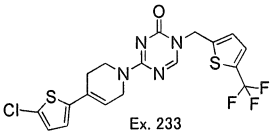

Ex. 228

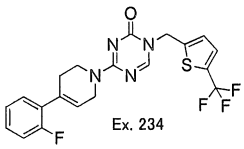

Ex. 229

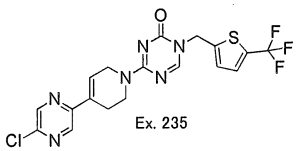

Ex. 230

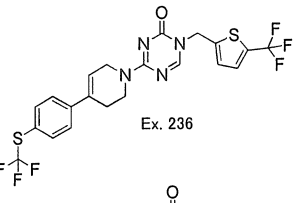

Ex. 231

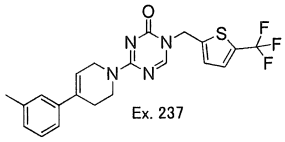

Ex. 232

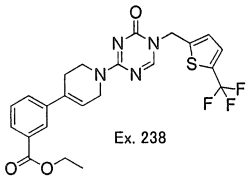

Ex. 233

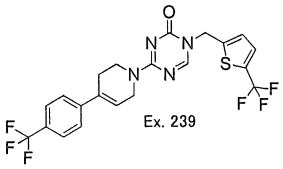

Ex. 234

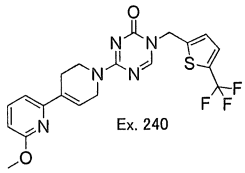

Ex. 235

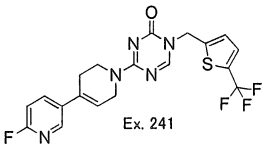

Ex. 236

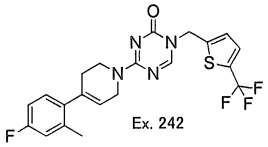

Ex. 237

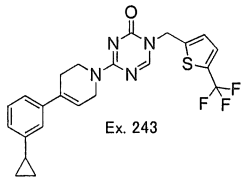

Ex. 238

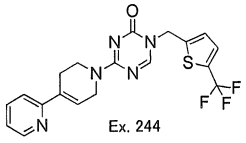

Ex. 239

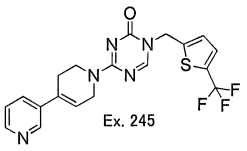

Ex. 240

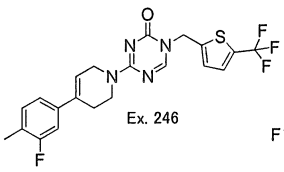

Ex. 241

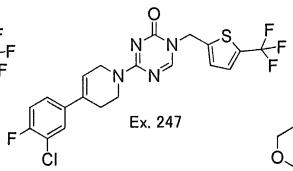

Ex. 242

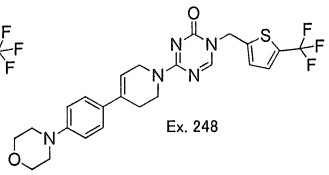

Ex. 243

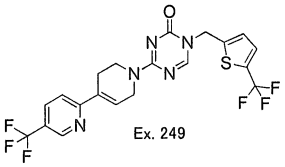

Ex. 244

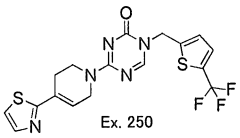

Ex. 245

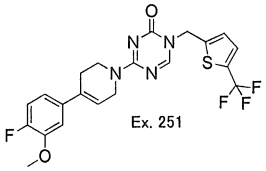

Ex. 246

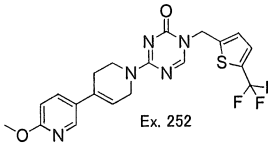

Ex. 247

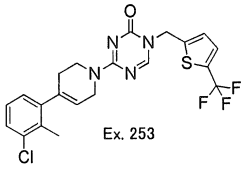

Ex. 248

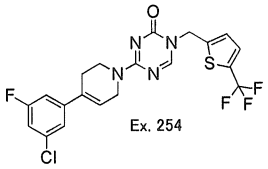

Ex. 249

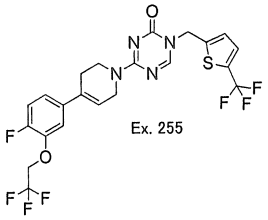

Ex. 250

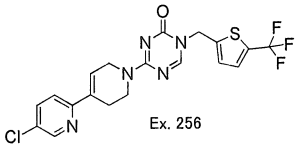

Ex. 251

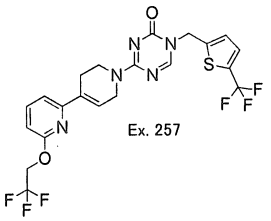

Ex. 252

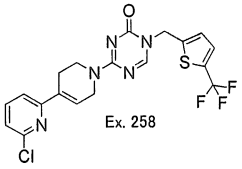

Ex. 253

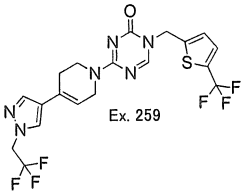

Ex. 254

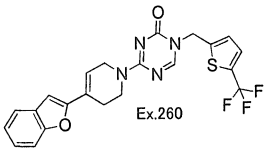

Ex. 255

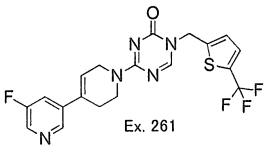

Ex. 256

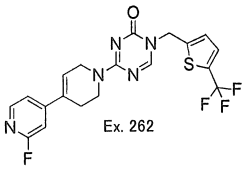

Ex. 257

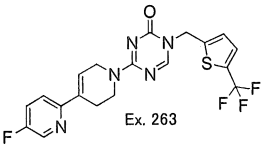

Ex. 258

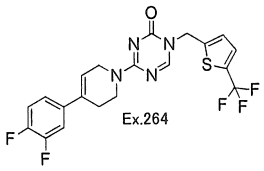

Ex. 259

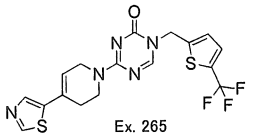

Ex.260

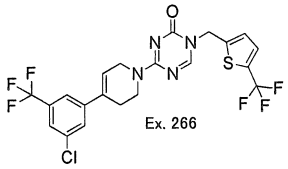

Ex. 261

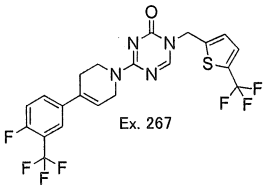

Ex. 262

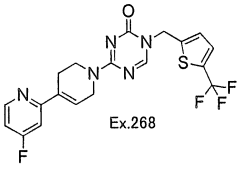

Ex. 263

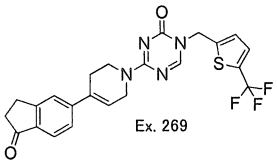

Ex.264

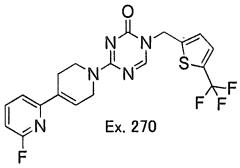

Ex. 265

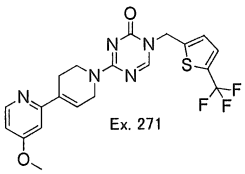

Ex. 266

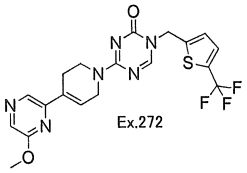

Ex. 267

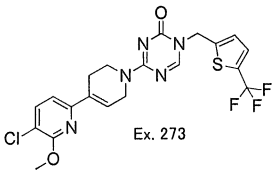

Ex.268

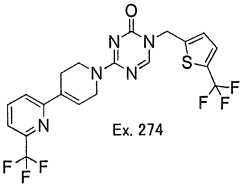

Ex. 269

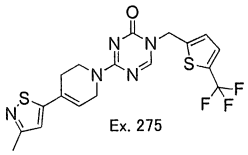

Ex. 270

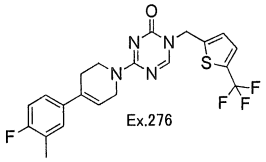

Ex. 271

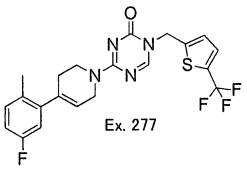

Ex.272

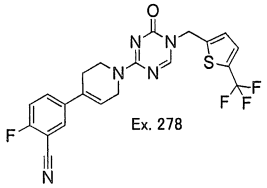

Ex. 273

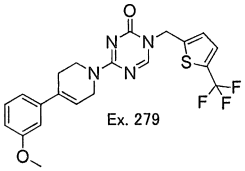

Ex. 274

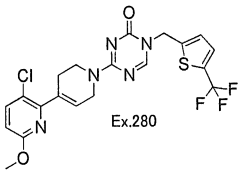

Ex. 275

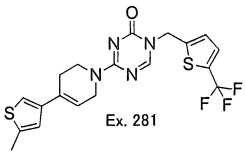

Ex.276

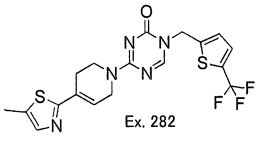

Ex. 277

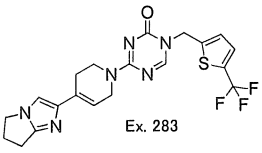

Ex. 278

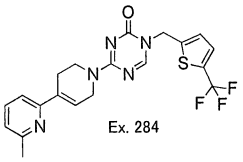

Ex. 279

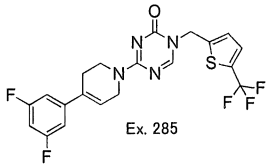

Ex.280

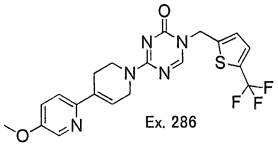

Ex. 281

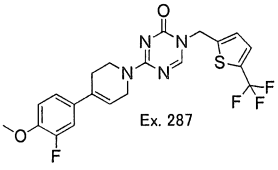

Ex. 282

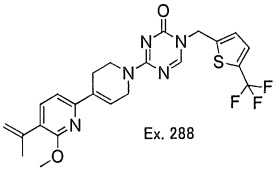

Ex. 283

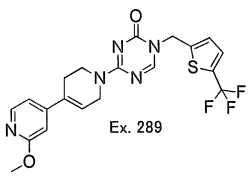

Ex. 284

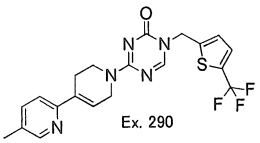

Ex. 285

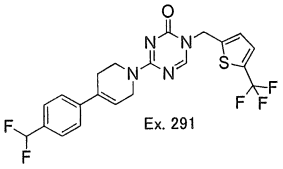

Ex. 286

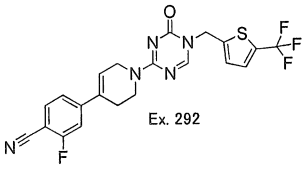

Ex. 287

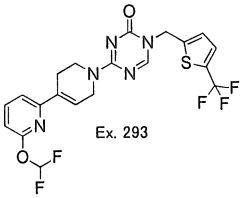

Ex. 288

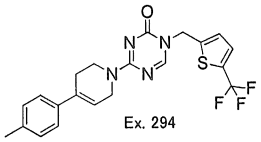

Ex. 289

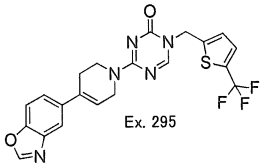

Ex. 290

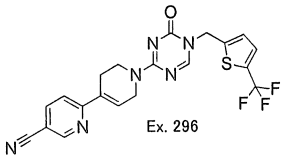

Ex. 291

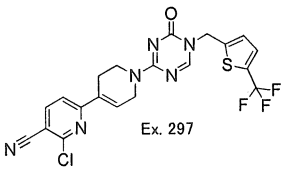

Ex. 292

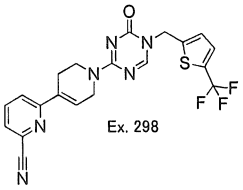

Ex. 293

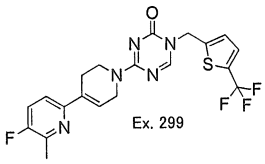

Ex. 294

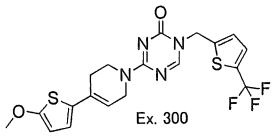

Ex. 295

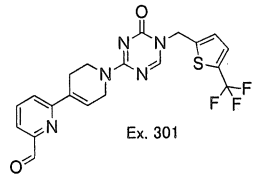

Ex. 296

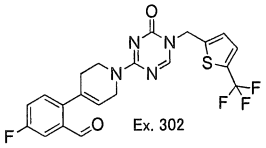

Ex. 297

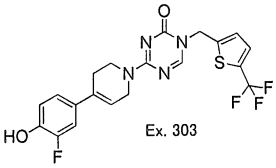

Ex. 298

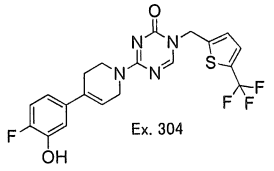

Ex. 299

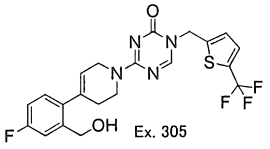

Ex. 300

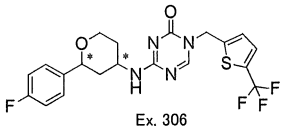

Ex. 301

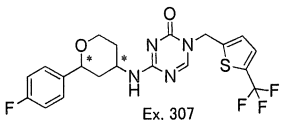

Ex. 302

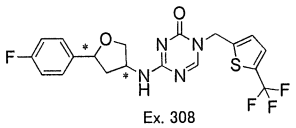

Ex. 303

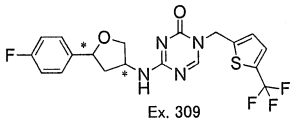

Ex. 304

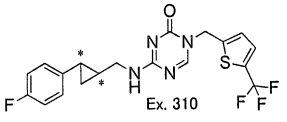

Ex. 305

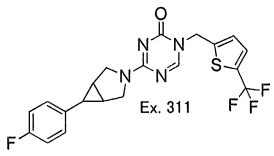

Ex. 306

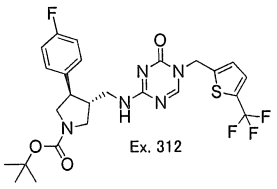

Ex. 307

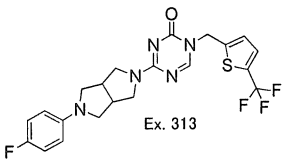

Ex. 308

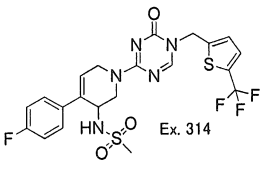

Ex. 309

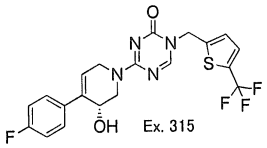

Ex. 310

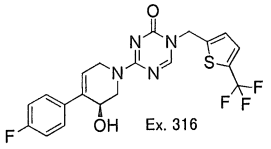

Ex. 311

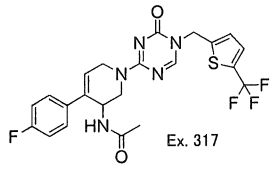

Ex. 312

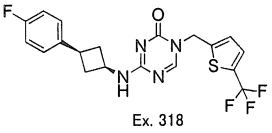

Ex. 313

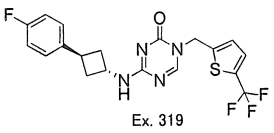

Ex. 314

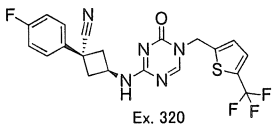

Ex. 315

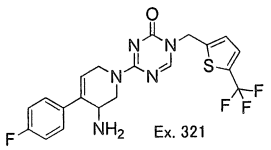

Ex. 316

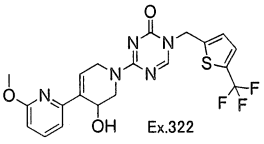

Ex. 317

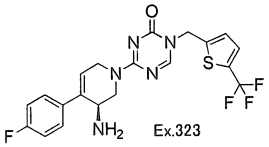

Ex. 318

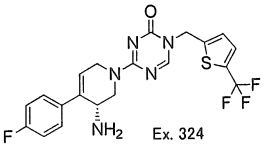

Ex. 319

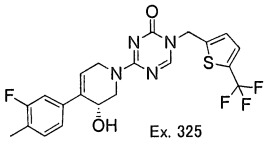

Ex. 320

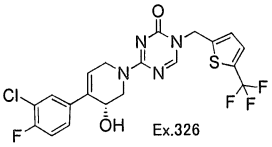

Ex. 321

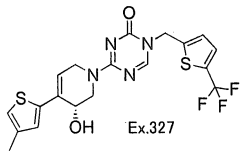

Ex.322

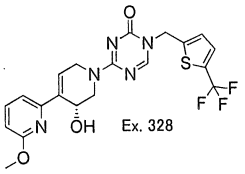

Ex.323

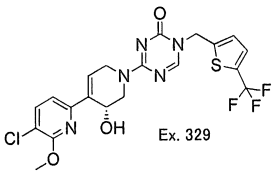

Ex. 324

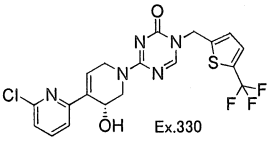

Ex. 325

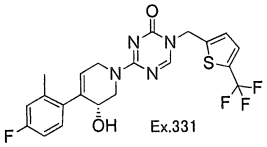

Ex.326

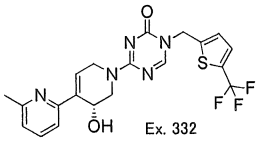

Ex.327

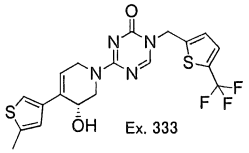

Ex. 328

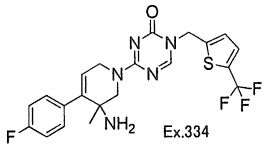

Ex. 329

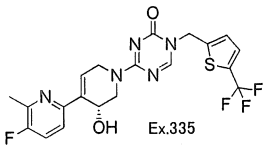

Ex.330

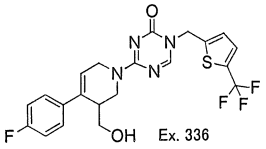

Ex.331

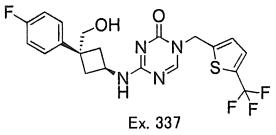

Ex. 332

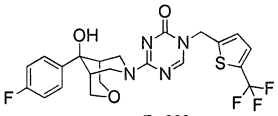

Ex. 333

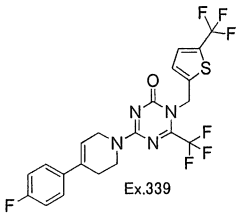

Ex.334

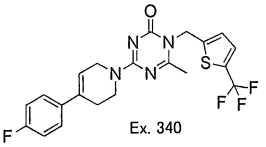

Ex.335

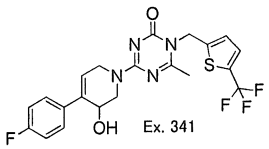

Ex. 336

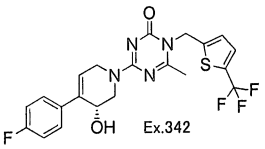

Ex. 337

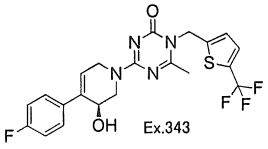

Ex.338

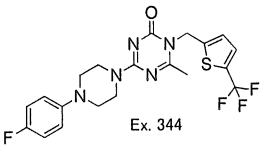

Ex.339

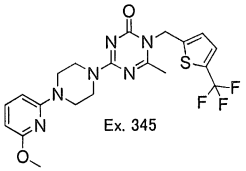

Ex. 340

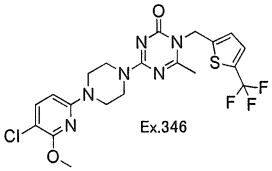

Ex. 341

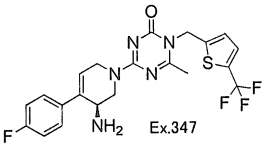

Ex.342

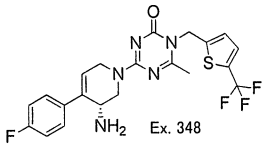

Ex.343

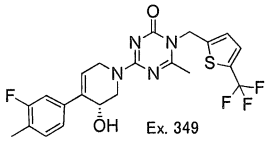

Ex. 344

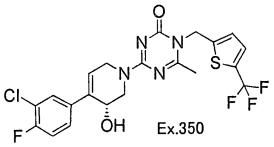

Ex. 345

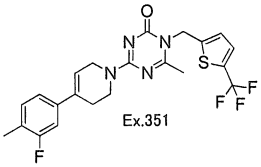

Ex.346

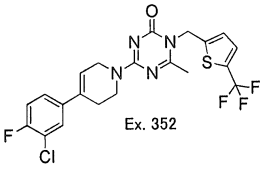

Ex.347

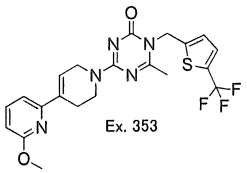

Ex. 348

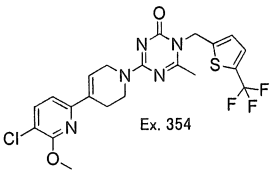

Ex. 349

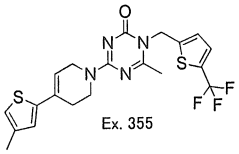

Ex.350

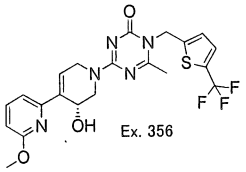

Ex.351

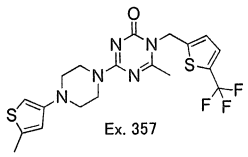

Ex. 352

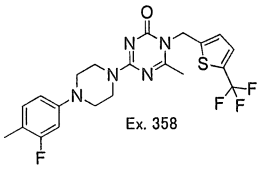

Ex. 353

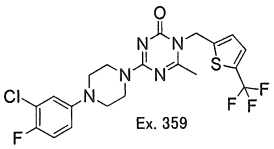

Ex. 354

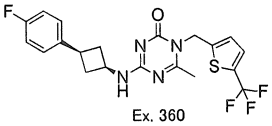

Ex. 355

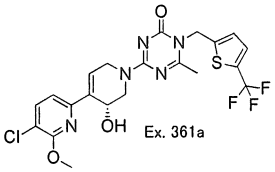

Ex. 356

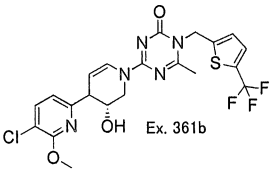

Ex. 357

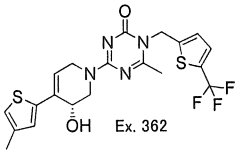

Ex. 358

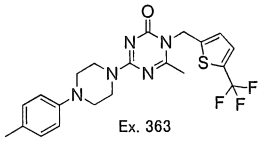

Ex. 359

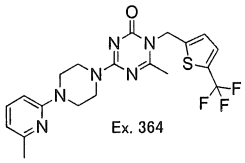

Ex. 360

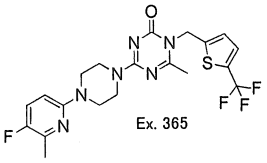

Ex. 361a

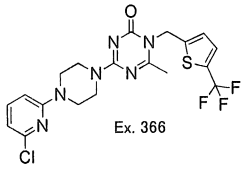

Ex. 361b

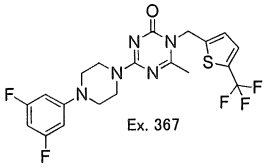

Ex. 362

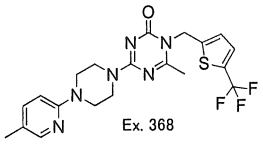

Ex. 363

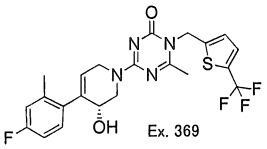

Ex. 364

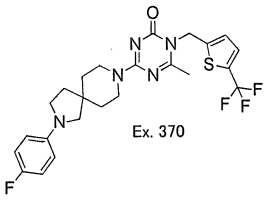

Ex. 365

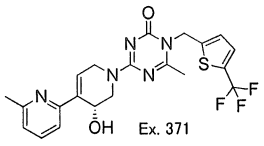

Ex. 366

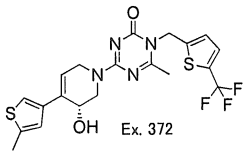

Ex. 367

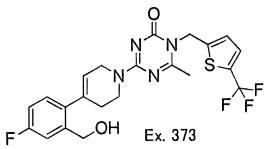

Ex. 368

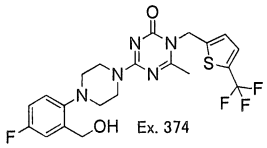

Ex. 369

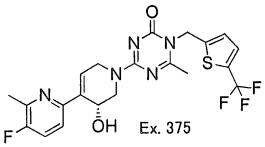

Ex. 370

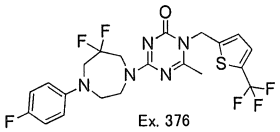

Ex. 371

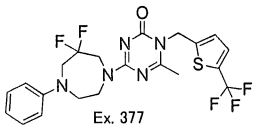

Ex. 372

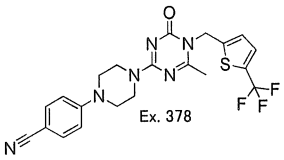

Ex. 373

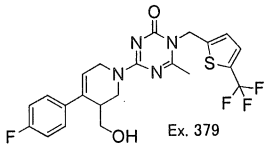

Ex. 374

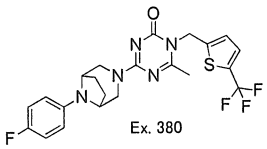

Ex. 375

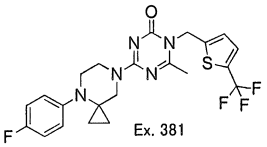

Ex. 376

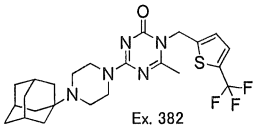

Ex. 377

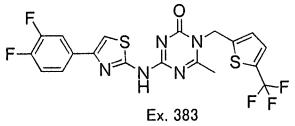

Ex. 378

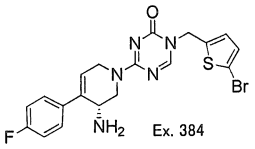

Ex. 379

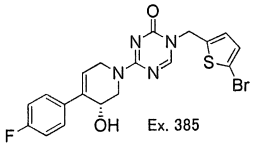

Ex. 380

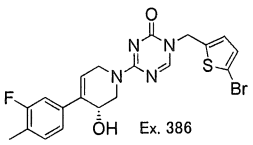

Ex. 381

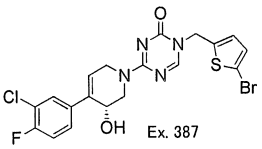

Ex. 382

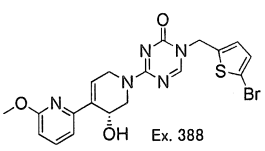

Ex. 383

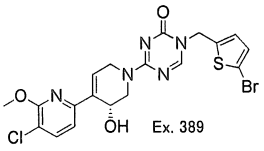

Ex. 384

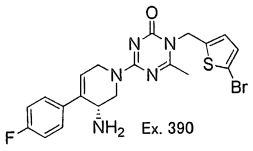

Ex. 385

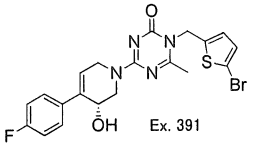

Ex. 386

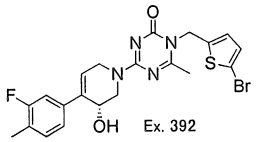

Ex. 387

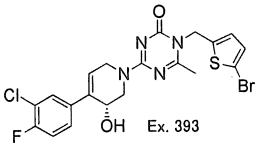

Ex. 388

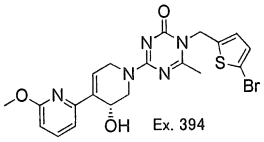

Ex. 389

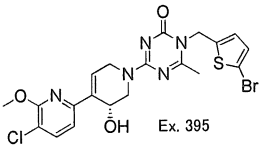

Ex. 390

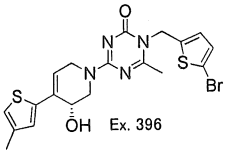

Ex. 391

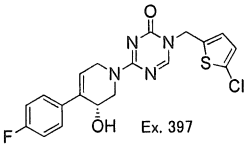

Ex. 392

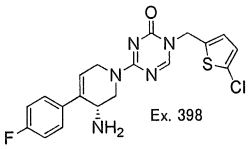

Ex. 393

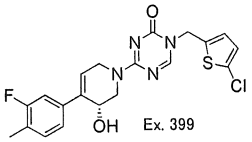

Ex. 394

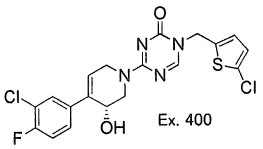

Ex. 395

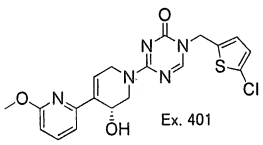

Ex. 396

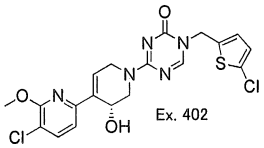

Ex. 397

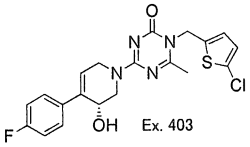

Ex. 398

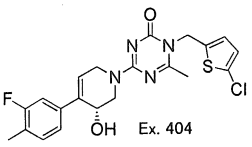

Ex. 399

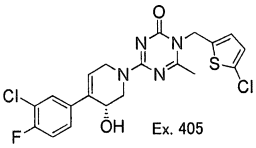

Ex. 400

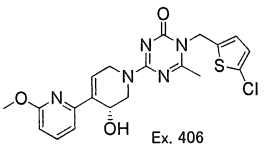

Ex. 401

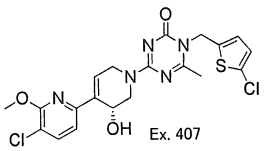

Ex. 402

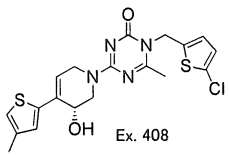

Ex. 403

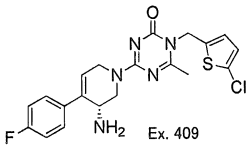

Ex. 404

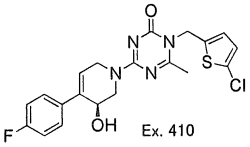

Ex. 405

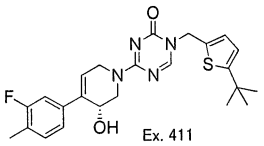

Ex. 406

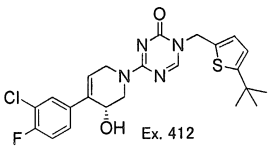

Ex. 407

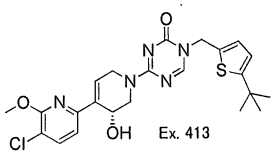

Ex. 408

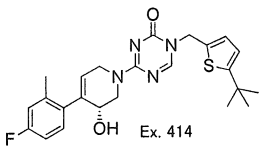

Ex. 409

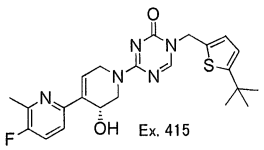

Ex. 410

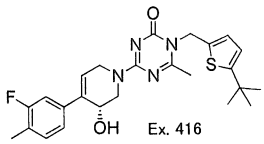

Ex. 411

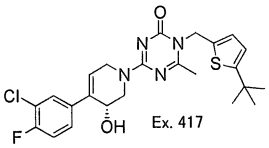

Ex. 412

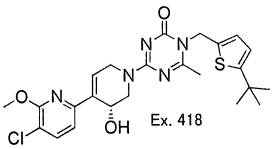

Ex. 413

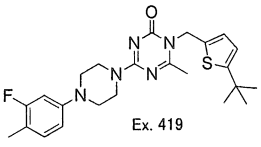

Ex. 414

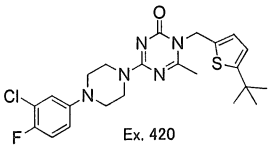

Ex. 415

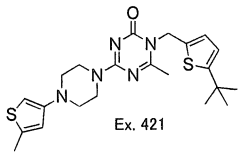

Ex. 416

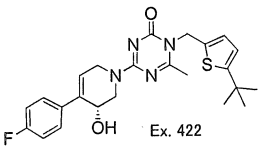

Ex. 417

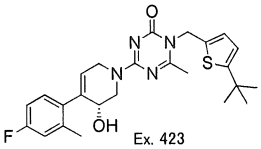

Ex. 418

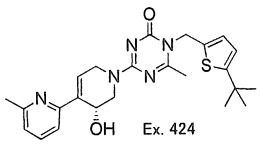

Ex. 419

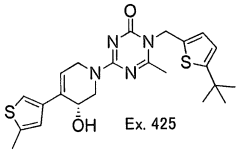

Ex. 420

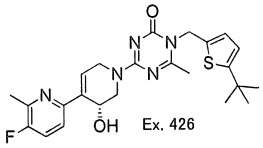

Ex. 421

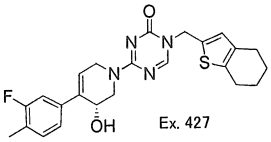

Ex. 422

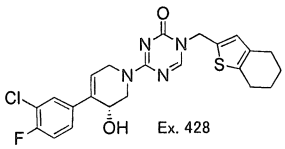

Ex. 423

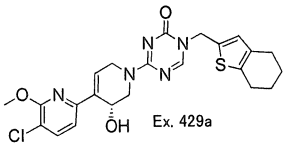

Ex. 424

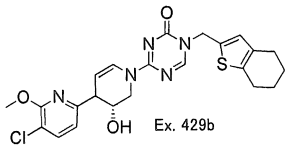

Ex. 425

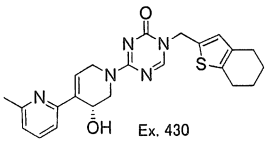

Ex. 426

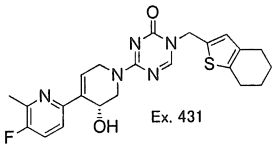

Ex. 427

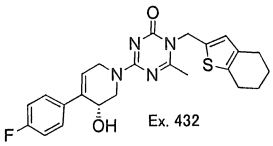

Ex. 428

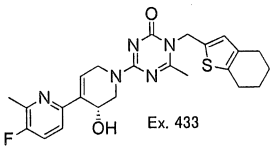

