



(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)



1-0033984

(51)<sup>8</sup> C07D 239/36; A61P 17/00; A61P 19/02; (13) B  
A61P 25/00; A61P 25/28; A61P 27/02;  
C07D 409/04; A61P 35/00; A61P 43/00;  
A61P 9/10; C07D 401/04; A61K 31/506;  
A61P 29/00

(21) 1-2018-02252

(22) 28/10/2016

(86) PCT/JP2016/081993 28/10/2016

(87) WO 2017/073709 A1 04/05/2017

(30) 2015-212920 29/10/2015 JP; 2016-078697 11/04/2016 JP

(45) 25/11/2022 416

(43) 26/11/2018 368A

(73) ASKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)

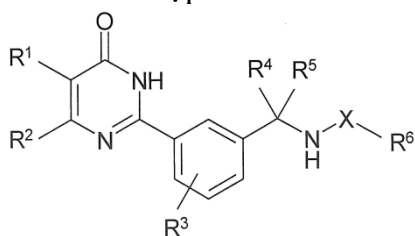
5-1, Shibaura 2-chome, Minato-ku, Tokyo 108-8532, Japan

(72) OKADA Makoto (JP); NAKANO Youichi (JP); NOSE Takashi (JP); NISHIMOTO Takahiro (JP); MAEDA Satoshi (JP).

(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

#### (54) DẪN XUẤT PYRIMIDIN VÀ THUỐC CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức (1), hoặc muối của nó (X là nhóm cacbonyl, hoặc nhóm sulfonyl; R<sup>1</sup> là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, nhóm alkyl, nhóm alkanoyl, nhóm xyano, hoặc nhóm cacboxyl; R<sup>2</sup> là nhóm alkyl, cacbon vòng, hoặc nhóm dị vòng; R<sup>3</sup> là nguyên tử hydro, hoặc 1 đến 3 phần tử thế; R<sup>4</sup> và R<sup>5</sup> là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, hoặc nhóm alkyl; và R<sup>6</sup> là nhóm alkyl, hoặc nhóm alkoxy), hợp chất này có hoạt tính ức chế mPGES-1 và hữu ích sử dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc phòng và/hoặc điều trị chứng viêm, đau, bệnh thấp khớp và tương tự. Sáng chế cũng đề cập đến thuốc chứa hợp chất nêu trên.



(1)

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến dẫn xuất pyrimidin mới. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến dẫn xuất pyrimidin có hoạt tính ức chế mPGES-1 và hữu ích sử dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc phòng và/hoặc điều trị các bệnh như bệnh viêm, đau và bệnh thấp khớp.

### **Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Prostaglandin E2 (PGE2) có liên quan đến bệnh viêm, đau, sốt và bệnh tương tự theo cách thức của thụ thể PGE và có thể ngăn chặn việc sản sinh PGE2 để ức chế viêm. Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) ức chế xyclooxygenaza (COX) trong sự ngược dòng của giai đoạn sinh tổng hợp prostaglandin và bằng cách đó bộc lộ hoạt tính kháng viêm. Tuy nhiên, chúng hoàn toàn ức chế sự xuôi dòng của giai đoạn sinh tổng hợp prostaglandin từ việc sản sinh prostanoit trong đó có liên quan đến COX và vì thế chúng gây ra tổn thương niêm mạc dạ dày là tác dụng phụ do sự ức chế bài tiết dịch dạ dày hoặc dòng máu trong niêm mạc dạ dày.

Có hai loại isozym của COX, COX-1 và COX-2. Trong số đó, COX-2 được biểu hiện và cảm ứng trong các mô viêm bằng các tác nhân kích thích thúc đẩy viêm (ví dụ, các tác nhân của xytokin như interleukin-1 $\beta$ ). Các thuốc mà ức chế có chọn lọc COX-2 này triệt tiêu sự sản sinh PGI<sub>2</sub>, mà có hoạt tính giãn mạch và hoạt tính kết tụ tiểu cầu; tuy nhiên, vì chúng không ức chế sự sản sinh thromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) do COX-1 xúc tác (TXA<sub>2</sub> gây ra sự co mạch và đông tụ tiểu cầu), chúng được xem là làm tăng rủi ro của chứng huyết khối cũng như làm tăng các biến cố tim mạch.

Trong sự xuôi dòng của giai đoạn sinh tổng hợp của PGE<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> được sinh tổng hợp từ PGH<sub>2</sub> bằng prostaglandin E synthaza (PGE synthaza, PGES). Về PGES, có ba loại enzym, mPGES-1 (microsomal prostaglandin E2 synthaza-1), mPGES-2 (microsomal prostaglandin E2 synthaza-2) và cPGES (cytosolic PGE synthaza). Trong số chúng, mPGES-1 là trime enzym cảm ứng, mà sự biểu hiện của chúng tăng lên là do sự kích thích viêm (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96, pp.7220-7225, 1999) và được biết là có liên quan đến bệnh ung thư, chứng viêm, đau, sốt, tái tạo mô và tương tự.

Vì chất ức chế mPGES-1 có thể ức chế có chọn lọc bước cuối cùng của giai đoạn sinh tổng hợp PGE<sub>2</sub> ở những thương tổn do viêm (Pharmacol. Rev., 59, pp.207-224, 2007; J. Biol. Chem., 279, pp.33684-33695, 2004), chúng được mong đợi sử dụng làm các chất kháng viêm mà không gây ra những thương tổn niêm mạc dạ dày, không giống các chất kháng viêm không steroid. Cũng được mong đợi là hiệu quả của

chất ức chế mPGES-1 trong việc phòng và/hoặc điều trị chứng đau, bệnh thấp khớp, bệnh viêm xương khớp, sốt, bệnh Alzheimer, bệnh đa xơ cứng, bệnh xơ cứng động mạch, bệnh tăng nhãn áp như bệnh thiên đầu thống, bệnh thần kinh thị giác, bệnh xơ cứng bì hệ thống, các khối u ác tính như ung thư ruột già và các bệnh mà sự ngăn chặn sự sản sinh PGE2 có hiệu quả (tham khảo Công bố đơn sáng chế quốc tế WO2015/125842 đối với PGE2, PGES và mPGES-1, cũng như việc sử dụng chất ức chế mPGES-1 và tương tự). Ngoài ra, chất ức chế mPGES-1 cũng được biết là làm tăng sự sản sinh các prostanoit khác liên quan đến sự triệt tiêu việc sản sinh PGE2 (J. Biol. Chem., 280, pp.16579-16585, 2005).

Về chất ức chế mPGES-1, đã biết dẫn xuất dị vòng được bộc lộ trong Patent Nhật Bản số 5601422, hợp chất pyrimidin được thể bộc lộ trong Công bố đơn sáng chế quốc tế WO2015/59618, hợp chất triazin bộc lộ trong Công bố đơn sáng chế quốc tế WO2015/125842 và tương tự. Công bố đơn sáng chế quốc tế WO2015/59618 bộc lộ hợp chất pyrimidin được thể bằng nhóm p-triflometylphenyl và nhóm 2-clo-5-isobutyramidobenzyl (ví dụ 2) và Công bố đơn sáng chế quốc tế WO2015/125842 bộc lộ hợp chất triazin được thể bằng nhóm p-triflometylphenyl và nhóm 2-clo-5-isobutyramidobenzyl (các ví dụ từ 1 đến 28).

Tài liệu kỹ thuật đã biết

Các tài liệu patent

Tài liệu patent 1: Patent Nhật Bản số 5601422

Tài liệu patent 2: Công bố đơn sáng chế quốc tế số WO2015/59618

Tài liệu patent 3: Công bố đơn sáng chế quốc tế số WO2015/125842

Tài liệu phi patent

Tài liệu phi patent 1: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96, pp.7220-7225, 1999

Tài liệu phi patent 2: Pharmacol. Rev., 59, pp.207-224, 2007

Tài liệu phi patent 3: J. Biol. Chem., 279, pp.33684-33695, 2004

Tài liệu phi patent 4: J. Biol. Chem., 280, pp.16579-16585, 2005

### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

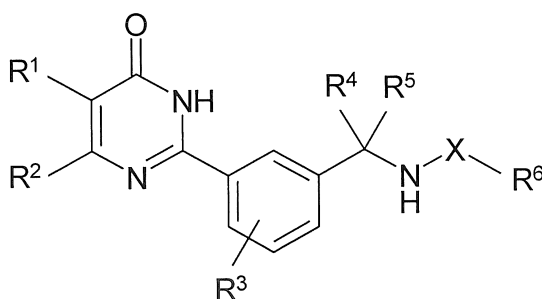
Vấn đề cần được sáng chế giải quyết

Mục đích của sáng chế là nhằm đề xuất hợp chất mới có hoạt tính ức chế mPGES-1 và hữu ích sử dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc phòng và/hoặc điều trị các bệnh như bệnh viêm, đau và bệnh thấp khớp.

Cách thức giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã tiến hành nghiên cứu sâu rộng để đạt được mục đích nêu trên. Kết quả là, họ đã phát hiện thấy rằng dẫn xuất pyrimidin có công thức chung (1) dưới đây có hoạt tính ức chế mPGES-1 và hữu ích sử dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc phòng và/hoặc điều trị các bệnh như bệnh viêm, đau và bệnh thấp khớp và hoàn thành sáng chế.

Theo đó, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức chung (1) dưới đây:



(trong công thức này, X là nhóm cacbonyl, hoặc nhóm sulfonyl; R<sup>1</sup> là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, nhóm alkyl, nhóm alkanoyl, nhóm xyano, hoặc nhóm cacboxyl; R<sup>2</sup> là nhóm alkyl, nhóm cacbon vòng mà có thể có phần tử thế, hoặc nhóm dị vòng mà có thể có phần tử thế; R<sup>3</sup> là nguyên tử hydro, hoặc 1 đến 3 phần tử thế thế trên vòng benzen (các phần tử thế này được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen, nhóm alkyl (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nguyên tử halogen) và nhóm alkoxy (nhóm alkoxy này có thể được thế bằng nguyên tử halogen)); R<sup>4</sup> và R<sup>5</sup> độc lập là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, hoặc nhóm alkyl; và R<sup>6</sup> là nhóm alkyl (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nhóm hydroxy, nguyên tử halogen, hoặc nhóm alkoxy), hoặc nhóm alkoxy), hoặc muối của chúng.

Theo phương án được ưu tiên, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó, trong đó X là nhóm cacbonyl; hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó, trong đó R<sup>6</sup> là nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl mạch nhánh (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxy); hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó, trong đó cả R<sup>4</sup> và R<sup>5</sup> đều là nguyên tử hydro; hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó, trong đó R<sup>3</sup> bao gồm một nguyên tử halogen; hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó, trong đó R<sup>1</sup> là nguyên tử hydro, nhóm alkyl, hoặc nhóm xyano; và hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó, trong đó R<sup>2</sup> là nhóm hydrocacbon đơn vòng no hoặc no một phần có từ 3 đến 7 cạnh mà có thể có phần tử thế, nhóm phenyl mà có thể có phần tử thế, nhóm dị vòng đơn vòng no hoặc no một phần có từ 3 đến 7 cạnh mà có thể có phần tử thế (nhóm dị vòng này chứa từ 1 đến 3 nguyên tử tạo vòng khác loại), hoặc nhóm dị vòng thơm đơn vòng mà có thể có phần tử thế (nhóm dị vòng này chứa từ 1

đến 3 nguyên tử tạo vòng khác loại).

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chất ức chế mPGES-1 chứa hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó; và chất ức chế sinh tổng hợp PGE2 chứa hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối của nó.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thuốc chứa hợp chất có công thức chung (1) nêu trên hoặc muối sinh lý được dụng của nó làm thành phần hoạt tính. Thuốc này có thể được sử dụng trong việc phòng và/hoặc điều trị, ví dụ, chứng viêm, đau, bệnh thấp khớp, bệnh viêm xương khớp, sốt, bệnh Alzheimer, bệnh đa xơ cứng, bệnh xơ cứng động mạch, bệnh tăng nhãn áp như bệnh thiên đầu thống, bệnh thần kinh thị giác, bệnh xơ cứng bì hệ thống, các khối u ác tính như ung thư ruột già và các bệnh mà sự ức chế của việc sản sinh PGE2 có hiệu quả.

Sáng chế còn đề xuất việc sử dụng hợp chất có công thức chung (1) nêu trên hoặc muối của nó để sản xuất chất ức chế mPGES-1, chất ức chế sinh tổng hợp PGE2 hoặc thuốc nêu trên; phương pháp ức chế mPGES-1 trong cơ thể sống của động vật có vú bao gồm người, mà bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của hợp chất có công thức chung (1) nêu trên hoặc muối sinh lý được dụng của nó cho động vật có vú bao gồm người; phương pháp ức chế sinh tổng hợp PGE2 trong cơ thể sống của động vật có vú bao gồm người, mà bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của hợp chất có công thức chung (1) nêu trên hoặc muối sinh lý được dụng của nó cho động vật có vú bao gồm người; và phương pháp thúc đẩy sự sản sinh prostanoit ngoài PGE2 bằng cách ức chế sinh tổng hợp PGE2 trong cơ thể sống của động vật có vú bao gồm người, mà bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của hợp chất có công thức chung (1) nêu trên hoặc muối sinh lý được dụng của nó cho động vật có vú bao gồm người.

#### Hiệu quả thực hiện sáng chế

Hợp chất có công thức chung (1) nêu trên và muối của nó được đề xuất theo sáng chế có thể có hoạt tính ức chế hiệu quả kháng mPGES-1 để ức chế sinh tổng hợp PGE2. Vì thế, chúng hữu ích để sử dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc phòng và/hoặc điều trị, ví dụ, chứng đau, bệnh thấp khớp, bệnh viêm xương khớp, sốt, bệnh Alzheimer, bệnh đa xơ cứng, bệnh xơ cứng động mạch, bệnh tăng nhãn áp như bệnh thiên đầu thống, bệnh thần kinh thị giác, bệnh xơ cứng bì hệ thống, các khối u ác tính như ung thư ruột già và các bệnh mà sự ức chế việc sản sinh PGE2 là có hiệu quả.

#### Mô tả chi tiết sáng chế

Trong công thức (1) nêu trên, X là nhóm cacbonyl, hoặc nhóm sulfonyl. Được ưu tiên nếu X là nhóm cacbonyl.

$R^1$  là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, nhóm alkyl, nhóm alkanoyl, nhóm xyano, hoặc nhóm cacboxyl. Trong bản mô tả này, thuật ngữ nguyên tử halogen có thể là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, hoặc nguyên tử iot. Về nguyên tử halogen, nguyên tử flo hoặc nguyên tử clo được ưu tiên.

Trong bản mô tả này, thuật ngữ nhóm alkyl có thể có nhóm alkyl mạch thẳng, mạch nhánh hoặc vòng, hoặc nhóm alkyl bao gồm tổ hợp các nhóm alkyl nêu trên. Mặc dù số lượng nguyên tử cacbon của nhóm alkyl không bị giới hạn cụ thể, tức là, ví dụ, 1 đến 12, tốt hơn là 1 đến 6, đặc biệt tốt hơn là 1 đến 4. Số lượng nguyên tử cacbon sẽ áp dụng cho các gốc alkyl có phần tử thể khác có gốc alkyl (ví dụ, nhóm alkoxy). Đối với  $R^1$ , nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc nhóm xyano là được ưu tiên, nguyên tử hydro, nhóm metyl hoặc nhóm xyano là được ưu tiên hơn và nguyên tử hydro là được đặc biệt ưu tiên.

$R^2$  là nhóm alkyl, nhóm cacbon vòng mà có thể có phần tử thể, hoặc nhóm dị vòng mà có thể có phần tử thể. Đối với cacbon vòng, ví dụ, nhóm hydrocacbon thơm, hoặc nhóm hydrocacbon vòng no hoặc no một phần có thể được sử dụng. Đối với hydrocacbon thơm, ví dụ, nhóm phenyl, nhóm naphtyl và tương tự có thể được sử dụng và đối với hydrocacbon vòng, no hoặc no một phần, ví dụ, nhóm hydrocacbon vòng đơn vòng hoặc hai vòng có từ 3-12 cạnh, no hoặc no một phần có thể được sử dụng. Đối với hydrocacbon thơm, tốt hơn là nhóm phenyl có thể được sử dụng. Đối với hydrocacbon vòng, tốt hơn là nhóm hydrocacbon vòng đơn vòng no có từ 3-7 có thể được sử dụng và nhóm xyclopropyl, nhóm xyclobutyl, nhóm xyclopentyl, nhóm xyclohexyl, nhóm xycloheptyl và tương tự là được ưu tiên hơn.

Đối với dị vòng, nhóm dị vòng no hoặc no một phần có 1 hoặc 2 hoặc nhiều nguyên tử tạo vòng khác loại, hoặc nhóm dị vòng thơm có 1 hoặc 2 hoặc nhiều nguyên tử tạo vòng khác loại có thể được sử dụng. Về nguyên tử tạo vòng khác loại, nguyên tử nitơ, nguyên tử oxy, nguyên tử lưu huỳnh và tương tự có thể được sử dụng. Đối với dị vòng no hoặc no một phần có 1 hoặc 2 hoặc nhiều nguyên tử tạo vòng khác loại, ví dụ, dị vòng đơn vòng no hoặc no một phần có từ 3-7 cạnh, hoặc nhóm dị vòng hai vòng có từ 8-12 cạnh có thể được sử dụng. Các ví dụ về nhóm dị vòng đơn vòng no hoặc no một phần có từ 3-7 cạnh bao gồm, ví dụ, nhóm 1-aziridinyl, nhóm 1-azetidiny, nhóm 1-pyrolidinyl, nhóm 2-pyrolidinyl, nhóm 3-pyrolidinyl, nhóm 2-tetrahydrofuryl, nhóm 3-tetrahydrofuryl, nhóm thiolanyl, nhóm 1-imidazolidinyl, nhóm 2-imidazolidinyl, nhóm 4-imidazolidinyl, nhóm 1-pyrazolidinyl, nhóm 3-pyrazolidinyl, nhóm 4-pyrazolidinyl, nhóm 1-(2-pyrolinyl), nhóm 1-(2-imidazolinyl), nhóm 2-(2-imidazolinyl), nhóm 1-(2-pyrazolinyl), nhóm 3-(2-pyrazolinyl), nhóm piperidino,

nhóm 2-piperidinyl, nhóm 3-piperidinyl, nhóm 4-piperidinyl, nhóm 1-homopiperidinyl, nhóm 2-tetrahydropyranyl, nhóm morpholino, nhóm (thiomorpholin)-4-yl, nhóm 1-piperazinyl, nhóm 1-homopiperazinyl và tương tự và các ví dụ về nhóm dị vòng hai vòng no hoặc no một phần có từ 8-12 cạnh bao gồm, ví dụ, nhóm 2-quinuclidinyl, nhóm 2-cromanyl, nhóm 3-cromanyl, nhóm 4-cromanyl, nhóm 5-cromanyl, nhóm 6-cromanyl, nhóm 7-cromanyl, nhóm 8-cromanyl, nhóm 1-isocromanyl, nhóm 3-isocromanyl, nhóm 4-isocromanyl, nhóm 5-isocromanyl, nhóm 6-isocromanyl, nhóm 7-isocromanyl, nhóm 8-isocromanyl, nhóm 2-thiocromanyl, nhóm 3-thiocromanyl, nhóm 4-thiocromanyl, nhóm 5-thiocromanyl, nhóm 6-thiocromanyl, nhóm 7-thiocromanyl, nhóm 8-thiocromanyl, nhóm 1-isothiocromanyl, nhóm 3-isothiocromanyl, nhóm 4-isothiocromanyl, nhóm 5-isothiocromanyl, nhóm 6-isothiocromanyl, nhóm 7-isothiocromanyl, nhóm 8-isothiocromanyl, nhóm 1-indolinyl, nhóm 2-indolinyl, nhóm 3-indolinyl, nhóm 4-indolinyl, nhóm 5-indolinyl, nhóm 6-indolinyl, nhóm 7-indolinyl, nhóm 1-isoindolinyl, nhóm 2-isoindolinyl, nhóm 4-isoindolinyl, nhóm 5-isoindolinyl, nhóm 2-(4H-chromenyl), nhóm 3-(4H-chromenyl), nhóm 4-(4H-chromenyl), nhóm 5-(4H-chromenyl), nhóm 6-(4H-chromenyl), nhóm 7-(4H-chromenyl), nhóm 8-(4H-chromenyl), nhóm 1-isochromenyl, nhóm 3-isochromenyl, nhóm 4-isochromenyl, nhóm 5-isochromenyl, nhóm 6-isochromenyl, nhóm 7-isochromenyl, nhóm 8-isochromenyl, nhóm 1-(1H-pyrolidinyl), nhóm 2-(1H-pyrolidinyl), nhóm 3-(1H-pyrolidinyl), nhóm 5-(1H-pyrolidinyl), nhóm 6-(1H-pyrolidinyl), nhóm 7-(1H-pyrolidinyl) và tương tự, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các nhóm này.

Đối với dị vòng thơm có 1 hoặc 2 hoặc nhiều nguyên tử tạo vòng khác loại, các ví dụ về nhóm dị vòng thơm đơn vòng bao gồm, ví dụ, nhóm 2-furyl, nhóm 3-furyl, nhóm 2-thienyl, nhóm 3-thienyl, nhóm 1-pyrolyl, nhóm 2-pyrolyl, nhóm 3-pyrolyl, nhóm 2-oxazolyl, nhóm 4-oxazolyl, nhóm 5-oxazolyl, nhóm 3-isoxazolyl, nhóm 4-isoxazolyl, nhóm 5-isoxazolyl, nhóm 2-thiazolyl, nhóm 4-thiazolyl, nhóm 5-thiazolyl, nhóm 3-isothiazolyl, nhóm 4-isothiazolyl, nhóm 5-isothiazolyl, nhóm 1-imidazolyl, nhóm 2-imidazolyl, nhóm 4-imidazolyl, nhóm 5-imidazolyl, nhóm 1-pyrazolyl, nhóm 3-pyrazolyl, nhóm 4-pyrazolyl, nhóm 5-pyrazolyl, nhóm (1,2,3-oxadiazol)-4-yl, nhóm (1,2,3-oxadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,4-oxadiazol)-3-yl, nhóm (1,2,4-oxadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,5-oxadiazol)-3-yl, nhóm (1,2,5-oxadiazol)-4-yl, nhóm (1,3,4-oxadiazol)-2-yl, nhóm (1,3,4-oxadiazol)-5-yl, nhóm furazanyl, nhóm (1,2,3-thiadiazol)-4-yl, nhóm (1,2,3-thiadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,4-thiadiazol)-3-yl, nhóm (1,2,4-thiadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,5-thiadiazol)-3-yl, nhóm (1,2,5-thiadiazol)-4-yl, nhóm (1,3,4-thiadiazolyl)-2-yl, nhóm (1,3,4-thiadiazolyl)-5-yl, nhóm (1H-1,2,3-triazol)-1-yl, nhóm (1H-1,2,3-

triazol)-4-yl, nhóm (1H-1,2,3-triazol)-5-yl, nhóm (2H-1,2,3-triazol)-2-yl, nhóm (2H-1,2,3-triazol)-4-yl, nhóm (1H-1,2,4-triazol)-1-yl, nhóm (1H-1,2,4-triazol)-3-yl, nhóm (1H-1,2,4-triazol)-5-yl, nhóm (4H-1,2,4-triazol)-3-yl, nhóm (4H-1,2,4-triazol)-4-yl, nhóm (1H-tetrazol)-1-yl, nhóm (1H-tetrazol)-5-yl, nhóm (2H-tetrazol)-2-yl, nhóm (2H-tetrazol)-5-yl, nhóm 2-pyridyl, nhóm 3-pyridyl, nhóm 4-pyridyl, nhóm 3-pyridazinyl, nhóm 4-pyridazinyl, nhóm 2-pyrimidinyl, nhóm 4-pyrimidinyl, nhóm 5-pyrimidinyl, nhóm 2-pyrazinyl, nhóm (1,2,3-triazin)-4-yl, nhóm (1,2,3-triazin)-5-yl, nhóm (1,2,4-triazin)-3-yl, nhóm (1,2,4-triazin)-5-yl, nhóm (1,2,4-triazin)-6-yl, nhóm (1,3,5-triazin)-2-yl, nhóm 1-azepinyl, nhóm 2-azepinyl, nhóm 3-azepinyl, nhóm 4-azepinyl, nhóm (1,4-oxazepin)-2-yl, nhóm (1,4-oxazepin)-3-yl, nhóm (1,4-oxazepin)-5-yl, nhóm (1,4-oxazepin)-6-yl, nhóm (1,4-oxazepin)-7-yl, nhóm (1,4-thiazepin)-2-yl, nhóm (1,4-thiazepin)-3-yl, nhóm (1,4-thiazepin)-5-yl, nhóm (1,4-thiazepin)-6-yl, nhóm (1,4-thiazepin)-7-yl và tương tự, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các nhóm này.

Các ví dụ về nhóm dị vòng đa vòng ngưng tụ bao gồm, ví dụ, nhóm dị vòng thơm đa vòng ngưng tụ có từ 8-14 cạnh như nhóm 2-benzofuranyl, nhóm 3-benzofuranyl, nhóm 4-benzofuranyl, nhóm 5-benzofuranyl, nhóm 6-benzofuranyl, nhóm 7-benzofuranyl, nhóm 1-isobenzofuranyl, nhóm 4-isobenzofuranyl, nhóm 5-isobenzofuranyl, nhóm 2-benzo[b]thienyl, nhóm 3-benzo[b]thienyl, nhóm 4-benzo[b]thienyl, nhóm 5-benzo[b]thienyl, nhóm 6-benzo[b]thienyl, nhóm 7-benzo[b]thienyl, nhóm 1-benzo[c]thienyl, nhóm 4-benzo[c]thienyl, nhóm 5-benzo[c]thienyl, nhóm 1-indolyl, nhóm 2-indolyl, nhóm 3-indolyl, nhóm 4-indolyl, nhóm 5-indolyl, nhóm 6-indolyl, nhóm 7-indolyl, nhóm (2H-isoindol)-1-yl, nhóm (2H-isoindol)-2-yl, nhóm (2H-isoindol)-4-yl, nhóm (2H-isoindol)-5-yl, nhóm (1H-indazol)-1-yl, nhóm (1H-indazol)-3-yl, nhóm (1H-indazol)-4-yl, nhóm (1H-indazol)-5-yl, nhóm (1H-indazol)-6-yl, nhóm (1H-indazol)-7-yl, nhóm (2H-indazol)-1-yl, nhóm (2H-indazol)-2-yl, nhóm (2H-indazol)-4-yl, nhóm (2H-indazol)-5-yl, nhóm 2-benzoxazolyl, nhóm 4-benzoxazolyl, nhóm 5-benzoxazolyl, nhóm 6-benzoxazolyl, nhóm 7-benzoxazolyl, nhóm (1,2-benzisoxazol)-3-yl, nhóm (1,2-benzisoxazol)-4-yl, nhóm (1,2-benzisoxazol)-5-yl, nhóm (1,2-benzisoxazol)-6-yl, nhóm (1,2-benzisoxazol)-7-yl, nhóm (2,1-benzisoxazol)-3-yl, nhóm (2,1-benzisoxazol)-4-yl, nhóm (2,1-benzisoxazol)-5-yl, nhóm (2,1-benzisoxazol)-6-yl, nhóm (2,1-benzisoxazol)-7-yl, nhóm 2-benzothiazolyl, nhóm 4-benzothiazolyl, nhóm 5-benzothiazolyl, nhóm 6-benzothiazolyl, nhóm 7-benzothiazolyl, nhóm (1,2-benzisothiazol)-3-yl, nhóm (1,2-benzisothiazol)-4-yl, nhóm (1,2-benzisothiazol)-5-yl, nhóm (1,2-benzisothiazol)-6-yl, nhóm (1,2-benzisothiazol)-7-yl, nhóm (2,1-

benzothiazol)-3-yl, nhóm (2,1-benzothiazol)-4-yl, nhóm (2,1-benzothiazol)-5-yl, nhóm (2,1-benzothiazol)-6-yl, nhóm (2,1-benzothiazol)-7-yl, nhóm (1,2,3-benzoxadiazol)-4-yl, nhóm (1,2,3-benzoxadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,3-benzoxadiazol)-6-yl, nhóm (1,2,3-benzoxadiazol)-7-yl, nhóm (2,1,3-benzoxadiazol)-4-yl, nhóm (2,1,3-benzoxadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,3-benzothiadiazol)-4-yl, nhóm (1,2,3-benzothiadiazol)-5-yl, nhóm (1,2,3-benzothiadiazol)-6-yl, nhóm (1,2,3-benzothiadiazol)-7-yl, nhóm (2,1,3-benzothiadiazol)-4-yl, nhóm (2,1,3-benzothiadiazol)-5-yl, nhóm (1H-benzotriazol)-1-yl, nhóm (1H-benzotriazol)-4-yl, nhóm (1H-benzotriazol)-5-yl, nhóm (1H-benzotriazol)-6-yl, nhóm (1H-benzotriazol)-7-yl, nhóm (2H-benzotriazol)-2-yl, nhóm (2H-benzotriazol)-4-yl, nhóm (2H-benzotriazol)-5-yl, nhóm 2-quinolyl, nhóm 3-quinolyl, nhóm 4-quinolyl, nhóm 5-quinolyl, nhóm 6-quinolyl, nhóm 7-quinolyl, nhóm 8-quinolyl, nhóm 1-isoquinolyl, nhóm 3-isoquinolyl, nhóm 4-isoquinolyl, nhóm 5-isoquinolyl, nhóm 6-isoquinolyl, nhóm 7-isoquinolyl, nhóm 8-isoquinolyl, nhóm 3-xinoliny, nhóm 4-xinoliny, nhóm 5-xinoliny, nhóm 6-xinoliny, nhóm 7-xinoliny, nhóm 8-xinoliny, nhóm 2-quinazolinyl, nhóm 4-quinazolinyl, nhóm 5-quinazolinyl, nhóm 6-quinazolinyl, nhóm 7-quinazolinyl, nhóm 8-quinazolinyl, nhóm 2-quinoxaliny, nhóm 5-quinoxaliny, nhóm 6-quinoxaliny, nhóm 1-phthalaziny, nhóm 5-phthalaziny, nhóm 6-phthalaziny, nhóm 2-naphthyridiny, nhóm 3-naphthyridiny, nhóm 4-naphthyridiny, nhóm 2-puriny, nhóm 6-puriny, nhóm 7-puriny, nhóm 8-puriny, nhóm 2-pteridiny, nhóm 4-pteridiny, nhóm 6-pteridiny, nhóm 7-pteridiny, nhóm 1-carbazolyl, nhóm 2-carbazolyl, nhóm 3-carbazolyl, nhóm 4-carbazolyl, nhóm 9-carbazolyl, nhóm 2-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 3-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 4-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 5-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 6-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 7-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 8-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 9-( $\alpha$ -cacboliny), nhóm 1-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 3-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 4-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 5-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 6-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 7-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 8-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 9-( $\beta$ -cacboliny), nhóm 1-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 2-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 4-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 5-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 6-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 7-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 8-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 9-( $\gamma$ -cacboliny), nhóm 1-acridiny, nhóm 2-acridiny, nhóm 3-acridiny, nhóm 4-acridiny, nhóm 9-acridiny, nhóm 1-phenoxaziny, nhóm 2-phenoxaziny, nhóm 3-phenoxaziny, nhóm 4-phenoxaziny, nhóm 10-phenoxaziny, nhóm 1-phenothiaziny, nhóm 2-phenothiaziny, nhóm 3-phenothiaziny, nhóm 4-phenothiaziny, nhóm 10-phenothiaziny, nhóm 1-phenaziny, nhóm 2-phenaziny, nhóm 1-phenanthridiny, nhóm 2-phenanthridiny, nhóm 3-phenanthridiny, nhóm 4-phenanthridiny, nhóm 6-phenanthridiny, nhóm 7-phenanthridiny, nhóm 8-phenanthridiny, nhóm 9-phenanthridiny, nhóm 10-

phenanthridinyl, nhóm 2-phenanthrolinyl, nhóm 3-phenanthrolinyl, nhóm 4-phenanthrolinyl, nhóm 5-phenanthrolinyl, nhóm 6-phenanthrolinyl, nhóm 7-phenanthrolinyl, nhóm 8-phenanthrolinyl, nhóm 9-phenanthrolinyl, nhóm 10-phenanthrolinyl, nhóm 1-thianthrenyl, nhóm 2-thianthrenyl, nhóm 1-indolizinyl, nhóm 2-indolizinyl, nhóm 3-indolizinyl, nhóm 5-indolizinyl, nhóm 6-indolizinyl, nhóm 7-indolizinyl, nhóm 8-indolizinyl, nhóm 1-phenoxathiinyl, nhóm 2-phenoxathiinyl, nhóm 3-phenoxathiinyl, nhóm 4-phenoxathiinyl, nhóm thieno[2,3-b]furyl, nhóm pyrolo[1,2-b]pyridazinyl, nhóm pyrazolo[1,5-a]pyridyl, nhóm imidazo[11,2-a]pyridyl, nhóm imidazo[1,5-a]pyridyl, nhóm imidazo[1,2-b]pyridazinyl, nhóm imidazo[1,2-a]pyrimidinyl, nhóm 1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridyl và nhóm 1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridazinyl, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các nhóm này.

Khi thuật ngữ "mà có thể có phần tử thế" được sử dụng cho nhóm chức nhất định trong bản mô tả này, nó có nghĩa là nhóm chức không được thế, hoặc nhóm chức có một hoặc hai hoặc nhiều phần tử thế ở các vị trí có thể thế hóa học, trừ khi được biểu thị khác. Loại, số và vị trí thế của phần tử thế tồn tại trên nhóm chức không bị giới hạn cụ thể và khi có hai hoặc nhiều phần tử thế, chúng có thể giống nhau hoặc khác nhau. Các ví dụ về phần tử thế tồn tại trên nhóm chức bao gồm, ví dụ, nhóm alkyl, nguyên tử halogen, nhóm oxo, nhóm thioxo, nhóm nitro, nhóm nitroso, nhóm xyano, nhóm isoxyano, nhóm xyanato, nhóm tioxyano, nhóm isoxyano, nhóm isotioxyano, nhóm nhóm hydroxy, sulfanyl, nhóm cacboxy, nhóm sulfanylcacboxyl, nhóm oxalo, nhóm mesoxalo, nhóm thiocacboxy, nhóm dithiocacboxy, nhóm carbamoyl, nhóm thiocarbamoyl, nhóm sulfo, nhóm sulfamoyl, nhóm sulfino, nhóm sulfinamoyl, nhóm sulfeno, nhóm sulfenamoyl, nhóm phosphono, nhóm hydroxyphosphonyl, nhóm hydrocacbon, nhóm dị vòng, nhóm hydrocacbon-oxy, nhóm (vòng dị vòng)-oxy, nhóm hydrocacbon-sulfanyl, nhóm (vòng dị vòng)-sulfanyl, nhóm axyl, nhóm amino, nhóm hydrazino, nhóm hydrazono, nhóm diazenyl, nhóm ureido, nhóm thioureido, nhóm guanidino, nhóm carbamoimidoyl (nhóm amidino), nhóm azido, nhóm imino, nhóm hydroxyamino, nhóm hydroxyimino, nhóm aminoxy, nhóm diazo, nhóm semicarbazono, nhóm semicarbazono, nhóm allophanyl, nhóm hydantoyl, nhóm phosphano, nhóm phosphoroso, nhóm phospho, nhóm boryl, nhóm silyl, nhóm stanyl, nhóm selanyl, nhóm oxido và tương tự, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Phần tử thế ở các định nghĩa nêu trên có thể được thế bằng một phần tử thế khác ở vị trí có thể thế hoá học trên phần tử thế. Loại, số và vị trí thế của phần tử thế không bị giới hạn cụ thể và khi phần tử thế được thế bằng hai hoặc nhiều phần tử thế, chúng có thể giống nhau hoặc khác nhau. Các ví dụ về phần tử thế này bao gồm, ví dụ,

nhóm alkyl được halogen hóa (ví dụ, nhóm triflometyl và tương tự), nhóm hydroxyalkyl (ví dụ, nhóm hydroxymetyl và tương tự), nhóm alkyl-cacbonyl được halogen hóa (ví dụ, trifloaxetyl và tương tự), nhóm alkyl-sulfonyl được halogen hóa (ví dụ, triflometansulfonyl và tương tự), nhóm axyl-oxy, nhóm axyl-sulfanyl, nhóm N-hydrocacbon-amino, nhóm N,N-di(hydrocacbon)-amino, nhóm N-(vòng dị vòng)-amino, nhóm N-hydrocacbon-N-(vòng dị vòng)-amino, nhóm axyl-amino, nhóm di(axyl)-amino và tương tự, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Đối với  $R^2$ , nhóm hydrocacbon vòng đơn vòng no hoặc no một phần có từ 3-7 cạnh mà có thể có phần tử thế, nhóm phenyl mà có thể có phần tử thế, nhóm dị vòng đơn vòng no hoặc no một phần có từ 3-7 cạnh mà có thể có phần tử thế (nhóm dị vòng này chứa từ 1 đến 3 nguyên tử tạo vòng khác loại), hoặc nhóm dị vòng thơm đơn vòng mà có thể có phần tử thế (nhóm dị vòng này chứa từ 1 đến 3 nguyên tử tạo vòng khác loại) được ưu tiên. Đối với  $R^2$ , nhóm hydrocacbon vòng no như nhóm xyclopentyl và nhóm xyclohexyl, nhóm phenyl, nhóm thienyl, nhóm pyridyl, nhóm pyrimidyl, nhóm thiazolyl, nhóm pyrazolyl, nhóm oxodihydropyridyl, nhóm benzothiophen và tương tự được ưu tiên và các ví dụ về phần tử thế thế trên vòng của nhóm vòng bao gồm, ví dụ, một hoặc hai hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nhóm metyl, nhóm isobutyl, nguyên tử clo, nguyên tử flo, nhóm xyano, nhóm triflometyl, nhóm diflometyl, nhóm metoxy, nhóm diflometoxy, nhóm triflometoxy, nhóm etoxy, nhóm metoxyetoxy, nhóm etoxyetoxy, nhóm trifloetoxy, nhóm isopropoxy, nhóm metoxypropoxy, nhóm metylsulfanyl, nhóm xyclopropyl, nhóm xyclopropyletynyl, nhóm propynyl, nhóm tetrahydropyran-4-ylmetoxy và tương tự, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các nhóm này.

$R^3$  là nguyên tử hydro, hoặc 1 đến 3 phần tử thế thế trên vòng benzen và các phần tử thế này được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen, nhóm alkyl (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nguyên tử halogen) và nhóm alkoxy (nhóm alkoxy này có thể được thế bằng nguyên tử halogen). Tốt hơn là  $R^3$  là một hoặc hai phần tử thế thế trên vòng benzen và được ưu tiên là các phần tử thế này là nguyên tử clo, nguyên tử flo, nhóm triflometyl hoặc nhóm diflometoxy. Khi có hai phần tử thế, nguyên tử clo, nguyên tử flo, hoặc nhóm triflometyl được ưu tiên. Mặc dù vị trí thế của  $R^3$  không bị giới hạn cụ thể, khi  $R^3$  bao gồm một phần tử thế thế trên vòng benzen, được ưu tiên là nó thế ở vị trí ortho của nhóm pyrimidinyl thế trên vòng benzen và được ưu tiên hơn là phần tử thế này thế ở vị trí ortho của nhóm pyrimidinyl thế trên vòng benzen và vị trí para của nhóm aminometyl thế trên vòng benzen. Mặc dù vị trí thế của  $R^3$  không bị giới hạn cụ thể, khi  $R^3$  bao gồm hai phần tử thế thế trên vòng benzen, được ưu tiên là chúng thế ở các vị trí ortho của nhóm pyrimidinyl thế trên vòng benzen và được ưu

tiên hơn là các phần tử thế này thế ở các vị trí ortho của nhóm pyrimidinyl thế trên vòng benzen và vị trí ortho và vị trí para của nhóm aminometyl thế trên vòng benzen.

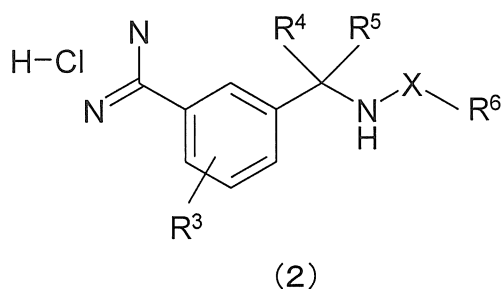
$R^4$  và  $R^5$  độc lập là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen hoặc nhóm alkyl. Được ưu tiên của cả hai  $R^4$  và  $R^5$  là nguyên tử hydro.

$R^6$  là nhóm alkyl (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nhóm hydroxy, nguyên tử halogen, hoặc nhóm alkoxy), hoặc nhóm alkoxy.  $R^6$  tốt hơn là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl vòng, mạch thẳng, mạch nhánh có thể được thế bằng nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy. Đối với  $R^6$ , tốt hơn là nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm 1-metyl-1-metoxetyl, nhóm xyclopropyl, nhóm t-butyl và tương tự có thể được sử dụng và đặc biệt tốt là nhóm etyl, nhóm propyl và nhóm isopropyl có thể được sử dụng.

Theo sáng chế, hợp chất có công thức (1) có thể được điều chế theo, ví dụ, một trong số các phương pháp từ (a) đến (d) dưới đây.

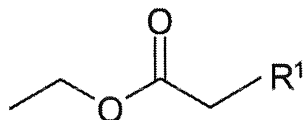
Phương pháp (a):

Dẫn xuất pyrimidin có công thức (1) trong đó  $R^1$  là nhóm xyano có thể được điều chế bằng cách phản ứng dẫn xuất amidin có công thức (2) dưới đây:



(trong công thức này,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  và X có nghĩa giống như được định nghĩa ở trên),

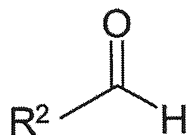
este có công thức (3) dưới đây



Công thức (3)

(trong công thức này,  $R^1$  là nhóm xyano) và

andehyt có công thức (4) dưới đây



Công thức (4)

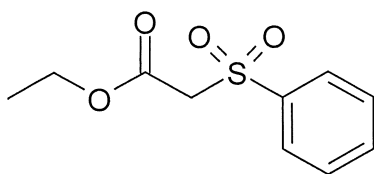
(trong công thức này,  $\text{R}^2$  có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên).

Các ví dụ về bazơ được sử dụng cho phản ứng này bao gồm bazơ hữu cơ (các amin, ví dụ, mono đến trialkylamin như metylamin, etylamin, dietylamin, trietylamin, propylamin, isopropylamin và diisopropyletylamin; alkanolamin như etanolamin; các alkylenpolyamin như etylendiamin và dietylentriamin và tương tự), bazơ vô cơ [hydroxit kim loại (kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ các hydroxit và tương tự) như natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit, hydroxit sắt và hydroxit nhôm; các cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, natri hydrocacbonat, kali cacbonat, rubidi cacbonat và xesi cacbonat; amonia và tương tự] và tương tự. Các ví dụ được ưu tiên bao gồm bazơ kim loại kiềm và bazơ hữu cơ và các ví dụ được ưu tiên bao gồm kali cacbonat, natri etoxit và diisopropyletylamin. Muối có thể được tạo thành bằng một hoặc hai hoặc nhiều loại bazơ này.

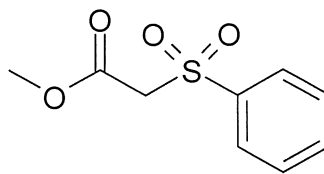
Thời gian phản ứng, nhiệt độ phản ứng và tương tự có thể được chọn từ những mức thông thường được sử dụng. Nhiệt độ phản ứng tốt hơn là từ 0 đến 140°C, đặc biệt tốt hơn là từ 20 đến 80°C. Thời gian phản ứng tốt hơn là từ 0,25 đến 48 giờ, đặc biệt tốt hơn là từ 0,5 đến 24 giờ.

Dung môi được sử dụng cho phản ứng này có thể được chọn từ dung môi thông thường được sử dụng. Nước, N,N-dimetylxetamit, metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 1-pentanol và tương tự là được ưu tiên.

Este có công thức (3) được sử dụng trong phản ứng này có thể là este có công thức (3)-1 hoặc (3)-2 dưới đây.



(3)-1

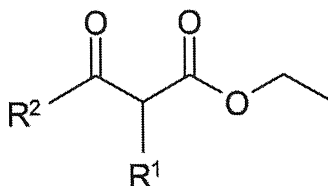


(3)-2

Nếu dẫn xuất pyrimidin được điều chế bằng cách sử dụng este có công thức (3)-1 hoặc (3)-2, hợp chất có công thức (1) trong đó  $\text{R}^1$  là nguyên tử hydro có thể được điều chế.

Phương pháp (b):

Dẫn xuất pyrimidin có công thức (1) có thể được điều chế bằng cách cho dẫn xuất amidin có công thức (2) phản ứng (trong công thức này,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  và X có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên) và  $\beta$ -ketoeste có công thức (5) dưới đây:



Công thức (5)

(trong công thức này,  $R^1$  và  $R^2$  có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên).

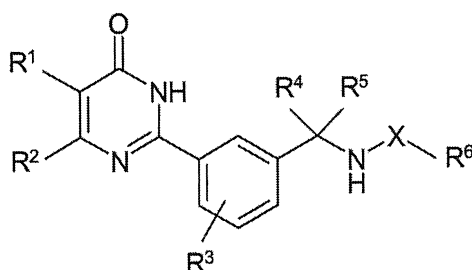
Dung môi được sử dụng cho phản ứng này có thể được chọn từ các dung môi thông thường được sử dụng. Metanol, etanol, 1-propanol và 2-propanol là được ưu tiên.

Thời gian phản ứng, nhiệt độ phản ứng và tương tự có thể được chọn từ những mức thông thường được sử dụng. Nhiệt độ phản ứng tốt hơn là từ 25 đến 120°C, đặc biệt tốt hơn là từ 60 đến 80°C. Thời gian phản ứng tốt hơn là từ 2 đến 48 giờ, đặc biệt tốt hơn là từ 10 đến 24 giờ.

Este có công thức (3) được sử dụng trong phản ứng này có thể là este có công thức (3)-1 dưới đây.

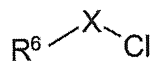
Phương pháp (c):

Dẫn xuất pyrimidin có công thức (1) có thể được điều chế bằng cách cho dẫn xuất pyrimidin có công thức (1) dưới đây phản ứng:



Công thức (1)

(trong công thức này,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  và X có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên) với chất khử bảo vệ và cho chất thu được phản ứng với hợp chất có công thức (7) dưới đây:



Công thức (7)

(trong công thức này,  $R^6$  và X có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên).

Các ví dụ về chất khử bảo vệ bao gồm, ví dụ, các axit vô cơ (axit clohydric, axit sulfuric, axit nitric và tương tự), các axit hữu cơ [các axit sulfonic (axit sulfonic béo như axit metansulfonic, axit sulfonic béo đã halogen hóa như axit triflometansulfonic, axit sulfonic thơm như axit benzensulfonic và axit toluensulfonic và tương tự), các axit cacboxylic (axit cacboxylic được halogen hóa như axit trifloaxetic và axit mono-, di-, hoặc tricloaxetic) và tương tự]. Trong số các axit mạnh này, axit vô cơ như axit clohydric, axit cacboxylic như axit trifloaxetic và axit sulfonic như axit triflometansulfonic là được ưu tiên.

Dung môi được sử dụng cho phản ứng khử bảo vệ có thể được chọn từ dung môi thông thường được sử dụng. Diclometan và tương tự được ưu tiên và tốt hơn là thực hiện phản ứng mà không có dung môi.

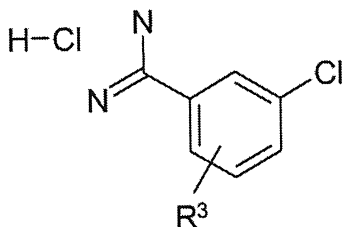
Thời gian phản ứng, nhiệt độ phản ứng và tương tự của phản ứng khử bảo vệ có thể được chọn từ những mức thông thường được sử dụng. Nhiệt độ phản ứng tốt hơn là từ 0 đến 50°C, đặc biệt tốt hơn là từ 10 đến 30°C. Thời gian phản ứng tốt hơn là từ 1 đến 48 giờ, đặc biệt tốt hơn là từ 3 đến 24 giờ.

Dung môi được sử dụng cho phản ứng amit hóa có thể được chọn từ dung môi thông thường được sử dụng. N,N-dimetylformamit, diclometan và tương tự là được ưu tiên.

Thời gian phản ứng, nhiệt độ phản ứng và tương tự của phản ứng amit hóa có thể được chọn từ những mức thông thường được sử dụng. Nhiệt độ phản ứng tốt hơn là từ -10 đến 60°C, đặc biệt tốt hơn là từ 0 đến 30°C. Thời gian phản ứng tốt hơn là 1 đến 48 giờ, đặc biệt tốt hơn là từ 3 đến 24 giờ.

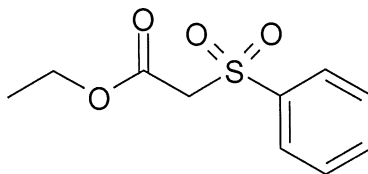
Phương pháp (d):

Bằng cách cho dẫn xuất amidin có công thức (7) dưới đây phản ứng:

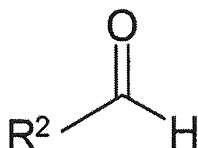


Công thức (7)

(trong công thức này,  $R^3$  có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên),  
hợp chất có công thức (3)-1 dưới đây:

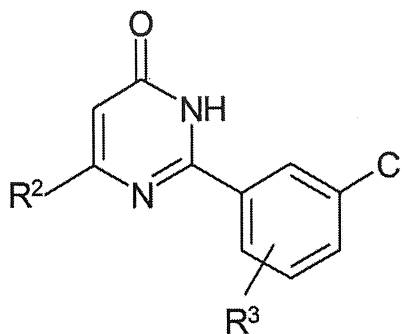


và andehyt có công thức (4) dưới đây:



Công thức (4)

(trong công thức này,  $R^2$  có ý nghĩa giống như được định nghĩa ở trên), dẫn xuất pyrimidin có công thức (8) có thể được điều chế.



Công thức (8)

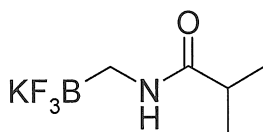
Các ví dụ về bazơ được sử dụng cho phản ứng này bao gồm bazơ hữu cơ (amin, ví dụ, mono đến trialkylamin như metylamin, etylamin, dietylamin, trietylamin, propylamin, isopropylamin và diisopropyletylamin; alkanolamin như etanolamin; alkylenpolyamin như etylendiamin và dietyltriemin và tương tự), bazơ vô cơ [các hydroxit kim loại (hydroxit kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ và tương tự) như natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit, hydroxit sắt và hydroxit nhôm; cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, natri hydrocacbonat, kali cacbonat, rubidi cacbonat và xesi cacbonat; amonia và tương tự] và tương tự. Các ví dụ được ưu tiên bao gồm bazơ kim loại kiềm và bazơ hữu cơ và các ví dụ cụ thể được ưu tiên bao gồm kali cacbonat, natri etoxit và diisopropyletylamin. Muối có thể được tạo thành bằng một

hoặc hai hoặc nhiều loại bazơ.

Thời gian phản ứng, nhiệt độ phản ứng và tương tự có thể được chọn từ những mức thông thường được sử dụng. Nhiệt độ phản ứng tốt hơn là từ 0 đến 140°C, đặc biệt tốt hơn là từ 20 đến 80°C. Thời gian phản ứng tốt hơn là từ 0,25 đến 48 giờ, đặc biệt tốt hơn là từ 0,5 đến 24 giờ.

Dung môi được sử dụng cho phản ứng này có thể được chọn từ dung môi thông thường được sử dụng. Nước, N,N-dimethylacetamid, metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 1-pentanol và tương tự là được ưu tiên.

Sau đó, dẫn xuất pyrimidin có công thức (1) trong đó R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> và R<sup>5</sup> là các nguyên tử hydro, X là C=O và R<sup>6</sup> là nhóm isopropyl có thể được điều chế bằng cách cho dẫn xuất pyrimidin có công thức (8) phản ứng với hợp chất có công thức dưới đây:



Các ví dụ về bazơ được sử dụng cho phản ứng này bao gồm bazơ vô cơ [cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, natri hydrocacbonat, kali cacbonat, rubidi cacbonat và xesi cacbonat, phosphat kim loại kiềm như trikali phosphat], bazơ hữu cơ (amin, ví dụ, trialkylamin như triethylamin và diisopropyletylamin) và tương tự. Các ví dụ được ưu tiên bao gồm natri cacbonat, kali cacbonat và xesi cacbonat.

Các ví dụ về chất xúc tác kim loại được sử dụng cho phản ứng này bao gồm, Pd(OAc)<sub>2</sub>, Pd(dba)<sub>2</sub>, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, PdCl<sub>2</sub>(dppf)-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> và tương tự. Các ví dụ được ưu tiên bao gồm Pd(OAc)<sub>2</sub> và Pd(dba)<sub>2</sub>.

Các ví dụ về phối tử được sử dụng cho phản ứng này bao gồm XPhos, SPhos, RuPhos và tương tự.

Thời gian phản ứng, nhiệt độ phản ứng và tương tự có thể được chọn từ những mức thông thường được sử dụng. Nhiệt độ phản ứng tốt hơn là từ 30 đến 180°C, đặc biệt tốt hơn là từ 60 đến 140°C. Thời gian phản ứng tốt hơn là từ 0,5 đến 48 giờ, đặc biệt tốt hơn là 1 đến 24 giờ.

Dung môi được sử dụng cho phản ứng này có thể được chọn từ dung môi thông thường được sử dụng. 1,4-dioxan/nước, CPME/nước, toluen/nước, THF/nước, i-proH/nước, EtOH/nước, MeOH, THF, CPME, DME, 1,4-dioxan và tương tự là được ưu tiên.

Các ví dụ về hợp chất theo sáng chế nằm trong phạm vi của công thức chung

(1) bao gồm, ví dụ;

N-{4-clo-3-[4-(4-clo-2-flophenyl)-5-xyano-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}-2,2-dimetylpropionamit;

N-[4-clo-3-(5-xyano-6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]-2,2-dimetylpropionamit;

N-[4-clo-3-(5-xyano-6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-[4-clo-3-(6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-clo-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-clophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(6-oxo-4-phenyl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(6-triflometylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-clo-3-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]-2-metoxi-2-metylpropionamit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(5-triflometylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}-2-metoxi-2-metylpropionamit;

N-{4-clo-3-[4-(3-clo-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-clo-4-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-diflometoxi-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-flo-4-triflometoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-

yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-flo-4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-diflometoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(4-triflometylphenyl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(3-flothiophen-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(4-xyclopentyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(4-triflometoxyphenyl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2,4-diflophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-clothiophen-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(4-xyclohexyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-flo-5-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-clo-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(6-triflometylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(6-oxo-4-thiophen-2-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-[4-clo-3-(5-metyl-6-oxo-4-phenyl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(2-metoxietoxy)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-metylpyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)xyclopropanacboxamit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(diflometyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)thiophen-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-flo-4-metylphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(2-etoxietoxy)-3-flophenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(2-etoxietoxy)-2-flophenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-isopropoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(1-tert-butyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-

clobenzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(1-isobutyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(2-metoxithiazol-5-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimethylpropionamit;

N-{4-clo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}-3,3,3-triflo-2,2-dimethylpropionamit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimethylpropionamit;

N-(4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-2,2-dimethylpropionamit;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)-2,2-dimethylpropionamit;

N-(4-diflometoxy-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(3-metoxypropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2-metoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(3-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[4-(pyridin-2-yletynyl)phenyl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-[4-clo-3-(5-flo-6-oxo-4-phenyl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[5-flo-4-(4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[5-flo-6-oxo-4-(thiophen-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[5-flo-6-oxo-4-(thiophen-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(benzo[b]thiophen-7-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-clo-benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-xyanophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(metylsulfanyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(p-toluy)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(dietylsulfamoyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[4-(piperidin-1-sulfonyl)phenyl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-xyclopropylphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

N-(3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(4-metyl-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-metylbenzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-metylbenzyl}isobutyramit;

N-[4-(diflometyl)-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl]isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-

(diflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[2-(triflometyl)pyridin-4-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[2-(diflometoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(3-flo-4-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

4-{2-[2-clo-5-(isobutyrylaminometyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-yl}-N,N-dimetylbenzamid;

N-{4-clo-3-[4-(4-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-xyclopropylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-flobenzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(2'-metoxy-6-oxo-1,6-dihydro[4,5']bipyrimidinyl-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-carboxamid;

metyl 4-{2-[2-clo-5-(isobutyrylaminometyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-yl}benzoat;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-carboxamid;

N-(2,4-diflo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2-butoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-clobenzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-2'-(triflometyl)-1,6-dihydro[4,5']-bipyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(3-etoxypropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-[3-(4-{6-[2-(2-butoxyetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)-4-clobenzyl]isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(6-metylpyridin-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(2-oxo-1-pentyl-1,2-dihydropyridin-4-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(1-butyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-clobenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-

yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-{3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-{4-clo-3-[4-(5-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(5-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-propoxypyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-{4-clo-3-[4-(5-metylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(5-metylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[4-(5-metylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(1-isopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(1-propyl-1H-pyrazol-4-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-diflometoxy-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-[4-clo-3-(4-{6-[2-(2-metoxyetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-{2-[2-(2-etoxyetoxy)etoxy]etoxy}pyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(6-metylpyridin-2-yl)metoxy]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2-floetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(3-flopropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit;

N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(6-xyclopropylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2-butoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(3-metoxypoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-[4-clo-3-(6-oxo-4-pyridin-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-{3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-metylbenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[2-(triflometyl)pyridin-4-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-[4-(diflometyl)-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl]isobutyramit;

N-(3-{4-[2-(xyclopropylmetoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-

yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridazin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

4-(2-{2-clo-5-[(3,3,3-triflo-2,2-dimethylpropionylamino)methyl]phenyl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-yl)-N,N-dimethylbenzamidit;

N-(3-{4-[6-(diflomethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit;

N-[3-(2'-methoxy-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-xyclopropylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-3-(2'-xyclopropyl-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[6-(diflomethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(2-propoxyetoxy)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(2-etoxyetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-flobenzyl}isobutyramit;

N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-

4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(4-triflometylthiazol-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-etynylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(5-etynylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(3-ethoxypropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2-floetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(3-flopropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[2-(diflometoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[5-(2-propoxyetoxy)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)butyramit;

N-[3-(2'-xyclopropylmetoxy-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)-4-

(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(6-butoxypyridazin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[6-oxo-2'-(triflometyl)-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[(2-xyclopropylmetoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[4-(5-flopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{2-flo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-{2-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-flobenzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(4-xyanophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(6-phenylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(2,4-diflo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2,4-diflobenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2,4-diflobenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[4-(triflometyl)thiazol-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[6-(3-etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(3-etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[4-(4-metylthiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[4-(1-propynyl)thiazol-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[4-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(3-morpholin-4-ylpropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-[3-(2'-butyl-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)-4-

(triflometyl)benzyl]isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(6-propylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{3-[6-oxo-4-(6-propylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{3-[2'-(3,3-dimetyl-1-butynyl)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[2'-(3,3-dimetyl-1-butynyl)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(1-propynyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(2,4-diflo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[4-(6-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{2-flo-3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-[4-clo-2-flo-3-(4-{6-[(1-hydroxyxyclohexyl)etynyl]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flo-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(benzothiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-clo-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(2,4-diflo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-4-flo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit;

N-(3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit;

N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit;

N-{3-[4-(benzothiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2,4-diflobenzyl}isobutyramit;

N-{3-[4-(benzothiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{6-oxo-4-[4-(triflometyl)thiazol-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{4-clo-3-[4-(5-etylnylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-[3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit;

N-[4-clo-2-flo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-[2,4-diflo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-[2-clo-4-flo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-

yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit;

N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)butyramit;

N-(3-{4-[5-(3,3-dimetyl-1-butynyl)pyrazin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-{3-[2'-(4-metyl-1-pentynyl)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{3-[6-oxo-4-(5-propylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(5-propylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit;

N-{4-clo-3-[2'-(xyclopropylmetoxy)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit;

N-{3-[2'-(xyclopropylmetoxy)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}butyramit;

N-{4-clo-3-[2'-(xyclopropylmetoxy)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-2-flobenzyl}butyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyrazin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[2-(1-propynyl)thiazol-5-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(2-clo-3-{4-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit;

N-(2-flo-3-{4-[5-(isobutyrylaminometyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(2-flo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit;

N-[2-flo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit;

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit;

N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit và tương tự, nhưng các ví dụ không bị giới hạn ở các nhóm này.