Ex. 429a

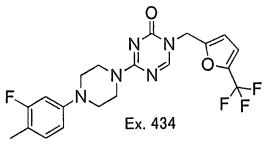

Ex. 429b

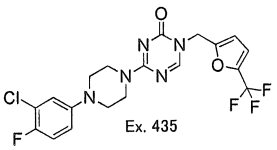

Ex. 430

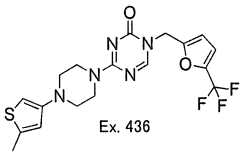

Ex. 431

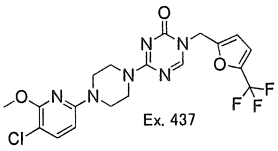

Ex. 432

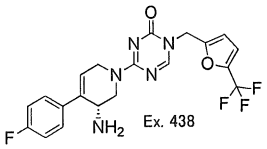

Ex. 433

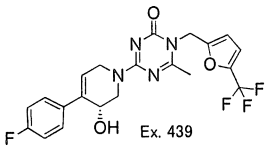

Ex. 434

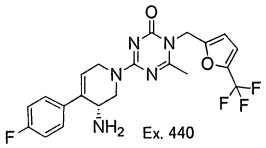

Ex. 435

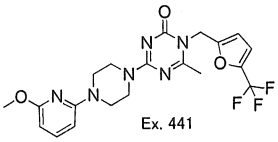

Ex. 436

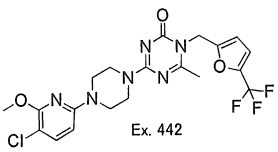

Ex. 437

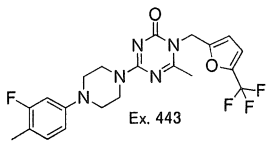

Ex. 438

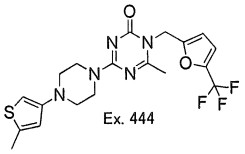

Ex. 439

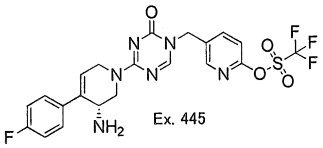

Ex. 440

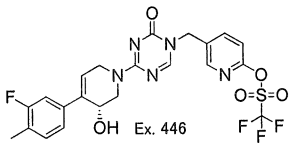

Ex. 441

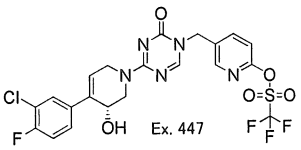

Ex. 442

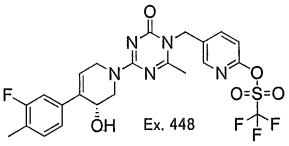

Ex. 443

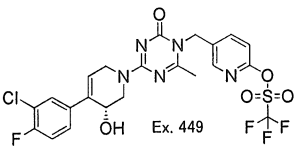

Ex. 444

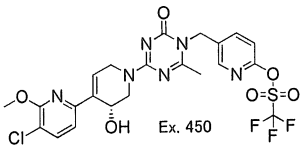

Ex. 445

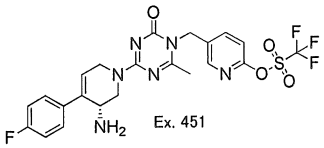

Ex. 446

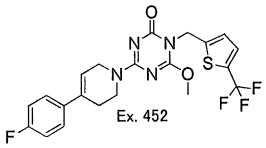

Ex. 447

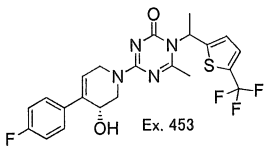

Ex. 448

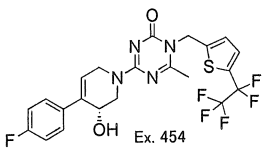

Ex. 449

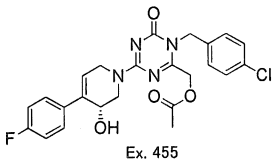

Ex. 450

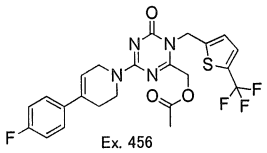

Ex. 451

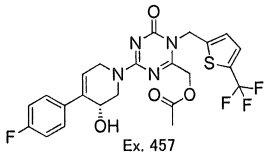

Ex. 452

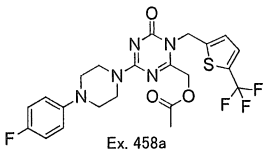

Ex. 453

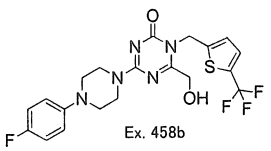

Ex. 454

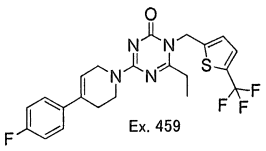

Ex. 455

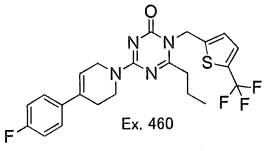

Ex. 456

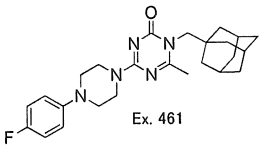

Ex. 457

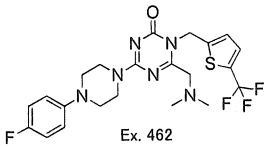

Ex. 458a

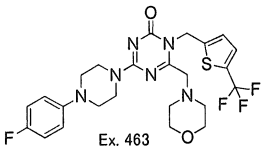

Ex. 458b

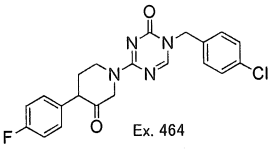

Ex. 459

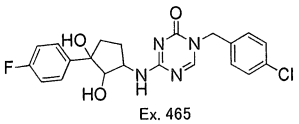

Ex. 460

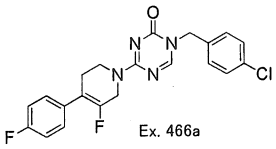

Ex. 461

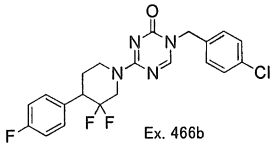

Ex. 462

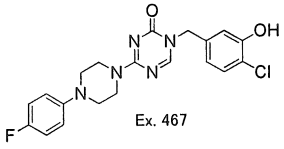

Ex. 463

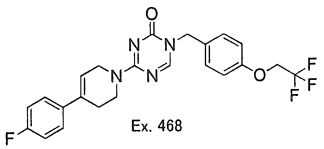

Ex. 464

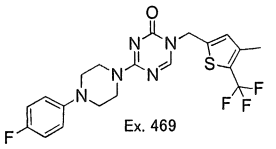

Ex. 465

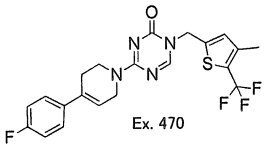

Ex. 466a

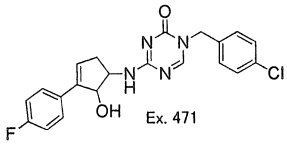

Ex. 466b

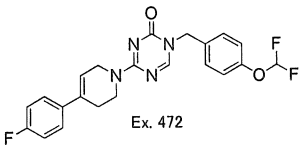

Ex. 467

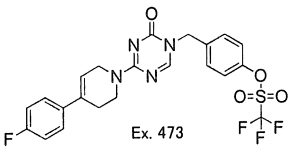

Ex. 468

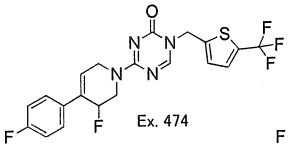

Ex. 469

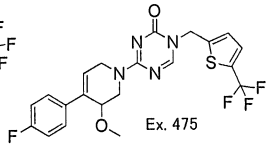

Ex. 470

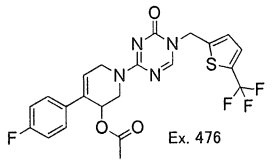

Ex. 471

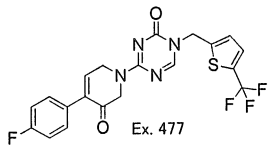

Ex. 472

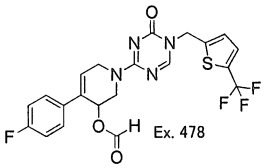

Ex. 473

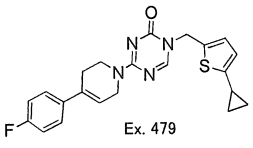

Ex. 474

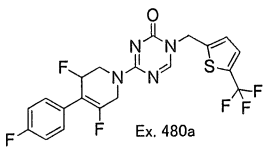

Ex. 475

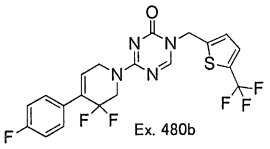

Ex. 476

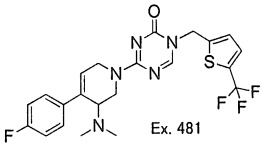

Ex. 477

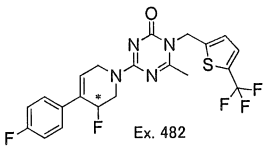

Ex. 478

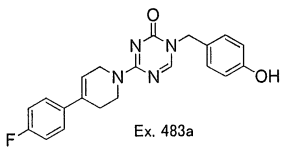

Ex. 479

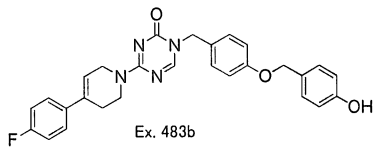

Ex. 480a

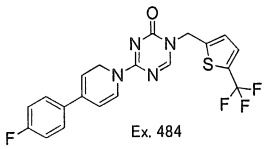

Ex. 480b

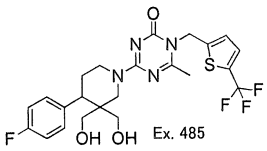

Ex. 481

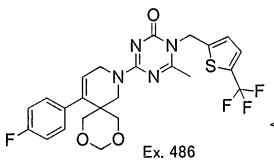

Ex. 482

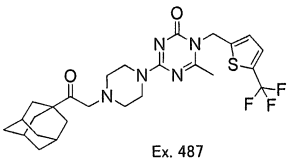

Ex. 483a

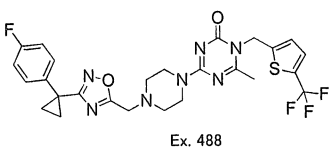

Ex. 483b

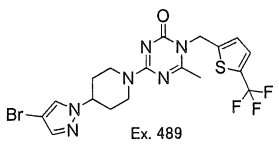

Ex. 484

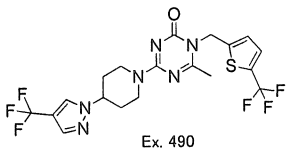

Ex. 485

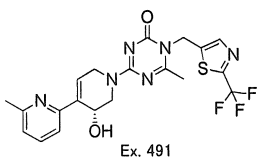

Ex. 486

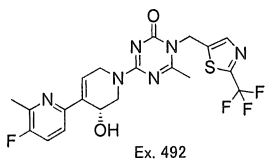

Ex. 487

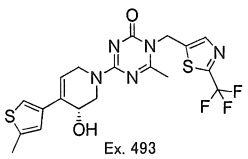

Ex. 488

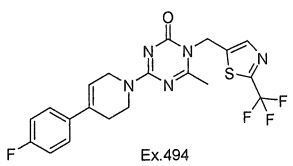

Ex. 489

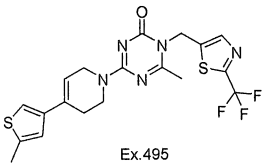

Ex. 490

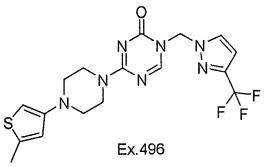

Ex. 491

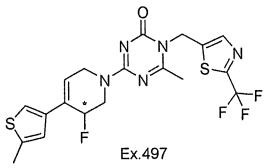

Ex. 492


Ex. 493


Ex.494


Ex.495


Ex.496


Ex.497

Các ký hiệu trong các bảng dưới đây có ý nghĩa như sau:

cond.: điều kiện;

RT: thời gian lưu;

min: phút

Bảng 3

Rf	Dữ liệu
1	Hình thái: chất rắn không màu, ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,18 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 4,07 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 6,96-7,04 (m, 4H).
2	Hình thái: chất rắn không màu
3	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 2,97 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 276 $[M+H]^+$
5	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 4,56 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 334 $[M+H]^+$
6	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,44 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 316 $[M+H]^+$
7	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,06 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 282 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI$^-$) m/z; 280 $[M-H]^-$
8	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,48 (s, 9H), 3,43-3,50 (m, 4H), 3,80-3,90 (m, 4H), 4,94 (s, 2H), 7,25-7,39 (m, 4H), 7,92 (s, 1H). LC/MS : cond. 1 RT 4,19 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 406 $[M+H]^+$
9	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 2 RT 1,31 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 306 $[M+H]^+$
10	Hình thái: chất rắn màu trắng ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 4,90 (s, 2H), 7,30-7,45 (m, 4H), 8,56 (s, 1H), 11,6 (s, 1H). LC/MS : cond. 2 RT 1,61 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 238 $[M+H]^+$
11	LC/MS : cond. 2 RT 1,97 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 256 $[M+H]^+$
12	Hình thái: chất vô định hình màu nâu LC/MS : cond. 1 RT 4,39 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 343 $[M+H]^+$
13	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,32 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 325 $[M+H]^+$
14	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS : cond. 1 RT 2,74 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 291 $[M+H]^+$
15	^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,41 (s, 3H), 6,05 (s, 2H), 6,46 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,60-7,62 (m, 1H), 7,65 (d, J = 8,2 Hz, 2H).
16	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,47 (s, 9H), 3,43-3,50 (m, 4H), 3,82-3,91 (m, 4H), 6,01 (s, 2H), 6,54 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,90-7,94 (m, 1H), 8,30 (s, 1H). LC/MS : cond. 1 RT 4,14 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 430 $[M+H]^+$
17	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,35 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 330 $[M+H]^+$
18	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS : cond. 1 RT 2,60 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z;292 $[M+H]^+$
19	Hình thái: chất rắn màu trắng ^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ : 3,16 (m, 4H), 3,78 (m, 4H), 4,86 (s, 2H), 6,97-7,10 (m, 4H), 7,28-7,38 (m, 4H). LC/MS : cond. 1 RT 4,00 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z;416 $[M+H]^+$
20	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt
21	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,40 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 341 $[M+H]^+$
22a	Hình thái: chất vô định hình không màu
22b	Hình thái: chất vô định hình không màu

Bảng 4

Rf	Dữ liệu
23	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS : cond. 1 RT 3,85 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 295 $[M+H]^+$
24	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,39-1,57 (m, 2H), 2,00 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 2,44-2,54 (m, 4H), 2,72 (dt, J = 10,5, 2,0 Hz, 2H), 3,46-3,57 (m, 2H), 6,84-6,98 (m, 4H). LC/MS : cond. 1 RT 0,39 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 209 $[M+H]^+$
25	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,54 (s, 9H), 1,61-1,90 (m, 4H), 2,84-3,10 (m, 3H), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,78-3,92 (m, 1H), 4,92 (br. s, 1H), 6,83-7,00 (m, 4H). LC/MS : cond. 1 RT 4,15 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 295 $[M+H]^+$
26	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ : 1,55-2,05 (m, 4H), 2,90-3,15 (m, 2H), 3,22-3,58 (m, 3H), 7,15 (d, J = 6,6 Hz, 4H), 8,49 (br. s, 3H). LC/MS : cond. 1 RT 0,57 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 $[M+H]^+$
27	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,54 (s, 9H), 1,61-1,90 (m, 4H), 2,84-3,10 (m, 3H), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,78-3,92 (m, 1H), 4,92 (br. s, 1H), 6,83-7,00 (m, 4H).
28	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,50 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 $[M+H]^+$
29	Hình thái: chất rắn màu cam LC/MS : cond. 1 RT 4,40 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 281 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI$^-$) m/z; 325 $[M+HCO_2]^-$
30	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,42 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 181 $[M+H]^+$
31	Hình thái: chất rắn màu cam nhạt ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,45 (s, 9H), 1,86-2,00 (m, 1H), 2,23-2,35 (m, 1H), 3,12 (dd, J = 9,5, 3,8 Hz, 1H), 3,21-3,55 (m, 3H), 4,35 (br. s, 1H), 4,72 (br. s, 1H), 6,42-6,52 (m, 2H), 6,93 (t, J = 8,9 Hz, 2H).
32	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,47 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 181 $[M+H]^+$
33	Hình thái: dầu không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,48 (s, 9H), 1,84-2,04 (m, 2H), 2,08-2,20 (m, 2H), 2,80-2,96 (m, 2H), 4,20-4,40 (m, 3H), 6,56 (dd, J = 17,1, 2,0 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 20,1 Hz, 1H).
34	Hình thái: dầu không màu
36	Hình thái: dầu màu nâu
37	Hình thái: dầu không màu
39	LC/MS : cond. 2 RT 2,22 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 312 $[M+H]^+$
40a	LC/MS : cond. 2 RT 0,60 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 212 $[M+H]^+$
40b	Hình thái: dầu màu nâu ^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ : 2,93-3,01 (m, 1H), 3,19-3,27 (m, 1H), 3,48-3,80 (m, 2H), 4,39 (s, 1H), 6,15 (t, J = 3,3 Hz, 1H), 7,00-7,08 (m, 2H), 7,46-7,54 (m, 2H). LC/MS : cond. 2 RT 0,97 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 194 $[M+H]^+$
41	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,52 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 170 $[M+H]^+$

Bảng 5

Rf	Dữ liệu
42	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS : cond. 1 RT 3,10 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 290 [M+H]$^+$ LC/MS(ESI$^-$) m/z; 288 [M-H]$^-$
43	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,12 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 210 [M+H]$^+$