Hợp chất có công thức chung (1) có thể ở dạng muối. Muối này không bị giới hạn cụ thể và được chọn một cách thích hợp tùy mục đích. Các ví dụ bao gồm, chẳng hạn, muối kim loại kiềm như natri và kali; muối kim loại kiềm thổ như canxi và magiê; muối amin hữu cơ như metylamin, etylamin và dietanolamin, muối axit vô cơ như hydroclorua, sulfat và nitrat, muối axit hữu cơ như p-toluensulfonat, maleat và tartrat và tương tự.

Hợp chất có công thức chung (1) và muối của nó có thể tồn tại dưới dạng hydrat hoặc solvat. Loại dung môi mà tạo thành solvat không bị giới hạn cụ thể và các ví dụ bao gồm, chẳng hạn, etanol, etyl axetat, axeton và tương tự. Hợp chất có công thức chung (1) có thể tồn tại dưới dạng chất đồng phân quang, chất đồng phân phi đối ảnh hoặc chất đồng phân hình học phụ thuộc vào loại phân tử thể và ngoài chất đồng phân bất kỳ ở dạng tinh khiết, hỗn hợp các chất đồng phân bất kỳ cũng nằm trong phạm vi của sáng chế.

Hợp chất có công thức chung (1) và muối của nó có thể dễ dàng được tổng hợp bằng cách thực hiện bằng các phản ứng hóa học thông thường được sử dụng rộng rãi với hợp chất ban đầu có thể dễ dàng thu được bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này. Các phương pháp điều chế cụ thể hợp chất theo sáng chế được thể

hiện ở các ví dụ đề cập trong bản mô tả này. Bằng các phương pháp tổng hợp này, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể dễ dàng điều chế hợp chất theo sáng chế trong phạm vi công thức chung (1).

Hợp chất theo sáng chế có công thức chung (1) có hoạt tính ức chế mPGES-1 và có thể ức chế sinh tổng hợp PGE2 trên cơ sở hoạt tính ức chế. Vì thế, trên cơ sở hoạt tính ức chế mPGES-1, thuốc theo sáng chế chứa hợp chất có công thức chung (1) hoặc muối sinh lý được dùng của nó theo sáng chế làm thành phần hoạt tính có thể được sử dụng phòng và/hoặc điều trị, ví dụ, chứng viêm, đau, bệnh thấp khớp, bệnh viêm xương khớp, sốt, bệnh Alzheimer, bệnh đa xơ cứng, bệnh xơ cứng động mạch, bệnh tăng nhãn áp như bệnh thiên đầu thống, bệnh thần kinh thị giác, bệnh xơ cứng bì hệ thống, các khối u ác tính như ung thư ruột già và các bệnh mà sự ức chế sản sinh PGE2 có hiệu quả.

Cụ thể hơn, thuốc theo sáng chế có thể được sử dụng dưới dạng thuốc phòng và/hoặc điều trị, ví dụ, viêm kết tràng, hội chứng ruột kích thích, chứng đau nửa đầu, đau đầu, đau lưng dưới, bệnh hẹp ống sống thắt lưng, bệnh thoát vị đĩa đệm, thoái hóa khớp thái dương hàm, hội chứng cổ-vai-tay, thoái hóa cột sống cổ, bệnh lạc nội mạc tử cung, bệnh cơ tuyến nội mạc tử cung, đẻ non, dọa sinh non, chứng thống kinh, bệnh bàng quang tăng hoạt, bế tắc đường tống nước tiểu liên quan đến u xơ tiền liệt tuyến, bệnh tiểu đêm, bệnh són tiểu, bệnh bàng quang thần kinh, bệnh viêm bàng quang kẽ, hội chứng đau bàng quang, sỏi tiết niệu, u xơ tiền liệt tuyến, viêm tuyến tiền liệt mãn tính, hội chứng đau vùng chậu, rối loạn cương dương, rối loạn nhận thức, bệnh thoái hóa thần kinh, bệnh Alzheimer, bệnh cao huyết áp động mạch phổi, bệnh vẩy nến, viêm khớp dạng thấp, sốt thấp khớp, rối loạn gây ra đau ở cơ và khớp, chứng đau dây thần kinh, hội chứng đau vùng phức tạp, loạn thể tạng, bệnh tim thiếu máu cục bộ, cao huyết áp, bệnh mạch vành, rối loạn do nhiễm virus, nhiễm nấm, rối loạn do nhiễm nấm, bỏng, viêm và đau sau phẫu thuật, rối loạn stress sau sang chấn, hoặc nhổ răng, ung thư ác tính, bệnh nhồi máu cơ tim, chứng xơ vữa động mạch, chứng huyết khối, chứng nghẽn mạch, tiểu đường typ I, tiểu đường typ II, chứng ngạt máu não, bệnh gút, bệnh viêm khớp, bệnh viêm xương khớp, bệnh viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên, viêm cột sống dính khớp, viêm bao gân, viêm xương dây chằng, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch, viêm tụy, viêm thận, viêm màng kết, viêm màng mắt, viêm màng cứng, viêm màng mạch nhỏ, điều trị chấn thương, chứng viêm da, chàm, chứng loãng xương, bệnh hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, xơ phổi, bệnh dị ứng, bệnh đa polyp gia đình, chứng dày da, viêm túi thanh mạc, u xơ tử cung, hoặc đau ở bệnh ung thư. Đối với mỗi liên hệ với hoạt tính ức chế mPGES-1 và sử dụng dưới dạng thuốc, ví dụ, Công bố đơn sáng chế quốc tế WO2015/125842 có thể được dẫn chiếu. Toàn bộ phần bộc lộ của

công bố đơn sáng chế quốc tế và tất cả các tài liệu tham chiếu trích dẫn ở đây được kết hợp trong bản mô tả này bằng cách tham khảo.

Mặc dù hợp chất có công thức chung (1) nêu trên hoặc muối sinh lý được dùng của nó làm thành phần hoạt tính của thuốc theo sáng chế có thể được sử dụng dưới dạng thuốc theo sáng chế, dược phẩm được sử dụng bằng đường miệng hoặc ngoài đường tiêu hóa tốt hơn là có thể được bào chế theo phương pháp đã biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này và được sử dụng. Các ví dụ về dược phẩm thích hợp sử dụng qua đường miệng bao gồm, ví dụ, viên nén, bột, viên nang, hạt mịn, dung dịch, hạt, sirô và tương tự và dược phẩm thích hợp sử dụng ngoài đường tiêu hóa bao gồm, ví dụ, thuốc tiêm như tiêm tĩnh mạch và tiêm trong cơ, truyền nhỏ giọt, thuốc xông, thuốc nhỏ mắt, thuốc nhỏ mũi, thuốc đạn, chế phẩm áp da, chế phẩm áp cơ và tương tự, nhưng dược phẩm không bị giới hạn ở các dạng này.

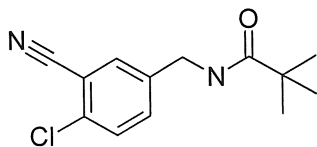
Dược phẩm nêu trên có thể được bào chế bằng phương pháp đã biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sử dụng chất phụ gia dược phẩm thông thường được sử dụng để bào chế dược phẩm trong ngành này. Các phụ gia dược phẩm không bị giới hạn cụ thể và có thể được lựa chọn một cách thích hợp phụ thuộc vào dạng chế phẩm, mục đích của chúng như sự truyền các đặc tính giải phóng kéo dài và tương tự. Các ví dụ về chất phụ gia dược phẩm bao gồm, ví dụ, tá dược, chất liên kết, chất làm đầy, chất gây rã, chất hoạt động bề mặt, chất làm trơn, chất phân tán, chất đệm, chất bảo quản, chất làm dịu, dầu thơm, chất phủ, chất pha loãng và tương tự, nhưng chất phụ gia dược phẩm không bị giới hạn ở các chất này.

Liều dùng dược phẩm theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể và có thể được lựa chọn thích hợp phụ thuộc vào loại bệnh được phòng hoặc điều trị, mục đích sử dụng như phòng bệnh hoặc điều trị bệnh, loại thành phần hoạt tính, cân nặng, độ tuổi, tình trạng bệnh, đường sử dụng và tương tự. Trong trường hợp sử dụng qua đường miệng, ví dụ, nó có thể được sử dụng ở liều lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 500mg theo trọng lượng thành phần hoạt tính dưới dạng liều dùng hàng ngày cho người lớn. Tuy nhiên, liều dùng có thể được lựa chọn thích hợp bởi người có trình độ trong lĩnh vực và không bị giới hạn ở phạm vi liều lượng như nêu trên.

### **Ví dụ thực hiện sáng chế**

Sau đây, sáng chế sẽ được giải thích chi tiết hơn theo các ví dụ tham chiếu. Tuy vậy sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này. Các công thức hóa học của hợp chất theo các ví dụ được thể hiện ở Bảng từ 1-1 đến 1-18.

Ví dụ tham khảo 1: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit

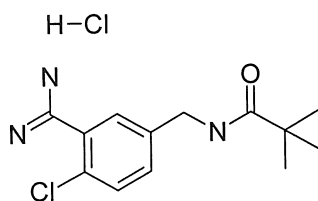


Bổ sung N,N-diisopropyletylamin (11ml) vào dung dịch chứa 5-aminometyl-2-clobenzonitril (2,44g) trong metylen clorua (50ml). Trong khi làm lạnh bằng nước đá, pivaloyl clorua được bổ sung vào hỗn hợp thu được. Hỗn hợp được đưa trở lại nhiệt độ trong phòng và khuấy trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước, cloform được bổ sung vào hỗn hợp và lớp hữu cơ được tách ra. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó dung môi được cho bay hơi. Sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (3,28g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,24 (9H, s), 4,43 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,11 (1H, brs), 7,4-7,6 (3H, m)

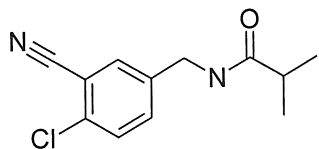
MS ( $m/z$ ): 250 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 2: amit hydroclorua của axit N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-2,2-dimetylpropanoic



Huyền phù chứa amoni clorua (2,09g) trong toluen (49ml) được làm lạnh bằng nước đá trong quá trình thế nitrơ và dung dịch chứa trimetyl nhôm trong toluen (1,8M, 22ml) được bổ sung vào huyền phù này. Hỗn hợp thu được được đưa trở lại nhiệt độ trong phòng và khuấy trong 1 giờ. N-(4-clo-3-xyanobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit (3,26g) được bổ sung vào hỗn hợp và chất cặn được rửa hết khỏi hỗn hợp bằng toluen (5ml). Ở nhiệt độ bên ngoài  $80^\circ\text{C}$ , hỗn hợp được khuấy qua đêm. Hỗn hợp phản ứng được làm lạnh bằng nước đá và metanol (105ml) được bổ sung vào hỗn hợp. Hỗn hợp phản ứng được làm ấm đến  $80^\circ\text{C}$  và khuấy trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được đưa trở lại nhiệt độ trong phòng, khuấy trong 18 phút và sau đó khuấy trong 27 phút trong khi làm lạnh bằng nước đá. Chất không hòa tan được loại bỏ bằng cách lọc và dung môi của chất lọc được cho bay hơi để thu được hợp chất nêu ở đề mục (3,91g). Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 3: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)isobutyramit

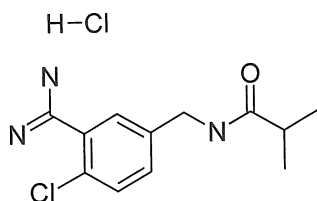


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,19 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,43 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 5,96 (1H, brs), 7,4-7,6 (3H, m)

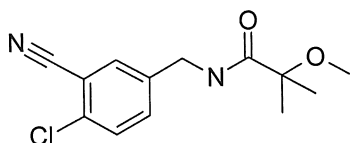
MS ( $m/z$ ): 236 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 4: N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyanobenzyl)isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 5: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)-2-metoxi-2-metylpropionamit

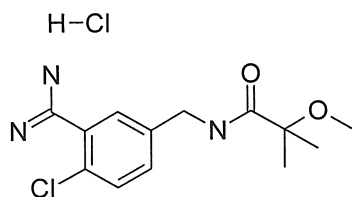


Hỗn hợp bao gồm axit 5-aminometyl-2-clobenzonitril (1,53g), 2-metoxi-2-metylpropionic (876mg), 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)cacodiimit hydroclorua (2,13g), 1-hydroxybenzotriazol monohydrat (1,50g), N,N-diisopropyletylamin (3,9ml) và axetonitril (18ml) được khuấy qua đêm. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước natri hydrocacbonat bão hòa và chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó dung môi được cho bay hơi. Sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,20g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,41 (6H, s), 3,29 (3H, s), 4,43 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, brs), 7,4-7,7 (3H, m)

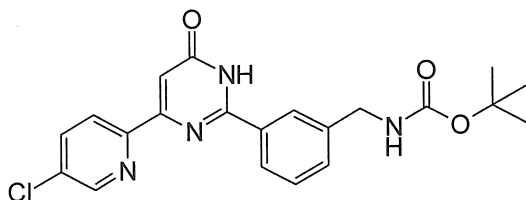
MS ( $m/z$ ): 266 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 6: N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-2-metoxy-2-metylpropionamit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyanobenzyl)-2-metoxy-2-metylpropionamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 7: tert-butyl {3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}carbammat

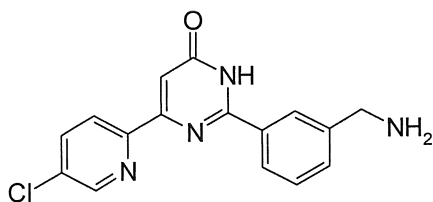


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và tert-butyl (3-carbamimidoylbenzyl)carbammat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,41 (9H, m), 4,24 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, brs), 7,4-7,5 (4H, m), 8,0-8,1 (2H, m), 8,19 (1H, brs), 8,48 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,78 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ )

MS (m/z): 412 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 8: 2-(3-aminometylphenyl)-6-(5-clopyridin-2-yl)-3H-pyrimidin-4-on



Bổ sung axit trifloaxetic (0,5ml) vào tert-butyl {3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}carbammat (125mg) và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được trung hòa bằng natri hydrocacbonat bão hòa và sau đó chất rắn thu được bằng cách lọc sử dụng bình

lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (92mg). Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ 1: N-{4-clo-3-[4-(4-clo-2-flophenyl)-5-xyano-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}-2,2-dimetylpropionamit

Bổ sung kali cacbonat (611mg) và nước (15ml) vào amit hydroclorua của N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-2,2-dimetylpropanoic (807mg) và hỗn hợp thu được được khuấy trong 10 phút. Etyl xyanoaxetat (0,47ml) và 4-clo-2-flobenzandehyt (350mg) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và hỗn hợp thu được được gia nhiệt đến 100°C trong 40 phút bằng lò vi sóng. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được chiết bằng etyl axetat và dung môi được cho bay hơi. Sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (48mg).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ): 1,12 (9H, s), 4,28 (2H, d, J=5,8Hz), 7,3-7,8 (6H, m), 8,0-8,2 (1H, m)

MS (m/z): 472 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 2: N-[4-clo-3-(5-xyano-6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]-2,2-dimetylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 1 sử dụng thiophen-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ): 1,13 (9H, s), 4,30 (2H, d, J=5,8Hz), 7,3-7,9 (5H, m), 8,0-8,2 (1H, m), 8,5-8,6 (1H, m), 13,78 (1H, brs)

MS (m/z): 426 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 3: N-[4-clo-3-(5-xyano-6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 1 sử dụng thiophen-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d, J=5,9Hz), 7,3-7,9 (5H, m), 8,3-8,4 (1H, m), 8,5-8,6 (1H, m)

MS (m/z): 412 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 4: N-[4-clo-3-(6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bổ sung kali cacbonat (990mg) và nước (15ml) vào N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)isobutyramit hydroclorua (1,039g), và hỗn hợp thu được được khuấy trong

10 phút. Etyl phenylsulfonylaxetat (1,634g) và thiophen-3-carbandehyt (0,31ml) được bổ sung vào hỗn hợp và hỗn hợp thu được được gia nhiệt đến 100°C trong 40 phút bằng lò vi sóng. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được chiết bằng etyl axetat và dung môi được cho bay hơi. Việc tinh chế được thực hiện bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (89mg).

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,84 (1H, s), 7,3-7,8 (5H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 12,45 (1H, brs)

MS (m/z): 387 ( $M^+$ )

Ví dụ 5: N-{4-clo-3-[4-(4-clo-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-clo-2-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,30 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,78 (1H, s), 7,3-7,7 (5H, m), 7,9-8,1 (1H, m), 8,2-8,4 (1H, m), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 433 ( $M^+$ )

Ví dụ 6: N-{4-clo-3-[4-(4-clophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-clobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, s), 7,3-7,6 (5H, m), 8,0-8,4 (3H, m), 12,89 (1H, brs)

MS (m/z): 415 ( $M^+$ )

Ví dụ 7: N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,21 (1H, s), 7,4-7,7 (3H, m), 8,0-8,4 (3H, m), 8,78 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 13,04 (1H, brs)

MS (m/z): 416 ( $M^+$ )

Ví dụ 8: N-[4-clo-3-(6-oxo-4-phenyl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng benzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,94 (1H, s), 7,3-7,6 (6H, m), 8,0-8,2 (2H, m), 8,3-8,4 (1H, m), 12,85 (1H, brs)

MS (m/z): 381 ( $M^+$ )

Ví dụ 9: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(6-triflometylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-triflometylpyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, s), 7,4-7,7 (3H, m), 8,03 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 8,69 (1H, dd,  $J=1,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 9,40 (1H, s), 13,13 (1H, brs)

MS (m/z): 450 ( $M^+$ )

Ví dụ 10: N-{4-clo-3-[4-(4-clo-3-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-clo-3-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, s), 7,3-7,8 (4H, m), 7,97 (1H, dd,  $J=1,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,09 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $9,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 12,90 (1H, brs)

MS (m/z): 433 ( $M^+$ )

Ví dụ 11: N-[4-clo-3-(6-oxo-4-thiophen-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]-2-metoxi-2-metylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng thiophen-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-2-metoxi-2-metylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,27 (6H, s), 3,16 (3H, s), 4,32 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 6,83 (1H, s), 7,3-7,8 (5H, m), 8,2-8,5 (2H, m), 12,75 (1H, brs)

MS (m/z): 417 ( $M^+$ )

Ví dụ 12: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(5-triflometylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

5-triflometylpyridin-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,31 (1H, s), 7,4-7,7 (3H, m), 8,2-8,5 (3H, m), 9,12 (1H, d,  $J=0,9\text{Hz}$ ), 13,14 (1H, brs)

MS (m/z): 450 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 13: N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}-2-metoxi-2-metylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-2-metoxi-2-metylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,28 (6H, s), 3,17 (3H, s), 4,33 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,21 (1H, s), 7,4-7,7 (3H, m), 8,0-8,5 (3H, m), 8,78 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 13,06 (1H, brs)

MS (m/z): 446 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 14: N-{4-clo-3-[4-(3-clo-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 3-clo-2-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,78 (1H, brs), 7,35 (1H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,7-7,8 (1H, m), 7,91 (1H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,08 (1H, s)

MS (m/z): 433 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 15: N-{4-clo-3-[4-(2-clo-4-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-clo-4-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,02 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,29 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,62 (1H, brs), 7,3-7,5 (2H, m), 7,51 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,72 (1H, dd,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,2-8,3 (1H, m), 13,03 (1H, brs)

MS (m/z): 433 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 16: N-{4-clo-3-[4-(4-diflometoxy-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

4-diflometoxy-2-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (1H, m), 4,30 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,74 (1H, brs), 7,16 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ , 8,8Hz), 7,29 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 12,8Hz), 7,40 (1H, t,  $J=73,2\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,07 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,01 (1H, brs)

MS (m/z): 465 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 17: N-{4-clo-3-[4-(2-flo-4-triflometoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-flo-4-triflometoxybenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (1H, m), 4,30 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,79 (1H, brs), 7,37 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (3H, m), 8,12 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,04 (1H, brs)

MS (m/z): 483 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 18: N-{4-clo-3-[4-(2-flo-4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-flo-4-metoxybenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,84 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,68 (1H, brs), 6,90 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 8,8Hz), 6,98 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 13,6Hz), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,00 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 12,89 (1H, brs)

MS (m/z): 429 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 19: N-{4-clo-3-[4-(4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-metoxybenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,82 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,84 (1H, brs), 7,0-7,1 (2H, m), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,04 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,75 (1H, brs)

MS (m/z): 411 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 20: N-{4-clo-3-[4-(4-diflometoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-diflometoxybenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,27 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,34 (1H, t,  $J=73,6\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,14 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 12,90 (1H, brs)

MS (m/z): 447 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 21: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(4-triflometylphenyl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-triflometylbenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, brs), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 7,84 (2H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (3H, m), 13,04 (1H, brs)

MS (m/z): 449 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 22: N-{4-clo-3-[4-(3-flothiophen-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 3-flothiophen-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,61 (1H, brs), 7,18 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,49 (1H, s), 7,57 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,81 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,91 (1H, brs)

MS (m/z): 405 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 23: N-[4-clo-3-(4-xyclopentyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Trong môi trường nitơ, N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)isobutyramit hydroclorua (580mg) được hòa tan trong etanol (8ml) và etyl 3-xyclopentyl-3-oxopropanoat (405mg) được bổ sung vào dung dịch. Trong khi làm lạnh bằng nước đá, dung dịch natri etoxit 20% trong etanol (1,5ml) được bổ sung từ từ nhỏ giọt vào dung dịch và hỗn hợp thu được được hồi lưu qua đêm bằng cách gia nhiệt. Etanol được loại bỏ dưới áp suất giảm, chất cặn được hòa tan trong etyl axetat và dung dịch được rửa liên tiếp bằng axit clohydric 2N, nước và nước muối bão hòa. Dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm và sau đó chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (88mg).

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,5-2,0 (8H, m), 2,42 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,8-3,0 (1H, m), 4,29 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,19 (1H, brs), 7,38 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 7,53 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 12,62 (1H, brs)

MS (m/z): 373 ( $M^+$ )

Ví dụ 24: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(4-triflometoxyphenyl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-triflometoxybenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,4-7,6 (5H, m), 8,21 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 12,96 (1H, brs)

MS (m/z): 465 ( $M^+$ )

Ví dụ 25: N-{4-clo-3-[4-(2,4-diflophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2,4-diflobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,73 (1H, brs), 7,2-7,3 (1H, m), 7,4-7,6 (4H, m), 8,07 (1H, ddd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $6,8\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,32 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 12,96 (1H, brs)

MS (m/z): 417 ( $M^+$ )

Ví dụ 26: N-{4-clo-3-[4-(2-clothiophen-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-clothiophen-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,42 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,83 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 7,45 (1H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (3H, m), 8,3-8,4 (1H, m), 12,96 (1H, brs)

MS (m/z): 422 ( $M^+$ )

Ví dụ 27: N-[4-clo-3-(4-xyclohexyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 23 sử dụng etyl 3-xyclohexyl-3-oxopropanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,4 (5H, m), 1,7-1,9 (5H, m), 2,3-2,6 (2H, m), 4,29 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,13 (1H, brs), 7,4-7,5 (2H, m), 7,52 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 12,63 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 387 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 28: N-{4-clo-3-[4-(2-flo-5-metoxypheyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-flo-5-metoxypheylaldehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,76 (1H, brs), 7,0-7,1 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,4-7,5 (1H, m), 7,5-7,6 (2H, m), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,00 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 429 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 29: N-{4-clo-3-[4-(5-clo-2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clo-2-flophenylaldehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,79 (1H, brs), 7,4-7,6 (5H, m), 7,98 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ ,  $6,8\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 13,06 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 433 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 30: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(6-triflometylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-triflometylpyridin-2-carbaldehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,03 (1H, dd,  $J=0,8\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 8,25 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 8,49 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 13,13 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 450 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 31: N-{4-clo-3-[4-(2-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

2-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,75 (1H, brs), 7,3-7,4 (3H, m), 7,5-7,6 (3H, m), 8,00 (1H, dt,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,98 (1H, brs)

MS (m/z): 399 ( $M^+$ )

Ví dụ 32: N-{3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Dung dịch chứa 2-(3-aminometylphenyl)-6-(5-clopyridin-2-yl)-3H-pyrimidin-4-on (92mg) trong N,N-dimetylformamit (4ml), diisopropyletylamin (178 $\mu\text{l}$ ) được bổ sung. Trong khi làm lạnh bằng nước đá, isobutyryl clorua (46 $\mu\text{l}$ ) được bổ sung nhỏ giọt vào hỗn hợp và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Etyl axetat được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, hỗn hợp thu được được rửa hai lần bằng nước và lớp hữu cơ 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 ở đề mục (10mg).

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,37 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,19 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,0-8,3 (4H, m), 8,47 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,7-8,8 (1H, m), 12,94 (1H, brs)

MS (m/z): 382 ( $M^+$ )

Ví dụ 33: N-[4-clo-3-(6-oxo-4-thiophen-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng thiophen-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,86 (1H, brs), 7,1-7,2 (1H, m), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,50 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,77 (1H, dd,  $J=0,8\text{Hz}$ ,  $4,8\text{Hz}$ ), 7,92 (1H, d,  $J=3,2\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 12,82 (1H, brs)

MS (m/z): 387 ( $M^+$ )

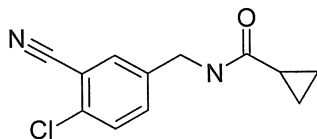
Ví dụ 34: N-[4-clo-3-(5-metyl-6-oxo-4-phenyl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 23 sử dụng etyl 2-metyl-3-oxo-3-phenylpropanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 1,02 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,07 (3H, s), 2,3-2,6 (1H, m), 4,28 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, brs), 7,3-7,6 (7H, m), 8,3-8,4 (1H, m), 12,38 (1H, brs)

MS (m/z): 395 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 9: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)xyclopropanacboxamit

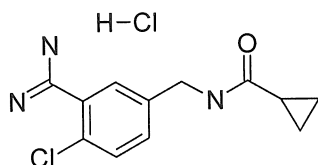


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng xyclopropanacboxonyl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,1 (4H, m), 1,3-1,5 (1H, m), 4,44 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,16 (1H, brs), 7,4-7,5 (2H, m), 7,58 (1H, brs)

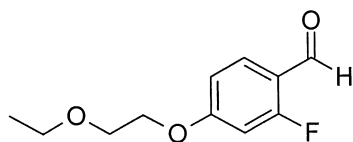
MS (m/z): 234 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 10: N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)xyclopropanacboxamit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyanobenzyl)xyclopropanacboxamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 11: 4-(2-etoxyetoxy)-2-flobenzandehyt

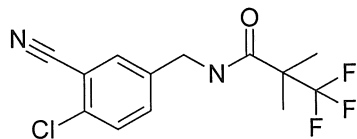


2-flo-4-hydroxybenzandehyt (560mg), 1-bromo-2-etoxyetan (1,84g), kali cacbonat (1,11g) và axetonitril (10ml) được trộn và hỗn hợp được gia nhiệt đến  $85^\circ\text{C}$  trong môi trường nitơ. Sau 16 giờ, hỗn hợp phản ứng được để lạnh. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước muối, hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat và sau đó dung môi được cho bay hơi. Sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (670mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,25 (3H, t,  $J=7,1\text{Hz}$ ), 3,60 (2H, q,  $J=7,0\text{Hz}$ ), 3,7-3,9 (2H, m), 4,1-4,3 (2H, m), 6,68 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $12,7\text{Hz}$ ), 6,81 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,81 (1H, t,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 10,21 (1H, s)

MS (m/z): 212 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 12: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit

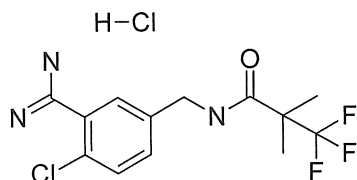


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 5 sử dụng axit 3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionic, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,44 (6H, s), 4,48 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,33 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ , 8,3Hz), 7,48 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,54 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ )

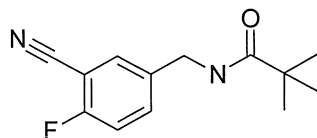
MS (m/z): 304 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 13: N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyanobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 14: N-(3-xyano-4-flobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit

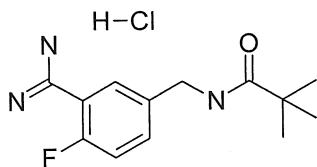


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-flobenzonitril, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,23 (9H, s), 4,42 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,10 (1H, brs), 7,18 (1H, t,  $J=8,6\text{Hz}$ ), 8,4-8,6 (2H, m)

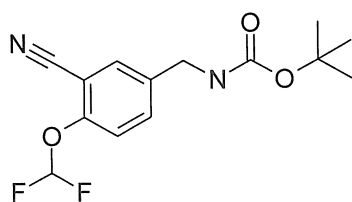
MS (m/z): 234 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 15: N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua



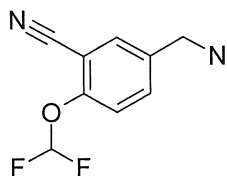
Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(3-xyano-4-flobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 16: tert-butyl este của axit [3-xyano-4-(diflometoxy)benzyl]carbamic



5-bromo-2-(diflometoxy)benzonitril (4,48g), kali N-BOC-aminometyltrifloborat (4,50g), paladi axetat (205mg), 2-dixyclohexylphosphino-2',6'-dimetoxibiphenyl (745mg), kali cacbonat (7,51g), toluen (60ml) và nước (15ml) được trộn và hỗn hợp được gia nhiệt đến 85°C trong môi trường nitơ. Sau 17 giờ, hỗn hợp phản ứng được để lạnh. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước, hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat và sau đó lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được cho bay hơi và sau đó sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (6,38g).

Ví dụ tham khảo 17: 5-aminometyl-2-(diflometoxy)benzonitril



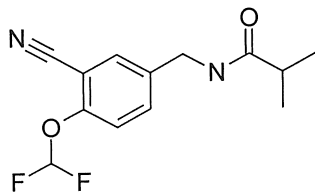
Bổ sung diclometan (25ml) và axit trifloaxetic (12,4ml) vào tert-butyl este của [3-xyano-4-(diflometoxy)benzyl]carbamic (6,38g), và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1,2 giờ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước và lớp nước được rửa hai lần bằng cloform. Bổ sung natri hydroxit 2N nước (100ml) vào lớp nước và hỗn hợp thu được được chiết hai lần bằng cloform. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó dung môi được cho bay hơi để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,73g).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ): 1,41 (2H, brs), 3,92 (2H, s), 6,63 (1H, t, J=71,8Hz), 7,2-

7,4 (1H, m), 7,58 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,3Hz), 7,68 (1H, d, J=1,9Hz)

MS (m/z): 197 ( $M^+ - 1$ )

Ví dụ tham khảo 18: N-[3-xyano-4-(diflometoxy)benzyl]isobutyramit

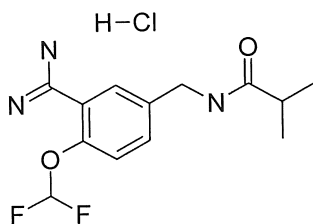


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-(diflometoxy)benzonitril và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,19 (6H, d, J=6,8Hz), 2,42 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,44 (2H, d, J=6,3Hz), 5,97 (1H, brs), 6,63 (1H, t, J=71,6Hz), 7,2-7,4 (1H, m), 7,53 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,8Hz), 7,57 (1H, d, J=2,0Hz)

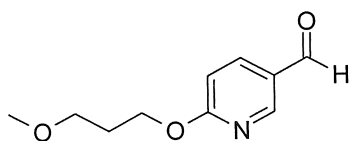
MS (m/z): 268 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 19: N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometoxy)benzyl]isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-[3-xyano-4-(diflometoxy)benzyl]isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 20: 6-(3-Metoxypoxy)pyridin-3-carbandehyt



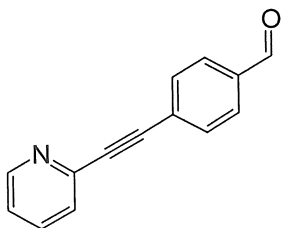
Bổ sung từng phần 60% natri hydrua (1,12g) vào 3-metoxypropan-1-ol (25g) trong khi làm lạnh bằng nước đá. Sau đó, 6-clopyridin-3-carbandehyt (2,48g) được bổ sung từng phần vào hỗn hợp. Hỗn hợp thu được được đưa trở lại nhiệt độ trong phòng và khuấy trong 14 giờ trong môi trường nitơ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào amoni

clorua nước bão hòa và hỗn hợp thu được được chiết bằng t-butyl methyl ete. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa và dung môi được cho bay hơi. Sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (866mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,0-2,2 (2H, m), 3,36 (3H, s), 3,55 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,50 (2H, t,  $J=6,6\text{Hz}$ ), 6,83 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,62 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 196 ( $M^+ + 1$ )

Ví dụ tham khảo 21: 4-(pyridin-2-yletynyl)benzaldehyt

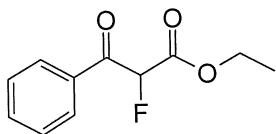


Bổ sung bis(triphenylphosphin)paladi clorua (133mg) và đồng iodua (46mg) vào dung dịch chứa 4-etylnylbenzaldehyt (1,24g) trong trietylamin (20ml), 2-bromopyridin (975 $\mu\text{l}$ ) trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được hồi lưu bằng cách gia nhiệt trong 2 giờ. Sau khi làm lạnh, trietylamin được loại bỏ dưới áp suất giảm, cloform được bổ sung vào chất cặn thu được và hỗn hợp thu được được lọc qua lớp Celite. Chất lọc được rửa lần lượt bằng 15% kali cacbonat, nước và nước muối bão hòa, làm khô bằng magiê sulfat và lọc và dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm. Etanol được bổ sung vào chất cặn thu được, và hỗn hợp thu được được gia nhiệt, làm lạnh, lọc và làm khô để thu được hợp chất nêu ở đề mục (953mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 7,4-7,5 (1H, m), 7,7-7,8 (1H, m), 7,8-7,9 (3H, m), 7,9-8,0 (2H, m), 8,6-8,7 (1H, m), 10,06 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 207 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 22: Ethyl 2-fluoro-3-oxo-3-phenylpropanoat



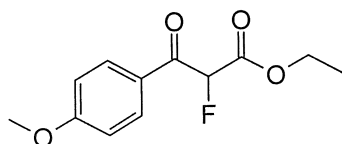
Dung dịch chứa ethyl 3-oxo-3-phenylpropanoat (961mg) trong axetonitril (20ml), Selectfluor (nhãn hiệu đã đăng ký, 1,95g) được bổ sung trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy ở  $80^\circ\text{C}$  trong 6 giờ. Sau khi làm lạnh, axetonitril được loại bỏ dưới áp suất giảm. Bổ sung ethyl axetat vào chất cặn thu được, và lớp hữu

cơ được rửa lần lượt bằng nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Lớp hữu cơ được lọc và dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (858mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,26 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,2-4,3 (2H, m), 5,86 (1H, d,  $J=48,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,5 (2H, m), 7,6-7,7 (1H, m), 8,0-8,1 (2H, m)

MS ( $m/z$ ): 210 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 23: Ethyl 2-fluoro-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat

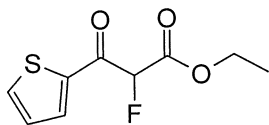


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 22 sử dụng ethyl 4-methoxybenzoylacetat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,27 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,89 (3H, s), 4,2-4,3 (2H, m), 5,81 (1H, d,  $J=48,8\text{Hz}$ ), 6,9-7,0 (2H, m), 8,0-8,1 (2H, m)

MS ( $m/z$ ): 240 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 24: Ethyl 2-fluoro-3-oxo-3-(thiophen-2-yl)propanoat

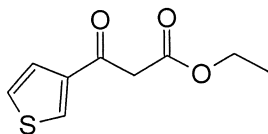


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 22 sử dụng ethyl 3-oxo-3-(thiophen-2-yl)propanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,16 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,22 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 6,53 (1H, d,  $J=46,8\text{Hz}$ ), 7,35 (1H, dd,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 8,1-8,2 (1H, m), 8,22 (1H, dd,  $J=0,8\text{Hz}$ , 4,8Hz)

MS ( $m/z$ ): 216 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 25: Ethyl 3-oxo-3-(thiophen-3-yl)propanoat



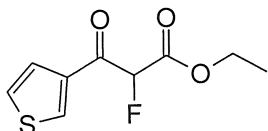
Trong môi trường nitơ, dung dịch chứa diethyl cacbonat (2,3g) trong toluen (10ml) được làm ấm đến  $65^\circ\text{C}$ , *t*-butoxy kali (875mg) được bổ sung vào dung dịch và

hỗn hợp thu được được khuấy ở 65°C trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được làm ấm đến 80°C và sau đó dung dịch chứa 3-axetylthiophen (618mg) được hòa tan trong toluen (5ml) được bổ sung nhỏ giọt và hỗn hợp thu được được khuấy ở 80°C trong 1,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng được để lạnh đến nhiệt độ trong phòng, sau đó etyl axetat được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và lớp hữu cơ được rửa lần lượt bằng nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Chất cần thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (765mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,26 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,89 (2H, s), 4,21 (2H, q,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 7,3-7,4 (1H, m), 7,56 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ , 5,6Hz), 8,11 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ , 2,8Hz)

MS ( $m/z$ ): 198 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 26: Ethyl 2-fluoro-3-oxo-3-(thiophen-3-yl)propanoat

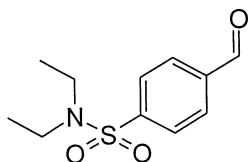


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 22 sử dụng ethyl 3-oxo-3-(thiophen-3-yl)propanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,28 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,2-4,4 (2H, m), 5,65 (1H, d,  $J=49,2\text{Hz}$ ), 7,36 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ , 4,8Hz), 7,65 (1H, dd,  $J=0,8\text{Hz}$ , 6,4Hz), 8,40 (1H, quin,  $J=1,6\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 216 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 27: N,N-Diethyl-4-formylbenzensulfonamid



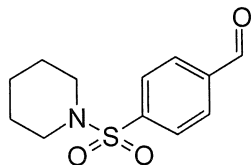
Dung dịch chứa 4-formylbenzensulfonyl clorua (1,0g) trong cloform (10ml), diethylamin (731mg) và sau đó nước natri hydrocacbonat bão hòa (11ml) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy mạnh liệt ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Lớp cloform được tách, rửa bằng nước muối bão hòa, làm khô bằng magiê sulfat và lọc và dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm. Hỗn hợp bao gồm hexan và etyl axetat (3:1) được bổ sung vào chất cần thu được, và hỗn hợp thu được được gia nhiệt, làm lạnh, lọc và làm khô để thu được hợp chất nêu ở đề mục (946mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,21 (4H, q,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 7,9-8,0

(2H, m), 8,0-8,1 (2H, m), 10,11 (1H, s)

MS (m/z): 241 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 28: 4-(piperidin-1-sulfonyl)benzandehyt

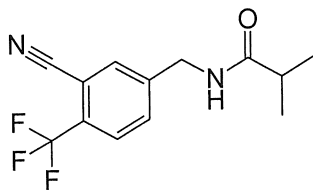


Dung dịch chứa 4-formylbenzensulfonyl clorua (818mg) trong cloform (20ml), diisopropyletylamin (1,4ml) và sau đó piperidin (394 $\mu$ l) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và lớp cloform được rửa hai lần bằng nước. Lớp cloform được rửa thêm bằng nước muối bão hòa, làm khô bằng magiê sulfate và lọc và dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (988mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,4-1,5 (2H, m), 1,65 (4H, quin,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 3,04 (4H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,93 (2H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 6,8Hz), 8,04 (2H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 6,4Hz), 10,12 (1H, s)

MS (m/z): 253 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 29: N-[3-xyano-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit

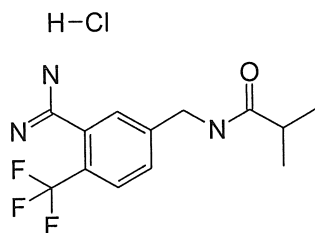


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-(triflometyl)benzonitril và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,38 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,76 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,9-8,0 (2H, m), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ )

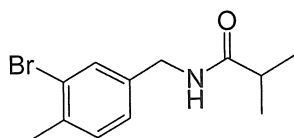
MS (m/z): 270 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 30: N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-[3-xyano-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 31: N-(3-bromo-4-metylbenzyl)isobutyramit

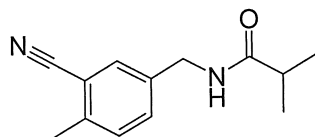


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 4-aminometyl-2-bromo-1-metylbenzen và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,02 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,2-2,5 (4H, m), 4,20 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $7,6\text{Hz}$ ), 7,29 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 8,23 (1H, t,  $J=5,2\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 269 ( $\text{M}^+-1$ )

Ví dụ tham khảo 32: N-(3-xyano-4-metylbenzyl)isobutyramit

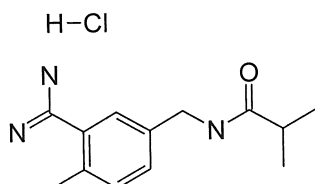


Dung dịch chứa N-(3-bromo-4-metylbenzyl)isobutyramit (2,1g) trong N-metylpyrrolidinon (15ml), kali feroxyanua trihydrat (1,7g), paladi axetat (37mg), diphenylphosphinoferoxen (172mg) và kali cacbonat (1,6g) được bổ sung trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở  $160^\circ\text{C}$ . Hỗn hợp phản ứng được để lạnh đến nhiệt độ trong phòng và sau đó lọc qua lớp Celite, etyl axetat và nước được bổ sung vào chất lọc và lớp hữu cơ được rửa bằng natri hydrocacbonat bão hòa và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Lớp hữu cơ được lọc, dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,1g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (4H, m), 4,24 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,4-7,5 (2H, m), 7,58 (1H, s), 8,30 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ )

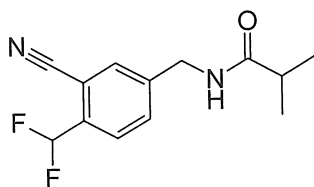
MS ( $m/z$ ): 216 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 33: N-(3-carbamimidoyl-4-metylbenzyl)isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(3-cyano-4-metylbenzyl)isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 34: N-[3-cyano-4-(diflometyl)benzyl]isobutyramit

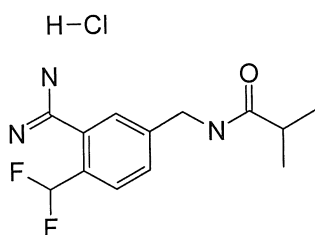


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-(diflometyl)benzonitril và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,34 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 7,69 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,85 (1H, s), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 252 ( $\text{M}^+$ )

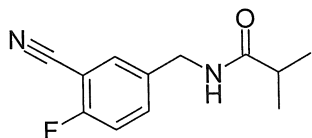
Ví dụ tham khảo 35: N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo

2 sử dụng N-[3-xyano-4-(diflometyl)benzyl]isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 36: N-(3-xyano-4-flobenzyl)isobutyramit

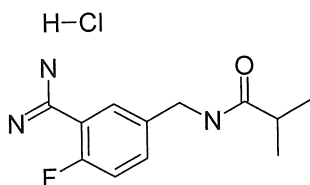


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-flobenzonitril và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,42 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,26 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,49 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,6-7,7 (1H, m), 7,7-7,8 (1H, m), 8,30 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ )

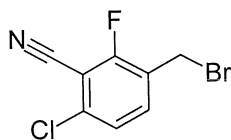
MS ( $m/z$ ): 220 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 37: N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(3-xyano-4-flobenzyl)isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 38: 3-bromometyl-6-clo-2-flobenzonitril



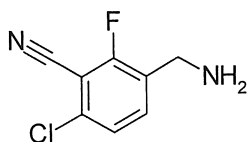
Trong môi trường nitơ, 6-clo-2-flo-3-metylbenzonitril (2,29g) được hòa tan trong axetonitril (54ml), 1,3-dibromo-5,5-dimetylhydantoin (1,93g) và 2,2'-azobis(isobutyronitril) (222mg) được bổ sung vào dung dịch và hỗn hợp thu được được hồi lưu trong 3 giờ bằng cách gia nhiệt. Axit clohydric 1N được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat và dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel và làm

khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,40g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 4,74 (2H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 7,66 (1H, dd,  $J=1,2\text{Hz}$ , 8,8Hz), 7,95 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 249 ( $\text{M}^++1$ )

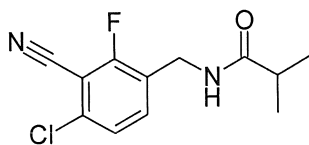
Ví dụ tham khảo 39: 3-aminometyl-6-clo-2-flobenzonitril



3-bromometyl-6-clo-2-flobenzonitril (2,34g) được hòa tan trong N,N-dimetylformamit (24ml), natri azit (613mg) được bổ sung vào dung dịch trong khi làm lạnh bằng nước đá và hỗn hợp thu được được khuấy trong 35 phút. Nước muối bão hòa được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat và sau đó lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa. Dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm và Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Hợp chất thu được được hòa tan trong tetrahydrofuran (24ml) và nước (1ml), triphenylphosphin (2,97g) được bổ sung vào dung dịch trong khi làm lạnh bằng nước đá và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Axit clohydric 1N được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng dietyl ete. Lớp nước được tạo kiềm bằng cách bổ sung natri hydroxit 1N. Lớp nước được chiết bằng diclometan, sau đó lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat và lớp hữu cơ thu được được sử dụng như nguyên dạng cho phản ứng sau đây.

Ví dụ tham khảo 40: N-(4-clo-3-xyano-2-flobenzyl)isobutyramit

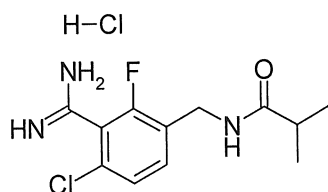


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 3-aminometyl-6-clo-2-flobenzonitril và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,02 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,41 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,29 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 8,33 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ )

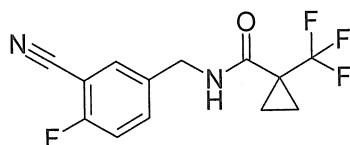
MS ( $m/z$ ): 254 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 41: N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyano-2-flobenzyl)isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 42: N-(3-xyano-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit

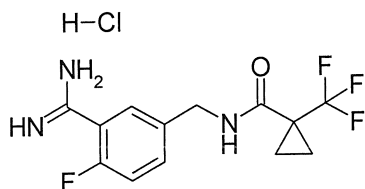


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-flobenzonitril và 1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxylclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,2-1,4 (4H, m), 4,29 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,49 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (1H, m), 7,7-7,8 (1H, m), 8,41 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ )

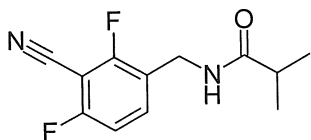
MS ( $m/z$ ): 286 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 43: N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(3-xyano-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 44: N-(3-xyano-2,4-diflobenzyl)isobutyramit

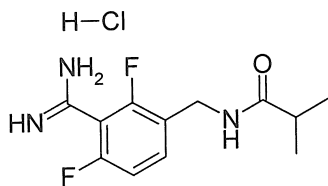


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 3-aminometyl-2,6-diflobenzonitril và isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,02 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,41 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,28 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,3-7,5 (1H, m), 7,6-7,8 (1H, m), 8,32 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ )

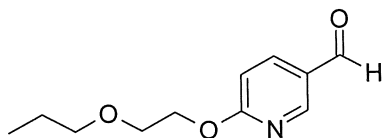
MS ( $m/z$ ): 238 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 45: N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(3-xyano-2,4-diflobenzyl)isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 46: 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng 2-propoxyetanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,93 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,5-1,8 (2H, m), 3,49 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,7-3,9 (2H, m), 4,5-4,7 (2H, m), 6,90 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,61 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 210 ( $M^++1$ )

Ví dụ 35: N-{4-clo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,92 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,91 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,3-7,6 (3H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,89 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,79 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 412 ( $M^+$ )

Ví dụ 36: N-{4-clo-3-[4-(6-etoxyppyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-etoxyppyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,34 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,37 (2H, q,  $J=7,0\text{Hz}$ ), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,3-7,6 (3H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,81 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 426 ( $M^+$ )

Ví dụ 37: N-{4-clo-3-[4-(3-flo-4-metylphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 3-flo-4-metylbenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,29 (3H, d,  $J=1,0\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, brs), 7,3-7,9 (6H, m), 8,2-8,4 (1H, m), 12,91 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 413 ( $M^+$ )

Ví dụ 38: N-(4-clo-3-{4-[4-(2-metoxyetoxy)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(2-metoxyetoxy)benzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,32 (3H, s), 3,6-3,8 (2H, m), 4,1-4,2 (2H, m), 4,31 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 6,84 (1H, brs), 7,03 (2H, d,  $J=9,3\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,53 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,56 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,03 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 12,77 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 455 ( $M^+$ )

Ví dụ 39: N-{4-clo-3-[4-(5-metylpyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

5-methylpyridin-2-carbonyl, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,37 (3H, s), 2,3-2,5 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,20 (1H, brs), 7,42 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,76 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,14 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 8,57 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 396 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 40: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(triflormetyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)xylopropanecarboxamid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflormetyl)pyridin-3-carbonyl và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)xylopropanecarboxamid hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,6-0,8 (4H, m), 1,5-1,7 (1H, m), 4,35 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, brs), 7,4-7,7 (3H, m), 8,03 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,5-8,8 (2H, m), 9,41 (1H, s), 13,13 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 448 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 41: N-(4-clo-3-{4-[4-(diflormetyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(diflormetyl)benzoyl, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,03 (1H, brs), 7,10 (1H, t,  $J=56,0\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,56 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,58 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,68 (2H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,21 (2H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 12,96 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 431 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 42: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[5-(triflormetyl)thiophen-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflormetyl)thiophen-2-carbonyl, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 7,12 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,52 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,58 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,68 (1H, dd,  $J=1,2\text{Hz}$ ,  $4,2\text{Hz}$ ), 8,04 (1H, dd,  $J=1,5\text{Hz}$ ,  $3,9\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 13,01 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 455 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 43: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[2-(triflometyl)thiazol-5-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(triflometyl)thiazol-5-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, brs), 7,44 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,52 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,58 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 8,91 (1Hs), 13,15 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 456 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 44: N-{4-clo-3-[4-(2-flo-4-metylphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-flo-4-metylbenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,37 (3H, s), 2,3-2,5 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,74 (1H, brs), 7,14 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,19 (1H, d,  $J=12,7\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,54 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,92 (1H, t,  $J=8,1\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 12,93 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 413 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 45: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, brs), 7,20 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,77 (1H, t,  $J=73,0\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 8,53 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,95 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,97 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 448 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 46: N-(4-clo-3-{4-[4-(2-etoxyetoxy)-3-flophenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(2-etoxyetoxy)-3-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,13 (3H, t,  $J=7,1\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,52 (2H, q,  $J=7,0\text{Hz}$ ), 3,7-3,8 (2H, m), 4,2-4,3 (2H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,94 (1H, brs), 7,27 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,54

(1H, d, J=2,0Hz), 7,57 (1H, d, J=8,3Hz), 7,8-8,0 (2H, m), 8,2-8,4 (1H, m), 12,80 (1H, brs)

MS (m/z): 487 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 47: N-(4-clo-3-{4-[4-(2-etoxyetoxy)-2-flophenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(2-etoxyetoxy)-2-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 1,13 (3H, t, J=7,1Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,50 (2H, q, J=7,0Hz), 3,6-3,8 (2H, m), 4,1-4,3 (2H, m), 4,31 (2H, d, J=5,9Hz), 6,70 (1H, brs), 6,91 (1H, dd, J=2,5Hz, 8,8Hz), 6,99 (1H, dd, J=2,4Hz, 14,2Hz), 7,41 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,3Hz), 7,54 (1H, d, J=2,4Hz), 7,56 (1H, d, J=8,3Hz), 8,00 (1H, t, J=9,3Hz), 8,2-8,4 (1H, m), 12,84 (1H, brs)

MS (m/z): 487 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 48: N-{4-clo-3-[4-(6-isopropoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-isopropoxypyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 1,31 (6H, d, J=5,9Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,31 (2H, d, J=5,8Hz), 5,32 (1H, quin, J=6,4Hz), 6,83 (1H, d, J=8,3Hz), 6,94 (1H, brs), 7,41 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,3Hz), 7,55 (1H, d, J=1,9Hz), 7,57 (1H, d, J=8,3Hz), 8,30 (1H, dd, J=2,5Hz, 8,8Hz), 8,34 (1H, d, J=6,3Hz), 8,86 (1H, d, J=2,5Hz), 12,84 (1H, brs)

MS (m/z): 440 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 49: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,31 (2H, d, J=6,3Hz), 5,07 (2H, q, J=9,1Hz), 7,02 (1H, brs), 7,09 (1H, d, J=8,8Hz), 7,42 (1H, dd, J=2,5Hz, 8,3Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (1H, m), 8,44 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,3Hz), 8,91 (1H, d, J=2,5Hz), 12,91 (1H, brs)

MS (m/z): 480 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 50: N-{3-[4-(1-tert-butyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-

## 2-yl]-4-clobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 1-tert-butyl-1H-pyrazol-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,54 (9H, s), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,66 (1H, brs), 7,39 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,47 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,54 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,01 (1H, s), 8,3-8,4 (2H, m), 12,44 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 427 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 51: N-{4-clo-3-[4-(1-isobutyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 1-isobutyl-1H-pyrazol-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,84 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,12 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,93 (2H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,62 (1H, brs), 7,39 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,48 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,54 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,02 (1H, s), 8,28 (1H, s), 8,3-8,4 (1H, m), 12,61 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 427 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 52: N-{4-clo-3-[4-(2-metoxithiazol-5-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-metoxithiazol-5-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,06 (3H, s), 4,30 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,83 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,47 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,05 (1H, s), 8,3-8,4 (1H, m), 12,85 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 418 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 53: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,38 (6H, s), 4,37 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, s), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,60 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,03 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,5-8,7 (1H, m), 8,69 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 9,41 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 13,11 (1H, brs)

MS (m/z): 518 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 54: N-{4-clo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,38 (6H, s), 3,92 (3H, s), 4,37 (2H, d, J=5,9Hz), 6,91 (1H, d, J=8,8Hz), 6,96 (1H, brs), 7,40 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,3Hz), 7,5-7,6 (1H, m), 7,58 (1H, d, J=8,3Hz), 8,34 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,8Hz), 8,5-8,7 (1H, m), 8,89 (1H, d, J=1,9Hz), 12,87 (1H, brs)

MS (m/z): 480 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 55: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,38 (6H, s), 4,37 (2H, d, J=6,4Hz), 7,08 (1H, brs), 7,20 (1H, d, J=8,8Hz), 7,40 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 7,77 (1H, t, J=72,5Hz), 8,54 (1H, dd, J=2,5Hz, 8,8Hz), 8,5-8,7 (1H, m), 8,95 (1H, d, J=2,0Hz), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 516 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 56: N-(4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-2,2-dimetylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,14 (9H, s), 4,32 (2H, d, J=6,3Hz), 7,23 (1H, s), 7,3-7,5 (2H, m), 7,6-7,8 (1H, m), 8,04 (1H, d, J=8,3Hz), 8,1-8,2 (1H, m), 8,71 (1H, dd, J=1,4Hz, 7,8Hz), 9,43 (1H, d, J=1,5Hz), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 448 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 57: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)-2,2-dimetylpropionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,14 (9H, s), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, brs), 7,22 (1H, d,  $J=9,3\text{Hz}$ ), 7,3-7,5 (2H, m), 7,72 (1H, d,  $J=5,3\text{Hz}$ ), 7,79 (1H, t,  $J=72,6\text{Hz}$ ), 8,1-8,3 (1H, m), 8,57 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,99 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,85 (1H, brs)

Ví dụ 58: N-(4-diflometoxy-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometoxy)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 7,20 (1H, t,  $J=73,5\text{Hz}$ ), 7,21 (1H, brs), 7,30 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,49 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,66 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 8,03 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 8,70 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 9,40 (1H, d,  $J=1,4\text{Hz}$ ), 12,92 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 482 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 59: N-(4-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,12 (3H, t,  $J=7,1\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=7,0\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (2H, m), 6,93 (1H, d,  $J=8,7\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,55 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,86 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 60: N-(4-clo-3-{4-[6-(3-metoxypoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-metoxypoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,97 (2H, quin,  $J=6,5\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,24 (3H, s), 3,47 (2H, q,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,37 (2H, t,  $J=6,6\text{Hz}$ ), 6,89 (1H, d,  $J=8,7\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,55 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,81 (1H, brs)

MS (m/z): 470 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 61: N-(4-clo-3-{4-[6-(2-metoxietoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-metoxietoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,30 (3H, s), 3,6-3,8 (2H, m), 4,31 (2H, d, J=6,3Hz), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d, J=8,3Hz), 6,96 (1H, brs), 7,41 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,3Hz), 7,55 (1H, d, J=1,9Hz), 7,57 (1H, d, J=8,3Hz), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d, J=2,4Hz), 12,85 (1H, brs)

MS (m/z): 456 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 62: N-{4-clo-3-[4-(3-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 3-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=7,2Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,03 (1H, s), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,5-7,6 (3H, m), 7,88 (1H, d, J=10,0Hz), 7,94 (1H, d, J=8,0Hz), 8,3-8,4 (1H, m), 12,96 (1H, s)

MS (m/z): 399 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 63: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[4-(pyridin-2-yletynyl)phenyl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(pyridin-2-yletynyl)benzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,44 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,03 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,5-7,6 (2H, m), 7,6-7,8 (3H, m), 7,87 (1H, ddd, J=1,6Hz, 7,6Hz, 7,6Hz), 8,17 (2H, d, J=8,0Hz), 8,35 (1H, t, J=6,0Hz), 8,6-8,7 (1H, m), 12,96 (1H, s)

MS (m/z): 482 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 64: N-[4-clo-3-(5-flo-6-oxo-4-phenyl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 23 sử dụng etyl 2-flo-3-oxo-3-phenylpropanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,30 (2H, d, J=6,0Hz), 7,42 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 7,5-7,6 (5H, m), 7,9-8,0 (2H, m),

8,34 (1H, t, J=6,0Hz), 13,47 (1H, s)

MS (m/z): 399 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 65: N-{4-clo-3-[5-flo-4-(4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 23 sử dụng ethyl 2-flo-3-(4-metoxyphenyl)-3-oxopropanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,3-2,6 (1H, m), 3,83 (3H, s), 4,30 (2H, d, J=5,6Hz), 7,0-7,1 (2H, m), 7,41 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 7,95 (2H, d, J=8,8Hz), 8,33 (1H, t, J=6,0Hz), 13,35 (1H, s)

MS (m/z): 429 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 66: N-{4-clo-3-[5-flo-6-oxo-4-(thiophen-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 23 sử dụng ethyl 2-flo-3-oxo-3-(thiophen-2-yl)propanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,31 (2H, d, J=6,4Hz), 7,28 (1H, dd, J=4,0Hz, 4,8Hz), 7,43 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 7,51 (1H, d, J=2,0Hz), 7,57 (1H, d, J=8,4Hz), 7,83 (1H, d, J=4,0Hz), 7,91 (1H, dd, J=0,8Hz, 4,8Hz), 8,34 (1H, t, J=6,0Hz), 13,38 (1H, s)

MS (m/z): 405 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 67: N-{4-clo-3-[5-flo-6-oxo-4-(thiophen-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 23 sử dụng ethyl 2-flo-3-oxo-3-(thiophen-3-yl)propanoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,30 (2H, d, J=5,6Hz), 7,41 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,4Hz), 7,53 (1H, d, J=2,0Hz), 7,57 (1H, d, J=8,4Hz), 7,65 (1H, d, J=4,8Hz), 7,72 (1H, dd, J=2,8Hz, 4,8Hz), 8,25 (1H, d, J=2,0Hz), 8,34 (1H, t, J=6,0Hz), 13,36 (1H, s)

MS (m/z): 405 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 68: N-{3-[4-(Benzo[b]thiophen-7-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-clo-benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng benzo[b]thiophen-7-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,35

(2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,11 (1H, s), 7,45 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,60 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,65 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,74 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,0-8,1 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,03 (1H, s)

MS (m/z): 437 ( $M^+$ )

Ví dụ 69: N-{4-clo-3-[4-(4-xyanophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-xyanobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,11 (1H, s), 7,4-7,5 (1H, m), 7,5-7,6 (2H, m), 7,95 (2H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,30 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,05 (1H, s)

MS (m/z): 406 ( $M^+$ )

Ví dụ 70: N-(4-clo-3-{4-[4-(metylsulfanyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(metylsulfanyl)benzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,52 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,91 (1H, s), 7,34 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,02 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,84 (1H, s)

MS (m/z): 427 ( $M^+$ )

Ví dụ 71: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(p-toluy)l]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-metylbenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,36 (3H, s), 2,3-2,6 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,88 (1H, s), 7,29 (2H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,97 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,83 (1H, s)