44	Hình thái: dầu không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,54 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 196 [M+H]$^+$
45	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,34 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 [M+H]$^+$
46	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS : cond. 2 RT 1,85 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 182 [M+H]$^+$
47	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 2 RT 0,37 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 [M+H]$^+$
48	Hình thái: dầu màu đen
49	Hình thái: dầu màu hồng LC/MS : cond. 1 RT 1,74 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 196 [M+H]$^+$
50	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS : cond. 2 RT 0,86 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 [M+H]$^+$
51	Hình thái: dầu màu nâu
52	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS : cond. 1 RT 4,25 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 321 [M+H]$^+$
53	LC/MS : cond. 1 RT 3,68 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 223 [M+H]$^+$
54	Hình thái: dầu màu cam LC/MS : cond. 1 RT 4,21 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 335 [M+H]$^+$
55	LC/MS : cond. 2 RT 1,85 phút LC/MS(ESI$^-$) m/z; 183 [M-H]$^-$
56	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS : cond. 2 RT 2,67 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 261 [M+H]$^+$
57	Hình thái: chất rắn không màu
58	Hình thái: dầu màu đỏ LC/MS : cond. 1 RT 3,56 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 286 [M+H]$^+$
59	Hình thái: chất rắn màu nâu LC/MS : cond. 1 RT 3,67 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 173 [M+H]$^+$
60	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS : cond. 1 RT 4,30 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z 338 [M+H]$^+$
61	Hình thái: chất rắn màu nâu LC/MS : cond. 1 RT 3,88 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 187 [M+H]$^+$
62	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS : cond. 1 RT 4,34 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 338 [M+H]$^+$
63	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS : cond. 1 RT 3,09 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 212 [M+H]$^+$
64	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS : cond. 1 RT 4,50 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 284 [M+H]$^+$
65	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS : cond. 1 RT 0,42 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 184 [M+H]$^+$
66	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS : cond. 1 RT 4,50 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 298 [M+H]$^+$

Bảng 6

Rf	Dữ liệu
67	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS : cond. 1 RT 0,47 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 198 $[M+H]^+$
68	Hình thái: dầu màu vàng
69	Hình thái: chất rắn màu trắng ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,92 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 4,47 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 6,62 (s, 1H), 7,23 (dd, J = 2,2, 8,4 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 2,2 Hz, 1H).
70	Hình thái: dầu màu vàng nhạt
71	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,94 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 383 $[M+H]^+$
72	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS : cond. 2 RT 1,71 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 283 $[M+H]^+$
73	Hình thái: chất vô định hình màu nâu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,81 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 3,06 (dd, J = 6,5 Hz, 9,5 Hz, 1H), 3,28-3,38 (m, 1H), 3,38-3,49 (m, 2H) 3,59 (dd, J = 7,1 Hz, 9,2 Hz, 1H), 3,68 (d, J = 13,5 Hz, 2H), 3,84 (d, J = 13,8 Hz, 2H), 4,45-4,54 (m, 1H), 6,40-6,49 (m, 2H), 6,93 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 7,29-7,41 (m, 10H). LC/MS : cond. 2 RT 2,41 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 377 $[M+H]^+$
74	Hình thái: dầu màu nâu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,03 (dd, J = 4,7 Hz, 9,5 Hz, 1H) 3,20 (dd, J = 4,2 Hz, 9,6 Hz, 1H), 3,43-3,54 (m, 1H), 3,61-3,72 (m, 2H), 4,10-4,17 (m, 1H), 6,43-6,48 (m, 2H), 6,94 (t, J = 8,9 Hz, 2H). LC/MS : cond. 2 RT 1,13 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 197 $[M+H]^+$
75	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 5,08 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 385 $[M+H]^+$
76	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt
77	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS : cond. 2 RT 3,43 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 379 $[M+H]^+$
78	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 2 RT 1,39 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 199 $[M+H]^+$
79	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS : cond. 1 RT 0,37 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 281 $[M+H]^+$
80	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS : cond. 1 RT 4,63 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 295 $[M+H]^+$
81	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS : cond. 2 RT 1,21 min LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 $[M+H]^+$
82	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS : cond. 1 RT 3,42 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 295 $[M+H]^+$
83	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,39 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 195 $[M+H]^+$
84	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 4,70 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 346 $[M+H]^+$

Bảng 7

Rf	Dữ liệu
85	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,59 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 328 $[M+H]^+$
86	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS : cond. 1 RT 3,22 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 294 $[M+H]^+$
87	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 1 RT 4,24 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 464 $[M+H]^+$
88	Hình thái: dầu không màu LC/MS : cond. 1 RT 0,94 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 364 $[M+H]^+$
89	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS : cond. 1 RT 3,99 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 439 $[M+H]^+$
90	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS : cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 455 $[M+H]^+$
91 a	Hình thái: chất vô định hình không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,76-2,10 (m, 4H), 3,30-3,52 (m, 2H), 4,72-4,90 (m, 2H), 5,97 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 6,05 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 6,54 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 7,90-7,95 (m, 1H), 8,29 (s, 1H). LC/MS:cond.2 RT 1,78 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 455 $[M+H]^+$
91 b	Hình thái: chất vô định hình không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,70-2,10 (m, 4H), 3,30-3,60 (m, 2H), 4,70-4,90 (m, 2H), 5,48 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 6,54 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,10-7,50 (m, 5H), 7,90-8,00 (m, 1H), 8,28 (s, 1H) LC/MS:cond.2 RT 1,66 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 421 $[M+H]^+$
92 a	Hình thái: chất rắn không màu
92 b	Hình thái: chất rắn không màu

Bảng 8

Rf	Dữ liệu
93	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,90 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 258 $[M+H]^+$
94	Hình thái: dầu màu nâu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 4,61 (s, 2H), 7,19 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 8,2, 2,5 Hz, 1H), 8,39 (d, J = 2,4 Hz, 1H).
95	Hình thái: chất rắn màu vàng 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 7,30 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,6, 1,5 Hz, 1H), 8,21 - 8,24 (m, 1H), 10,09 (s, 1H).
96	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,50 - 2,20 (brs, 1H), 4,81 (s, 2H), 7,16 (s, 1H), 7,42 - 7,48 (m, 1H), 7,56 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H).
97	Hình thái: dầu màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 4,70 (s, 2H), 7,13 - 7,20 (m, 1H), 7,47 (dd, J = 8,6, 1,5 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 1,5 Hz, 1H).
98	Hình thái: chất rắn không màu
99	Hình thái: dầu màu vàng
100	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,75-1,96 (m, 1H), 2,15 (s, 3H), 4,69 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 6,69 (s, 1H).
101	Hình thái: dầu màu nâu
102	Hình thái: dầu màu đen 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,01 (t, J = 6,2 Hz, 1H), 4,84 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 6,96 (s, 1H).
103	Hình thái: dầu màu nâu
104	Hình thái: dầu màu vàng
105	Hình thái: dầu màu nâu
106	Hình thái: dầu màu nâu
107	Hình thái: dầu không màu
108	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,67 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 4,36 (q, J = 8,1 Hz, 2H), 4,68 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 6,21 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 3,6 Hz, 1H).
109	Hình thái: dầu màu nâu
110	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 209 $[M+H]^+$
111	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,20 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 227 $[M+H]^+$
112	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 242 $[M+H]^+$
113	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 2,95 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 214 $[M+H]^+$
114	Hình thái: dầu màu vàng 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 4,67 (s, 2H), 4,80 (q, J = 3,0 Hz, 2H), 7,08 (s, 1H).
115	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,00 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 250 $[M+H]^+$
116	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 0,85 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 222 $[M+H]^+$
117	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,03 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 240 $[M+H]^+$
118	Hình thái: dầu màu vàng 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,03 (t, J = 18,5 Hz, 3H), 6,51 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H).
119	Hình thái: dầu màu vàng