MS (m/z): 395 ( $M^+$ )

Ví dụ 72: N-(4-clo-3-{4-[4-(dietylsulfamoyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng N,N-dietyl-4-formylbenzensulfonamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,0-1,1 (12H, m), 2,3-2,6 (1H, m), 3,19 (4H, q,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,42 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (2H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,27 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,02 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 516 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 73: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[4-(piperidin-1-sulfonyl)phenyl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(piperidin-1-ylsulfonyl)benzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,3-1,4 (2H, m), 1,5-1,6 (4H, m), 2,3-2,6 (1H, m), 2,9-3,0 (4H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,09 (1H, s), 7,43 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,81 (2H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (3H, m), 13,05 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 529 ( $\text{M}^++1$ )

Ví dụ 74: N-{4-clo-3-[4-(4-xyclopropylphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-xyclopropylbenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-0,8 (2H, m), 1,0-1,1 (8H, m), 1,9-2,0 (1H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,87 (1H, s), 7,17 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,95 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,80 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 421 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 75: N-(3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,26 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,03 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,66 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 9,39 (1H, s), 13,23 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 484 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 76: N-{3-[4-(6-Metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-

## 4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,91 (3H, s), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,91 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,87 (1H, s), 12,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 446 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 77: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,10 (1H, s), 7,20 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,61 (2H, dd,  $J=4,4\text{Hz}$ ,  $12,8\text{Hz}$ ), 7,77 (1H, t,  $J=72,4\text{Hz}$ ), 7,89 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,51 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,93 (1H, s), 13,09 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 482 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 78: N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-etoxypyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,33 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,3-4,4 (4H, m), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,97 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,93 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 460 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 79: N-(4-metyl-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-

methylbenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (4H, m), 4,29 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,19 (1H, s), 7,32 (2H, s), 7,44 (1H, s), 8,03 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,24 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,70 (1H, dd,  $J=1,2\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 9,41 (1H, s), 12,90 (1H, s)

MS (m/z): 430 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 80: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-methylbenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-methylbenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (4H, m), 4,29 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, s), 7,20 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,31 (2H, s), 7,43 (1H, s), 7,77 (1H, t,  $J=72,8\text{Hz}$ ), 8,24 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,55 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,95 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,77 (1H, s)

MS (m/z): 428 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 81: N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-methylbenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-etoxypyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-methylbenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,34 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (4H, m), 4,28 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,37 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 6,87 (1H, s), 6,89 (1H, s), 7,30 (2H, s), 7,42 (1H, s), 8,24 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,64 (1H, s)

MS (m/z): 406 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 82: N-[4-(diflometyl)-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,39 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,26 (1H, s), 7,4-7,7 (2H, m), 7,80 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,05 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 9,44 (1H, s), 13,17 (1H, s)

MS (m/z): 466 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 83: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(diflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=6,8Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,38 (2H, d, J=6,0Hz), 7,09 (1H, s), 7,22 (2H, d, J=8,0Hz), 7,4-8,0 (4H, m), 8,33 (1H, t, J=6,0Hz), 8,58 (1H, d, J=8,4Hz), 8,99 (1H, s), 13,04 (1H, s)

MS (m/z): 464 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 84: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[2-(triflometyl)pyridin-4-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(triflometyl)pyridin-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,36 (1H, s), 7,44 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,45 (1H, s), 8,91 (1H, d, J=5,6Hz), 13,19 (1H, s)

MS (m/z): 450 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 85: N-(4-clo-3-{4-[2-(diflometoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(diflometoxy)pyridin-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=7,6Hz), 2,44 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,22 (1H, s), 7,43 (1H, dd, J=1,2Hz, 8,4Hz), 7,58 (2H, d, J=8,8Hz), 7,68 (1H, s), 7,75 (1H, t, J=72,8Hz), 7,90 (1H, d, J=5,6Hz), 8,34 (1H, t, J=6,0Hz), 8,39 (1H, d, J=5,2Hz), 13,14 (1H, s)

MS (m/z): 448 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 86: N-{4-clo-3-[4-(3-flo-4-metoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 3-flo-4-metoxybenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=7,2Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,91 (3H, s), 4,31 (2H, d, J=6,0Hz), 6,93 (1H, s), 7,26 (1H, t, J=8,8Hz), 7,42 (1H, dd,

$J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ),  $7,54$  (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ),  $7,57$  (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ),  $7,9-8,0$  (2H, m),  $8,34$  (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ),  $12,84$  (1H, s)

MS (m/z): 429 ( $M^+$ )

Ví dụ 87: 4-{2-[2-clo-5-(isobutyrylaminometyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-yl}-N,N-dimetylbenzamid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-formyl-N,N-dimetylbenzamid, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ):  $1,03$  (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ),  $2,43$  (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ),  $2,92$  (3H, s),  $3,00$  (3H, s),  $4,32$  (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ),  $6,99$  (1H, s),  $7,42$  (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ),  $7,49$  (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ),  $7,55$  (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ),  $7,57$  (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ),  $8,13$  (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ),  $8,34$  (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ),  $12,95$  (1H, s)

MS (m/z): 452 ( $M^+$ )

Ví dụ 88: N-{4-clo-3-[4-(4-flophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-flobenzandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ):  $1,03$  (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ),  $2,43$  (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ),  $4,31$  (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ),  $6,95$  (1H, s),  $7,2-7,4$  (2H, m),  $7,42$  (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ),  $7,54$  (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ),  $7,57$  (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ),  $8,1-8,2$  (2H, m),  $8,34$  (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ),  $12,91$  (1H, s)

MS (m/z): 399 ( $M^+$ )

Ví dụ 89: N-{4-clo-3-[4-(6-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ):  $1,04$  (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ),  $2,44$  (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ),  $3,98$  (3H, s),  $4,32$  (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ),  $6,9-7,0$  (1H, m),  $7,24$  (1H, s),  $7,42$  (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ),  $7,55$  (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ),  $7,58$  (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ),  $7,8-7,9$  (2H, m),  $8,34$  (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ),  $12,96$  (1H, s)

MS (m/z): 412 ( $M^+$ )

Ví dụ 90: N-(4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramid

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,74 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,04 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, dd,  $J=1,2\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 9,44 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 12,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 434 ( $M^+$ )

Ví dụ 91: N-{4-clo-3-[4-(6-xyclopropylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-xyclopropylpyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,9-1,1 (4H, m), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,1-2,2 (1H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, s), 7,39 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,43 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,55 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,25 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,06 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 12,91 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 422 ( $M^+$ )

Ví dụ 92: N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-etoxypyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,34 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,38 (2H, q,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 6,89 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,94 (1H, s), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,73 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (2H, m), 8,92 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,72 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 410 ( $M^+$ )

Ví dụ 93: N-[4-clo-3-(2'-metoxy-6-oxo-1,6-dihydro[4,5']bipyrimidinyl-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-metoxypyrimidin-5-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,99 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,42 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,22 (2H, s), 12,98 (1H, s)

MS (m/z): 413 ( $M^+$ )

Ví dụ 94: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,22 (1H, d,  $J=9,6\text{Hz}$ ), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,74 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, t,  $J=72,0\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,57 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,99 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,84 (1H, s)

MS (m/z): 433 ( $M^{+1}$ )

Ví dụ 95: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,30 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,02 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,67 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 9,39 (1H, s), 13,37 (1H, s)

MS (m/z): 468 ( $M^+$ )

Ví dụ 96: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,13 (1H, s), 7,19 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (2H, m), 7,77 (1H, t,  $J=72,4\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,51 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,93 (1H, s), 13,22 (1H, s)

MS (m/z): 466 ( $M^+$ )

Ví dụ 97: N-(4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,2-1,4 (4H, m), 4,35 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,75 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,04 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,46 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 9,44 (1H, s), 12,99 (1H, s)

MS (m/z): 500 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 98: Metyl 4-{2-[2-clo-5-(isobutyrylaminometyl)phenyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-yl}benzoat

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng metyl 4-formylbenzoat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,88 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,06 (1H, s), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,55 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,58 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,04 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,20 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,00 (1H, s)

MS (m/z): 439 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 99: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)-1-(triflometyl)xyclopropan-1-cacboxamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,2-1,4 (4H, m), 4,35 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, s), 7,22 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,75 (1H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, t,  $J=72,0\text{Hz}$ ), 8,46 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,58 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 9,00 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,84 (1H, s)

MS (m/z): 498 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 100: N-(2,4-diflo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,2-7,4 (2H, m), 7,4-7,6 (1H, m), 8,03 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,67 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 9,39 (1H, s), 13,37 (1H, s)

MS (m/z): 452 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 101: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,85 (3H, t, J=7,3Hz), 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 1,4-1,6 (2H, m), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,40 (2H, t, J=6,6Hz), 3,6-3,8 (2H, m), 4,31 (2H, d, J=5,8Hz), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 6,96 (1H, brs), 7,41 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d, J=2,4Hz), 12,84 (1H, brs)

MS (m/z): 484 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 102: N-(3-{4-[6-(2-butoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-clobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-butoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,85 (3H, t, J=7,3Hz), 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 1,2-1,4 (2H, m), 1,4-1,6 (2H, m), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,44 (2H, t, J=6,6Hz), 3,6-3,8 (2H, m), 4,31 (2H, d, J=5,8Hz), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 6,96 (1H, brs), 7,41 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d, J=2,0Hz), 12,87 (1H, brs)

MS (m/z): 498 (M<sup>+</sup>)

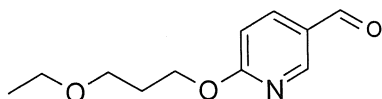
Ví dụ 103: N-{4-clo-3-[6-oxo-2'-(triflometyl)-1,6-dihydro[4,5']-bipyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(triflometyl)pyrimidin-5-cacboxandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,34 (1H, s), 7,44 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,0Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, t, J=6,0Hz), 9,26 (2H, s), 13,21 (1H, s)

MS (m/z): 451 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 47: 6-(3-etoxypropoxy)pyridin-3-carbandehyt

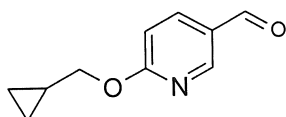


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng 3-etoxypropan-1-ol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,1-1,3 (3H, m), 2,0-2,2 (2H, m), 3,4-3,7 (4H, m), 4,5-4,7 (2H, m), 6,83 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,62 (1H, d,  $J=1,4\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 209 ( $\text{M}^+$ )

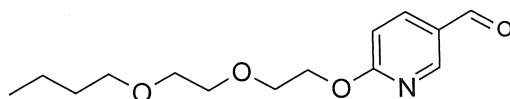
Ví dụ tham khảo 48: 6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng xyclopropylmetanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,7 (4H, m), 1,2-1,4 (1H, m), 4,24 (2H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 6,86 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,60 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

Ví dụ tham khảo 49: 6-[2-(2-butoxyetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt

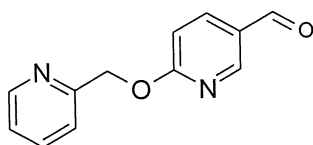


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng 2-(2-butoxyetoxy)etanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,91 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,3-1,7 (4H, m), 3,4-4,0 (8H, m), 4,5-4,7 (2H, m), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,60 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 267 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 50: 6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt



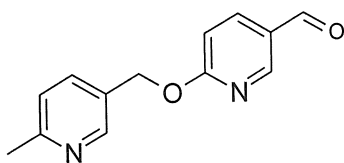
Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng pyridin-2-ylmetanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 5,61 (2H, s), 6,98 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,2-7,3 (1H, m), 7,45 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,71 (1H, dt,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $7,8\text{Hz}$ ), 8,11 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ),

8,6-8,7 (2H, m), 9,97 (1H, s)

MS (m/z): 214 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 51: 6-(6-methylpyridin-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt

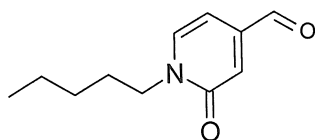


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng (6-methylpyridin-3-yl)metanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,57 (3H, s), 5,47 (2H, s), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,69 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $7,9\text{Hz}$ ), 8,09 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,5-8,7 (2H, m), 9,97 (1H, s)

MS (m/z): 228 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 52: 2-oxo-1-pentyl-1,2-dihydropyridin-4-carbandehyt

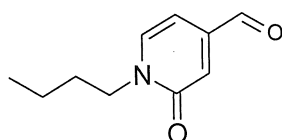


Dung dịch chứa 2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-carbandehyt (2,46g) trong DMF (50ml), 60% natri hydrua (960mg) được bổ sung trong khi làm lạnh bằng nước đá. Hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. 1-bromopentan (3,0ml) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy ở  $50^\circ\text{C}$  trong 5 giờ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào amoni clorua nước bão hòa và hỗn hợp thu được được chiết bằng t-butyl metyl ete. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và làm khô bằng natri sulfat. Lớp hữu cơ được lọc và sau đó dung môi được cho bay hơi. Sắc ký cột silica gel được thực hiện để thu được hợp chất nêu ở đề mục (606mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,91 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,2-1,5 (4H, m), 1,6-1,9 (2H, m), 3,95 (2H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 6,56 (1H, dd,  $J=1,5\text{Hz}$ ,  $6,8\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,37 (1H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 9,88 (1H, d,  $J=0,9\text{Hz}$ )

MS (m/z): 193 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 53: 1-butyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-carbandehyt

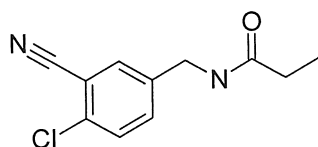


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 52 sử dụng 1-bromobutan, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,97 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,3-1,5 (2H, m), 1,6-1,9 (2H, m), 3,96 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 6,56 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $7,3\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 7,38 (1H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 9,87 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 179 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 54: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)propionamit

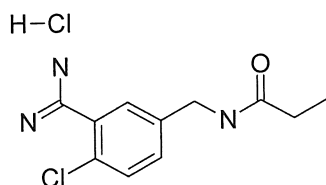


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng propionyl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,19 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,29 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,44 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 5,95 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 7,57 (1H, s)

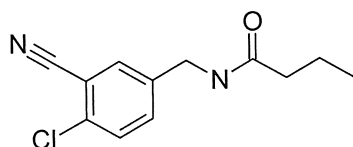
MS ( $m/z$ ): 222 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 55: N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyanobenzyl)propionamit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 56: N-(4-clo-3-xyanobenzyl)butyramit



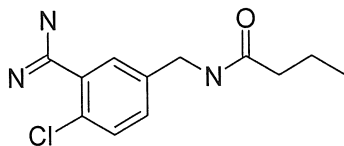
Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng butyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,96 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,6-1,8 (2H, m), 2,23 (2H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 4,44 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 5,95 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 7,57 (1H, s)

MS (m/z): 236 ( $M^+$ )

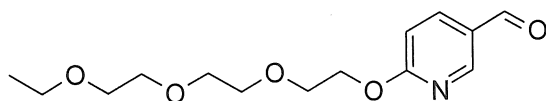
Ví dụ tham khảo 57: N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit hydroclorua

H-Cl



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyanobenzyl)butyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 58: 6-{2-[2-(2-etoxyetoxy)etoxy]etoxy}pyridin-3-carbandehyt

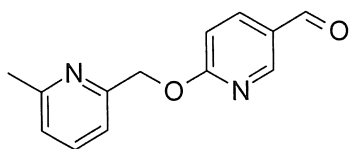


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng 2-[2-(2-etoxyetoxy)etoxy]etanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,21 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 3,52 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,5-4,0 (10H, m), 4,5-4,7 (2H, m), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,60 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS (m/z): 283 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 59: 6-(6-metylpyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt

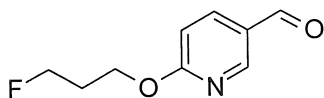


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng (6-metylpyridin-2-yl)metanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,59 (3H, s), 5,57 (2H, s), 6,97 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,10 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 7,59 (1H, t,  $J=7,9\text{Hz}$ ), 8,10 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,63 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 9,96 (1H, s)

MS (m/z): 228 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 60: 6-(3-flopropoxy)pyridin-3-carbandehyt

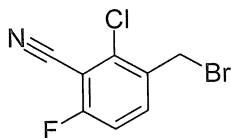


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 20 sử dụng 3-flopropan-1-ol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,1-1,3 (2H, m), 4,4-4,7 (3H, m), 4,70 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 6,84 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,62 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,96 (1H, s)

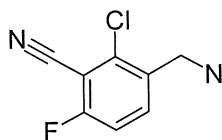
MS ( $m/z$ ): 183 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 61: 3-(bromometyl)-2-clo-6-flobenzonitril



Trong môi trường nitơ, 2-clo-6-flo-3-metylbenzonitril (5,18g) được hòa tan trong axetonitril (150ml), 1,3-dibromo-5,5-dimetylhydantoin (4,37g) và 2,2'-azobis(isobutyronitril) (501mg) được bổ sung vào dung dịch và hỗn hợp thu được được hồi lưu trong 3 giờ bằng cách gia nhiệt. Axit clohydric 1N được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat và sau đó lớp hữu cơ thu được được rửa bằng Axit clohydric 1N và nước muối bão hòa. Dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm và hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 62: 3-(aminometyl)-2-clo-6-flobenzonitril

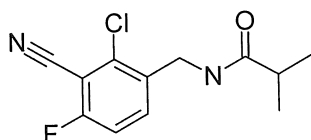


3-(bromometyl)-2-clo-6-flobenzonitril được hòa tan trong N,N-dimetylformamit (75ml), natri azit (1,99g) được bổ sung vào dung dịch trong khi làm lạnh bằng nước đá và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút. Nước muối bão hòa được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat và sau đó lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa. Dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm và Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Hợp chất thu được được hòa tan trong tetrahydrofuran (75ml) và nước (3ml),

triphenylphosphin (9,62g) được bổ sung vào dung dịch trong khi làm lạnh bằng nước đá và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Axit clohydric 1N được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và hỗn hợp thu được được rửa bằng dietyl ete. Nước natri hydroxit 1N được bổ sung, hỗn hợp thu được được chiết bằng diclometan, sau đó lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat và lớp hữu cơ thu được được sử dụng khi nó được cho phản ứng dưới đây.

Ví dụ tham khảo 63: N-(2-clo-3-xyano-4-flobenzyl)isobutyramit

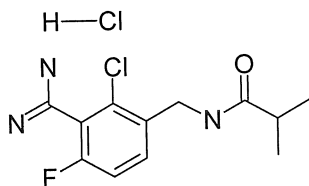


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng isobutyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,17 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,40 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,50 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 5,98 (1H, s), 7,13 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,6-7,7 (1H, m)

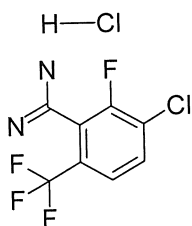
MS ( $m/z$ ): 254 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 64: N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua



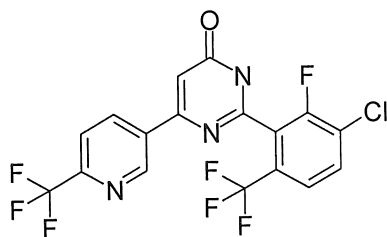
Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(2-clo-3-xyano-4-flobenzyl)isobutyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 65: 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzonitril, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 66: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on

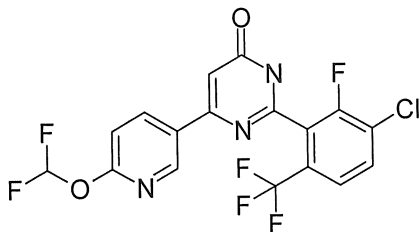


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 7,38 (1H, s), 7,87 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,04 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,10 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,65 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 9,38 (1H, s), 13,44 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 437 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 67: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on

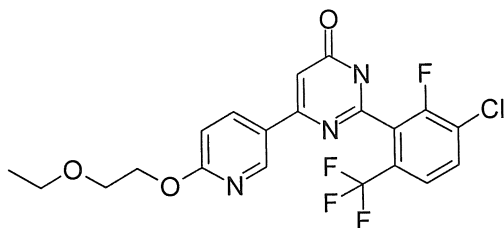


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 7,2-7,3 (2H, m), 7,77 (1H, t,  $J=72,8\text{Hz}$ ), 7,86 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,09 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,50 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,92 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,30 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 435 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 68: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on

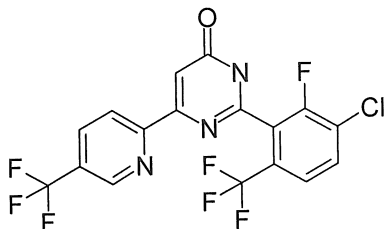


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,12 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,71 (2H, t,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 4,43 (2H, t,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 6,94 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,06 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, s), 13,20 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 457 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 69: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]pyrimidin-4(3H)-on

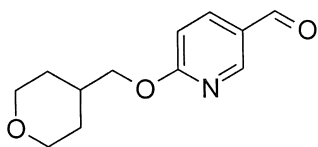


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 7,41 (1H, s), 7,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,11 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34-8,40 (2H, m), 9,13 (1H, s), 13,45 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 437 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 70: 6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt



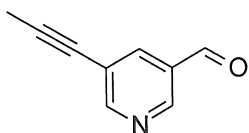
Dung dịch chứa (tetrahydropyran-4-yl)metanol (8,36g) trong DMF (150ml), kali tert-butoxide (5,84g) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút trong môi trường nitơ. 6-clopyridin-3-carbandehyt (4,24g) được bổ sung vào hỗn hợp

phản ứng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 14 giờ trong môi trường nitơ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước và hỗn hợp thu được được chiết bằng t-butyl methyl ete. Dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (0,80g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,3-1,8 (4H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,3-3,6 (2H, m), 3,9-4,1 (2H, m), 4,27 (2H, d,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 6,83 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,07 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,61 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 9,96 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 221 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 71: 5-(1-propynyl)pyridin-3-carbandehyt

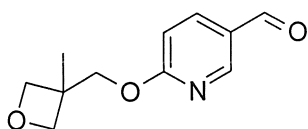


5-bromopyridin-3-carbandehyt (595mg), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (225mg), đồng(I) iodua (120mg), N,N-diisopropyletylamin (2,2ml), tetrahydrofuran (10ml), dung dịch tetrabutylamoni florua 1M trong tetrahydrofuran (3,4ml) và 1-(trimetylsilyl)-1-propyn (1,43ml) được trộn theo trình tự. Các lò vi sóng được chiếu xạ trên hỗn hợp ở  $50^\circ\text{C}$  trong 30 phút trong môi trường nitơ. Hỗn hợp phản ứng được lọc, sau đó etyl axetat được bổ sung vào chất lọc và hỗn hợp thu được được rửa bằng nước. Lớp hữu cơ được tách và dung môi được cho bay hơi. Chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (322mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,11 (3H, s), 8,12 (1H, s), 8,83 (1H, s), 8,94 (1H, s), 10,08 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 145 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 72: 6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt

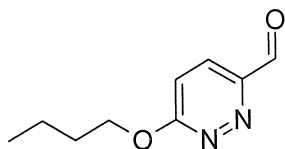


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 70 sử dụng 3-metyl-3-oxetanmetanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,44 (3H, s), 4,4-4,8 (6H, m), 6,87 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,10 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,63 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 207 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 73: 6-butoxypyridazin-3-carbandehyt

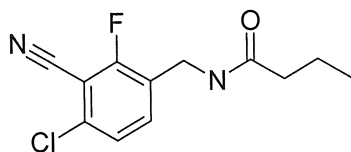


Dung dịch chứa (6-butoxypyridazin-3-yl)metanol (1,51g) trong cloform (50ml), 1,1,1-triaxetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3-(1H)-on (4,22g) được bổ sung từ từ trong khi làm lạnh bằng nước đá trong môi trường nitơ. Hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ và sau đó nước natri hydrocacbonat bão hòa và natri thiosulfat nước được bổ sung vào hỗn hợp. Lớp hữu cơ được tách, làm khô bằng magiê sulfat và lọc. Dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (790mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,98 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,42 (2H, sext,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,85 (2H, quin,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,26 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, d,  $J=9,2\text{Hz}$ ), 7,74 (1H, d,  $J=9,6\text{Hz}$ ), 9,74 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 180 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 74: N-(4-clo-3-xyano-2-flobenzyl)butyramit

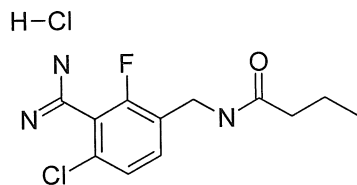


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 3-aminometyl-6-clo-2-flobenzonitril và butyryl clorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,94 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,67 (2H, sext,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,19 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,46 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,29 (1H, dd,  $J=1,2\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,61 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ )

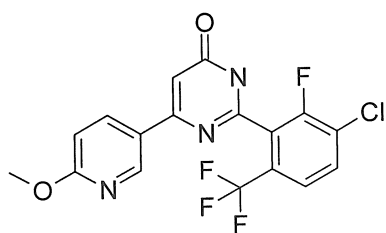
MS ( $m/z$ ): 254 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 75: N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)butyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-(4-clo-3-xyano-2-flobenzyl)butyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 76: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(6-metoxypyridin-3-yl)pyrimidin-4(3H)-on

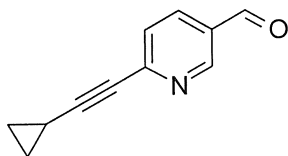


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 3,92 (3H, s), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,17 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 399 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 77: 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt

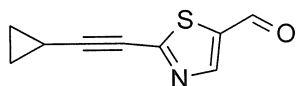


Dung dịch chứa 6-bromopyridin-3-carbandehyt (930mg) trong tetrahydrofuran (25ml), xyclopropylaxetylen (0,64ml), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (70mg), đồng iodia (38mg) và trietylamin (2,1ml) được bổ sung trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở  $40^\circ\text{C}$ . Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (595mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,9-1,0 (4H, m), 1,5-1,6 (1H, m), 7,48 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 8,97 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 10,07 (1H, s)

MS (m/z): 171 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 78: 2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-carbandehyt

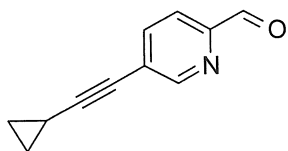


Dung dịch chứa 2-bromothiazol-5-carbandehyt (1,92g) trong tetrahydrofuran (40ml), xyclopropylaxetylen (1,27ml), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (140mg), đồng iodua (76mg) và trietylamin (4,2ml) được bổ sung trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy ở 40°C trong 3 giờ. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,42g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,9-1,1 (4H, m), 1,5-1,6 (1H, m), 8,32 (1H, s), 9,98 (1H, s)

MS (m/z): 177 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 79: 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt

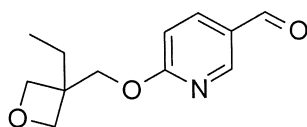


Dung dịch chứa 5-bromopyridin-2-carbandehyt (1,86g) trong tetrahydrofuran (40ml), xyclopropylaxetylen (1,27ml), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (140mg), đồng iodua (76mg) và trietylamin (4,2ml) được bổ sung trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy qua đêm ở 40°C. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,29g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,4-1,6 (1H, m), 7,79 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,87 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 10,05 (1H, s)

MS (m/z): 171 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 80: 6-(3-Etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt



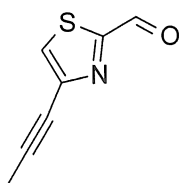
Vì sóng được chiếu xạ trên hỗn hợp bao gồm 3-etyl-3-oxetanmetanol (4,65g), 6-clopyridin-3-carbandehyt (2,83g), kali cacbonat (5,53g) và dimetyl sulfoxit (13ml) ở

110°C trong 2 giờ và ở 130°C trong 2 giờ nữa. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước và hỗn hợp thu được được chiết bằng t-butyl methyl ete. Chất không hòa tan được loại bỏ bằng cách lọc. Dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (0,86g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,96 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,87 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,4-4,7 (6H, m), 6,89 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,09 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,63 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 9,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 221 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 81: 4-(1-propynyl)thiazol-2-carbandehyt

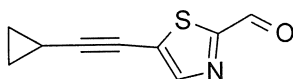


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 71 sử dụng 4-bromothiazol-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,10 (3H, s), 7,69 (1H, d,  $J=1,0\text{Hz}$ ), 9,96 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 151 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 82: 5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-carbandehyt

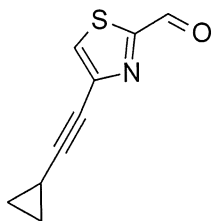


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 77 sử dụng 5-bromothiazol-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,1 (4H, m), 1,4-1,6 (1H, m), 7,99 (1H, s), 9,90 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 177 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 83: 4-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-carbandehyt

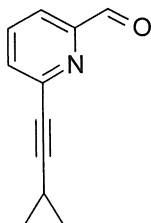


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 77 sử dụng 4-bromothiazol-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,4-1,6 (1H, m), 7,67 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, d,  $J=1,0\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 177 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 84: 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt

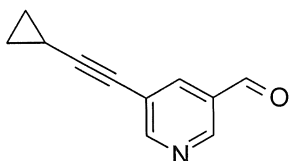


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 77 sử dụng 6-bromopyridin-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,1 (4H, m), 1,4-1,7 (1H, m), 7,56 (1H, dd,  $J=1,4\text{Hz}$ , 7,8Hz), 7,7-7,9 (2H, m), 10,05 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 171 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 85: 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt

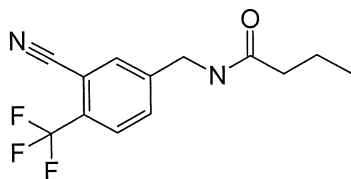


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 77 sử dụng 5-bromopyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,4-1,6 (1H, m), 8,10 (1H, t,  $J=1,7\text{Hz}$ ), 8,79 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 8,92 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 10,08 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 171 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 86: N-[3-xyano-4-(triflometyl)benzyl]butyramit



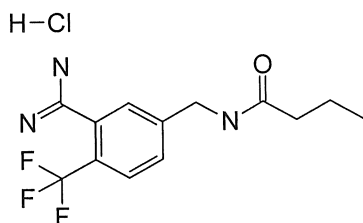
Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 1 sử dụng 5-aminometyl-2-(triflometyl)benzonitril và butyryl clorua, thu được hợp

chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,98 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,72 (2H, quin,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,26 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,53 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,06 (1H, s), 7,4-7,8 (3H, m)

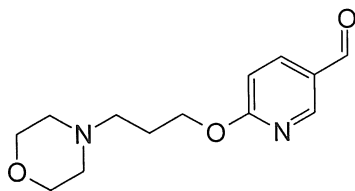
MS ( $m/z$ ): 270 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 87: N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 2 sử dụng N-[3-xyano-4-(triflometyl)benzyl]butyramit, thu được hợp chất nêu ở đề mục. Hợp chất thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo mà không cần tinh chế.

Ví dụ tham khảo 88: 6-(3-morpholin-4-ylpropoxy)pyridin-3-carbandehyt

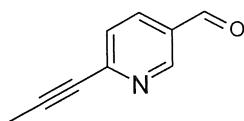


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 70 sử dụng 4-(3-hydroxypropyl)morpholin, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,0 (2H, sext,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (6H, m), 3,73 (4H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,47 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,83 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 8,8Hz), 8,62 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 250 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 89: 6-(1-propynyl)pyridin-3-carbandehyt



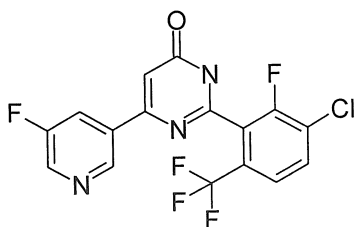
6-bromopyridin-3-carbandehyt (595mg), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (225mg), đồng(I) iodua (122mg), N,N-diisopropyletylamin (2,2ml), tetrahydrofuran (10ml), dung dịch tetrabutylamoni florua 1M trong tetrahydrofuran (3,4ml) và 1-(trimetylsilyl)-1-propyn (1,42ml) được trộn theo trình tự. Vì sóng được chiếu xạ trên hỗn hợp ở  $50^\circ\text{C}$  trong 30 phút trong môi trường nitơ. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng

được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (370mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,14 (3H, s), 7,51 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,10 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,99 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 10,09 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 145 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 90: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(5-flopyridin-3-yl)pyrimidin-4(3H)-on

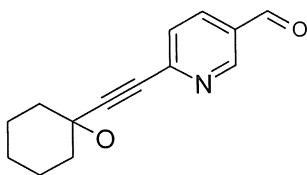


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-flopyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 7,31 (1H, s), 7,87 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,10 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,2-8,3 (1H, m), 8,72 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 9,11 (1H, s), 13,37 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 387 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 91: 6-[(1-Hydroxyxyclohexyl)etynyl]pyridin-3-carbandehyt

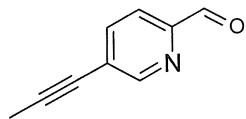


Dung dịch chứa 6-bromopyridin-3-carbandehyt (1,86g) trong tetrahydrofuran (40ml), 1-etynyl-1-xyclohexanol (1,86g), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (140mg), đồng(I) iodua (76mg) và trietylamin (4,2ml) được bổ sung trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy ở  $50^\circ\text{C}$  trong 3 giờ. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,22g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,2-1,4 (1H, m), 1,5-1,8 (7H, m), 2,0-2,1 (2H, m), 2,29 (1H, s), 7,58 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,13 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 9,03 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 10,11 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 229 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 92: 5-(1-propynyl)pyridin-2-carbandehyt

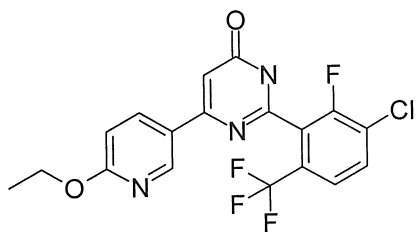


5-bromopyridin-2-carbandehyt (930mg), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (351mg), đồng(I) iodua (190mg), N,N-diisopropyletylamin (3,4ml), tetrahydrofuran (15ml), dung dịch tetrabutylamoni florua 1M trong tetrahydrofuran (5,3ml) và 1-(trimetylsilyl)-1-propyn (2,22ml) được trộn theo trình tự và hỗn hợp thu được được khuấy ở 50°C trong 1 giờ trong môi trường nitơ. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (454mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,13 (3H, s), 7,8-7,9 (2H, m), 8,75 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 10,06 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 145 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 93: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(6-etoxypyridin-3-yl)pyrimidin-4(3H)-on



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-etoxypyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,33 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,37 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 6,89 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,05 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,29 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,83 (1H, s), 13,19 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 413 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 104: N-(4-clo-3-{4-[6-(3-etoxypoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-etoxypoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,10 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,96 (2H, quint,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,42 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,50 (2H, t,

$J=5,9\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 4,37 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,89 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,80 (1H, brs)

MS (m/z): 484 ( $M^+$ )

Ví dụ 105: N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,1-1,4 (1H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,16 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,8-7,0 (2H, m), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,85 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 12,86 (1H, brs)

Ví dụ 106: N-[3-(4-{6-[2-(2-butoxyetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)-4-clobenzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2-butoxyetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,5 (4H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 3,36 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 3,4-3,6 (4H, m), 3,7-3,8 (2H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,77 (1H, brs)

MS (m/z): 542 ( $M^+$ )

Ví dụ 107: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 5,49 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 6,97 (1H, brs), 7,05 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,3-7,4 (1H, m), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,46 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,81 (1H, dt,  $J=1,5\text{Hz}$ ,  $7,3\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,5-8,6 (1H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,87 (1H, brs)

MS (m/z): 489 ( $M^+$ )

Ví dụ 108: N-(3-{6-oxo-4-[6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-

1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(pyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 5,49 (2H, s), 6,98 (1H, brs), 7,04 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,2-7,4 (1H, m), 7,46 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,80 (1H, dt,  $J=1,5\text{Hz}$ ,  $7,9\text{Hz}$ ), 7,88 (1H, d,  $J=7,9\text{Hz}$ ), 8,3-8,6 (3H, m), 8,8-8,9 (1H, m), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 523 ( $M^+$ )

Ví dụ 109: N-(4-clo-3-{4-[6-(6-metylpyridin-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(6-metylpyridin-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 5,42 (2H, s), 6,9-7,1 (2H, m), 7,26 (1H, d,  $J=1,3\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,77 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $7,8\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (2H, m), 8,55 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 8,90 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ )

MS (m/z): 503 ( $M^+$ )

Ví dụ 110: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(2-oxo-1-pentyl-1,2-dihydropyridin-4-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-oxo-1-pentyl-1,2-dihydropyridin-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,1-1,4 (4H, m), 1,5-1,7 (2H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,89 (2H, t,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,80 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $6,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,06 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,53 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,77 (1H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=6,1\text{Hz}$ ), 13,04 (1H, brs)

MS (m/z): 468 ( $M^+$ )

Ví dụ 111: N-{3-[4-(1-butyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-clobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 1-butyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,90 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,4

(2H, m), 1,5-1,7 (2H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,90 (2H, t,  $J=7,0\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,80 (1H, dd,  $J=1,4\text{Hz}$ ,  $6,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,06 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,42 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,53 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,57 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 7,77 (1H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 13,03 (1H, brs)

MS (m/z): 454 ( $M^+$ )

Ví dụ 112: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,02 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 2,16 (2H, q,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, brs), 7,20 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,43 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,77 (1H, t,  $J=72,7\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (1H, m), 8,54 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,95 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 434 ( $M^+$ )

Ví dụ 113: N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,02 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,2-1,4 (1H, m), 2,16 (2H, q,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 4,16 (2H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,91 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,85 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,80 (1H, brs)

MS (m/z): 438 ( $M^+$ )

Ví dụ 114: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,4-1,6 (2H, m), 2,13 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, brs), 7,20 (1H, d,  $J=8,7\text{Hz}$ ), 7,43 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,77 (1H, t,  $J=72,2\text{Hz}$ ), 8,3-8,5 (1H, m), 8,54 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,95 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,98 (1H, brs)

MS (m/z): 448 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 115: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,8-0,9 (6H, m), 1,4-1,6 (4H, m), 2,13 (2H, t, J=7,3Hz), 3,40 (2H, t, J=6,8Hz), 3,6-3,8 (2H, m), 4,32 (2H, d, J=6,3Hz), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 6,96 (1H, brs), 7,3-7,7 (3H, m), 8,2-8,5 (2H, m), 8,87 (1H, d, J=2,0Hz), 12,87 (1H, brs)

MS (m/z): 484 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 116: N-{4-clo-3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-flopyridin-3-carbadehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,44 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,4Hz), 7,19 (1H, brs), 7,43 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,70 (1H, d, J=2,9Hz), 9,14 (1H, s), 13,05 (1H, brs)

MS (m/z): 400 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 117: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,02 (3H, t, J=7,3Hz), 2,16 (2H, q, J=7,8Hz), 4,32 (2H, d, J=5,9Hz), 5,07 (2H, q, J=8,8Hz), 7,02 (1H, brs), 7,10 (1H, d, J=8,8Hz), 7,43 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,3Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (1H, m), 8,44 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,8Hz), 8,91 (1H, d, J=2,5Hz), 12,83 (1H, brs)

MS (m/z): 466 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 118: N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(diflometoxy)pyridin-2-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit

hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 1,4-1,6 (2H, m), 2,13 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, brs), 7,41 (1H, t,  $J=72,8\text{Hz}$ ), 7,44 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,80 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,38 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,63 (1H, d,  $J=2,9\text{Hz}$ ), 13,04 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 448 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 119: N-{3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,3-8,5 (1H, m), 8,48 (1H, s), 8,74 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,19 (1H, s), 13,17 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 450 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 120: N-{3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-flopyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,21 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,28 (1H, d,  $J=9,8\text{Hz}$ ), 8,3-8,5 (1H, m), 8,70 (1H, d,  $J=2,9\text{Hz}$ ), 9,13 (1H, s), 13,16 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 434 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 121: N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(diflometoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 2,16 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,19 (1H, brs), 7,42 (1H, t,  $J=73,3\text{Hz}$ ), 7,44 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,80 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,35 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,63 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,96 (1H, brs)

MS (m/z): 434 ( $M^+$ )

Ví dụ 122: N-{4-clo-3-[4-(5-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-metoxypyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,90 (3H, s), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, brs), 7,42 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,94 (1H, d,  $J=2,2\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, d,  $J=3,0\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 12,98 (1H, brs)

MS (m/z): 412 ( $M^+$ )

Ví dụ 123: N-{3-[4-(5-Metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-metoxypyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,88 (3H, s), 4,40 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,8-8,0 (2H, m), 8,3-8,5 (2H, m), 8,83 (1H, s), 13,04 (1H, brs)

MS (m/z): 446 ( $M^+$ )

Ví dụ 124: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-propoxypyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-propoxypyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,9-1,1 (6H, m), 1,6-1,8 (2H, m), 2,16 (2H, q,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 4,2-4,4 (4H, m), 6,89 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,86 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,85 (1H, brs)

MS (m/z): 426 ( $M^+$ )

Ví dụ 125: N-(4-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-

clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,02 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 2,16 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,64 (2H, dt,  $J=3,4\text{Hz}$ ,  $15,1\text{Hz}$ ), 6,41 (1H, tt,  $J=3,6\text{Hz}$ ,  $54,7\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, brs), 7,03 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,43 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,35 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,90 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,89 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 448 ( $M^+$ )

Ví dụ 126: N-{4-clo-3-[4-(5-methylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-methylpyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,36 (3H, s), 2,3-2,5 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,05 (1H, brs), 7,42 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,23 (1H, s), 8,35 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,52 (1H, s), 9,03 (1H, d,  $J=1,4\text{Hz}$ ), 12,95 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 396 ( $M^+$ )

Ví dụ 127: N-{3-[4-(5-methylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-methylpyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,35 (3H, s), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 8,21 (1H, s), 8,40 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,51 (1H, s), 9,02 (1H, s), 13,01 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 430 ( $M^+$ )

Ví dụ 128: N-{4-clo-2-flo-3-[4-(5-methylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-methylpyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,36 (3H, s), 2,3-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,11 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,21 (1H, s), 8,36 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 8,52 (1H, s), 9,01 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 13,17 (1H, brs)

MS (m/z): 414 ( $M^+$ )

Ví dụ 129: N-{4-clo-3-[4-(5-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-metoxypyridin-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,90 (3H, s), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,12 (1H, brs), 7,42 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,50 (1H, dd,  $J=3,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,21 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, d,  $J=3,0\text{Hz}$ ), 12,84 (1H, brs)

MS (m/z): 412 ( $M^+$ )

Ví dụ 130: N-{4-clo-3-[4-(1-isopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 1-isopropyl-1H-pyrazol-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,42 (6H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,52 (1H, sept,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 6,62 (1H, brs), 7,39 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,47 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 7,54 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,00 (1H, s), 8,2-8,4 (2H, m), 12,39 (1H, brs)

MS (m/z): 413 ( $M^+$ )

Ví dụ 131: N-{4-clo-3-[6-oxo-4-(1-propyl-1H-pyrazol-4-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 1-propyl-1H-pyrazol-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,82 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,7-1,9 (2H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,08 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 6,61 (1H, brs), 7,39 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,48 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 7,54 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 8,01 (1H, s), 8,2-8,4 (2H, m), 12,13 (1H, brs)

MS (m/z): 413 ( $M^+$ )

Ví dụ 132: N-(4-diflometoxy-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometoxy)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 6,9-8,0 (7H, m), 8,34 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,56 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,97 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,77 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 480 ( $M^+$ )

Ví dụ 133: N-[4-clo-3-(4-{6-[2-(2-metoxietoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2-metoxietoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,24 (3H, s), 3,4-3,6 (4H, m), 3,7-3,8 (2H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 12,86 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 500 ( $M^+$ )

Ví dụ 134: N-{4-clo-3-[4-(6-{2-[2-(2-etoxyetoxy)etoxy]etoxy}pyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-{2-[2-(2-etoxyetoxy)etoxy]etoxy}pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,08 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,3-3,8 (12H, m), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (2H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,84 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 558 ( $M^+$ )

Ví dụ 135: N-(4-clo-3-{4-[6-(6-metylpyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(6-metylpyridin-2-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,47 (3H, s), 4,31 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 5,44 (2H, s), 6,97 (1H, brs), 7,04 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,68 (1H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,38 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,71 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 503 ( $M^+$ )

Ví dụ 136: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,02 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,4-1,6 (2H, m), 2,16 (2H, q,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 3,40 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (2H, m), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,74 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 137: N-(4-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=8,1\text{Hz}$ ), 1,12 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 1,4-1,6 (2H, m), 2,13 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,3-4,5 (2H, m), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 8,2-8,5 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,87 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 138: N-(4-clo-3-{4-[6-(2-floetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-floetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,4-1,6 (2H, m), 2,13 (2H, t,  $J=7,1\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,5-4,9 (4H, m), 6,97 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 6,97 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,5 (2H, m), 8,88 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,87 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 444 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 139: N-(4-clo-3-{4-[6-(3-flopropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)propionamit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-flopropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)propionamit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,02 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 2,0-2,3 (4H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,43 (2H, t,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 4,55 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,66 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,3Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,88 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,87 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 444 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 140: N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,12 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,7-3,8 (2H, m), 4,3-4,4 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, s), 12,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 504 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 141: N-(3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,5-1,6 (2H, m), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,40 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,6-3,7 (2H, m), 4,4-4,5 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 6,97 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, s), 12,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 518 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 142: N-{3-[4-(6-Xyclopropylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-xyclopropylpyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,0-1,1(10H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, s), 7,39 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,23 (1H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,04 (1H, s), 13,00 (1H, s)

MS (m/z): 456 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 143: N-(3-{4-[6-(2-butoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-butoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (2H, m), 1,4-1,5 (2H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 3,43 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,6-3,7 (2H, m), 4,4-4,5 (4H, m), 6,91 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, s), 12,96 (1H, s)

MS (m/z): 532 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 144: N-(3-{4-[6-(3-Metoxypropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-metoxypropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,96 (2H, quin,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,24 (3H, s), 3,46 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,36 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,89 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, s), 12,97 (1H, s)

MS (m/z): 504 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 145: N-[4-clo-3-(6-oxo-4-pyridin-3-yl-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,09 (1H, s), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (3H, m), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,4-8,5 (1H, m), 8,68 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ , 4,8Hz), 9,24 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,99 (1H, s)

MS (m/z): 382 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 146: N-{3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-methylbenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-methylbenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (4H, m), 3,92 (3H, s), 4,28 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,9-7,0 (2H, m), 7,2-7,3 (2H, m), 7,42 (1H, s), 8,24 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 8,8Hz), 8,89 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,65 (1H, s)

MS (m/z): 392 ( $M^+$ )

Ví dụ 147: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[2-(triflometyl)pyridin-4-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(triflometyl)pyridin-4-carbadehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,36 (1H, s), 7,44 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,44 (1H, s), 8,91 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 13,19 (1H, s)

MS (m/z): 450 ( $M^+$ )

Ví dụ 148: N-[4-(diflometyl)-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbadehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(diflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,39 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,26 (1H, s), 7,43 (1H, m), 7,58 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,68 (1H, t,  $J=98,4\text{Hz}$ ), 7,80 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,05 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 9,44 (1H, s), 13,17 (1H, s)

MS (m/z): 466 ( $M^+$ )

Ví dụ 149: N-(3-{4-[2-(xyclopropylmetoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropylmetoxy)pyridin-4-carbadehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,05 (6H, d,

$J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,13 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,5-7,7 (3H, m), 7,89 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,23 (1H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 13,13 (1H, s)

MS (m/z): 486 ( $M^+$ )

Ví dụ 150: N-(3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridazin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmethoxy)pyridazin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,4-0,6 (4H, m), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,3-1,4 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,03 (2H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,0-7,1 (2H, m), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,0-8,1 (1H, m), 8,40 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 13,10 (1H, s)

MS (m/z): 487 ( $M^+$ )

Ví dụ 151: 4-(2-{2-clo-5-[(3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionylamino)metyl]phenyl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-yl)-N,N-dimetylbenzamidit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-formyl-N,N-dimetylbenzamidit và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)-3,3,3-triflo-2,2-dimetylpropionamidit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,38 (6H, s), 2,92 (3H, s), 3,00 (3H, s), 4,37 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, s), 7,40 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,49 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,55 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,58 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,13 (2H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,61 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 12,89 (1H, brs)

MS (m/z): 520 ( $M^+$ )

Ví dụ 152: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,12 (1H, s), 7,20 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,29 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (1H, m), 7,77 (1H, t,  $J=72,8\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,52 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,93 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,23 (1H, brs)

MS (m/z): 450 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 153: N-[3-(2'-Metoxy-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-metoxypyrimidin-5-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=6,8Hz), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,99 (3H, s), 4,40 (2H, d, J=6,0Hz), 7,10 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d, J=8,4Hz), 8,39 (1H, t, J=6,0Hz), 9,19 (2H, s), 13,05 (1H, brs)

MS (m/z): 447 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 154: N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=7,2Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,19 (1H, s), 7,43 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, t, J=5,6Hz), 8,50 (1H, s), 8,75 (1H, d, J=2,0Hz), 9,21 (1H, s), 13,08 (1H, brs)

MS (m/z): 416 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 155: N-{4-clo-3-[4-(6-xyclopropylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-xyclopropylpyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,9-1,1 (4H, m), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,1-2,2 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d, J=5,6Hz), 7,04 (1H, s), 7,39 (1H, d, J=8,4Hz), 7,4-7,5 (2H, m), 8,23 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 8,35 (1H, t, J=5,6Hz), 9,03 (1H, s), 13,13 (1H, brs)

MS (m/z): 440 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 156: N-[4-clo-3-(2'-xyclopropyl-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-xyclopropylpyrimidin-5-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=7,2Hz), 1,0-1,2 (4H, m), 2,2-2,3 (1H,

m), 2,43 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,31 (2H, d, J=6,4Hz), 7,10 (1H, s), 7,42 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,33 (1H, t, J=6,0Hz), 9,21 (2H, s), 13,01 (1H, brs)

MS (m/z): 423 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 157: N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,16 (2H, d, J=7,2Hz), 4,32 (2H, d, J=5,6Hz), 6,90 (1H, d, J=8,4Hz), 7,00 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,30 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,8Hz), 8,35 (1H, t, J=5,6Hz), 8,82 (1H, d, J=2,0Hz), 13,06 (1H, brs)

MS (m/z): 470 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 158: N-(4-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,10 (3H, t, J=6,8Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,49 (2H, q, J=6,8Hz), 3,71 (2H, t, J=4,8Hz), 4,32 (2H, d, J=5,6Hz), 4,43 (2H, t, J=4,4Hz), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 7,00 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,84 (1H, d, J=1,6Hz), 13,10 (1H, brs)

MS (m/z): 488 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 159: N-(3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 1,2-1,3 (1H, m), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,16 (2H, d, J=6,8Hz), 4,40 (2H, d, J=5,6Hz), 6,90 (1H, d, J=8,8Hz), 6,95 (1H, s), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=8,4Hz), 8,30 (1H, d, J=7,2Hz), 8,39 (1H, t, J=5,6Hz), 8,83 (1H, s), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 486 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 160: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,51 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,40 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,71 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,44 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,31 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,00 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 502 ( $M^+$ )

Ví dụ 161: N-{4-clo-3-[4-(6-etoxy pyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-etoxy pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,33 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 4,37 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,30 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,08 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 444 ( $M^+$ )

Ví dụ 162: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,33 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,34 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,3-8,5 (3H, m), 9,13 (1H, s), 13,42 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 468 ( $M^+$ )

Ví dụ 163: N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-

diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,12 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,71 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 4,44 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, s), 7,28 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (1H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,85 (1H, s), 13,11 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 472 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 164: N-(3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,16 (2H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,91 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, s), 7,28 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (1H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,83 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,10 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 454 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 165: N-(2-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,34 (2H, d,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 7,13 (1H, s), 7,18 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (2H, m), 7,76 (1H, t,  $J=72,8\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,51 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,92 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,22 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 466 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 166: N-(2-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropylmethoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,07 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,16 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,34 (2H, d,

$J=5,6\text{Hz}$ ), 6,90 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,30 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,82 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,95 (1H, brs)

Ví dụ 167: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 5,07 (2H, q,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,0-7,1 (2H, m), 7,4-7,6 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,41 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,88 (1H, s), 13,16 (1H, brs)

MS (m/z): 498 ( $M^+$ )

Ví dụ 168: N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,4-8,5 (1H, m), 8,75 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 9,18 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,29 (1H, brs)

MS (m/z): 434 ( $M^+$ )

Ví dụ 169: N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on (109mg), kali N-[(trifloborat)metyl]isobutyramit (104mg), bis(dibenzylideneaxeton)paladi(0) (7,2mg), 2-dixyclohexylphosphino-2',6'-diisopropoxy-1,1'-biphenyl (12mg), natri cacbonat (53mg), 1,4-dioxan (4ml) và nước (0,4ml) được trộn và cho phản ứng ở  $130^\circ\text{C}$  trong 100 phút bằng lò vi sóng. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được chiết bằng etyl axetat và lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (35mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,31 (1H, s), 7,67 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,79 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,01 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,64 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 9,36 (1H, s), 13,38 (1H, brs)

MS (m/z): 502 ( $M^+$ )

Ví dụ 170: N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,34 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 5,06 (2H, q,  $J=9,2\text{Hz}$ ), 7,0-7,1 (2H, m), 7,4-7,6 (2H, m), 8,38 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,41 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,88 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,15 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 498 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 171: N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,06 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,22 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,79 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,31 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 434 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 172: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,7-2,9 (2H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,56 (2H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,12 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 512 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 173: N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,35 (2H, d,

$J=5,6\text{Hz}$ ), 7,35 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,8Hz), 8,3-8,5 (2H, m), 9,13 (1H, s), 13,38 (1H, brs)

MS (m/z): 468 ( $M^+$ )

Ví dụ 174: N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, s), 7,20 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,66 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 7,77 (1H, t,  $J=72,0\text{Hz}$ ), 7,79 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,44 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,49 (1H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 8,91 (1H, s), 13,29 (1H, brs)

MS (m/z): 500 ( $M^+$ )

Ví dụ 175: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(2-propoxyetoxy)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,4-1,6 (2H, m), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,42 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,74 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 4,26 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,13 (1H, s), 7,4-7,6 (3H, m), 8,15 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,44 (1H, d,  $J=2,8\text{Hz}$ ), 13,13 (1H, brs)

MS (m/z): 502 ( $M^+$ )

Ví dụ 176: N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,12 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,70 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, s), 7,65 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,29 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,82 (1H, s), 13,17 (1H, brs)

MS (m/z): 522 ( $M^+$ )

Ví dụ 177: N-(4-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 4,60-4,68 (2H, m), 6,2-6,6 (1H, m), 7,02 (1H, d, J=8,0Hz), 7,05 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d, J=2,0Hz), 13,12 (1H, brs)

MS (m/z): 480 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 178: N-(2-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,07 (6H, d, J=7,2Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 4,34 (2H, d, J=6,0Hz), 4,6-4,7 (2H, m), 6,2-6,6 (1H, m), 7,02 (1H, d, J=8,8Hz), 7,04 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,86 (1H, d, J=2,0Hz), 13,14 (1H, brs)

MS (m/z): 480 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 179: N-(4-clo-3-{4-[5-(difloetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(difloetoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,33 (2H, d, J=6,0Hz), 7,21 (1H, s), 7,42 (1H, t, J=73,2Hz), 7,4-7,6 (2H, m), 7,78 (1H, dd, J=2,8Hz, 8,4Hz), 8,27 (1H, d, J=8,4Hz), 8,37 (1H, t, J=6,0Hz), 8,63 (1H, d, J=2,8Hz), 13,27 (1H, brs)

MS (m/z): 466 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 180: N-(4-clo-3-{4-[5-(2-etoxyetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(2-etoxyetoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,13 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,51 (2H, q,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,73 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 4,25 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, s), 7,4-7,6 (3H, m), 8,15 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,44 (1H, d,  $J=2,8\text{Hz}$ ), 13,12 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 488 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 181: N-{3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,19 (1H, s), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,6 (1H, m), 7,74 (1H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 8,35 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,54 (1H, t,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 8,76 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,24 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 12,93 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 400 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 182: N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,35 (1H, s), 7,67 (1H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 7,80 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,36 (2H, s), 8,45 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 9,13 (1H, s), 13,49 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 502 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 183: N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,7 (2H, m), 1,05 (6H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,1-1,4 (1H, m), 2,46 (1H, sept,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,97 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,13 (1H, s), 7,45-7,50 (3H, m), 8,14 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,42 (1H, d,  $J=3,2\text{Hz}$ ), 13,12 (1H, brs)

MS (m/z): 470 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 184: N-{4-clo-2-flo-3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-flopyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,33 (2H, d, J=5,6Hz), 7,24 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,29 (1H, d, J=9,6Hz), 8,36 (1H, t, J=5,6Hz), 8,71 (1H, d, J=2,8Hz), 9,11 (1H, s), 13,30 (1H, brs)

MS (m/z): 418 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 185: N-(2-clo-3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,07 (6H, d, J=7,2Hz), 1,12 (3H, t, J=6,8Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 3,49 (2H, q, J=6,8Hz), 3,71 (2H, t, J=4,4Hz), 4,34 (2H, d, J=6,0Hz), 4,43 (2H, t, J=4,4Hz), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 7,01 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,31 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,8Hz), 8,37 (1H, t, J=6,0Hz), 8,83 (1H, d, J=2,0Hz), 13,09 (1H, brs)

MS (m/z): 488 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 186: N-(2-clo-3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,7 (2H, m), 1,07 (6H, d, J=6,8Hz), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 3,97 (2H, d, J=7,6Hz), 4,35 (2H, d, J=6,0Hz), 7,14 (1H, s), 7,41-7,51 (3H, m), 8,14 (1H, d, J=8,8Hz), 8,38 (1H, t, J=5,6Hz), 8,42 (1H, d, J=2,8Hz), 13,11 (1H, brs)

MS (m/z): 470 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 187: N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 2,7-2,9 (2H, m), 4,34 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 4,56 (2H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,11 (1H, brs)

MS (m/z): 512 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 188: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,33 (2H, dq,  $J=4,4\text{Hz}$ ,  $12,2\text{Hz}$ ), 1,66 (2H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $12,7\text{Hz}$ ), 1,9-2,1 (1H, m), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,2-3,4 (2H, m), 3,87 (2H, dd,  $J=3,0\text{Hz}$ ,  $11,8\text{Hz}$ ), 4,19 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,90 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,41 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,86 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,83 (1H, brs)

MS (m/z): 496 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 189: N-(3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,32 (2H, dq,  $J=4,4\text{Hz}$ ,  $12,2\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (2H, m), 1,9-2,1 (1H, m), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,2-3,4 (2H, m), 3,87 (2H, dd,  $J=3,4\text{Hz}$ ,  $11,2\text{Hz}$ ), 4,18 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 6,90 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,97 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,94 (1H, brs)

MS (m/z): 530 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 190: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,33 (2H, dq,  $J=4,4\text{Hz}$ , 12,2Hz), 1,4-1,7 (4H, m), 1,9-2,1 (1H, m), 2,13 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 3,2-3,4 (2H, m), 3,87 (2H, dd,  $J=3,0\text{Hz}$ , 11,3Hz), 4,19 (2H, d,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,90 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,3Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,33 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ , 8,8Hz), 8,38 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=2,5\text{Hz}$ ), 12,87 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 496 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 191: N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(4-triflometylthiazol-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-triflometylthiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,05 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,37 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 8,76 (1H, s), 13,51 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 474 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 192: N-{4-clo-3-[4-(5-etynylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-etynylpyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,52 (1H, s), 7,17 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ , 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 8,34 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,49 (1H, s), 8,78 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,24 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,05 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 406 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 193: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(1-propynyl)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,10 (3H, s), 2,44 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, brs), 7,43 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 8,35 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, s), 8,68 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,17 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 13,02 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 420 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 194: N-(3-{4-[6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,35 (3H, s), 2,46 (1H, sept,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 4,30 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,3-4,5 (4H, m), 4,50 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, d,  $J=9,0\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 12,90 (1H, brs)

ESI(+)-MS: 517 ( $\text{M}^++1$ )

Ví dụ 195: N-{3-[4-(5-Etynylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-etylnylpyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,51 (1H, s), 7,20 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 8,47 (1H, s), 8,77 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,22 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,12 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 440 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 196: N-(4-clo-3-{4-[6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-ylbenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,36 (3H, s), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,2-4,4 (4H, m), 4,43 (2H, s), 4,50 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 6,9-7,1 (2H, m), 7,42 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,88 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 12,86 (1H, brs)

ESI(+)-MS: 483 ( $\text{M}^++1$ )

Ví dụ 197: N-(3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(1-propynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-

(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,10 (3H, s), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 8,3-8,5 (2H, m), 8,67 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,15 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,10 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 454 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 198: N-(4-clo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,3-2,6 (1H, m), 4,32 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,31 (1H, s), 7,44 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,73 (1H, s), 9,10 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 9,54 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 13,11 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 450 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 199: N-(3-{4-[6-(3-etoxypoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-etoxypoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,10 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,95 (2H, quin,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,42 (2H, q,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,50 (2H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 4,36 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,89 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, s), 12,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 518 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 200: N-(4-clo-3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,63 (2H, dt,  $J=3,6\text{Hz}$ ,  $15,2\text{Hz}$ ), 6,41 (1H, tt,  $J=3,6\text{Hz}$ ,  $54,4\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, s), 7,02 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,40 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,89 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,86 (1H, s)