Bảng 9

Rf	Dữ liệu
120	Hình thái: dầu màu nâu
121	Hình thái: dầu màu nâu
122	Hình thái: dầu màu nâu nhạt
123	Hình thái: dầu màu nâu nhạt
124	Hình thái: dầu không màu
125	Hình thái: dầu màu vàng nhạt
126	Hình thái: dầu màu vàng nhạt
127	1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 4,59(s, 2H), 7,26-7,29(m, 2H), 7,47-7,50(m, 2H).
128	Hình thái: chất lỏng không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,02 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 320 $[M+H]^+$
129	Hình thái: chất vô định hình màu trắng 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :1,48(s, 9H), 1,82(brs, 2H), 2,79(brs, 1H), 2,94-3,14(m, 2H), 3,89-4,19(m, 3H), 7,06(m, 2H), 7,45(m, 2H). LC/MS: cond. 1 RT 3,77 phút LC/MS (ESI^-) m/z; 356$[M+HCO_2]^-$
130	Hình thái: chất vô định hình không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :0,96(s, 9H), 1,49 (s, 9H), 1,84-1,89(m, 2H), 2,27(brs, 1H), 3,05-3,23(m, 2H), 3,98(brs, 1H), 4,14(brs, 1H), 5,24(brs, 1H), 6,98-7,04(m, 2H), 7,36-7,43(m, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 2,74 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 413 $[M+NH_4]^+$
131	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :1,08(s, 9H), 1,49 (s, 9H), 3,31(brs, 1H), 3,81(brs, 1H), 4,19(brs, 1H), 4,50(brs, 1H), 5,75(s, 1H), 6,23(brs, 1H), 7,00(t, 2H), 7,28(t, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 3,06 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 278 $[M+H-Boc]^+$
132	1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,05 (s, 9H), 3,07-3,21 (m, 2H), 3,42-3,61 (m, 2H), 5,69 (brs, 1H), 6,32 (dd, J = 4,2, 3,0 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 7,25-7,31 (m, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 1,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 278 $[M+H]^+$
133	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,24 (dd, J = 12,9, 2,7 Hz, 1H), 3,42 (dd, J = 12,6, 2,7 Hz, 1H), 3,52 (d, J= 3,9 Hz, 2H), 4,40(s, 1H), 6,16 (t, J= 3,6 Hz, 1H), 7,04 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 7,48-7,53 (m, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 0,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 194 $[M+H]^+$
134	Hình thái: chất vô định hình màu trắng 1H-NMR ($CDCl_3$) δ 1,48(s, 9H), 1,82(brs, 2H), 2,79(brs, 1H), 2,94-3,14(m, 2H), 3,89-4,19(m, 3H), 7,06(t, 2H), 7,45(t, 2H). LC/MS: cond. 1 RT 3,77 phút LC/MS (ESI^-) m/z; 356$[M+HCO_2]^-$
135	Hình thái: chất vô định hình không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :0,96(s, 9H), 1,49 (s, 9H), 1,84-1,89(m, 2H), 2,27(brs, 1H), 3,05-3,23(m, 2H), 3,98(brs, 1H), 4,14(brs, 1H), 5,24(brs, 1H), 6,98-7,04(m, 2H), 7,36-7,43(m, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 2,74 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 413 $[M+NH_4]^+$
136	Hình thái: chất vô định hình không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :1,08(s, 9H), 1,49 (s, 9H), 3,31(brs, 1H), 3,81(brs, 1H), 4,19(brs, 1H), 4,50(brs, 1H), 5,75(s, 1H), 6,23(br, 1H), 7,00(t, 2H), 7,28(t, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 3,06 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 278 $[M+H-Boc]^+$
137	1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,05 (s, 9H), 3,07-3,21 (m, 2H), 3,42-3,61 (m, 2H), 5,69 (brs, 1H), 6,32 (dd, J = 4,2, 3,0 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 7,25-7,31 (m, 2H). LC/MS: cond. 2 RT 1,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 278 $[M+H]^+$
138	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,24 (dd, J = 12,9, 2,7 Hz, 1H), 3,42 (dd, J = 12,6, 2,7 Hz, 1H), 3,52 (d, J= 3,9 Hz, 2H), 4,40(s, 1H), 6,16 (t, J= 3,6 Hz, 1H), 7,04 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 7,48-7,53 (m, 2H) LC/MS: cond. 2 RT 0,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 194 $[M+H]^+$

Bảng10

Rf	Dữ liệu
139	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 3,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 325 $[M+H]^+$
140	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 359 $[M+H]^+$
141	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,90 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 443 $[M+H]^+$
142	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,18 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 425 $[M+H]^+$
143	Hình thái: dầu màu đỏ nhạt
144	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,34 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 241 $[M+H]^+$
145	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 293 $[M+H]^+$
146	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,10 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 327 $[M+H]^+$
147	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,88 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 411 $[M+H]^+$
148	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,03 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 393 $[M+H]^+$
149	Hình thái: dầu màu vàng nhạt
150	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 0,81 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 209 $[M+H]^+$
151	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,11 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 329 $[M+H]^+$
152	Hình thái: chất vô định hình không màu
153	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 395 $[M+H]^+$
154	Hình thái: dầu màu cam LC/MS: cond. 2 RT 1,76 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 295 $[M+H]^+$
155	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 0,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 211 $[M+H]^+$
156	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,54 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 393 $[M+H]^+$
157	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 375 $[M+H]^+$
158	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 275 $[M+H]^+$
159	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 0,35 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 191 $[M+H]^+$
160	Hình thái: dầu không màu
161	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 326 $[M+H]^+$
162	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,82 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 310 $[M+H-Boc]^+$
163	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 5,12 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 392 $[M+H]^+$
164	Hình thái: dầu màu vàng nhạt
165	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,29(s, 3H), 3,03-3,16(m, 2H), 3,46(s, 2H), 4,12(s, 1H), 5,72(s, 2H), 6,83-6,89(m, 2H), 7,11(m, 1H).

Bảng 11

Rf	Dữ liệu
166	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,80 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 291 $[M+H]^+$
167	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,07 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 325 $[M+H]^+$
168	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,78 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 409 $[M+H]^+$
169	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,02 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 391 $[M+H]^+$
171	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 0,68 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 207 $[M+H]^+$
172	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,55(s, 9H), 1,57(s, 3H), 2,48(brs, 2H), 3,62(t, J = 5,79 Hz, 2H), 4,06(s, 2H), 6,02(brs, 1H), 6,98-7,17(m, 3H).
173	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 326 $[M+H]^+$
174	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,87 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 310 $[M+H-Boc]^+$
175	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,19 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 292 $[M+H-Boc]^+$
176	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 292 $[M+H]^+$
177	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,25 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 208 $[M+H]^+$
178	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,49(s, 9H), 2,47(brs, 2H), 3,63(t, J = 5,76 Hz, 2H), 4,06(brs, 2H), 6,00 (brs, 1H), 7,09(t, J = 8,64 Hz, 1H), 7,21-7,26(m, 1H), 7,39(d, 1H)
179	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 246 $[M+H-Boc]^+$
180	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,89 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 330 $[M+H-Boc]^+$
181	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,21 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 312 $[M+H-Boc]^+$
182	Hình thái: dầu màu nâu nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,03 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 312 $[M+H]^+$
183	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 228 $[M+H]^+$
184	Hình thái: dầu không màu
185	Hình thái: dầu màu nâu nhạt LC/MS: cond. 1 RT 3,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 325 $[M+H]^+$
186	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,78 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 409 $[M+H]^+$
187	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,87 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 391 $[M+H]^+$
188	Hình thái: dầu màu nâu
189	Hình thái: dầu màu nâu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,99-3,31(m, 2H), 3,51-3,63(m, 2H), 3,92(s, 3H), 4,55(brs, 1H), 6,61-6,66(m, 2H), 7,09(d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,57(t, J = 7,8 Hz, 1H)
190	Hình thái: dầu không màu
191	Hình thái: dầu không màu
192	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,81 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 380 $[M+H]^+$

Bảng 12

Rf	Dữ liệu
193	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,92 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 280 $[M+H]^+$
194	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,05 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 196 $[M+H]^+$
195	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,91 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 280 $[M+H]^+$
196	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,12 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 314 $[M+H]^+$
197	Hình thái: dầu màu vàng
198	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 3,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 380 $[M+H]^+$
199	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,99 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 280 $[M+H]^+$
200	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,08 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 196 $[M+H]^+$
201	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 423 $[M+H]^+$
202	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,66 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 293 $[M+H]^+$
203	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 371 $[M+H]^+$
204	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,08 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 271 $[M+H]^+$
205	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,69 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 323 $[M+H]^+$
206	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 0,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 193 $[M+H]^+$
207	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,12 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 335 $[M+H]^+$
208	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,02 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 235 $[M+H]^+$
209	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 423 $[M+H]^+$
210	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,68 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 323 $[M+H]^+$
211	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 193 $[M+H]^+$
212	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 423 $[M+H]^+$
213	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 323 $[M+H]^+$
214	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 193 $[M+H]^+$
215	Hình thái: dầu màu đen LC/MS: cond. 2 RT 1,13 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 210 $[M+H]^+$
216	Hình thái: dầu màu nâu đậm LC/MS: cond. 2 RT 0,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 209 $[M+H]^+$
217	LC/MS: cond. 2 RT 1,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 195 $[M+H]^+$
218	Hình thái: dầu màu đen LC/MS: cond. 2 RT 1,13 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 210 $[M+H]^+$

Bảng 13

Rf	Dữ liệu
219	Hình thái: dầu màu nâu đậm LC/MS: cond. 2 RT 0,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 209 $[M+H]^+$
220	LC/MS: cond. 2 RT 1,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 195 $[M+H]^+$
221	Hình thái: dầu màu nâu nhạt
222	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,74 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 308 $[M+H]^+$
223	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt
224	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt
225	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,84 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 297 $[M+H]^+$
226	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,34 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 207 $[M+H]^+$
227	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,94-2,05(m, 1H), 2,11(s, 3H), 2,40(q, J = 5,4 Hz, 1H), 3,92 (dd, J = 12,0, 10,5 Hz, 1H), 4,34(q, J = 5,1 Hz, 1H), 5,03(q, J = 5,4 Hz, 1H), 5,37-5,40(m, 1H), 7,00-7,05(m, 2H), 7,28-7,33(m, 2H).
228	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,90-1,97(m, 1H), 2,03(s, 3H), 2,68-2,77(m, 1H), 3,95 (dd, J = 11,1, 5,1 Hz, 1H), 4,13(d, J = 10,8 Hz, 1H), 4,84(t, J = 7,8 Hz, 1H), 5,33-5,36(m, 1H), 7,00-7,06(m, 2H), 7,33-7,37(m, 2H).
229	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 312 $[M+H]^+$
230	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,56-1,66(m, 1H), 2,59-2,68(m, 1H), 3,70-3,79(m, 2H), 3,99-4,06(m, 1H), 4,88(t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,99-7,07(m, 2H), 7,31-7,38(m, 2H).
231	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 312 $[M+H]^+$
232	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,94-2,14(m, 2H), 3,59-3,68(m, 1H), 3,70-3,79(m, 1H), 4,20-4,28(m, 1H), 5,08-5,15(m, 1H), 6,99-7,07(m, 2H), 7,31-7,38(m, 2H).
233	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 326 $[M+H]^+$
234	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,41-1,48(m, 1H), 1,64-1,71(m, 1H), 1,86-2,02(m, 2H), 3,48(t, J = 3,6 Hz, 1H), 3,84-3,90(m, 1H), 4,00-4,09(m, 1H), 4,82(dd, J = 10,8, 2,7 Hz, 1H), 6,99-7,04(m, 2H), 7,29-7,35(m, 2H).
235	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,93 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 238 $[M+H]^+$
236	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,25-1,40(m, 1H), 1,45-1,58(m, 1H), 1,47(s, 9H), 1,93-1,98(m, 1H), 2,20(brs, 1H), 3,59-3,68(m, 1H), 3,81(brs, 1H), 4,13-4,18(m, 1H), 4,33-4,36(m, 1H), 4,45(brs, 1H), 7,00-7,34(m, 2H), 7,25-7,31(m, 2H).
237	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 0,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 196 $[M+H]^+$
238	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,10 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 282 $[M+H]^+$
239	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,45 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 268 $[M+H]^+$
240	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 0,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 178 $[M+H]^+$
241	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,04 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 415 $[M+H]^+$

Bảng 14

Rf	Dữ liệu
242	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,55 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 425 $[M+H]^+$
243	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,47(s, 9H), 2,27-2,38(m, 1H), 2,64-2,76(m, 1H), 2,75-2,81(m, 1H), 2,93-3,05(m, 1H), 3,12-3,19(m, 1H), 3,23-3,36(m, 1H), 3,75-3,88(m, 2H), 6,99-7,06(m, 2H), 7,18-7,23(m, 2H).
244	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,91 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 191 $[M+H]^+$
245	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI$^-$) m/z; 205 $[M-H]^-$
246	Hình thái: dầu màu nâu
247	Hình thái: dầu màu vàng nhạt
248	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 6,90-6,91 (m, 2H), 7,18-7,24(m, 2H), 7,38-7,42(m, 2H), 7,81-7,83(m, 1H).
249	Hình thái: dầu màu tím LC/MS: cond. 2 RT 1,13 phút LC/MS (ESI$^-$) m/z; 177 $[M+H]^+$
250	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,64-2,73(m, 2H), 3,04-3,12(m, 2H), 3,16-3,25m, 1H), 3,73-3,83(m, 1H), 6,98-7,06(m, 2H), 7,40-7,47(m, 2H), 7,70-7,75(m, 2H), 7,82-7,87(m, 2H).
251	Hình thái: dầu không màu
252	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,54 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 296 $[M+H]^+$
253	Hình thái: dầu không màu
254	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,78 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 225 $[M+H]^+$
255	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,35 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 354 $[M+H]^+$
256	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,94 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 340 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI$^-$) m/z; 338 $[M-H]^-$
257	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,70 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 339 $[M+H]^+$
258	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,08-3,17(m, 2H), 3,54-3,63(m, 2H), 5,21-5,33(m, 1H), 7,12-7,19(m, 2H), 7,69-7,79(m, 4H), 7,85-7,90(m, 2H).
259	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,21 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 191 $[M+H]^+$
260	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,76 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 331 $[M+H]^+$
261	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,76 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 313 $[M+H]^+$
262	Hình thái: chất vô định hình màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,45 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 231 $[M+H]^+$
263	Hình thái: chất vô định hình màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,35 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 213 $[M+H]^+$
264	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,81 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 307 $[M+H]^+$
265	Hình thái: chất vô định hình màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,36 phút LC/MS (ESI$^-$) m/z; 207 $[M+H]^+$

Bảng 15

Rf	Dữ liệu
266	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,09 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 191 $[M+H]^+$
267	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 225 $[M+H]^+$
268	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 192 $[M+H]^+$
269	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,54 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 212 $[M+H]^+$
270	Hình thái: dầu màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,35 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 180 $[M+H]^+$
271	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,65 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 322 $[M+H-Boc]^+$
272	Hình thái: chất lỏng không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,98 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 208 $[M+H]^+$
273	Hình thái: dầu màu nâu nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,40(s, 3H), 1,44(s, 9H), 3,13(brs, 1H), 3,73(s, 3H), 3,90(dd, J = 18,9, 3,3 Hz, 1H), 4,26-4,32(m, 2H), 5,87(s, 1H)
274	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,79 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 350 $[M+H]^+$
275	Hình thái: dầu không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,20(s, 3H), 1,46(s, 9H), 3,13(d, J = 12 Hz,1H), 3,90(dd, J = 19,2 , 2,7 Hz, 1H), 4,23-4,37(m, 2H), 5,80(s, 1H), 6,88-6,98(m, 2H), 7,18-7,25(m, 2H)
276	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 365 $[M+H]^+$
277	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 265 $[M+H]^+$
278	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 207 $[M+H]^+$
279	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 310 $[M+H]^+$
280	LC/MS: cond. 2 RT 1,33 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 192 $[M+H]^+$
281	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,85, 2,97 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 312 $[M+H]^+$
282	Hình thái: dầu không màu
283	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 310 $[M+H]^+$
284	LC/MS: cond. 2 RT 1,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 192 $[M+H]^+$
285	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,04, 1,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 210 $[M+H]^+$
286	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,10 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 183 $[M+H]^+$
287	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,49 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 228 $[M+H]^+$
288	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,15 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 196 $[M+H]^+$
289	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR (DMSO-D6) δ : 2,49 (s, 3H), 7,02 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 9,26 (brs, 2H) LC/MS: cond. 2 RT 0,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 185 $[M+H]^+$

Bảng 16

Rf	Dữ liệu
290	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,68 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 298 $[M+H]^+$
291	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,43 (s, 3H), 5,22 (s, 2H), 7,32 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 8,77 (s, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 3,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 308 $[M+H]^+$
292	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 3,84 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 322 $[M+H]^+$
293	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,41 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 336 $[M+H]^+$
294	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,56 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 350 $[M+H]^+$
295	Hình thái: chất rắn không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :2,37(s, 3H), 4,47(d, J = 6,1 Hz, 2H), 5,68(brs, 1H), 6,73(d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,88(d, J = 3,7 Hz, 1H).
296	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 318 $[M+H]^+$
297	Hình thái: dầu màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :2,51(s, 3H), 2,55(s, 3H), 5,20(s, 2H), 6,87(d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,92(d, J = 3,7 Hz, 1H).
298	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 264 $[M+H]^+$
299	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,97 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 274 $[M+H]^+$
300	Hình thái: dầu màu vàng nhạt 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :2,51(s, 3H), 2,55(s, 3H), 5,19(s, 2H), 6,78(d, J=3,7 Hz, 1H), 6,89(d, J = 3,3 Hz, 1H).
301	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 282 $[M+H]^+$
302	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,04 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 306 $[M+H]^+$
303	Hình thái: chất rắn không màu
304	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,09 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 286 $[M+H]^+$
305	Hình thái: chất rắn màu vàng
306	Hình thái: chất rắn không màu
307	Hình thái: chất rắn không màu
308	Hình thái: chất vô định hình không màu
309	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,78 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 373 $[M+H]^+$
310	Hình thái: dầu không màu
311	Hình thái: chất rắn không màu
312	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,92 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 312 $[M+H]^+$
313	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,28 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 336 $[M+H]^+$
314	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,73 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 264 $[M+H]^+$
315	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,84 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 278 $[M+H]^+$
316	Hình thái: dầu không màu

Bảng 17

Rf	Dữ liệu
317	Hình thái: dầu màu nâu nhạt
318	Hình thái: dầu màu nâu nhạt
319	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,11 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 348 $[M+H]^+$
320	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,41 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 372 $[M+H]^+$
321	LC/MS: cond. 2 RT 1,97 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 284 $[M+H]^+$
322	LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 294 $[M+H]^+$
323	LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 308 $[M+H]^+$
324	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 282 $[M+H]^+$
325	Hình thái: chất rắn màu cam LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 306 $[M+H]^+$
326	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 1,09 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 258 $[M+H]^+$
327	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 358 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 356 $[M-H]^-$
328	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 340 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 338 $[M-H]^-$
329	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 398 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 396 $[M-H]^-$
330	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 380 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 378 $[M-H]^-$
331	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,05 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 338 $[M+H]^+$
332a	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 307 $[M+H]^+$
332b	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,67 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 307 $[M+H]^+$
333a	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,95 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 289 $[M+H]^+$
333b	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 289 $[M+H]^+$
334	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,05 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 303 $[M+H]^+$
335	Hình thái: chất vô định hình màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,08 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 307 $[M+H]^+$
336	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 289 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 287 $[M-H]^-$
337	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 294 $[M+H]^+$
338	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,63 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 276 $[M+H]^+$
339	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,73 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 286 $[M+H]^+$
340	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,71 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 290 $[M+H]^+$
341	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,66 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 291 $[M+H]^+$