MS (m/z): 462 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 201: N-(3-{4-[6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2-difloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,6Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d, J=6,0Hz), 4,64 (2H, dt, J=3,2Hz, 15,2Hz), 6,41 (1H, tt, J=3,2Hz, 54,8Hz), 7,02 (2H, d, J=8,8Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=8,4Hz), 8,3-8,4 (2H, m), 8,87 (1H, d, J=2,0Hz), 12,96 (1H, s)

MS (m/z): 496 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 202: N-(3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=6,8Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d, J=6,4Hz), 5,06 (2H, q, J=8,8Hz), 7,04 (1H, s), 7,09 (1H, d, J=8,8Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=8,4Hz), 8,3-8,4 (2H, m), 8,89 (1H, d, J=1,2Hz), 13,01 (1H, s)

MS (m/z): 514 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 203: N-(3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=6,8Hz), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 2,8-2,9 (2H, m), 4,40 (2H, d, J=6,0Hz), 4,56 (2H, t, J=6,0Hz), 6,93 (1H, d, J=8,8Hz), 6,98 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=8,4Hz), 8,34 (1H, d, J=7,6Hz), 8,39 (1H, t, J=6,0Hz), 8,87 (1H, s), 12,99 (1H, s)

MS (m/z): 528 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 204: N-(3-{4-[6-(2-floetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

6-(2-floetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,5-4,9 (4H, m), 6,9-7,0 (2H, m), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, s), 12,98 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 478 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 205: N-(3-{4-[6-(3-flopropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-flopropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,0-2,2 (2H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,3-4,7 (6H, m), 6,91 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,32 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,96 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 492 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 206: N-(3-{4-[2-(diflometoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(diflometoxy)pyridin-4-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, s), 7,6-7,7 (3H, m), 7,73 (1H, t,  $J=72,8\text{Hz}$ ), 7,8-7,9 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 13,23 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 482 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 207: N-(3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,33 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (3H, m), 9,12 (1H, s), 13,23 (1H, s)

MS (m/z): 484 ( $M^+$ )

Ví dụ 208: N-{3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,21 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,19 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,78 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,17 (1H, s)

MS (m/z): 450 ( $M^+$ )

Ví dụ 209: N-(3-{6-oxo-4-[5-(2-propoxyetoxy)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(propoxyetoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,52 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,41 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,7-3,8 (2H, m), 4,2-4,3 (2H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,11 (1H, s), 7,52 (1H, dd,  $J=3,2\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,14 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, d,  $J=3,2\text{Hz}$ ), 12,98 (1H, s)

MS (m/z): 518 ( $M^+$ )

Ví dụ 210: N-(3-{4-[5-(diflometoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(diflometoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, s), 7,41 (1H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 7,6-7,7 (2H, m), 7,80 (1H, dd,  $J=3,2\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 7,89 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,24 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,63 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,14 (1H, s)

MS (m/z): 482 ( $M^+$ )

Ví dụ 211: N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-

dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,04 (6H, d, J=7,2Hz), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 3,98 (2H, d, J=7,2Hz), 4,31 (2H, d, J=5,6Hz), 7,10 (1H, s), 7,41 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,4Hz), 7,48 (1H, dd, J=2,8Hz, 8,4Hz), 7,5-7,6 (2H, m), 8,18 (1H, d, J=8,8Hz), 8,34 (1H, t, J=5,6Hz), 8,42 (1H, d, J=2,8Hz), 12,86 (1H, s)

MS (m/z): 452 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 212: N-(3-{4-[5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropylmetoxy)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 3,97 (2H, d, J=6,8Hz), 4,40 (2H, d, J=6,0Hz), 7,11 (1H, s), 7,48 (1H, dd, J=2,8Hz, 8,4Hz), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=8,4Hz), 8,13 (1H, d, J=8,4Hz), 8,3-8,4 (2H, m), 12,97 (1H, s)

MS (m/z): 486 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 213: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,87 (3H, t, J=7,2Hz), 1,55 (2H, sext, J=7,2Hz), 2,14 (2H, t, J=7,2Hz), 4,33 (2H, d, J=6,0Hz), 7,31 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,02 (1H, d, J=8,4Hz), 8,40 (1H, t, J=6,0Hz), 8,67 (1H, d, J=8,0Hz), 9,39 (1H, s), 13,34 (1H, s)

MS (m/z): 468 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 214: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,87 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,55 (2H, sext,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,14 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 7,13 (1H, s), 7,19 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,4-7,5 (2H, m), 7,77 (1H, t,  $J=7,4\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 8,51 (1H, dd,  $J=0,8\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,92 (1H, s), 13,19 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 466 ( $M^+$ )

Ví dụ 215: N-[3-(2'-Xyclopropylmethoxy-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropylmethoxy)pyrimidin-5-carbonyl và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydrochlorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,22 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,09 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,1-9,2 (2H, m), 13,07 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 487 ( $M^+$ )

Ví dụ 216: N-{3-[4-(6-butoxypyridazin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-butoxypyridazin-3-carbonyl và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydrochlorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,93 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,34 (2H, sext,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,77 (2H, quin,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,17 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,39 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, s), 7,03 (1H, d,  $J=10,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,99 (1H, d,  $J=9,6\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,17 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 489 ( $M^+$ )

Ví dụ 217: N-{4-clo-3-[6-oxo-2'-(triflometyl)-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(triflometyl)pyrimidin-5-carbonyl, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,03 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,34 (1H, s), 7,44 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,34 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,63 (2H, s), 13,21 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 451 ( $M^+$ )

Ví dụ 218: N-(4-clo-3-{4-[(2-xyclopropylmethoxy)pyridin-4-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropylmethoxy)pyridin-4-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,14 (2H, d, J=7,2Hz), 4,32 (2H, d, J=6,4Hz), 7,11 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,5-7,6 (3H, m), 8,24 (1H, d, J=5,6Hz), 8,34 (1H, t, J=5,6Hz), 13,05 (1H, s)

MS (m/z): 452 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 219: N-{4-clo-2-flo-3-[4-(5-flopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-flopyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,33 (2H, d, J=6,0Hz), 7,21 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 7,84 (1H, dt, J=2,8Hz, 8,8Hz), 8,2-8,3 (1H, m), 8,37 (1H, t, J=6,0Hz), 8,74 (1H, d, J=3,2Hz), 13,28 (1H, brs)

MS (m/z): 418 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 220: N-{2-flo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(6-metoxypyridin-3-yl)pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,06 (6H, d, J=6,8Hz), 2,48 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,91 (3H, s), 4,40 (2H, d, J=6,0Hz), 6,91 (1H, d, J=8,8Hz), 7,01 (1H, s), 7,65 (1H, t, J=8,0Hz), 7,78 (1H, d, J=7,6Hz), 8,30 (1H, d, J=8,4Hz), 8,44 (1H, t, J=6,0Hz), 8,85 (1H, s), 13,17 (1H, brs)

MS (m/z): 464 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 221: N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, s), 7,4-7,5 (3H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 9,13 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,22 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 464 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 222: N-{2-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,35 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,05 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,21 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,38 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,79 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,29 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 434 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 223: N-{4-clo-3-[4-(4-xyanophenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-formylbenzonitril và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,95 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,24 (2H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 13,27 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 424 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 224: N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(6-phenylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-phenylpyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,34 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,20 (1H, s), 7,4-7,5 (5H, m), 8,09 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,1-8,2 (2H, m), 8,37 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,48 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 9,31 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,17 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 476 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 225: N-(2,4-diflo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-

dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,30 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,35 (1H, s), 7,53 (1H, q,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (3H, m), 9,13 (1H, s), 13,40 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 452 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 226: N-{3-[4-(5-clopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2,4-diflobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, s), 7,29 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,5 (1H, m), 8,33 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,49 (1H, s), 8,75 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 9,18 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,31 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 418 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 227: N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(diflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,04 (1H, t,  $J=54,8\text{Hz}$ ), 7,25 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,81 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,60 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 9,31 (1H, s), 13,35 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 450 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 228: N-(2-clo-3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,34 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, s), 7,4-7,5 (3H, m), 8,3-8,4 (2H,

m), 9,13 (1H, d, J=1,6Hz), 13,21 (1H, brs)

MS (m/z): 464 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 229: N-(4-clo-3-{4-[5-(diflometyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(diflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,33 (2H, d, J=6,0Hz), 7,23 (1H, t, J=55,2Hz), 7,32 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,15 (1H, d, J=7,6Hz), 8,3-8,4 (2H, m), 8,93 (1H, s), 13,33 (1H, brs)

MS (m/z): 450 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 230: N-{3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2,4-diflobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,23 (1H, s), 7,29 (1H, t, J=8,8Hz), 7,4-7,6 (1H, m), 8,08 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,4Hz), 8,22 (1H, d, J=8,4Hz), 8,34 (1H, t, J=6,0Hz), 8,78 (1H, d, J=2,4Hz), 13,32 (1H, brs)

MS (m/z): 418 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 231: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,33 (2H, d, J=5,6Hz), 7,26 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,05 (1H, d, J=7,6Hz), 8,25 (1H, t, J=8,0Hz), 8,37 (1H, t, J=5,6Hz), 8,47 (1H, d, J=8,0Hz), 13,40 (1H, brs)

MS (m/z): 468 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 232: N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[4-(triflometyl)thiazol-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

4-(triflometyl)thiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 4,35 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,05 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,76 (1H, s), 13,51 (1H, brs)

MS (m/z): 474 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 233: N-(4-clo-3-{4-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,59 (1H, s), 13,22 (1H, brs)

MS (m/z): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 234: N-(2-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,07 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,34 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,88 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,15 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,38 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,69 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,26 (1H, brs)

MS (m/z): 464 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 235: N-(4-clo-3-{4-[6-(3-etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,90 (3H, t,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,77 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,2-4,6 (8H, m), 6,9-7,0 (2H, m), 7,42 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 7,5-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,89 (1H, d,  $J=2,2\text{Hz}$ ), 12,85 (1H, brs)

ESI(+)-MS: 497 ( $M^+ + 1$ )

Ví dụ 236: N-(3-{4-[6-(3-Etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-etyloxetan-3-ylmetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,90 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,77 (2H, q,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,45 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,48 (2H, s), 6,9-7,0 (2H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,87 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 8,32 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,7\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,92 (1H, brs)

ESI(+)-MS: 531 ( $M^+ + 1$ )

Ví dụ 237: N-{4-clo-2-flo-3-[4-(4-metylthiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-metylthiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,47 (3H, s), 4,33 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 7,59 (1H, s), 8,37 (1H, t,  $J=6,1\text{Hz}$ ), 13,31 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 420 ( $M^+$ )

Ví dụ 238: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[4-(1-propynyl)thiazol-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(1-propynyl)thiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,09 (3H, s), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,10 (1H, s), 8,36 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 13,39 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 444 ( $M^+$ )

Ví dụ 239: N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (1H, s), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,13 (1H, s), 8,37 (1H, t,  $J=6,1\text{Hz}$ ), 13,38 (1H, brs)

MS (m/z): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 240: N-(4-clo-3-{4-[4-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,08 (1H, s), 8,36 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 13,39 (1H, brs)

MS (m/z): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 241: N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)thiazol-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 6,94 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,11 (1H, s), 8,40 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 13,23 (1H, brs)

MS (m/z): 486 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 242: N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,18 (1H, brs), 7,54 (1H, dd,  $J=0,9\text{Hz}$ ,  $7,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,8-8,0 (2H, m), 8,10 (1H, d,  $J=7,4\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 13,11 (1H, brs)

MS (m/z): 480 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 243: N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,5-1,7 (1H, m), 2,44 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=5,9Hz), 7,13 (1H, brs), 7,43 (1H, dd, J=2,5Hz, 8,3Hz), 7,5-7,7 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,65 (1H, d, J=1,9Hz), 9,15 (1H, d, J=2,0Hz), 13,02 (1H, brs)

MS (m/z): 446 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 244: N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,05 (6H, d, J=6,8Hz), 1,5-1,7 (1H, m), 2,46 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,40 (2H, d, J=5,9Hz), 7,16 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d, J=8,3Hz), 8,34 (1H, s), 8,40 (1H, t, J=5,8Hz), 8,64 (1H, d, J=2,0Hz), 9,13 (1H, d, J=1,5Hz), 13,11 (1H, brs)

MS (m/z): 480 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 245: N-(3-{4-[6-(3-Morpholin-4-ylpropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(3-morpholin-4-ylpropoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 1,89 (2H, sext, J=6,8Hz), 2,3-2,6(7H, m), 3,56 (4H, t, J=4,8Hz), 4,35 (2H, t, J=6,8Hz), 4,40 (2H, d, J=5,6Hz), 6,88 (1H, d, J=8,8Hz), 6,98 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=7,6Hz), 8,30 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,8Hz), 8,39 (1H, t, J=6,0Hz), 8,85 (1H, d, J=2,4Hz), 12,90 (1H, s)

MS (m/z): 559 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 246: N-(3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

5-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,35 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,91 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,42 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,73 (1H, s), 9,10 (1H, s), 9,54 (1H, s), 13,23 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 484 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 247: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,36 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,70 (1H, s), 9,10 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 9,51 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,33 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 468 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 248: N-[3-(2'-butyl-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-butylpyrimidin-5-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,90 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,34 (2H, sext,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,76 (2H, quin,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,93 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 9,28 (2H, s), 13,15 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 473 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 249: N-(3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,55 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,15 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,42 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,31 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,38 (2H, s), 8,44 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,12 (1H, s), 13,26 (1H, s)

MS (m/z): 484 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 250: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(triflometyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,87 (3H, t, J=7,2Hz), 1,55 (2H, sext, J=7,2Hz), 2,14 (2H, t, J=7,2Hz), 4,34 (2H, d, J=6,0Hz), 7,36 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 8,3-8,5 (3H, m), 9,13 (1H, d, J=1,2Hz), 13,38 (1H, s)

MS (m/z): 468 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 251: N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(6-propylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-propylpyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,91 (3H, t, J=7,2Hz), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,07 (2H, sext, J=7,2Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 2,76 (2H, t, J=7,6Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 7,09 (1H, s), 7,36 (1H, d, J=7,6Hz), 7,4-7,5 (2H, m), 8,29 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,0Hz), 8,36 (1H, t, J=6,0Hz), 9,11 (1H, d, J=2,0Hz), 13,10 (1H, s)

MS (m/z): 442 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 252: N-{3-[6-oxo-4-(6-propylpyridin-3-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-propylpyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,91 (3H, t, J=7,2Hz), 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 1,71 (2H, sext, J=7,2Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 2,76 (2H, t, J=7,2Hz), 4,40 (2H, d, J=6,0Hz), 7,05 (1H, s), 7,35 (1H, d, J=8,4Hz), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=8,0Hz), 8,29 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,4Hz), 8,39 (1H, t, J=6,0Hz), 9,12 (1H, d, J=1,6Hz), 13,00 (1H, s)

MS (m/z): 458 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 253: N-{3-[2'-(3,3-Dimetyl-1-butynyl)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

2-(3,3-dimetyl-1-butynyl)pyrimidin-5-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,33 (9H, s), 2,4-2,6 (1H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,32 (2H, s), 13,19 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 497 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 254: N-{4-clo-3-[2'-(3,3-dimetyl-1-butynyl)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(3,3-dimetyl-1-butynyl)pyrimidin-5-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,33 (9H, s), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,28 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,31 (2H, s), 13,31 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 481 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 255: N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,7 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,89 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,15 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,69 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,26 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 464 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 256: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(1-propynyl)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(1-propynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,11 (3H, s), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,14 (1H, s), 7,4-7,6 (3H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 9,15 (1H, s), 13,23 (1H, brs)

MS (m/z): 438 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 257: N-(2,4-diflo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,85 (3H, t, J=7,2Hz), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,51 (2H, sext, J=7,2Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,40 (2H, t, J=6,8Hz), 3,71 (2H, t, J=4,4Hz), 4,32 (2H, d, J=6,0Hz), 4,44 (2H, t, J=4,4Hz), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 7,00 (1H, s), 7,28 (1H, t, J=8,8Hz), 7,4-7,6 (1H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 8,85 (1H, s), 13,11 (1H, brs)

MS (m/z): 486 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 258: N-{4-clo-2-flo-3-[4-(6-metoxypyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-metoxypyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=7,2Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,98 (3H, s), 4,33 (2H, d, J=6,0Hz), 6,9-7,0 (1H, m), 7,29 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,8-7,9 (2H, m), 8,37 (1H, t, J=6,0Hz), 13,15 (1H, brs)

MS (m/z): 430 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 259: N-{2-flo-3-[4-(5-flopyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(5-flopyridin-3-yl)pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,06 (6H, d, J=6,8Hz), 2,48 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,41 (2H, d, J=5,6Hz), 7,25 (1H, s), 7,66 (1H, t, J=7,2Hz), 7,80 (1H, d, J=8,0Hz), 8,27 (1H, d, J=10,4Hz), 8,44 (1H, t, J=5,6Hz), 8,71 (1H, d, J=2,4Hz), 9,10 (1H, s), 13,38 (1H, brs)

MS (m/z): 452 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 260: N-[4-clo-2-flo-3-(4-{6-[(1-hydroxyxyclohexyl)etynyl]pyridin-3-yl}-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[(1-hydroxycyclohexyl)etynyl]pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (1H, m), 1,4-1,7 (7H, m), 1,8-1,9 (2H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 5,58 (1H, s), 7,16 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,57 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,3-8,4 (2H, m), 9,19 (1H, s), 13,25 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 522 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 261: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(1-propynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,12 (3H, s), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 7,92 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,17 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,36 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,27 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 438 ( $\text{M}^+$ )

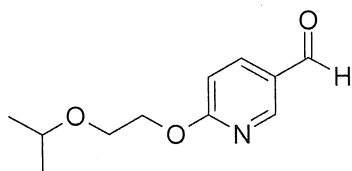
Ví dụ 262: N-{3-[4-(6-etoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flo-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(6-etoxypyridin-3-yl)pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,33 (3H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,3-4,5 (4H, m), 6,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,00 (1H, s), 7,65 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,28 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,83 (1H, s), 13,16 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 478 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 94: 6-(2-Isopropoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt



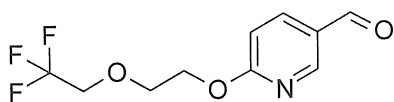
Hỗn hợp bao gồm 6-clopyridin-3-carbandehyt (2,83g), 2-isopropoxyetanol

(10ml) và kali cacbonat (3,32g) được khuấy ở 150°C trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được để lạnh và sau đó rót vào amoni clorua nước bão hòa. Hỗn hợp thu được được chiết bằng t-butyl methyl ete và lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối. Dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,27g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,20 (6H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 3,49 (1H, sept,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 3,7-3,9 (2H, m), 4,5-4,7 (2H, m), 6,89 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,06 (1H, dd,  $J=2,5\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,61 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 9,95 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 210 ( $M^+ + 1$ )

Ví dụ tham khảo 95: 6-[2-(2,2,2-Trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt

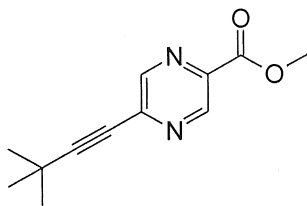


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 94 sử dụng 2-(2,2,2-trifloetoxy)etanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3,94 (2H, q,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 4,01 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 4,5-4,7 (2H, m), 6,90 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,09 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,61 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,97 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 249 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 96: Metyl 5-(3,3-dimetyl-1-butynyl)pyrazin-2-cacboxylat



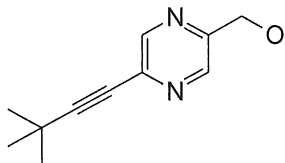
Dung dịch chứa metyl 5-clopyrazin-2-cacboxylat (1,5g) trong trietylamin (25ml), 3,3-dimetyl-1-butyn (854mg), diclobis(triphenylphosphin)paladi(II) (309mg) và đồng(I) iodua (42mg) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy ở 60°C trong 3 giờ. Sau khi làm lạnh, dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm. Etyl axetat được bổ sung vào chất cặn thu được, hỗn hợp thu được được rửa bằng axit clohydric 2N, nước natri hydrocacbonat bão hòa và nước muối bão hòa và lớp hữu cơ được làm khô bằng magiê sulfat. Lớp hữu cơ được lọc và dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm. Sau đó, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,54g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,38 (9H, s), 4,04 (3H, s), 8,67 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 9,21

(1H, d, J=1,2Hz)

MS (m/z): 218 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 97: [5-(3,3-Dimethyl-1-butynyl)pyrazin-2-yl]metanol

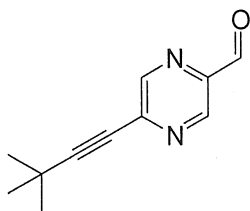


Dung dịch chứa liti nhôm hydrua (268mg) trong tetrahydrofuran (25ml), dung dịch chứa metyl 5-(3,3-dimethyl-1-butynyl)pyrazin-2-carboxylat (1,54g) trong tetrahydrofuran (10ml) được bổ sung từ từ nhỏ giọt trong môi trường nitơ bằng nước đá lạnh. Hỗn hợp thu được được làm ấm đến nhiệt độ trong phòng và khuấy trong 2 giờ. Trong khi làm lạnh bằng nước đá, nước natri hydrocacbonat bão hòa được bổ sung từ từ to hỗn hợp phản ứng và etyl axetat được bổ sung vào hỗn hợp thu được. Hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite và sau đó lớp hữu cơ được rửa bằng nước natri hydrocacbonat bão hòa và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Lớp hữu cơ được lọc, dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm và chất cặn được làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,21g).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ): 1,17 (9H, s), 3,7-3,8 (1H, m), 4,82 (2H, d, J=8,4Hz), 8,4-8,6 (2H, m)

MS (m/z): 190 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 98: 5-(3,3-dimethyl-1-butynyl)pyrazin-2-carbonyl

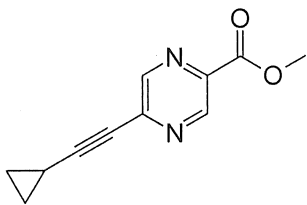


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 73 sử dụng [5-(3,3-dimethyl-1-butynyl)pyrazin-2-yl]metanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ): 1,19 (9H, s), 8,64 (1H, d, J=0,8Hz), 9,06 (1H, d, J=1,2Hz), 10,11 (1H, s)

MS (m/z): 188 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 99: Metyl 5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-carboxylat

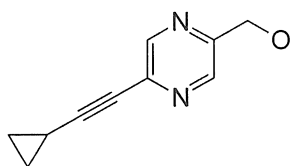


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 96 sử dụng etynylxyclopropan, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,9-1,1 (4H, m), 1,5-1,6 (1H, m), 4,03 (3H, s), 8,65 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 9,19 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 202 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 100: [5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-yl]metanol

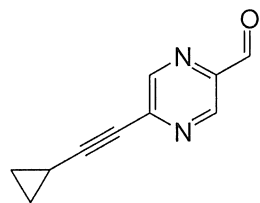


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 97 sử dụng metyl 5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-cacboxylat, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,5-0,7 (2H, m), 0,9-1,0 (2H, m), 1,6-1,7 (1H, m), 3,7-3,8 (1H, m), 4,7-4,8 (2H, m), 8,3-8,6 (2H, m)

MS ( $m/z$ ): 174 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 101: 5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-carbandehyt

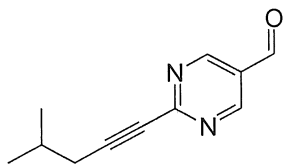


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 73 sử dụng [5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-yl]metanol, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0,7-0,8 (2H, m), 0,9-1,1 (2H, m), 1,7-1,8 (1H, m), 8,53 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 9,01 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 10,08 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 172 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 102: 2-(4-metyl-1-pentynyl)pyrimidin-5-carbandehyt

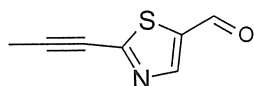


Dung dịch chứa 2-mercaptopyrimidin-5-carbandehyt (259mg) trong axetonitril (12ml), 4-metyl-1-pentyn (347 $\mu$ l), paladi axetat (4,5mg), triphenylphosphin (5,0mg) và đồng(I) 2-thiophencacboxylat (706mg) được bổ sung và vi sóng được chiếu xạ trên hỗn hợp thu được ở 110°C trong 23 phút. Phản ứng được làm lạnh, sau đó lọc qua lớp Celite và rửa bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Lớp hữu cơ được lọc và dung môi được cho bay hơi dưới áp suất giảm. Sau đó, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (258mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1,09 (6H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 2,03 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,43 (2H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 9,12 (2H, s), 10,13 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 188 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 103: 2-(1-propynyl)thiazol-5-carbandehyt

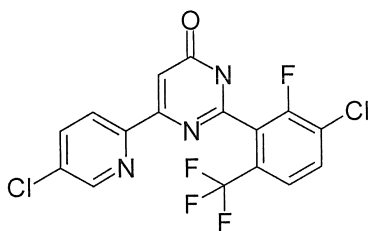


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ tham khảo 92 sử dụng 2-bromothiazol-5-carbandehyt, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2,18 (3H, s), 8,34 (1H, s), 10,00 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 151 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 104: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(5-clopyridin-2-yl)pyrimidin-4(3H)-on



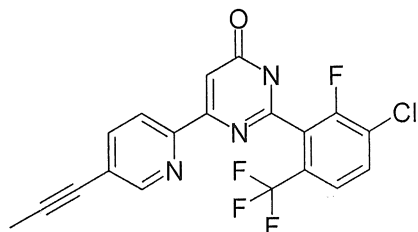
Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-clopyridin-2-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 7,29 (1H, s), 7,87 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,0-8,2 (3H, m),

8,79 (1H, d, J=2,4Hz), 13,40 (1H, brs)

MS (m/z): 403 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 105: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[5-(1-propynyl)pyridin-2-yl]pyrimidin-4(3H)-on

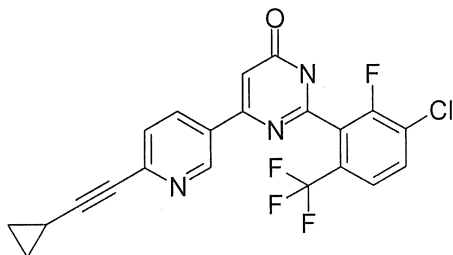


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(1-propynyl)pyridin-2-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 2,12 (3H, s), 7,29 (1H, s), 7,86 (1H, d, J=8,4Hz), 7,94 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,0Hz), 8,0-8,2 (2H, m), 8,73 (1H, d, J=2,0Hz), 13,37 (1H, brs)

MS (m/z): 407 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 106: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on

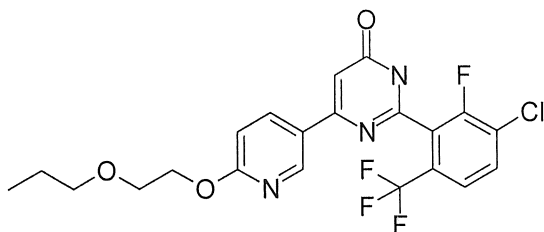


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,5-1,7 (1H, m), 7,19 (1H, s), 7,52 (1H, d, J=8,4Hz), 7,86 (1H, d, J=8,8Hz), 8,09 (1H, t, J=7,2Hz), 8,33 (1H, d, J=8,4Hz), 9,13 (1H, s), 13,32 (1H, brs)

MS (m/z): 433 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ tham khảo 107: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on

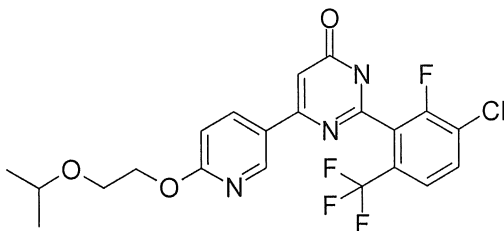


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyethoxy)pyridin-3-carbonyl và 3-chloro-2-fluoro-6-(trifluoromethyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,51 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 3,40 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,71 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,44 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,06 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,8Hz), 8,84 (1H, s), 13,19 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 471 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 108: 2-[3-chloro-2-fluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]-6-[6-(2-isopropoxyethoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on

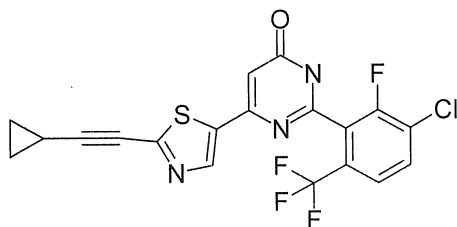


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-isopropoxyethoxy)pyridin-3-carbonyl và 3-chloro-2-fluoro-6-(trifluoromethyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,09 (6H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 3,61 (1H, sept,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 3,70 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,8Hz), 8,84 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,18 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 471 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 109: 2-[3-chloro-2-fluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]-6-[2-(cyclopropylethynyl)thiazol-5-yl]pyrimidin-4(3H)-on

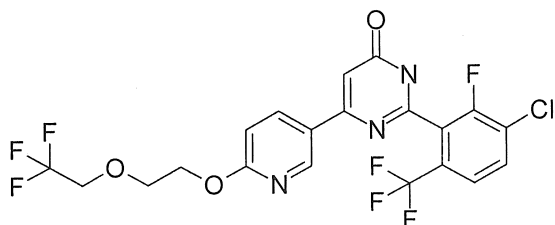


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(cyclopropylethynyl)thiazol-5-carbaldehyde và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,8-1,1 (4H, m), 1,6-1,8 (1H, m), 7,13 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,09 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,60 (1H, s), 13,31 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 439 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 110: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}pyrimidin-4(3H)-on

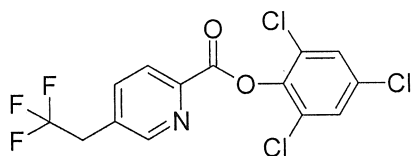


Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-carbaldehyde và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 3,95 (2H, t,  $J=4,0\text{Hz}$ ), 4,14 (2H, q,  $J=9,2\text{Hz}$ ), 4,48 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 6,95 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, s), 7,85 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,08 (1H, t,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,15 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 511 ( $M^+$ )

Ví dụ tham khảo 111: 2,4,6-triclophenyl 5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-carboxylat