Bảng 18

Rf	Dữ liệu
342	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 1,84 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 273 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 271 $[M-H]^-$
343	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,93 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 287 $[M+H]^+$
344	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,65 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 323 $[M+H]^+$
345	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 1,76 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 305 $[M+H]^+$
346	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,64 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 469 $[M+H]^+$
347	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 429 $[M+H]^+$
348	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,89 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 375 $[M+H]^+$
349	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,79 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
350	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 460 $[M+H]^+$
351	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 360 $[M+H]^+$
352	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 393 $[M+H]^+$
353	Hình thái: chất vô định hình màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 471 $[M+H]^+$
354	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 294 $[M+H]^+$
355	Hình thái: chất vô định hình màu vàng
356	Hình thái: chất lỏng không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,17 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 348 $[M+H]^+$
357	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,82 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 480 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 478 $[M-H]^-$
358	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,88 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 426 $[M+H]^+$
359	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 326 $[M+H]^+$
361	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 328 $[M+H]^+$
362	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,82 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 601 $[M+H]^+$
363	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 525 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 523 $[M-H]^-$
364	LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 294 $[M+H]^+$ Độ tinh khiết đối hình: 99% ee, ChiralPak IA(3um 4,6x150mm), 1,5mL/phút Hex/EtOH = 99/1(v/v), 40℃, 11,1phút (Rf 364), 14,1phút(Rf 364)
365	LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 294 $[M+H]^+$ Độ tinh khiết đối hình: 98% ee, ChiralPak IA(3um 4,6x150mm), 1,5mL/phút Hex/EtOH = 99/1(v/v), 40℃, 11,1phút (Rf 364), 14,1phút(Rf 365)

Bảng 19

Rf	Dữ liệu
366	Hình thái: chất rắn màu trắng
367	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 289 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 287 $[M-H]^-$
368	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,74, 0,88 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 328 $[M+H]^+$
369	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,79 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 238 $[M+H]^+$
370	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 0,62 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 196 $[M+H]^+$
371	LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 394 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 392 $[M-H]^-$
372	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 376 $[M+H]^+$
373	Hình thái: dầu màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 299 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 297 $[M-H]^-$
374	Hình thái: dầu màu cam LC/MS: cond. 2 RT 1,93 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 323 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 321 $[M-H]^-$

Bảng 20

Ex	Dữ liệu
1	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,11 (m, 4H), 4,03 (m, 4H), 4,95 (s, 2H), 6,89 (m, 2H), 6,97 (m, 2H), 7,32 (m, 4H), 7,93 (s, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 4,40 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 400 $[M+H]^+$
2	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 4,05 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 411 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 409 $[M-H]^-$
3	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,44 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 434 $[M+H]^+$
4	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,22 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 380 $[M+H]^+$
5	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,72 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 422 $[M+H]^+$
6	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,49 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$
7	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,29 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 400 $[M+H]^+$
8	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,39 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 434 $[M+H]^+$
9	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,26 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 380 $[M+H]^+$
10	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,14 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 384 $[M+H]^+$
11	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,28 (s, 9H), 3,13 (m, 4H), 3,84 (s, 3H), 4,02-4,07 (m, 4H), 4,99 (s, 2H), 6,11 (s, 1H), 6,86-7,01 (m, 4H), 7,86 (s, 1H) LC/MS: cond. 1 RT 3,99 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 426 $[M+H]^+$
12	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,05 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 396 $[M+H]^+$
13	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 1 RT 4,09 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 384 $[M+H]^+$
14	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,90 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 428 $[M+H]^+$
15	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,90 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 412 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 410 $[M-H]^-$
16	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,90 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
17	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,08 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 423 $[M+H]^+$
18	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 440 $[M+H]^+$
19	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,22 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 424 $[M+H]^+$
20	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,32 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 406 $[M+H]^+$
21	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,40 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 424 $[M+H]^+$
22	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,07 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 435 $[M+H]^+$

Bảng 21

Ex	Dữ liệu
23	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,85 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 424 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 422 $[M-H]^-$
24	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,72 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 500 $[M+H]^+$
25	Hình thái: chất rắn không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,09-3,30 (m, 4H), 4,00-4,09 (m, 4H), 5,12 (s, 2H), 6,84-7,02 (m, 4H), 7,10 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H). LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 440 $[M+H]^+$
26	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,10 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 424 $[M+H]^+$
27	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,40 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 438 $[M+H]^+$
28	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS: cond. 1 RT 4,16 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 465 $[M+H]^+$
29	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,07 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 441 $[M+H]^+$
30	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,02 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 441 $[M+H]^+$
31	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,47 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 430 $[M+H]^+$
32	Hình thái: chất rắn không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,11 (t, J = 5,0 Hz, 4H), 4,02-4,07 (m, 4H), 6,00 (s, 2H), 6,86-7,01 (m, 4H), 7,72 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,29 (s, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 4,39 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 424 $[M+H]^+$
33	Hình thái: chất rắn không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,07-3,13 (m, 4H), 3,95-4,04 (m, 4H), 4,29 (dd, J = 4,0 Hz, 6,0 Hz, 2H), 4,56 (dd, J = 4,0 Hz, 6,0 Hz, 2H), 6,50 (4,29 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 6,86-7,01 (m, 4H), 7,37 (m, 1H), 7,42 (s, 1H). LC/MS: cond. 2 RT 2,27 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 438 $[M+H]^+$
34	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,62 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 484 $[M+H]^+$
35	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,09 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 484 $[M+H]^+$
36	Hình thái: dầu không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,90 (s, 6H), 3,11 (m, 4H), 4,01 (m, 4H), 5,06 (s, 2H), 6,88-6,98 (m, 4H), 7,08 (m, 2H), 7,28 (m, 2H) LC/MS: cond. 1 RT 4,14 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 443 $[M+H]^+$
37	Hình thái: chất rắn không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,16-3,25 (m, 4H), 3,79 (s, 3H), 4,00-4,07 (m, 4H), 6,02 (s, 2H), 6,44-6,50 (m, 2H), 6,50-6,57 (m, 2H), 7,15-7,25 (m, 1H), 7,93 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,30 (s, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 4,04 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 436 $[M+H]^+$
38	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,30 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 440 $[M+H]^+$
39	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,18 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 420 $[M+H]^+$
40	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,35 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 446 $[M+H]^+$

Bảng 22

Ex	Dữ liệu
41	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,40 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 474 [M+H]$^+$
42	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,39 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 474 [M+H]$^+$
43	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,60 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 506 [M+H]$^+$
44	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,15 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 420 [M+H]$^+$
45	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,43 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 490 [M+H]$^+$
46	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,32 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 434 [M+H]$^+$
47	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,34 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 522 [M+H]$^+$
48	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,27 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 438 [M+H]$^+$
49	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,94 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 431 [M+H]$^+$
50	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,07 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 464 [M+H]$^+$
51	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,07 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 449 [M+H]$^+$
52	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,43 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 492 [M+H]$^+$
53	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,34 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 458 [M+H]$^+$
54	Hình thái: chất rắn không màu , LC/MS: cond. 1 RT 3,99 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 431 [M+H]$^+$
55	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,32 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 440 [M+H]$^+$
56	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,57 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 508 [M+H]$^+$
57	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 4,10 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 469 [M+H]$^+$
58	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,34 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 460 [M+H]$^+$
59	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,35 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 420 [M+H]$^+$
60	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 4,40 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 458 [M+H]$^+$
61	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 4,34 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 512 [M+H]$^+$
62	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,18 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 465 [M+H]$^+$
63	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 4,25 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 465 [M+H]$^+$
64	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,20 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 442 [M+H]$^+$

Bảng 23

Ex	Dữ liệu
65	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0,94 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 1,30-1,40 (m, 2H), 1,64-1,77 (m, 2H), 3,04-3,18 (m, 4H), 3,90-4,00 (m, 2H), 4,00-4,10 (m, 2H), 4,36 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 5,04 (s, 2H), 6,86-7,04 (m, 4H), 7,24-7,36 (m, 4H). LC/MS:cond.1 RT 4,92 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 472 $[M+H]^+$
66st	LC/MS:cond.1 RT 4,34 phút LC/MS(ESI^-) m/z; 520 $[M-H]^-$
66	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,10 (m, 4H), 4,01 (m, 7H), 5,00 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,87 (m, 4H), 7,34 (m, 6H), 7,97 (m, 2H). LC/MS:cond.1 RT 4,85 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 536 $[M+H]^+$
67	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,09 (m, 4H), 4,02 (m, 4H), 6,29 (s, 2H), 6,84-6,91 (m, 2H), 6,96 (m, 2H), 7,09 (m, 1H), 7,29 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,45 (s, 1H) LC/MS:cond.2 RT 2,19 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 406 $[M+H]^+$
68	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,43 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$
69	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,24 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 403 $[M+H]^+$
70	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2,01 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 419 $[M+H]^+$
71	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2,12 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
72	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0,91 (s, 9H), 1,37-1,45 (m, 2H), 2,31-2,39 (m, 2H), 2,41-2,52 (m, 4H), 3,82-3,98 (m, 4H), 4,92 (s, 2H), 7,28-7,32 (m, 4H), 7,88 (s, 1H). LC/MS:cond.1 RT 2,80 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 390 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 434 $[M+HCO_2]^-$
73	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 1,37 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 390 $[M+H]^+$
74	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 3,70 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 428 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 472 $[M+HCO_2]^-$

Bảng 24

Ex	Dữ liệu
75	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,47 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 460 $[M+H]^+$
76	Hình thái: chất rắn màu vàng ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,76-3,90 (m, 4H), 3,60-4,80 (m, 4H), 4,96 (s, 2H), 6,60 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,26-7,37 (m, 4H), 7,96 (s, 1H), 8,26 (dd, J = 2,6, 9,2 Hz, 1H), 9,05 (d, J = 2,6 Hz, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 3,97 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 428 $[M+H]^+$
77	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,30 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
78	Hình thái: chất rắn không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3.04-3,10 (m, 4H), 3,95-4,05 (m, 4H), 4,94 (s, 2H), 5,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,58 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,27-7,40 (m, 4H), 7,93 (s, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 4,42 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 422 $[M+H]^+$
79	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,40 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 412 $[M-H]^-$
80	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,77 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 458 $[M+HCO_2]^-$
81	Hình thái: chất vô định hình màu nâu nhạt LC/MS: cond. 1 RT 3,85 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 428 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 472 $[M+HCO_2]^-$
82	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,90 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 458 $[M+HCO_2]^-$
83	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,88 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI^-) m/z; 458 $[M+HCO_2]^-$
84	Hình thái: chất rắn không màu ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,95-2,07 (m, 2H), 2,20-2,41 (m, 2H), 2,99-3,19 (m, 2H), 4,97 (s, 2H), 5,05 (m, 1H), 5,17 (m, 1H), 5,50 (m, 1H), 6,84-6,98 (m, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,35 (m, 4H) 7,95 (s, 1H). LC/MS: cond. 1 RT 4,05 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 471 $[M+H]^+$
85	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,41 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 399 $[M+H]^+$
86	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,65 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$
87	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 401 $[M+H]^+$
88	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 439 $[M+H]^+$
89	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 387 $[M+H]^+$
90	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 413 $[M+H]^+$
91	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,24 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 431 $[M+H]^+$
92	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,43 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 400 $[M+H]^+$
93	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,59 phút LC/MS(ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$

Bảng 25

Ex	Dữ liệu
94	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2,59 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 416 $[M+H]^+$
95	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2.59 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 418 $[M+H]^+$
96	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,52 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 414 $[M+H]^+$
97	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 3,62 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 374 $[M+H]^+$ LC/MS(ESI$^-$) m/z; 372 $[M-H]^-$
98	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,58 (brs, 2H), 4,00-4,20 (m, 2H), 4,35-4,55 (m, 2H), 6,00 (brs, 1H), 6,04 (s, 2H), 6,54 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,02 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 7,20-7,40 (m, 2H), 7,94 (s, 1H), 8,34 (s, 1H). LC/MS:cond.1 RT 4,42 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 421 $[M+H]^+$
99	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,58 (brs, 2H), 4,09 (q, J = 5,3 Hz, 2H), 4,45 (q, J = 2,9 Hz, 2H), 5,12 (s, 2H), 6,02 (brs, 1H), 6,97-7,13 (m, 1H), 7,02 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 7,25-7,40 (m, 3H), 8,00 (s, 1H). LC/MS:cond.2 RT 2,79 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 437 $[M+H]^+$
100	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,09 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 403 $[M+H]^+$
101	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,14 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 417 $[M+H]^+$
102	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,31 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 414 $[M+H]^+$
103	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.1 RT 4,36 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 415 $[M+H]^+$
104	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2,30 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 414 $[M+H]^+$
105	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 1,95 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 414 $[M+H]^+$
106	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 1,90 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 414 $[M+H]^+$
107	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3,35-3,60 (m, 1H), 3,90-4,10 (m, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,90-5,55 (m, 3H), 6,25-6,35 (m, 1H), 7,00-7,10 (m, 2H), 7,25-7,50 (m, 6H), 7,98 (s, 1H). LC/MS:cond.2 RT 2,69 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 415 $[M+H]^+$
108	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2,48 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 415 $[M+H]^+$
109	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS:cond.1 RT 4,44 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 458 $[M+H]^+$
110	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond.2 RT 2,64 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 401 $[M+H]^+$

Bảng 26

Ex	Dữ liệu
111	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS:cond. 1 RT 4,05 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 415 $[M+H]^+$
112	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,53-2,65 (m, 2H), 4,08-4,13 (m, 2H), 4,41-4,50 (m, 2H), 4,95 (s, 2H), 6,00-6,03 (m, 1H), 7,02 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 7,25-7,40 (m, 6H), 7,93 (s, 1H). LC/MS:cond. 1 RT 4,51 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 397 $[M+H]^+$
113	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2,20-2,85 (m, 4H), 3,20-3,44 (m, 2H), 4,76-5,10 (m, 4H) 7,06 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 7,20-7,50 (m, 6H), 7,93 (s, 1H). LC/MS:cond. 1 RT 4,51 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 417 $[M+H]^+$
114	Hình thái: chất rắn không màu ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1,60-1,80 (m, 2H), 1,85-2,00 (m, 2H), 2,70-3,10 (m, 3H), 4,85-5,15 (m, 2H), 4,94 (s, 2H), 6,99 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 7,10-8,20 (m, 2H), 7,26-7,39 (m, 4H), 7,91 (s, 1H). LC/MS:cond. 1 RT 4,51 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 399 $[M+H]^+$
115	LC/MS:cond. 1 RT 2,99 phút LC/MS(ESI$^+$) m/z; 430 $[M+H]^+$

Bảng 27

Ex	Dữ liệu
116	Hình thái: chất rắn không màu
117	Hình thái: chất rắn không màu
118	Hình thái: chất rắn không màu
119	Hình thái: chất rắn không màu
120	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 3 RT 2,04 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 456 $[M+H]^+$
121	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 397 $[M+H]^+$
122	Hình thái: dầu màu nâu nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,76 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$
123	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 417 $[M+H]^+$
124	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 400 $[M+H]^+$
125	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 407 $[M+H]^+$
126	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 407 $[M+H]^+$
127	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 411 $[M+H]^+$
128	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$
129	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$
130	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^-) m/z; 430 $[M-H]^-$
131	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 396 $[M+H]^+$
132	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,66 phút 2,70 phút LC/MS (ESI^-) m/z; 411 $[M+H]^+$
133	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,69 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 411 $[M+H]^+$
134	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,68 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 431 $[M+H]^+$
135	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,10 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 429 $[M+H]^+$
136	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$
137	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,49 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 414 $[M+H]^+$
138	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 418 $[M+H]^+$
139	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,23 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 397 $[M+H]^+$
140	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,84 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 510 $[M+HCO_2]^-$
141	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,12 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 430 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 474 $[M+HCO_2]^-$

Bảng 28

Ex	Dữ liệu
142	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 436 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 480 $[M+HCO_2]^-$
143	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 1 RT 3,99 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 435 $[M+H]^+$
144	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 1 RT 4,17 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 465 $[M+H]^+$
145	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,07 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
146	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,15 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 397 $[M+H]^+$
147	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 464 $[M+H]^+$
148	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,44 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$
149	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,63 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 528 $[M+H]^+$
150	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,26 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 438 $[M+H]^+$
151	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,67 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 528 $[M+H]^+$
152	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$
153	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,59 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 464 $[M+H]^+$
154	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,67 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 518 $[M+H]^+$
155	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 1 RT 4,00 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 386 $[M+H]^+$
156	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 474 $[M+H]^+$
157	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 390 $[M+H]^+$
158	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 422 $[M+H]^+$
159	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 421 $[M+H]^+$
160	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,57 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 447 $[M+H]^+$
161	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,04 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 433 $[M+H]^+$
162	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,12 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 463 $[M+H]^+$
163	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,32 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 468 $[M+H]^+$
164	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,47 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 419 $[M+H]^+$
165	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,82 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 515 $[M+H]^+$
166	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,80 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 464 $[M+H]^+$

Bảng 29

Ex	Dữ liệu
167	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 383 $[M+H]^+$
168	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,43 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 430 $[M+H]^+$
169	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 512 $[M+H]^+$
170	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 421 $[M+H]^+$
171	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,59 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 403 $[M+H]^+$
172	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,57 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 462 $[M+H]^+$
173	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$
174	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 423 $[M+H]^+$
175	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 447 $[M+H]^+$
176	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,74 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 447 $[M+H]^+$
177	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,41 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 405 $[M+H]^+$
178	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 419 $[M+H]^+$
179	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,96 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
180	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,47 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 387 $[M+H]^+$
181	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 421 $[M+H]^+$
182	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 407 $[M+H]^+$
183	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,88 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 419 $[M+H]^+$
184	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 471 $[M+H]^+$
185	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,81 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 423 $[M+H]^+$
186	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,66 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 471 $[M+H]^+$
187	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,25 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 411 $[M+H]^+$
188	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,16 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 481 $[M+HCO_2]^-$
189	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 528 $[M+H]^+$
190	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,99 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
191	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 435 $[M+H]^+$

Bảng 30

Ex	Dữ liệu
192	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,09 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 446 $[M+H]^+$
193	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,20 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$
194	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 487 $[M+H]^+$
195	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,28 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 489 $[M+H]^+$
196	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,09 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
197	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,20 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 419 $[M+H]^+$
198	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,08 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 403 $[M+H]^+$
199	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,22 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 463 $[M+H]^+$
200	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 441 $[M+H]^+$
201	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 439 $[M+H]^+$
202	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
203	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,15 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 481 $[M+HCO_2]^-$
204	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,15 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 481 $[M+HCO_2]^-$
205	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,43 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 439 $[M+H]^+$
206	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,08 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 433 $[M+H]^+$
207	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,22 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 449 $[M+H]^+$
208	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 528 $[M+H]^+$
209	Hình thái: chất rắn màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 2,10 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
210	Hình thái: chất rắn màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 441 $[M+H]^+$
211	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 527 $[M+H]^+$
212	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,00 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 492 $[M+H]^+$
213	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 541 $[M+H]^+$
214	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,19 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 460 $[M+H]^+$
215	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,49 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 501 $[M+H]^+$
216	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 542 $[M+H]^+$

Bảng 31

Ex	Dữ liệu
217	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,10 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 506 [M+H]$^+$
218	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 451 [M+H]$^+$
219	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,24 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 468 [M+H]$^+$
220	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,49 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 437 [M+H]$^+$
221	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 455 [M+H]$^+$
222	Hình thái: chất vô định hình không màu s LC/MS: cond. 2 RT 2,65 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 506 [M+H]$^+$
223	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,80 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 484 [M+H]$^+$
224	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 440 [M+H]$^+$
225	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,69 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 435 [M+H]$^+$
226	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 1 RT 4,22 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 385 [M+H]$^+$
227	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 1 RT 3,90 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 398 [M+H]$^+$
228	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,66 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 437 [M+H]$^+$
229	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,68 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 467 [M+H]$^+$
230	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,57 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 425 [M+H]$^+$
231	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,27 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 455 [M+H]$^+$
232	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,70 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 420 [M+H]$^+$
233	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,84 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 459 [M+H]$^+$
234	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 2,65 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 437 [M+H]$^+$
235	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 455 [M+H]$^+$
236	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,98 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 519 [M+H]$^+$
237	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,78 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 433 [M+H]$^+$
238	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,72 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 491 [M+H]$^+$
239	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,83 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 487 [M+H]$^+$
240	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 450 [M+H]$^+$
241	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 438 [M+H]$^+$

Bảng 32

Ex	Dữ liệu
242	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,76 phút LC/MS (ESI+) m/z; 451 [M+H]+
243	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,88 phút LC/MS (ESI+) m/z; 459 [M+H]+
244	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,86 phút LC/MS (ESI+) m/z; 420 [M+H]+
245	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,74 phút LC/MS (ESI+) m/z; 420 [M+H]+
246	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,80 phút LC/MS (ESI+) m/z; 451 [M+H]+
247	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,60 phút LC/MS (ESI+) m/z; 470 [M+H]+
248	Hình thái: chất rắn màu xám nhạt LC/MS: cond. 1 RT 4,20 phút LC/MS (ESI+) m/z; 504 [M+H]+
249	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2.63 phút LC/MS (ESI+) m/z; 488 [M+H]+
250	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,25 phút LC/MS (ESI+) m/z; 426 [M+H]+
251	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI+) m/z; 467 [M+H]+
252	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,40 phút LC/MS (ESI+) m/z; 450 [M+H]+
253	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,92 phút LC/MS (ESI+) m/z; 467 [M+H]+
254	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,85 phút LC/MS (ESI+) m/z; 471 [M+H]+
255	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,77 phút LC/MS (ESI+) m/z; 535 [M+H]+
256	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI+) m/z; 454 [M+H]+
257	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,79 phút LC/MS (ESI+) m/z; 518 [M+H]+
258	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,58 phút LC/MS (ESI+) m/z; 454 [M+H]+
259	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI+) m/z; 491 [M+H]+
260	Hình thái: chất rắn màu cam nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,80 phút LC/MS (ESI+) m/z; 459 [M+H]+
261	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,24 phút LC/MS (ESI+) m/z; 438 [M+H]+
262	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI+) m/z; 438 [M+H]+
263	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,12 phút LC/MS (ESI+) m/z; 438 [M+H]+
264	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,47 phút LC/MS (ESI+) m/z; 455 [M+H]+
265	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 1 RT 3,80 phút LC/MS (ESI+) m/z; 426 [M+H]+
266	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,01 phút LC/MS (ESI+) m/z; 521 [M+H]+

Bảng 33

Ex	Dữ liệu
267	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,83 phút LC/MS (ESI+) m/z; 505 [M+H]+
268	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,28 phút LC/MS (ESI+) m/z; 438 [M+H]+
269	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI+) m/z; 473 [M+H]+
270	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI+) m/z; 438 [M+H]+
271	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,77 phút LC/MS (ESI+) m/z; 450 [M+H]+
272	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI+) m/z; 451 [M+H]+
273	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,79 phút LC/MS (ESI+) m/z; 484 [M+H]+
274	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,68 phút LC/MS (ESI+) m/z; 488 [M+H]+
275	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI+) m/z; 440 [M+H]+
276	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,79 phút LC/MS (ESI+) m/z; 451 [M+H]+
277	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,76 phút LC/MS (ESI+) m/z; 451 [M+H]+
278	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI+) m/z; 462 [M+H]+
279	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI+) m/z; 449 [M+H]+
280	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,73 phút LC/MS (ESI+) m/z; 484 [M+H]+
281	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,72 phút LC/MS (ESI+) m/z; 439 [M+H]+
282	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI+) m/z; 440 [M+H]+
283	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,72 phút LC/MS (ESI+) m/z; 449 [M+H]+
284	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,81 phút LC/MS (ESI+) m/z; 434 [M+H]+
285	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,70 phút LC/MS (ESI+) m/z; 455 [M+H]+
286	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,12 phút LC/MS (ESI+) m/z; 450 [M+H]+
287	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,58 phút LC/MS (ESI+) m/z; 467 [M+H]+
288	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,99 phút LC/MS (ESI+) m/z; 490 [M+H]+
289	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI+) m/z; 450 [M+H]+
290	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,91 phút LC/MS (ESI+) m/z; 434 [M+H]+
291	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,63 phút LC/MS (ESI+) m/z; 469 [M+H]+

Bảng 34

Ex	Dữ liệu
292	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 462 $[M+H]^+$
293	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,64 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 486 $[M+H]^+$
294	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,78 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 433 $[M+H]^+$
295	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 460 $[M+H]^+$
296	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 445 $[M+H]^+$
297	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 479 $[M+H]^+$
298	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 445 $[M+H]^+$
299	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 452 $[M+H]^+$
300	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,63 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
301	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 448 $[M+H]^+$
302	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 465 $[M+H]^+$
303	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
304	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
305	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,35 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
306	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
307	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
308	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 441 $[M+H]^+$
309	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 441 $[M+H]^+$
310	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 425 $[M+H]^+$
311	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 437 $[M+H]^+$
312	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,62 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 554 $[M+H]^+$
313	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
314	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 530 $[M+H]^+$
315	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
316	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
317	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,21 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 494 $[M+H]^+$

Bảng 35

Ex	Dữ liệu
318	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 425 $[M+H]^+$
319	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 425 $[M+H]^+$
320	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 448 $[M-H]^-$
321	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,90 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 452 $[M+H]^+$
322	Hình thái: chất rắn không màu
323	Hình thái: chất rắn màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 1,91 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 452 $[M+H]^+$
324	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,88 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 452 $[M+H]^+$
325	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
326	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,44 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 487 $[M+H]^+$
327	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,35 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
328	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,25 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
329	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,43 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 500 $[M+H]^+$
330	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,26 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 470 $[M+H]^+$
331	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
332	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,68 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$
333	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,34 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
334	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,98 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
335	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,23 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 468 $[M+H]^+$
336	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
337	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,87 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
338	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,75 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 497 $[M+H]^+$
339	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,79 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 505 $[M+H]^+$
340	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 1 RT 4,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
341	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,15 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 465 $[M-H]^-$

Bảng 36

Ex	Dữ liệu
342	Hình thái: chất vô định hình không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :2,51(d, J = 6,6 Hz, 3H), 3,41-3,46(m, 1H), 3,92-3,99(m, 1H), 4,70(d, J = 26,4 Hz, 1H), 4,87-5,07(m, 2H), 5,16-5,31(m, 2H), 6,09-6,15(m, 1H), 7,00-7,06(m, 3H), 7,27(m, 1H), 7,45-7,50(m, 2H) LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
343	Hình thái: chất vô định hình không màu 1H-NMR ($CDCl_3$) δ :2,51(d, J = 7,5 Hz, 3H), 3,41-3,47(m, 1H), 3,92-3,99(m, 1H), 4,70(d, J = 26,7, 1H), 4,87-5,05(m, 2H), 5,16-5,31(m, 2H), 6,09-6,14(m, 1H), 7,00-7,08(m, 3H), 7,28(m, 1H), 7,45-7,50(m, 2H)
344	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 454 $[M+H]^+$
345	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,65 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
346	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,82 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 501 $[M+H]^+$
347	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
348	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,01 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
349	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 481 $[M+H]^+$
350	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 501 $[M+H]^+$
351	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,94 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 465 $[M+H]^+$
352	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,93 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 485 $[M+H]^+$
353	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,74 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 464 $[M+H]^+$
354	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,92 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 498 $[M+H]^+$
355	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,87 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
356	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 480 $[M+H]^+$
357	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 456 $[M+H]^+$
358	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,79 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 468 $[M+H]^+$
359	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,80 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 488 $[M+H]^+$
360	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,57 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 439 $[M+H]^+$
361a	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 514 $[M+H]^+$
361b	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,62 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 514 $[M+H]^+$
362	Hình thái: chất vô định hình màu đỏ LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 469 $[M+H]^+$
363	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$

Bảng 37

Ex	Dữ liệu
364	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,89 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
365	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,64 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 469 $[M+H]^+$
366	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 471 $[M+H]^+$
367	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,74 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 472 $[M+H]^+$
368	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,92 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
369	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,50 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 481 $[M+H]^+$
370	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,95 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 508 $[M+H]^+$
371	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 464 $[M+H]^+$
372	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 469 $[M+H]^+$
373	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 481 $[M+H]^+$
374	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,41 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 484 $[M+H]^+$
375	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 482 $[M+H]^+$
376	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,73 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 504 $[M+H]^+$
377	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,73 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 486 $[M+H]^+$
378	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,47 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 461 $[M+H]^+$
379	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 481 $[M+H]^+$
380	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,69 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 480 $[M+H]^+$
381	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt us LC/MS: cond. 2 RT 3,20 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 480 $[M+H]^+$
382	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 494 $[M+H]^+$
383	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,69 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 486 $[M+H]^+$
384	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,83 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 462 $[M+H]^+$
385	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,22 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 463 $[M+H]^+$
386	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 477 $[M+H]^+$
387	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 497 $[M+H]^+$
388	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,17 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 476 $[M+H]^+$
389	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 510 $[M+H]^+$

Bảng 38

Ex	Dữ liệu
390	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,95 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 476 $[M+H]^+$
391	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,34 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 477 $[M+H]^+$
392	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 491 $[M+H]^+$
393	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,49 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 511 $[M+H]^+$
394	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,29 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 490 $[M+H]^+$
395	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,47 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 524 $[M+H]^+$
396	Hình thái: chất rắn màu cam LC/MS: cond. 2 RT 2,41 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 479 $[M+H]^+$
397	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,20 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 419 $[M+H]^+$
398	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,78 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 418 $[M+H]^+$
399	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,34 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 433 $[M+H]^+$
400	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 453 $[M+H]^+$
401	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 432 $[M+H]^+$
402	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 466 $[M+H]^+$
403	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 433 $[M+H]^+$
404	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,46 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 447 $[M+H]^+$
405	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,47 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
406	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,27 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 446 $[M+H]^+$
407	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,45 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 480 $[M+H]^+$
408	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,38 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 435 $[M+H]^+$
409	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 1,92 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 432 $[M+H]^+$
410	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,31 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 433 $[M+H]^+$
411	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
412	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,63 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 475 $[M+H]^+$
413	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 488 $[M+H]^+$
414	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,58 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$

Bảng 39

Ex	Dữ liệu
415	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,43 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 456 $[M+H]^+$
416	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,73 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 469 $[M+H]^+$
417	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,75 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 489 $[M+H]^+$
418	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,73 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 502 $[M+H]^+$
419	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,01 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 456 $[M+H]^+$
420	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 3,01 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 476 $[M+H]^+$
421	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,84 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 444 $[M+H]^+$
422	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 455 $[M+H]^+$
423	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,70 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 469 $[M+H]^+$
424	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,98 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 452 $[M+H]^+$
425	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,65 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 457 $[M+H]^+$
426	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,54 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 470 $[M+H]^+$
427	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,56 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 453 $[M+H]^+$
428	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,58 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 473 $[M+H]^+$
429a	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 486 $[M+H]^+$
429b	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,67 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 486 $[M+H]^+$
430	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,81 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 436 $[M+H]^+$
431	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 454 $[M+H]^+$
432	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 453 $[M+H]^+$
433	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,49 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 468 $[M+H]^+$
434	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,58 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 438 $[M+H]^+$
435	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,59 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 458 $[M+H]^+$
436	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,36 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 426 $[M+H]^+$
437	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 471 $[M+H]^+$
438	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,83 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 436 $[M+H]^+$
439	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI$^+$) m/z; 451 $[M+H]^+$

Bảng 40

Ex	Dữ liệu
440	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,89 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 450 $[M+H]^+$
441	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,54 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
442	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 485 $[M+H]^+$
443	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,69 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 452 $[M+H]^+$
444	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,49 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 440 $[M+H]^+$
445	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,95 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 527 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 571 $[M+HCO_2]^-$
446	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 542 $[M+H]^+$
447	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,44 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 562 $[M+H]^+$
448	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,50 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 556 $[M+H]^+$
449	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,52 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 576 $[M+H]^+$
450	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,50 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 589 $[M+H]^+$
451	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,02 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 541 $[M+H]^+$
452	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 4,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
453	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 481 $[M+H]^+$
454	Hình thái: dầu màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 517 $[M+H]^+$
455	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 485 $[M+H]^+$
456	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2.72 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 509 $[M+H]^+$
457	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,40 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 525 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 523 $[M-H]^-$
458a	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 512 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 510 $[M-H]^-$
458b	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,37 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 470 $[M+H]^+$
459	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 465 $[M+H]^+$
460	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,89 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 479 $[M+H]^+$
461	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,93 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 438 $[M+H]^+$
462	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,06 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 497 $[M+H]^+$

Bảng 41

Ex	Dữ liệu
463	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,30 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 539 $[M+H]^+$
464	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 4,00 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 413 $[M+H]^+$
465	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,02 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 431 $[M+H]^+$
466a	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 1 RT 4,42 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 415 $[M+H]^+$
466b	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 435 $[M+H]^+$
467	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 1 RT 3,82 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 416 $[M+H]^+$
468	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 461 $[M+H]^+$
469	Hình thái: chất rắn màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,62 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 454 $[M+H]^+$
470	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,77 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
471	Hình thái: chất rắn màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,25 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 413 $[M+H]^+$
472	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,50 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 429 $[M+H]^+$
473	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,70 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 511 $[M+H]^+$
474	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,54 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 455 $[M+H]^+$
475	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,51 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 467 $[M+H]^+$
476	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 495 $[M+H]^+$
477	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,43 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 451 $[M+H]^+$
478	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,49 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 481 $[M+H]^+$
479	Hình thái: chất rắn màu nâu LC/MS: cond. 2 RT 2,66 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 409 $[M+H]^+$
480a	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,61 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 473 $[M+H]^+$
480b	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,66 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 473 $[M+H]^+$
481	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 1,96 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 480 $[M+H]^+$
482	Hình thái: chất rắn màu trắng LC/MS: cond. 2 RT 2,65 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 469 $[M+H]^+$
483a	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,14 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 379 $[M+H]^+$
483b	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,24 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 485 $[M+H]^+$
484	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,75 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 435 $[M+H]^+$

Bảng 42

Ex	Dữ liệu
485	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,39 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 513 $[M+H]^+$ LC/MS (ESI^-) m/z; 511 $[M-H]^-$
486	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,68 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 523 $[M+H]^+$
487	Hình thái: chất vô định hình màu vàng LC/MS: cond. 2 RT 2,33 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 536 $[M+H]^+$
488	Hình thái: dầu không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,67 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 576 $[M+H]^+$
489	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,48 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 503 $[M+H]^+$
490	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,55 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 493 $[M+H]^+$
491	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 1,50 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 465 $[M+H]^+$
492	Hình thái: chất vô định hình không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,13 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 483 $[M+H]^+$
493	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,26 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 470 $[M+H]^+$
494	Hình thái: chất rắn màu nâu nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,60 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 452 $[M+H]^+$
495	Hình thái: chất vô định hình màu vàng nhạt LC/MS: cond. 2 RT 2,67 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 454 $[M+H]^+$
496	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,32 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 426 $[M+H]^+$
497	Hình thái: chất rắn không màu LC/MS: cond. 2 RT 2,53 phút LC/MS (ESI^+) m/z; 472 $[M+H]^+$

Phân tích dược lý

Tiếp theo, việc phân tích dược lý trên hợp chất theo sáng chế sẽ được mô tả.

1. Thử nghiệm ức chế dòng canxi

Các tế bào HEK293 biểu hiện kênh canxi loại T người (Cav 3,2) thu được từ Giáo sư Edward Perez-Reyes, trường đại học Virginia, USA. Chất nhuộm màu huỳnh quang nhạy canxi được sử dụng là kit thử nghiệm FLIPR Canxi 4 (thiết bị phân tử). Tế bào HEK293 biểu hiện kênh canxi loại T người được cấy vào đĩa màu đen có 96 lỗ có đáy trong được phủ collagen loại I và được nuôi cấy qua đêm, và môi trường nuôi cấy được loại bỏ. Dung dịch chứa chất nhuộm màu huỳnh quang nhạy canxi được bổ sung vào, và đĩa được ủ ở 37°C trong khí quyển chứa 5% carbon dioxit trong 30 phút. Dung dịch pha loãng chứa hợp chất được bổ sung vào đĩa, và toàn bộ đĩa được ủ thêm ở 37°C trong khí quyển chứa 5% carbon dioxit trong 30 phút. Trong khi mức phát huỳnh quang từ đáy được phân tích liên tục bằng FlexStation 3 (thiết bị phân tử), dung dịch canxi được bổ sung vào. Sự gia tăng mức phát huỳnh quang do

dung dịch canxi kích thích gây ra được quan sát trong 70 giây. Từ sự gia tăng mức phát huỳnh quang từ dòng bazơ, phần tram ức chế được tính. Logarit của nồng độ hợp chất được vẽ đồ thì theo hoạt tính ức để tính trị số IC_{50}.

Các trị số IC_{50} của tất cả các hợp chất của các ví dụ tổng hợp là 10mM hoặc ít hơn.

Bảng 43 thể hiện các nồng độ ức chế kênh canxi loại T thu được trong số các hợp chất của các ví dụ tổng hợp.

Bảng 43

Ví dụ tổng hợp số:	Trị số IC_{50} (mM)
1	0,17
3	0,10
5	0,056
6	0,019
8	0,14
15	0,28
16	0,58
18	0,050
21	0,061
25	0,025
27	0,15
29	0,32
31	0,23
34	0,52
38	0,075
39	0,21
43	0,44
49	0,86

58	0,17
59	0,80
60	0,42
65	0,61
66	0,088
70	0,019
71	0,024
82	0,12
85	0,057
90	0,019
92	0,047
96	0,11
107	0,076
114	0,13
127	0,030
129	0,06
130	0,077
131	0,20
134	0,32
140	0,055
144	0,096
153	0,051
162	0,60
178	0,060
182	0,10
183	0,041
184	0,043
188	0,042
189	0,012
190	0,0033

194	0,0099
195	0,0036
196	0,020
201	0,0057
202	0,047
207	0,0075
208	0,0062
211	0,0020
213	0,0034
219	0,0055
224	0,057
230	0,022
256	0,042
259	0,60
260	0,14
264	0,028
265	0,57
269	0,075
272	0,35
275	0,030
278	0,045
283	0,51
285	0,056
295	0,18
300	0,16
304	0,064
307	0,27
309	0,52
310	0,17
311	0,16

312	0,55
314	0,046
315	0,00046
316	0,0023
317	0,056
318	0,033
321	0,0036
326	0,0019
327	0,0040
329	0,0048
333	0,0018
340	0,013
342	0,00094
344	0,012
348	0,0045
349	0,0011
350	0,0011
357	0,013
360	0,083
362	0,0015
363	0,0087
365	0,013
370	0,63
377	0,41
379	0,054
380	0,31
382	0,86
383	0,089
392	0,0013
395	0,0017

400	0,0044
403	0,0020
413	0,0069
415	0,016
423	0,040
428	0,0055
430	0,16
436	0,33
439	0,0069
448	0,016
450	0,046
453	0,024
454	0,0019
457	0,013
458b	0,053
460	0,061
461	0,40
462	0,61
465	0,28
466b	0,57
468	0,068
475	0,039
476	0,061
479	0,066
481	0,47
484	0,24
485	0,41
486	0,41
487	0,50
489	0,51

493	0,0037

Ví dụ bào chế 1

Chế phẩm hạt chứa các thành phần dưới đây được bào chế.

Thành phần	Hợp chất có công thức (I)	10mg
	Lactoza	700mg
	Tinh bột ngô	274mg
	HPC-L	16mg
	Tổng	1.000mg

Hợp chất có công thức (I) và lactoza được sàng qua rây 60 lỗ. Tinh bột ngô được sàng qua rây 120 lỗ. Các nguyên liệu đã được sàng được trộn trong máy trộn kiểu chữ V. Bổ sung dung dịch nước hydroxypropylxenluloza có độ nhớt thấp (HPC-L) vào bột đã được trộn, sau đó hỗn hợp được ngào trộn và được tạo hạt (tạo hạt bằng đúc ép, cỡ lỗ từ 0,5 đến 1mm), và các hạt được làm khô. Các hạt đã làm khô thu được được sàng qua một thiết bị sàng lắc (12/60 lỗ) để thu được chế phẩm hạt.

Ví dụ bào chế 2

Chế phẩm bột mà được sử dụng để nạp vào viên nang và chứa các thành phần dưới đây được bào chế.

Thành phần	Hợp chất có công thức (I)	10mg
	Lactoza	79mg
	Tinh bột ngô	10mg
	Magiê stearat	1mg
	Tổng	100mg

Hợp chất có công thức (I) và lactoza được sàng qua rây 60 lỗ. Tinh bột ngô được sàng qua rây 120 lỗ. Các nguyên liệu được sàng và magiê stearat được trộn trong máy trộn kiểu chữ V. 100mg hỗn hợp 10% được nạp vào viên nang geletin cứng số 5.

Ví dụ bào chế 3

Chế phẩm hạt mà được sử dụng để đưa vào viên nang và chứa các thành phần dưới

đây được bào chế.

Thành phần	Hợp chất có công thức (I)	15mg
	Lactoza	90mg
	Tinh bột ngô	42mg
	HPC-L	3mg
	Tổng	150mg

Hợp chất có công thức (I) và lactoza được sàng qua rây 60 lỗ. Tinh bột ngô được sàng qua rây 120 lỗ. Các nguyên liệu đã được sàng được trộn trong máy trộn kiểu chữ V. Bổ sung dung dịch nước hydroxypropylxenluloza có độ nhớt thấp (HPC-L) vào bột đã được trộn, sau đó hỗn hợp được trộn và được tạo hạt, và các hạt được làm khô. Các hạt đã làm khô thu được được sàng qua một thiết bị sàng lắc (mắt sàng 12/60) và 150mg hạt đã được sàng được đổ đầy vào viên nang geletin cứng số 4.

Ví dụ bào chế 4

Viên nén chứa các thành phần dưới đây được bào chế.

Thành phần	Hợp chất có công thức (I)	10mg
	Lactoza	90mg
	Xenluloza vi tinh thể	30mg
	Magiê stearat	5mg
	CMC-Na	15mg
	Tổng	150mg

Hợp chất có công thức (I), lactoza, xenluloza vi tinh thể, và CMC-Na (natri carboxymetylxenluloza) được sàng qua rây 60 lỗ và được trộn. Bổ sung magiê stearat vào bột đã được trộn để thu được bột hỗn hợp dùng để bào chế. Bột hỗn hợp được ép nén thành viên nén 150mg.

Ví dụ bào chế 5

Chế phẩm dùng trong tĩnh mạch được bào chế như sau:

Hợp chất có công thức (I)	100mg
Glyxerit của axit béo bão hòa	1.000ml

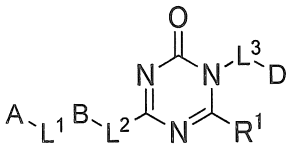
Dung dịch được bào chế được sử dụng trong tĩnh mạch cho bệnh nhân với tốc độ truyền 1ml/phút.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Hợp chất theo sáng chế có hoạt tính ức chế kênh canxi loại T tuyệt vời và đặc biệt hữu ích để phòng và điều trị các chứng đau như đau mạn tính và đau cấp tính bao gồm đau thần kinh, đau do viêm, đau do ung thư, và đau nội tạng gây ra từ bệnh thần kinh do tiểu đường, chứng đau dây thần kinh sau trị liệu, chứng đau dây thần kinh sinh ba, đau chi ảo giác, đau sau phẫu thuật, đau chân răng, rối loạn thần kinh do chấn thương, hội chứng ống cổ tay, đám rối thần kinh, chứng đau dây thần kinh thuộc lưỡi – hầu, chứng đau dây thần kinh thanh quản, chứng đau nửa đầu, hội chứng đau cơ xơ hoá, viêm khớp dạng thấp, đa xơ cứng, HIV, bệnh giộp da không đau, bệnh giang mai, bệnh thần kinh do ung thư biểu bì, bệnh đa dây thần kinh, chứng hỏa thống, đau lưng dưới, hội chứng đau khu vực (CRPS), đau đồi thị, viêm xương khớp, tổn thương tuỷ sống, và ngập máu não.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó:

R^1 là:

nguyên tử hydro,

nguyên tử halogen,

nhóm C_{1-6} alkyl,

nhóm C_{1-6} alkoxy,

nhóm C_{1-6} alkylthio,

nhóm mono-C_{1-6} alkylamino,

nhóm di-C_{1-6} alkylamino

(nhóm C_{1-6} alkyl, nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm C_{1-6} alkylthio, nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, và nhóm di-C_{1-6} alkylamino không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8), hoặc

nhóm C_{3-11} xycloalkyl

trong đó nhóm C_{3-11} xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

mỗi trong số L^1 và L^2 độc lập là:

liên kết đơn,

NR^2,

O,

S,

SO,

SO_2, hoặc

nhóm C_{1-6} alkylen

(nhóm C_{1-6} alkylen không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế

giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^3);

B là:

nhóm C_{3-11} xycloalkylen,

nhóm C_{3-11} xycloalkenylen,

nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} arylen,

nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh

(nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} arylen, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6, và

nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen hoặc nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen,

nhóm C_{1-6} alkylen,

nhóm C_{2-6} alkenylen, hoặc

nhóm C_{2-6} alkynylen

(nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, và nhóm C_{2-6} alkynylen không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8, và

nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, hoặc nhóm C_{2-6} alkynylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

khi L^1 là liên kết đơn, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen và L^2 là liên kết đơn hoặc nhóm C_{1-6} alkylen, thì B không phải là nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, nhóm C_{2-6} alkynylen, hoặc nhóm C_{6-14} arylen; khi L^1 là liên kết đơn, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen và L^2 là NR^2, O, S, SO, hoặc SO_2, thì B không phải là nhóm C_{1-6} alkylen, nhóm C_{2-6} alkenylen, hoặc nhóm C_{2-6} alkynylen;

A là:

nhóm C_{1-6} alkyl,

nhóm C_{2-6} alkenyl

(nhóm C_{1-6} alkyl và nhóm C_{2-6} alkenyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8),

nhóm C_{3-11} xycloalkyl,

nhóm C_{3-11} xycloalkenyl,

nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} aryl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh

(nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

L^3 là:

nhóm C_{1-6} alkylen

(nhóm C_{1-6} alkylen không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng C=O hoặc C=S;

D là:

nhóm C_{3-11} xycloalkyl,

nhóm C_{3-11} xycloalkenyl,

nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} aryl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh

(nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm C_{3-11} xycloalkenyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

mỗi trong số R^2 và R^3 độc lập là:

nguyên tử hydro,

nhóm C_{1-6} alkyl,

nhóm C_{2-6} alkenyl

(nhóm C_{1-6} alkyl và nhóm C_{2-6} alkenyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8),

nhóm C_{3-11} xycloalkyl,

nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh,

nhóm C_{6-14} aryl, hoặc

nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkyl, nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^6);

nhóm phần tử thế V^6 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^8, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{2-6} alkenyl, và các nhóm C_{2-6} alkynyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{2-6} alkenyl, và các nhóm C_{2-6} alkynyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1);

nhóm phần tử thế V^8 là nhóm phần tử thế bao gồm phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminosulfonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6}

xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyloxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-11} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyloxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-11} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl;

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử

halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl); và

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

L^3 là nhóm C_{1-3} alkylen,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

3. Hợp chất theo điểm 1 hoặc 2, trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkoxy (nhóm C_{1-6} alkoxy không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^7);

nhóm phần tử thế V^7 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6

cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc

nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

4. Hợp chất theo điểm 3, trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

5. Hợp chất theo điểm 1 hoặc 2, trong đó:

R^1 là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^9);

nhóm phần tử thế V^9 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonyloxy, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau

hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl,

nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

6. Hợp chất theo điểm 5, trong đó:

R^1 là nhóm C_{1-6} alkyl (nhóm C_{1-6} alkyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

7. Hợp chất theo điểm 1 hoặc 2, trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm C_{1-6} alkyl, trong đó nhóm C_{1-6} alkyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^8.

8. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó:

L^1 là liên kết đơn, NR^{2a}, O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3a});

L^2 là liên kết đơn và B là nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5), hoặc

L^2 là NR^{2b}, O, S, SO, SO_2, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O, S, SO_2, C=O, C=S, hoặc NR^{3b}) và B là nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, hoặc nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh (nhóm C_{3-11} xycloalkylen, nhóm C_{3-11} xycloalkenylen, nhóm heteroxyclylen có 3 đến 11 cạnh, và nhóm heteroarylen có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-11} xycloalkylen và nhóm C_{3-11} xycloalkenylen tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

nhóm phần tử thế V^5 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên

tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều

nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl;

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl; và

mỗi trong số R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, và R^{3b} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

9. Hợp chất theo điểm 8, trong đó:

L^1 là liên kết đơn;

L^2 là liên kết đơn, và B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), hoặc

L^2 là NR^{2c}, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O hoặc NR^{3c}), và B là nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh

không được thế hoặc tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy; và

mỗi trong số R^{2c} và R^{3c} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

10. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó:

L^1 là liên kết đơn;

L^2 là liên kết đơn, và B là nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nhóm amino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen), hoặc

L^2 là NR^{2c}, O, hoặc nhóm C_{1-6} alkylen (nhóm metylen đơn của nhóm C_{1-6} alkylen tùy ý được thế bằng O hoặc NR^{3c}), và B là nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, hoặc nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh được thế bằng một phần tử thế được chọn từ một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, và một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và nhóm metylen đơn của nhóm C_{3-6} xycloalkylen, nhóm C_{3-6} xycloalkenylen, và nhóm heteroxyclylen có từ 4 đến 7 cạnh tùy ý được thế bằng nhóm 1,1-C_{3-7} xycloalkylen);

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên

tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy; và

mỗi trong số R^{2c} và R^{3c} độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C_{1-3} alkyl, hoặc nhóm C_{1-3} haloalkyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

11. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó:

D là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5);

nhóm phần tử thế V^5 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6}

alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

12. Hợp chất theo điểm 11, trong đó:

D là nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, hoặc nhóm

heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^4);

nhóm phần tử thế V^4 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} haloalkoxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, và các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, và các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, một hoặc nhiều nhóm C_{6-14} aryl, hoặc một hoặc nhiều nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl)),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

13. Hợp chất theo điểm 12, trong đó:

D là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc

nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

14. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó:

D là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (các nhóm C_{1-6} alkylsulfonylamino và nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy) và tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

15. Hợp chất theo điểm 14, trong đó:

D là nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy (nhóm C_{1-6} alkylsulfonyloxy không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} haloalkoxy)),

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

16. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 15, trong đó:

A là nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, hoặc nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, nhóm C_{6-14} aryl, và nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^5); và

nhóm phần tử thế V^5 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl (các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm

C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-6} alkylthio, và các nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^1), các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh (nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm heteroxyclyl có từ 4 đến 7 cạnh, nhóm phenyl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^2);

nhóm phần tử thế V^1 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^a, các nhóm C_{1-6} alkoxy, các nhóm C_{1-3} haloalkoxy, các nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, các nhóm di-C_{1-6} alkylamino, các nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, các nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, các nhóm C_{1-6} alkylthio, các nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh (các nhóm C_{3-6} xycloalkoxy, các nhóm mono-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm di-C_{3-6} xycloalkylamino, các nhóm C_{3-6} xycloalkylcarbonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylsulfonyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkylthio, các nhóm heteroxyclyl có 3 đến 11 cạnh, các nhóm C_{6-14} aryl, và các nhóm heteroaryl có 5 đến 10 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy, một hoặc nhiều nguyên tử halogen, một hoặc nhiều nhóm xyano, một hoặc nhiều nhóm nitro, một hoặc nhiều nhóm amino, một hoặc nhiều nhóm carboxy, một hoặc nhiều nhóm carbamoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfamoyl, một hoặc nhiều nhóm phosphono, một hoặc nhiều nhóm phosphinoyl, một hoặc nhiều nhóm sulfo, một hoặc nhiều nhóm sulfino, một hoặc

nhiều nhóm tetrazolyl, một hoặc nhiều nhóm formyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkoxy, một hoặc nhiều nhóm C_{1-3} haloalkoxy, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylamino, một hoặc nhiều nhóm mono-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm di-C_{1-6} alkylaminocarbonyl, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylcarbonylamino, một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylthio, hoặc một hoặc nhiều nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl);

nhóm phần tử thế V^2 là nhóm phần tử thế bao gồm các phần tử thế tạo thành nhóm phần tử thế V^1, các nhóm C_{1-6} alkyl, và các nhóm C_{1-3} haloalkyl; và

nhóm phần tử thế V^a là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm carboxy, nhóm carbamoyl, nhóm sulfamoyl, nhóm phosphono, nhóm sulfo, nhóm tetrazolyl, nhóm format, và nhóm formyl,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

17. Hợp chất theo điểm 16, trong đó:

A là nhóm phenyl hoặc nhóm heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh (nhóm phenyl và nhóm heteroaryl có 5 đến 6 cạnh không được thế hoặc được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau được chọn từ nhóm phần tử thế V^3); và

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.

18. Hợp chất theo điểm 8, trong đó:

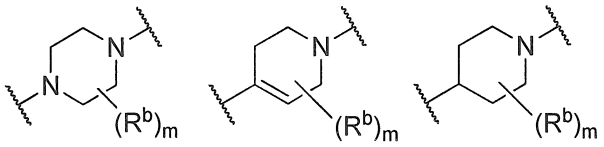
B có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của Công thức (II),

m là 0 đến 1,

R^b là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3,

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(II-1) (II-2) (II-3) (II)

19. Hợp chất theo điểm 18, trong đó:

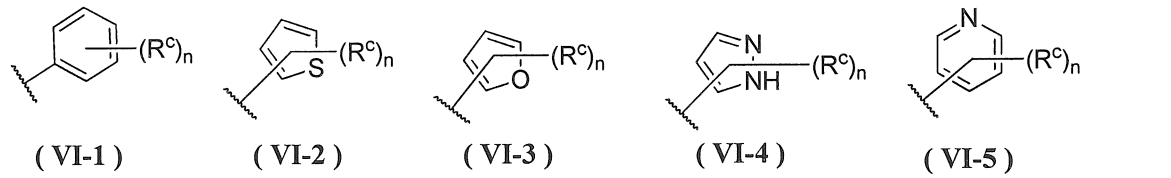
D có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của Công thức (VI),

n là từ 0 đến 3,

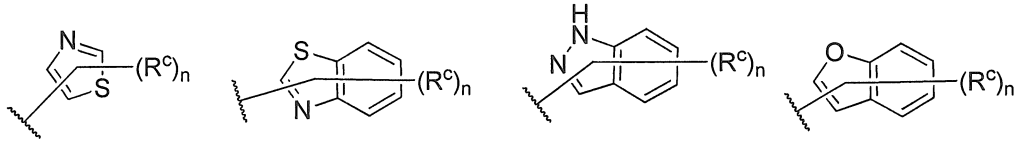
R^c là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^c có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi n là 2 hoặc 3,

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(VI-1) (VI-2) (VI-3) (VI-4) (VI-5)



(VI-6) (VI-7) (VI-8) (VI-9) (VI)

20. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 19, trong đó:

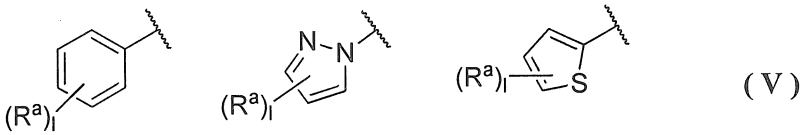
A có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của Công thức (V),

l là từ 0 đến 2,

R^a là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^a có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2, chất hỗ biến của hợp chất này,

nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy,

chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó.



(V-1) (V-2) (V-3) (V)

21. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 19, trong đó:

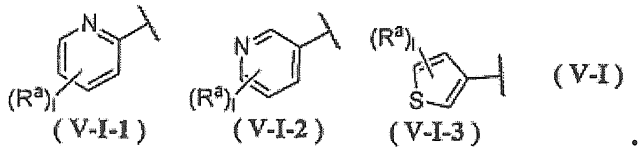
A có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc của Công thức (V-I),

l là từ 0 đến 2,

R^a là phần tử thế được chọn từ nhóm phần tử thế V^3, và R^a có thể là giống nhau hoặc khác nhau khi l là 2,

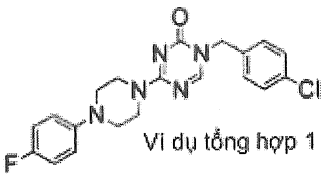
nhóm phần tử thế V^3 là nhóm phần tử thế bao gồm nhóm hydroxy, các nguyên tử halogen, nhóm xyano, nhóm nitro, các nhóm C_{1-6} alkyl, các nhóm C_{1-6} haloalkyl, các nhóm C_{3-6} xycloalkyl, các nhóm C_{1-6} alkoxy, và các nhóm C_{1-6} haloalkoxy,

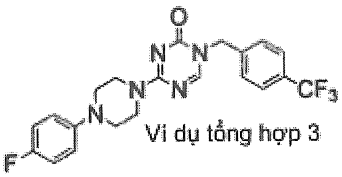
chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó,

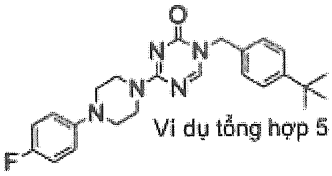


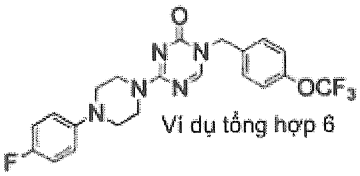
(V-I-1) (V-I-2) (V-I-3) (V-I)

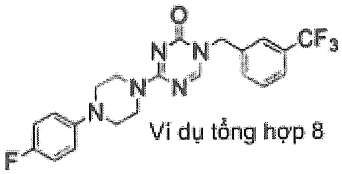
22. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:

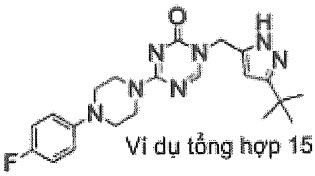

Ví dụ tổng hợp 1

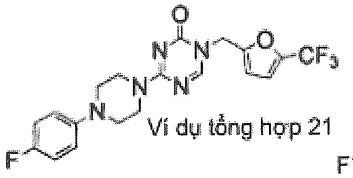

Ví dụ tổng hợp 3

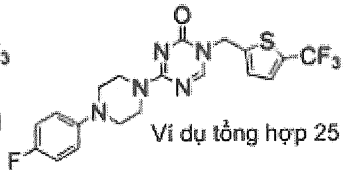

Ví dụ tổng hợp 5

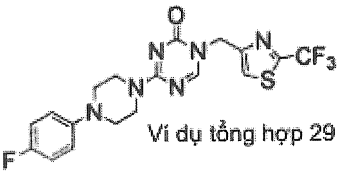

Ví dụ tổng hợp 6

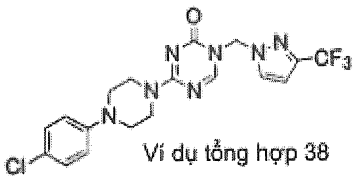

Ví dụ tổng hợp 8

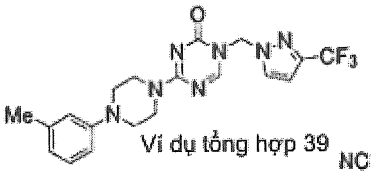

Ví dụ tổng hợp 15

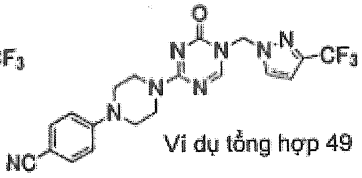

Ví dụ tổng hợp 21

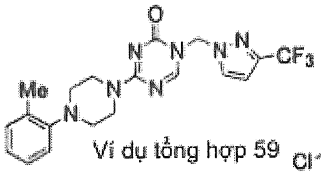

Ví dụ tổng hợp 25

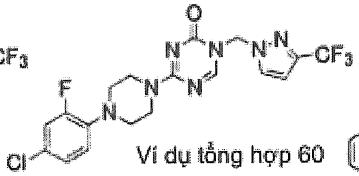

Ví dụ tổng hợp 29

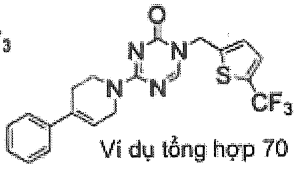

Ví dụ tổng hợp 38

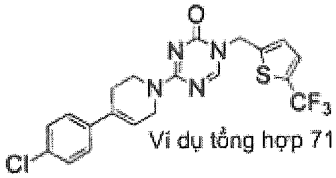

Ví dụ tổng hợp 39

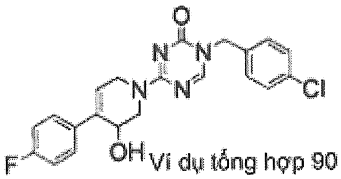

Ví dụ tổng hợp 49

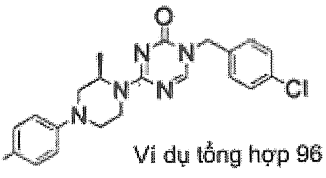

Ví dụ tổng hợp 59

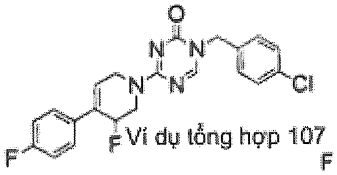

Ví dụ tổng hợp 60

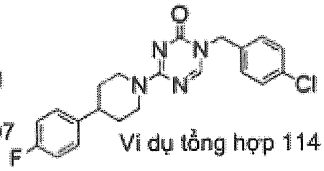

Ví dụ tổng hợp 70

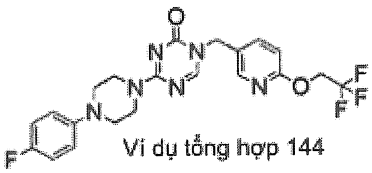

Ví dụ tổng hợp 71

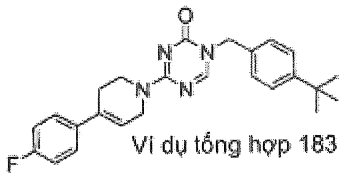

Ví dụ tổng hợp 90

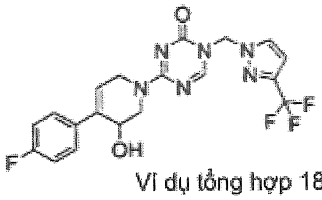

Ví dụ tổng hợp 96

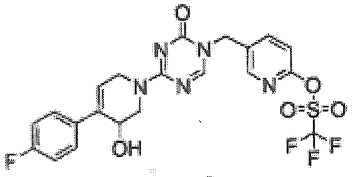

Ví dụ tổng hợp 107

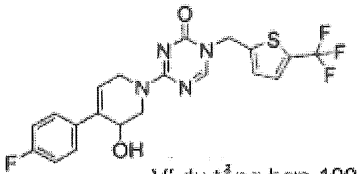

Ví dụ tổng hợp 114

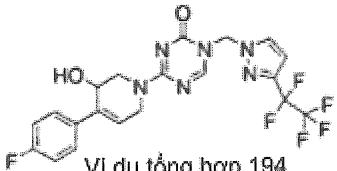

Ví dụ tổng hợp 144

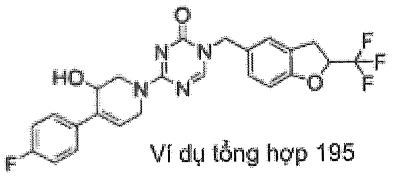

Ví dụ tổng hợp 183

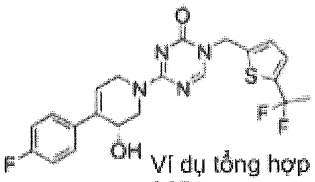

Ví dụ tổng hợp 188

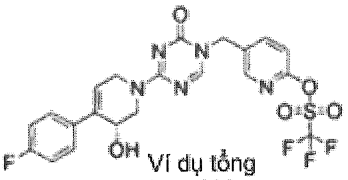

Ví dụ tổng hợp 189

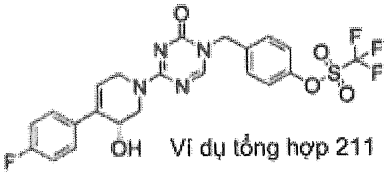

Ví dụ tổng hợp 190

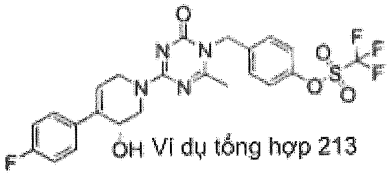

Ví dụ tổng hợp 194

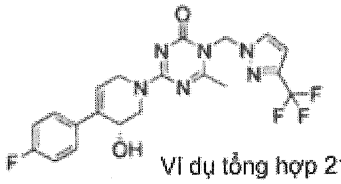

Ví dụ tổng hợp 195

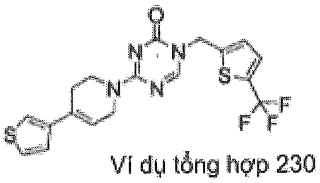

Ví dụ tổng hợp 207

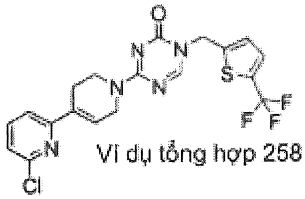

Ví dụ tổng hợp 208

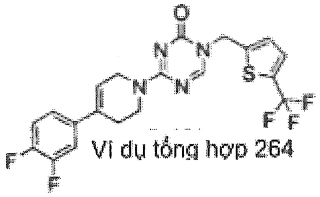

Ví dụ tổng hợp 211

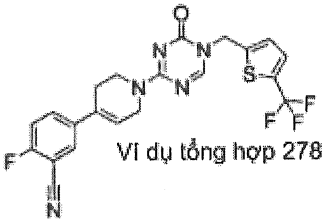

Ví dụ tổng hợp 213

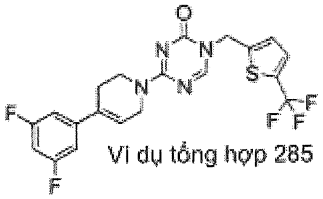

Ví dụ tổng hợp 218

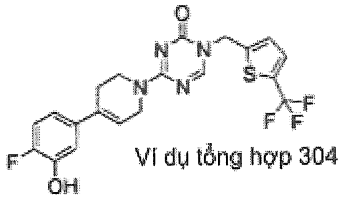

Ví dụ tổng hợp 230

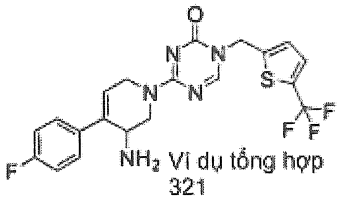

Ví dụ tổng hợp 258

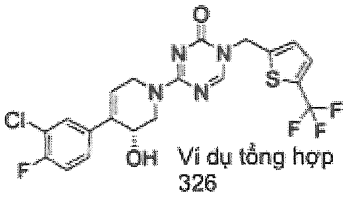

Ví dụ tổng hợp 264

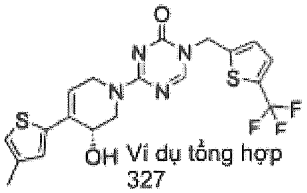

Ví dụ tổng hợp 278

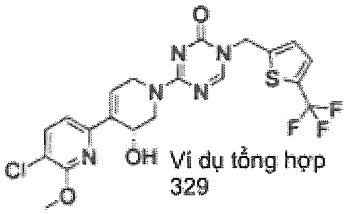

Ví dụ tổng hợp 285

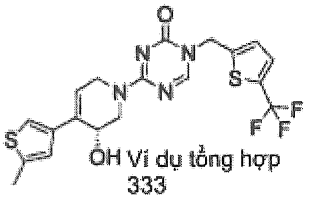

Ví dụ tổng hợp 304

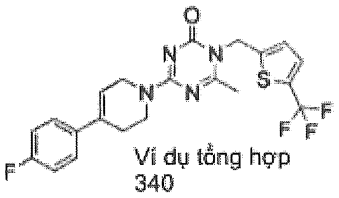

Ví dụ tổng hợp 321

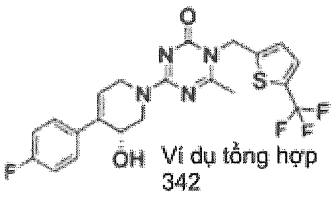

Ví dụ tổng hợp 326

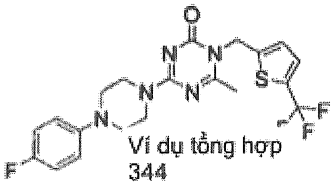

Ví dụ tổng hợp 327

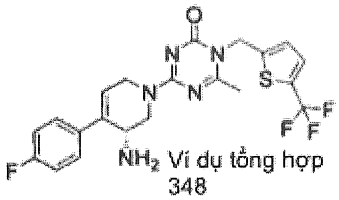

Ví dụ tổng hợp 329

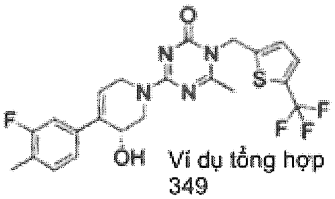

Ví dụ tổng hợp 333

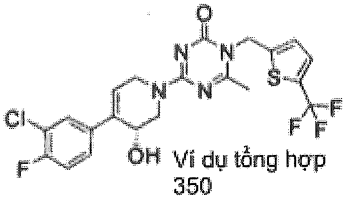

Ví dụ tổng hợp 340

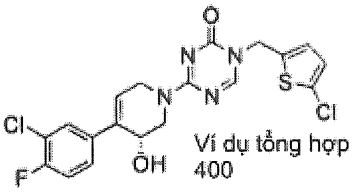

Ví dụ tổng hợp 342

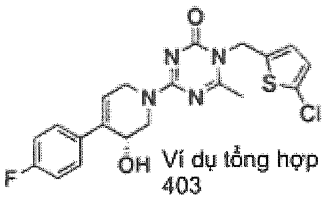

Ví dụ tổng hợp 344

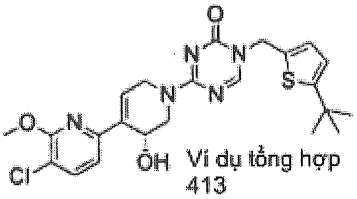

Ví dụ tổng hợp 348

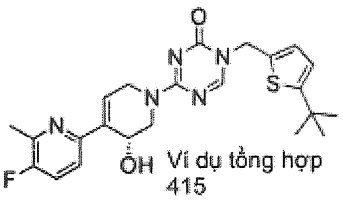

Ví dụ tổng hợp 349

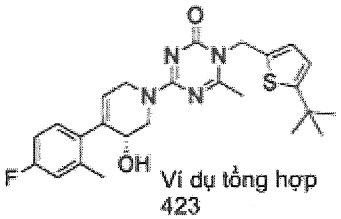

Ví dụ tổng hợp 350

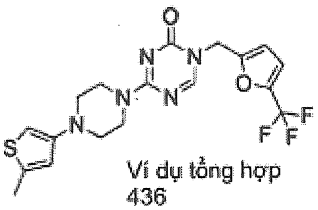

Ví dụ tổng hợp 400

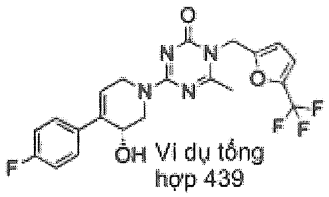

Ví dụ tổng hợp 403

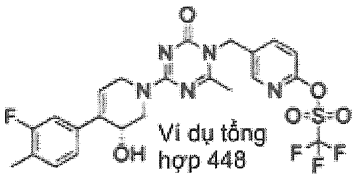

Ví dụ tổng hợp 413

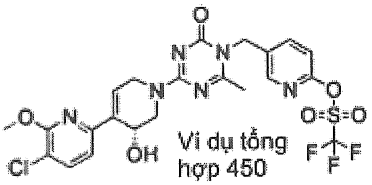

Ví dụ tổng hợp 415

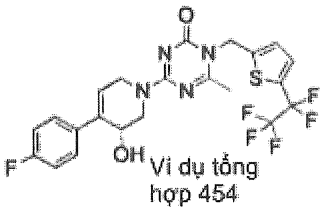

Ví dụ tổng hợp 423

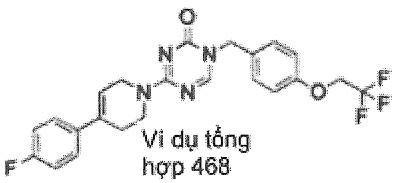

Ví dụ tổng hợp 436

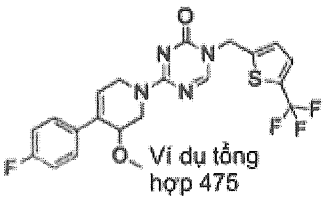

Ví dụ tổng hợp 439

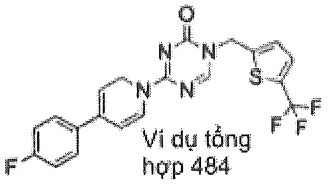

Ví dụ tổng hợp 448

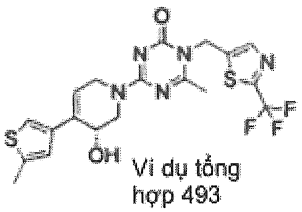

Ví dụ tổng hợp 450

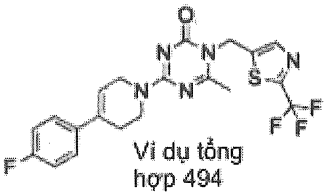

Ví dụ tổng hợp 454

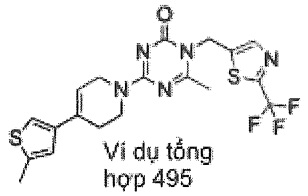

Ví dụ tổng hợp 468

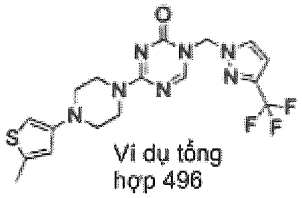

Ví dụ tổng hợp 475

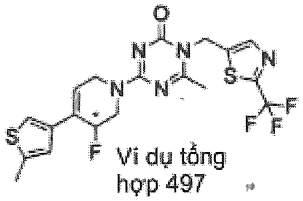

Ví dụ tổng hợp 484


Ví dụ tổng hợp 493

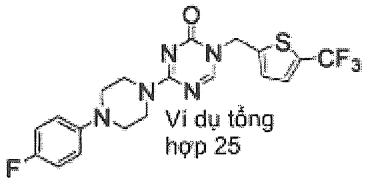

Ví dụ tổng hợp 494

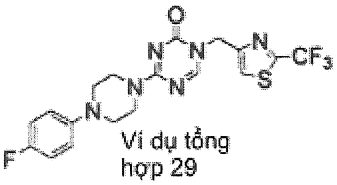

Ví dụ tổng hợp 495

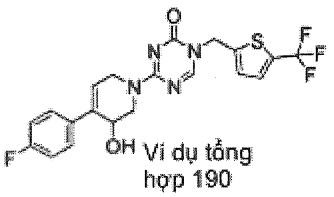

Ví dụ tổng hợp 496

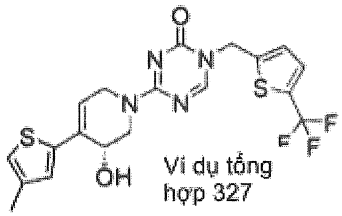

Ví dụ tổng hợp 497

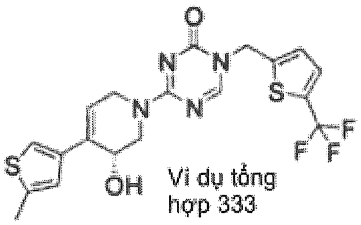
23. Hợp chất theo điểm 22, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:

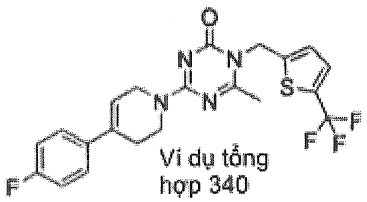

Ví dụ tổng hợp 25

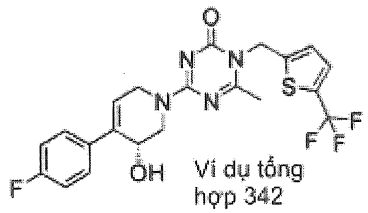

Ví dụ tổng hợp 29

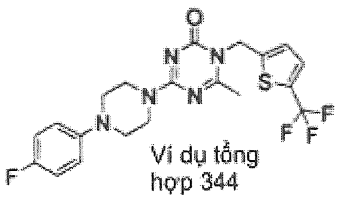

Ví dụ tổng hợp 190

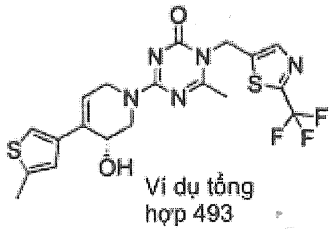

Ví dụ tổng hợp 327


Ví dụ tổng hợp 333


Ví dụ tổng hợp 340

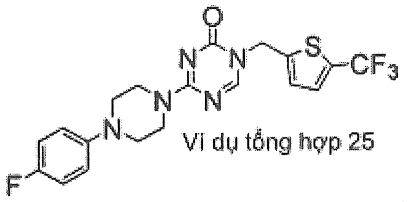

Ví dụ tổng hợp 342


Ví dụ tổng hợp 344

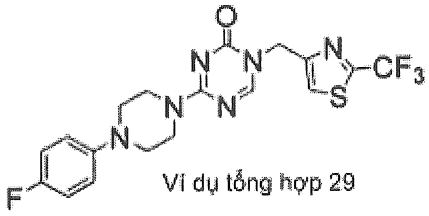

Ví dụ tổng hợp 493

24. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ

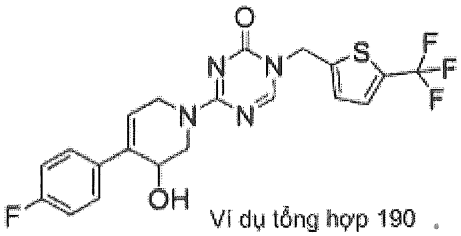
biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:


Ví dụ tổng hợp 25

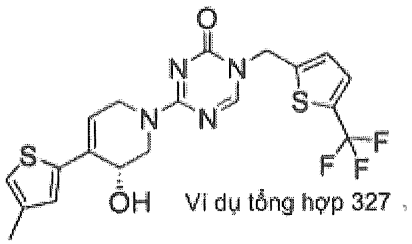
25. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:


Ví dụ tổng hợp 29

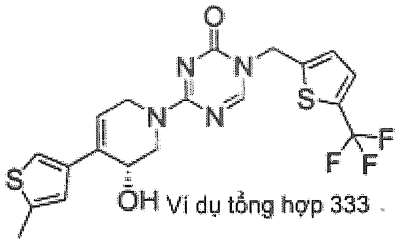
26. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:


Ví dụ tổng hợp 190

27. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:

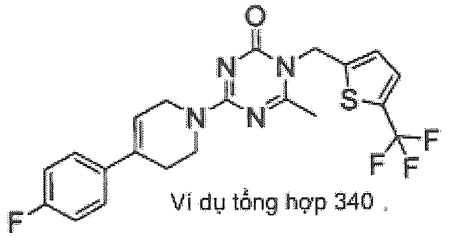

Ví dụ tổng hợp 327

28. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:



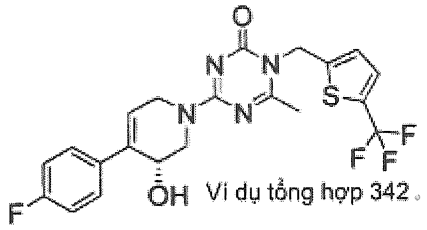
Ví dụ tổng hợp 333

29. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:



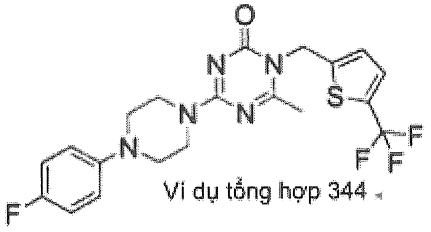
Ví dụ tổng hợp 340

30. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:



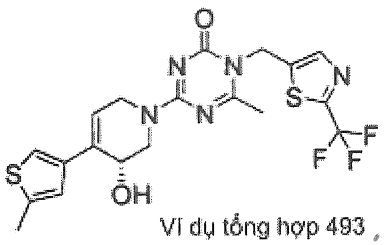
Ví dụ tổng hợp 342

31. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:



Ví dụ tổng hợp 344

32. Hợp chất theo điểm 23, trong đó hợp chất này có công thức dưới đây, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó:



Ví dụ tổng hợp 493

33. Dược phẩm chứa hợp chất, chất hỗ biến của hợp chất này, muối dược dụng của nó, hoặc solvat của nó như được xác định tại điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 1 đến điểm 32 và các chất mang dược dụng.