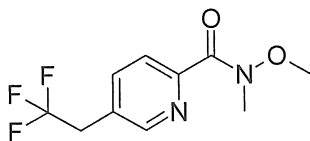
Dung dịch chứa 2-clo-5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin (1,93g), 2,4,6-triclophenyl formate (2,67g), paladi(II) axetat (67mg) và 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-

dimethylxanthene (343mg) trong toluen (12ml), dung dịch chứa triethylamin (2,8ml) trong toluen (20ml) được bổ sung nhỏ giọt ở 100°C trong môi trường nitơ và hỗn hợp thu được được khuấy ở 100°C trong 1,5 giờ. Sau phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc qua lớp Celite, dung môi được cho bay hơi và sau đó chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,63g).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3,55 (2H, q, 10,8Hz), 7,44 (2H, s), 7,92 (1H, dd,  $J=1,6\text{Hz}$ , 8,0Hz), 8,33 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,81 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ )

MS ( $m/z$ ): 383 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 112: N-Metoxyl-N-metyl-5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-cacboxamit

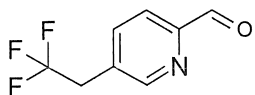


Dung dịch chứa 2,4,6-triclophenyl 5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-cacboxylat (1,61g), N,O-dimetylhydroxylamin hydroclorua (1,02g) và trikali phosphate (4,45g) trong axetonitril (40ml) được hồi lưu qua đêm bằng cách gia nhiệt trong môi trường nitơ. Sau phản ứng, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat. Sau đó, lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và dung môi được cho bay hơi. Chất cặn được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (471mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3,42 (3H, s), 3,45 (2H, q, 10,8Hz), 3,76 (3H, s), 7,6-7,8 (2H, m), 8,55 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 217 ( $\text{M}^+-31$ )

Ví dụ tham khảo 113: 5-(2,2,2-Trifloetyl)pyridin-2-carbandehyt

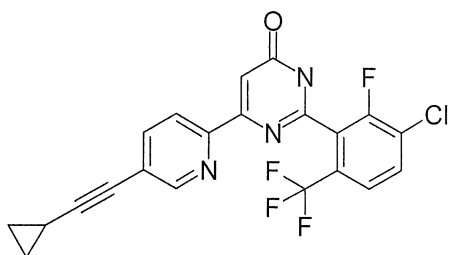


Dung dịch chứa bis(xyclopentadienyl)zirconium(IV) clorua hydrua (585mg) trong tetrahydrofuran (12ml), dung dịch chứa N-metoxyl-N-metyl-5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-cacboxamit (469mg) trong tetrahydrofuran (5ml) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy trong 30 phút trong môi trường nitơ. Sau phản ứng, silica gel được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, hỗn hợp thu được được lọc qua lớp Celite và sau đó việc tinh chế được thực hiện bằng sắc ký cột silica gel để thu được hợp chất nêu ở đề mục (142mg).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3,51 (2H, q, 10,8Hz), 7,85 (1H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 7,99 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,73 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 10,10 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 189 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ tham khảo 114: 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]pyrimidin-4(3H)-on



Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và 3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzamidin hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,5-1,7 (1H, m), 7,28 (1H, s), 7,86 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,91 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 8,0-8,2 (2H, m), 8,69 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 13,35 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 433 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 263: N-{3-[4-(benzothiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-clo-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng benzothiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,35 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, brs), 7,4-7,7 (4H, m), 8,1-8,3 (2H, m), 8,38 (1H, t,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 13,50 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 456 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 264: N-(3-{4-[6-(2-Isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,09 (6H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,61 (1H, sept,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,3-4,5 (4H, m), 6,92

(1H, d, J=8,8Hz), 6,98 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=7,8Hz), 8,31 (1H, dd, J=1,9Hz, 8,8Hz), 8,39 (1H, t, J=5,8Hz), 8,85 (1H, d, J=1,5Hz), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 518 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 265: N-(4-clo-2-flo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,05 (6H, d, J=6,8Hz), 1,10 (6H, d, J=5,9Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,61 (1H, sept, J=6,3Hz), 3,70 (2H, t, J=4,9Hz), 4,32 (2H, d, J=5,8Hz), 4,41 (2H, t, J=4,9Hz), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 7,01 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,31 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,7Hz), 8,36 (1H, t, J=5,8Hz), 8,84 (1H, d, J=2,0Hz), 13,08 (1H, brs)

MS (m/z): 502 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 266: N-(2,4-diflo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,04 (6H, d, J=7,3Hz), 1,10 (6H, d, J=6,4Hz), 2,45 (1H, sept, J=6,8Hz), 3,62 (1H, sept, J=6,3Hz), 3,70 (2H, t, J=4,9Hz), 4,32 (2H, d, J=5,9Hz), 4,41 (2H, t, J=5,4Hz), 6,92 (1H, d, J=8,8Hz), 7,01 (1H, brs), 7,28 (1H, t, J=8,8Hz), 7,50 (1H, dd, J=7,9Hz), 8,2-8,4 (2H, m), 8,85 (1H, d, J=1,9Hz), 13,02 (1H, brs)

MS (m/z): 486 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 267: N-(2-clo-4-flo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,07 (6H, d, J=6,8Hz), 1,09 (6H, d, J=6,4Hz), 2,4-2,6 (1H, m), 3,61 (1H, sept, J=5,9Hz), 3,70 (2H, t, J=4,9Hz), 4,34 (2H, d, J=5,8Hz), 4,41 (2H, t, J=5,4Hz), 6,91 (1H, d, J=8,8Hz), 7,01 (1H, brs), 7,3-7,6 (2H, m), 8,31 (1H, dd, J=2,4Hz, 8,8Hz), 8,37 (1H, t, J=5,9Hz), 8,84 (1H, d, J=2,0Hz), 13,06 (1H, brs)

MS (m/z): 502 ( $M^+$ )

Ví dụ 268: N-(3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmethoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(tetrahydropyran-4-ylmethoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,2-1,4 (2H, m), 1,55 (2H, sext,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,65 (2H, d,  $J=2,7\text{Hz}$ ), 1,9-2,1 (1H, m), 2,15 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 3,2-3,5 (2H, m), 3,87 (2H, dd,  $J=2,9\text{Hz}$ ,  $11,2\text{Hz}$ ), 4,18 (2H, d,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,4\text{Hz}$ ), 6,90 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, s), 7,5-7,7 (2H, m), 7,87 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,54 (1H, brs)

MS (m/z): 530 ( $M^+$ )

Ví dụ 269: N-(3-{4-[6-(2-Isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,09 (6H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 1,55 (2H, sext,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,15 (2H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 3,61 (1H, sept,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,3-4,5 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, d,  $J=2,7\text{Hz}$ ), 12,81 (1H, brs)

MS (m/z): 518 ( $M^+$ )

Ví dụ 270: N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-carbadehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,86 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,12 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,55 (2H, sext,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,15 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 3,49 (2H, q,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,3-4,5 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (1H, m), 8,43 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, brs), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 504 ( $M^+$ )

Ví dụ 271: N-(3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-0,9 (6H, m), 1,4-1,7 (4H, m), 2,15 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 3,40 (2H, t,  $J=6,9\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,3-4,5 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 6,98 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, dd,  $J=1,9\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,85 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 12,93 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 518 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 272: N-{3-[4-(Benzothiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2,4-diflobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng benzothiazol-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,34 (2H, d,  $J=5,3\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, brs), 7,32 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (3H, m), 8,1-8,3 (2H, m), 8,35 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 13,48 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 440 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 273: N-{3-[4-(Benzothiazol-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng benzothiazol-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,47 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,42 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 7,20 (1H, brs), 7,5-7,8 (4H, m), 7,92 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,1-8,3 (2H, m), 8,41 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 13,35 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 472 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 274: N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,51 (2H, sext,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,40 (2H, t,  $J=6,3\text{Hz}$ ), 3,6-3,8 (2H, m), 4,35 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,4-4,5 (2H, m), 6,91 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,3-7,6 (2H, m), 8,31 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=2,4\text{Hz}$ ), 13,10 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 502 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 275: N-(3-{6-oxo-4-[4-(triflometyl)thiazol-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 4-(triflometyl)thiazol-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,91 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,41 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,73 (1H, s), 13,36 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 490 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 276: N-{4-clo-3-[4-(5-etylnylpyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-etylnylpyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,52 (1H, s), 7,22 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 8,4-8,5 (1H, m), 8,78 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 9,22 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,23 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 424 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 277: N-[3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl})-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,95 (2H, t,  $J=4,7\text{Hz}$ ), 4,14 (2H, q,  $J=9,3\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,4-4,6 (2H, m), 6,94 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, brs), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,3\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,3\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,86 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 12,95 (1H, brs)

MS (m/z): 558 ( $M^+$ )

Ví dụ 278: N-[4-clo-2-flo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,3\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,9-4,0 (2H, m), 4,14 (2H, q,  $J=9,7\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,6 (2H, m), 6,94 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, brs), 7,4-7,6 (2H, m), 8,2-8,4 (2H, m), 8,85 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 13,05 (1H, brs)

MS (m/z): 542 ( $M^+$ )

Ví dụ 279: N-[2,4-diflo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,9-4,0 (2H, m), 4,14 (2H, q,  $J=9,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 4,4-4,6 (2H, m), 6,95 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,28 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,51 (1H, q,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,2-8,4 (2H, m), 8,86 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,12 (1H, brs)

MS (m/z): 526 ( $M^+$ )

Ví dụ 280: N-[2-clo-4-flo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (1H, m), 3,9-4,0 (2H, m), 4,14 (2H, q,  $J=9,7\text{Hz}$ ), 4,34 (2H, d,  $J=5,8\text{Hz}$ ), 4,4-4,6 (2H, m), 6,93 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, brs), 7,3-7,6 (2H, m), 8,32 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,8\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=5,9\text{Hz}$ ), 8,84 (1H, d,  $J=1,9\text{Hz}$ ), 13,10 (1H, brs)

MS (m/z): 542 ( $M^+$ )

Ví dụ 281: N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-0,9 (2H, m), 0,86 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 0,9-1,0 (2H, m), 1,5-1,7 (3H, m), 2,15 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,21 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,8-8,0 (2H, m), 8,13 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,68 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,06 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 480 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 282: N-(4-clo-3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-0,9 (2H, m), 0,87 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 0,9-1,0 (2H, m), 1,4-1,7 (3H, m), 2,14 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,24 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 7,89 (1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,15 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,69 (1H, d,  $J=2,0\text{Hz}$ ), 13,20 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 464 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 283: N-(3-{4-[5-(3,3-dimetyl-1-butynyl)pyrazin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(3,3-dimetyl-1-butynyl)pyrazin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,14 (9H, s), 2,4-2,6 (1H, m), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,91 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,81 (1H, s), 9,19 (1H, s), 13,18 (1H, s)

MS ( $m/z$ ): 497 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 284: N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyrazin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,6-0,7 (2H, m), 0,8-1,0 (2H, m), 1,05 (6H, d,

$J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,8 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,41 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,15 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,73 (1H, s), 9,14 (1H, s), 13,17 (1H, s)

MS (m/z): 481 ( $M^+$ )

Ví dụ 285: N-{3-[2'-(4-metyl-1-pentynyl)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(4-metyl-1-pentynyl)pyrimidin-5-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 1,02 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,91 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,4-2,6 (3H, m), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,40 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,32 (2H, s), 13,19 (1H, s)

MS (m/z): 497 ( $M^+$ )

Ví dụ 286: N-{3-[6-oxo-4-(5-propylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-propylpyridin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,91 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,71 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,76 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,05 (1H, s), 7,35 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,5-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,29 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,12 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 12,98 (1H, s)

MS (m/z): 458 ( $M^+$ )

Ví dụ 287: N-{4-clo-2-flo-3-[6-oxo-4-(5-propylpyridin-2-yl)-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]benzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-propylpyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,91 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,71 (2H, m), 2,3-2,6 (1H, m), 2,76 (2H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 7,09 (1H, s), 7,36 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (2H, m), 8,2-8,5 (2H, m), 9,11 (1H, s), 12,99 (1H, s)

MS (m/z): 442 ( $M^+$ )

Ví dụ 288: N-{4-clo-3-[2'-(xyclopropylmethoxy)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropylmethoxy)pyrimidin-5-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,7 (2H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,4\text{Hz}$ ), 1,2-1,4 (1H, m), 2,3-2,6 (1H, m), 4,22 (2H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 7,13 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (1H, m), 9,1-9,2 (2H, m), 13,01 (1H, s)

MS (m/z): 471 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 289: N-{3-[2'-(xyclopropylmethoxy)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropylmethoxy)pyrimidin-5-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 0,86 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,2-1,4 (1H, m), 1,55 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,15 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,22 (2H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,41 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,10 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,88 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 9,1-9,2 (2H, m), 12,74 (1H, s)

MS (m/z): 487 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 290: N-{4-clo-3-[2'-(xyclopropylmethoxy)-6-oxo-1,6-dihydro-[4,5'-bipyrimidin]-2-yl]-2-flobenzyl}butyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropylmethoxy)pyrimidin-5-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)butyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 0,87 (3H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,2-1,4 (1H, m), 1,55 (2H, sext,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,14 (2H, t,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,22 (2H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,12 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,39 (1H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 9,17 (2H, s), 12,43 (1H, s)

MS (m/z): 471 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 291: N-(3-{4-[5-(xyclopropylmethoxy)pyrazin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng

5-(xyclopropylmetoxy)pyrazin-2-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,3-0,4 (2H, m), 0,5-0,6 (2H, m), 1,05 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,2-1,3 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,21 (2H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,06 (1H, s), 7,5-7,7 (2H, m), 7,90 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,3-8,5 (2H, m), 8,8-8,9 (1H, m), 13,05 (1H, s)

MS (m/z): 487 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 292: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[2-(1-propynyl)thiazol-5-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(1-propynyl)thiazol-5-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,17 (3H, s), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,31 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, s), 7,4-7,5 (2H, m), 8,36 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,61 (1H, s), 13,23 (1H, brs)

MS (m/z): 444 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 293: N-(2-clo-3-{4-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-flobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2-clo-4-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,1 (4H, m), 1,07 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,8 (1H, m), 2,4-2,6 (1H, m), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,07 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,37 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,59 (1H, s), 13,22 (1H, brs)

MS (m/z): 470 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 294: N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,32 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,28 (1H, t,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,4-7,6 (1H, m), 7,91 (1H, dd,  $J=2,4\text{Hz}$ ,  $8,4\text{Hz}$ ), 8,17 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,33

(1H, t, J=5,6Hz), 8,69 (1H, d, J=1,2Hz), 13,26 (1H, brs)

MS (m/z): 448 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 295: N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-2,4-diflobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 0,8-1,0 (4H, m), 1,04 (6H, d, J=6,8Hz), 1,5-1,7 (1H, m), 2,44 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,32 (2H, d, J=5,6Hz), 7,14 (1H, s), 7,28 (1H, t, J=8,8Hz), 7,4-7,6 (2H, m), 8,3-8,4 (2H, m), 9,14 (1H, d, J=2,0Hz), 13,22 (1H, brs)

MS (m/z): 448 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 296: N-(2-flo-3-{4-[5-(isobutyrylaminometyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-(5-clopyridin-2-yl)pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,03 (6H, d, J=6,8Hz), 1,06 (6H, d, J=6,8Hz), 2,3-2,6 (2H, m), 4,34 (2H, d, J=5,6Hz), 4,41 (2H, d, J=5,6Hz), 7,24 (1H, s), 7,66 (1H, t, J=8,0Hz), 7,7-7,9 (2H, m), 8,11 (1H, d, J=7,6Hz), 8,35 (1H, t, J=5,6Hz), 8,45 (1H, t, J=6,0Hz), 8,60 (1H, d, J=1,6Hz), 13,30 (1H, brs)

MS (m/z): 533 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 297: N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(1-propynyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[5-(1-propynyl)pyridin-2-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, δ): 1,06 (6H, d, J=6,8Hz), 2,12 (3H, s), 2,48 (1H, sept, J=6,8Hz), 4,41 (2H, d, J=5,6Hz), 7,24 (1H, s), 7,66 (1H, t, J=7,6Hz), 7,79 (1H, d, J=7,6Hz), 7,93 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,0Hz), 8,12 (1H, d, J=8,0Hz), 8,44 (1H, t, J=5,6Hz), 8,72 (1H, d, J=2,0Hz), 13,34 (1H, brs)

MS (m/z): 472 (M<sup>+</sup>)

Ví dụ 298: N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,06 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,15 (1H, s), 7,51 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,65 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,33 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,12 (1H, s), 13,29 (1H, brs)

MS (m/z): 498 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 299: N-(3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-carbandehyt và N-[3-carbamimidoyl-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,45 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,11 (1H, s), 7,5-7,7 (3H, m), 7,88 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,34 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ , 8,4Hz), 8,39 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 9,14 (1H, s), 13,06 (1H, brs)

MS (m/z): 480 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 300: N-(2-flo-3-{4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,85 (3H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,51 (2H, sext,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,39 (2H, t,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,71 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 4,43 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, s), 7,65 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 7,79 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,30 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,46 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,83 (1H, s), 13,20 (1H, brs)

MS (m/z): 536 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 301: N-(2-flo-3-{4-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[6-(2-isopropoxyetoxy)pyridin-3-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,0-1,2 (12H, m), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,61 (1H, sept,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 3,70 (2H, t,  $J=4,8\text{Hz}$ ), 4,3-4,5 (4H, m), 6,92 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,01 (1H, s), 7,65 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,29 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,83 (1H, s), 13,17 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 536 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 302: N-(3-{4-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[2-(xyclopropyletynyl)thiazol-5-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 0,8-1,1 (4H, m), 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,6-1,8 (1H, m), 2,47 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 7,08 (1H, s), 7,65 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 7,77 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,59 (1H, s), 13,29 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 504 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 303: N-[2-flo-3-(6-oxo-4-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)-4-(triflometyl)benzyl]isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-{6-[2-(2,2,2-trifloetoxy)etoxy]pyridin-3-yl}pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,95 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 4,14 (2H, q,  $J=9,2\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=5,2\text{Hz}$ ), 4,48 (2H, t,  $J=4,4\text{Hz}$ ), 6,94 (1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,02 (1H, s), 7,65 (1H, t,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 7,78 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,31 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,43 (1H, t,  $J=5,6\text{Hz}$ ), 8,83 (1H, s), 13,18 (1H, brs)

MS ( $m/z$ ): 576 ( $\text{M}^+$ )

Ví dụ 304: N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 4 sử dụng 5-(2,2,2-trifloetyl)pyridin-2-carbandehyt và N-(3-carbamimidoyl-4-clo-2-flobenzyl)isobutyramit hydroclorua, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ,  $\delta$ ): 1,05 (6H, d,  $J=7,2\text{Hz}$ ), 2,46 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 3,84 (2H, q,  $J=11,2\text{Hz}$ ), 4,33 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,28 (1H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 7,95 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 8,23 (1H, d,  $J=7,6\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,72 (1H, d,  $J=1,6\text{Hz}$ ), 13,28 (1H, brs)

MS (m/z): 482 ( $M^+$ )

Ví dụ 305: N-(3-{4-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit

Bằng cách thực hiện các công đoạn tương tự với quy trình của ví dụ 169 sử dụng 2-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)phenyl]-6-[5-(xyclopropyletynyl)pyridin-2-yl]pyrimidin-4(3H)-on, thu được hợp chất nêu ở đề mục.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO,  $\delta$ ): 0,7-1,0 (4H, m), 1,06 (6H, d,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 1,5-1,7 (1H, m), 2,48 (1H, sept,  $J=6,8\text{Hz}$ ), 4,40 (2H, d,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 7,23 (1H, s), 7,66 (1H, t,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 7,79 (1H, d,  $J=8,4\text{Hz}$ ), 7,89 (1H, dd,  $J=2,0\text{Hz}$ ,  $8,0\text{Hz}$ ), 8,10 (1H, d,  $J=8,0\text{Hz}$ ), 8,44 (1H, t,  $J=6,0\text{Hz}$ ), 8,69 (1H, d,  $J=1,2\text{Hz}$ ), 13,33 (1H, brs)

MS (m/z): 498 ( $M^+$ )

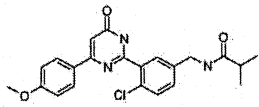
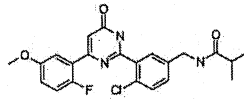
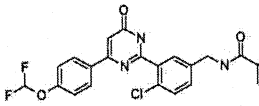
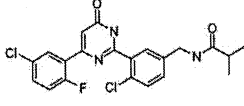
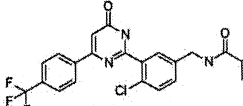
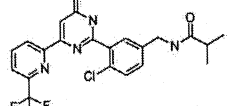
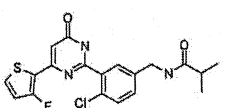
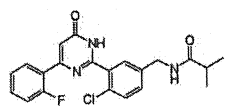
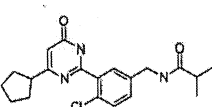
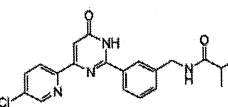
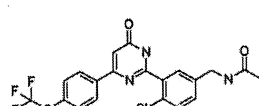
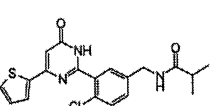
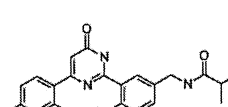
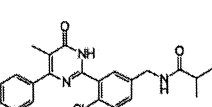
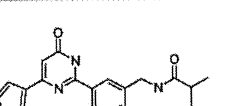
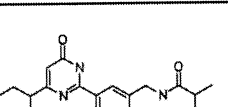
Ví dụ thử nghiệm 1: Thử nghiệm hoạt tính ức chế mPGES-1

Vi lập thể được điều chế từ tế bào COS-1 được chuyển nhiễm nhanh plasmit chứa mPGES-1 cDNA người và được sử dụng làm enzym mPGES-1. Enzym mPGES-1 được pha loãng bằng đệm natri phosphat (pH 7,2) chứa glutathion đã được khử (2,5mM) và EDTA (1mM), DMSO hoặc dung dịch DMSO chứa hợp chất thử nghiệm (nồng độ cuối của DMSO là 1%) được bổ sung vào enzym và hỗn hợp này được ủ sơ bộ ở  $4^\circ\text{C}$  trong 15 phút. Sau đó, PGH2 dưới dạng chất nền được bổ sung vào với nồng độ đích  $1\mu\text{M}$  để bắt đầu phản ứng enzym và sau khi ủ ở  $4^\circ\text{C}$  trong 4 phút, dung dịch chứa clorua sắt (25mM) và axit xitric (50mM) được bổ sung vào để dừng phản ứng enzym. PGE2 được tạo ra được đo bằng cách sử dụng kit Prostaglandin E2 Express EIA (Cayman Chemical). Trị số  $\text{IC}_{50}$  được xác định bằng cách sử dụng phương pháp thông thường. Kết quả được thể hiện ở các Bảng từ 2-1 đến 2-5 đề cập dưới đây.

Bảng 1-1

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 1        |                    | 10       |                    |
| 2        |                    | 11       |                    |
| 3        |                    | 12       |                    |
| 4        |                    | 13       |                    |
| 5        |                    | 14       |                    |
| 6        |                    | 15       |                    |
| 7        |                    | 16       |                    |
| 8        |                    | 17       |                    |
| 9        |                    | 18       |                    |

Bảng 1-2

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc                                                                  | Ví dụ số | Công thức cấu trúc                                                                   |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 19       |    | 28       |    |
| 20       |    | 29       |    |
| 21       |    | 30       |    |
| 22       |    | 31       |    |
| 23       |  | 32       |  |
| 24       |  | 33       |  |
| 25       |  | 34       |  |
| 26       |  |          |                                                                                      |
| 27       |  |          |                                                                                      |

Bảng 1-3

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 35       |                    | 44       |                    |
| 36       |                    | 45       |                    |
| 37       |                    | 46       |                    |
| 38       |                    | 47       |                    |
| 39       |                    | 48       |                    |
| 40       |                    | 49       |                    |
| 41       |                    | 50       |                    |
| 42       |                    | 51       |                    |
| 43       |                    | 52       |                    |

Bảng 1-4

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 53       |                    | 62       |                    |
| 54       |                    | 63       |                    |
| 55       |                    | 64       |                    |
| 56       |                    | 65       |                    |
| 57       |                    | 66       |                    |
| 58       |                    | 67       |                    |
| 59       |                    | 68       |                    |
| 60       |                    | 69       |                    |
| 61       |                    | 70       |                    |

Bảng 1-5

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 71       |                    | 80       |                    |
| 72       |                    | 81       |                    |
| 73       |                    | 82       |                    |
| 74       |                    | 83       |                    |
| 75       |                    | 84       |                    |
| 76       |                    | 85       |                    |
| 77       |                    | 86       |                    |
| 78       |                    | 87       |                    |
| 79       |                    | 88       |                    |

Bảng 1-6

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 89       |                    | 98       |                    |
| 90       |                    | 99       |                    |
| 91       |                    | 100      |                    |
| 92       |                    | 101      |                    |
| 93       |                    | 102      |                    |
| 94       |                    | 103      |                    |
| 95       |                    | 104      |                    |
| 96       |                    | 105      |                    |
| 97       |                    | 106      |                    |

Bảng 1-7

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 107      |                    | 116      |                    |
| 108      |                    | 117      |                    |
| 109      |                    | 118      |                    |
| 110      |                    | 119      |                    |
| 111      |                    | 120      |                    |
| 112      |                    | 121      |                    |
| 113      |                    | 122      |                    |
| 114      |                    | 123      |                    |
| 115      |                    | 124      |                    |

Bảng 1-8

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 125      |                    | 134      |                    |
| 126      |                    | 135      |                    |
| 127      |                    | 136      |                    |
| 128      |                    | 137      |                    |
| 129      |                    | 138      |                    |
| 130      |                    | 139      |                    |
| 131      |                    | 140      |                    |
| 132      |                    | 141      |                    |
| 133      |                    | 142      |                    |

Bảng 1-9

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 143      |                    | 152      |                    |
| 144      |                    | 153      |                    |
| 145      |                    | 154      |                    |
| 146      |                    | 155      |                    |
| 147      |                    | 156      |                    |
| 148      |                    | 157      |                    |
| 149      |                    | 158      |                    |
| 150      |                    | 159      |                    |
| 151      |                    | 160      |                    |

Bảng 1-10

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 161      |                    | 170      |                    |
| 162      |                    | 171      |                    |
| 163      |                    | 172      |                    |
| 164      |                    | 173      |                    |
| 165      |                    | 174      |                    |
| 166      |                    | 175      |                    |
| 167      |                    | 176      |                    |
| 168      |                    | 177      |                    |
| 169      |                    | 178      |                    |

Bảng 1-11

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 179      |                    | 188      |                    |
| 180      |                    | 189      |                    |
| 181      |                    | 190      |                    |
| 182      |                    | 191      |                    |
| 183      |                    | 192      |                    |
| 184      |                    | 193      |                    |
| 185      |                    | 194      |                    |
| 186      |                    | 195      |                    |
| 187      |                    | 196      |                    |

Bảng 1-12

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 197      |                    | 206      |                    |
| 198      |                    | 207      |                    |
| 199      |                    | 208      |                    |
| 200      |                    | 209      |                    |
| 201      |                    | 210      |                    |
| 202      |                    | 211      |                    |
| 203      |                    | 212      |                    |
| 204      |                    | 213      |                    |
| 205      |                    | 214      |                    |

Bảng 1-13

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 215      |                    | 224      |                    |
| 216      |                    | 225      |                    |
| 217      |                    | 226      |                    |
| 218      |                    | 227      |                    |
| 219      |                    | 228      |                    |
| 220      |                    | 229      |                    |
| 221      |                    | 230      |                    |
| 222      |                    | 231      |                    |
| 223      |                    | 232      |                    |

Bảng 1-14

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 233      |                    | 242      |                    |
| 234      |                    | 243      |                    |
| 235      |                    | 244      |                    |
| 236      |                    | 245      |                    |
| 237      |                    | 246      |                    |
| 238      |                    | 247      |                    |
| 239      |                    | 248      |                    |
| 240      |                    | 249      |                    |
| 241      |                    | 250      |                    |

Bảng 1-15

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc | Ví dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 251      |                    | 260      |                    |
| 252      |                    | 261      |                    |
| 253      |                    | 262      |                    |
| 254      |                    | 263      |                    |
| 255      |                    | 264      |                    |
| 256      |                    | 265      |                    |
| 257      |                    | 266      |                    |
| 258      |                    | 267      |                    |
| 259      |                    | 268      |                    |

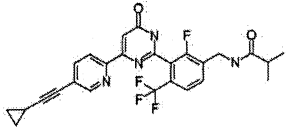
Bảng 1-16

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 269      |                    | 278      |                    |
| 270      |                    | 279      |                    |
| 271      |                    | 280      |                    |
| 272      |                    | 281      |                    |
| 273      |                    | 282      |                    |
| 274      |                    | 283      |                    |
| 275      |                    | 284      |                    |
| 276      |                    | 285      |                    |
| 277      |                    | 286      |                    |

Bảng 1-17

| Vi dụ số | Công thức cấu trúc | Vi dụ số | Công thức cấu trúc |
|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 287      |                    | 296      |                    |
| 288      |                    | 297      |                    |
| 289      |                    | 298      |                    |
| 290      |                    | 299      |                    |
| 291      |                    | 300      |                    |
| 292      |                    | 301      |                    |
| 293      |                    | 302      |                    |
| 294      |                    | 303      |                    |
| 295      |                    | 304      |                    |

Bảng 1-18

| Ví dụ số | Công thức cấu trúc                                                                |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 305      |  |

Bảng 2-1

| Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) | Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) |
|----------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| 1        | 0,02                                  | 17       | 0,86                                  |
| 2        | 0,01                                  | 18       | 3,7                                   |
| 3        | 0,48                                  | 19       | 8,5                                   |
| 4        | 12                                    | 21       | 0,88                                  |
| 5        | 2,8                                   | 22       | 0,11                                  |
| 6        | 1,6                                   | 23       | 8,1                                   |
| 7        | 0,48                                  | 24       | 0,31                                  |
| 8        | 28                                    | 25       | 1,4                                   |
| 9        | 13                                    | 26       | 9                                     |
| 10       | 62                                    | 27       | 1,1                                   |
| 11       | 7,9                                   | 28       | 57                                    |
| 12       | 0,18                                  | 29       | 100                                   |
| 13       | 7,4                                   | 30       | 90                                    |
| 14       | 7,2                                   | 31       | 11                                    |
| 16       | 2,3                                   | 33       | 7,6                                   |

Bảng 2-2

| Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) | Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) |
|----------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| 20       | 0,06                                  | 69       | 1,1                                   |
| 35       | 25                                    | 70       | 3,5                                   |
| 36       | 24                                    | 71       | 1,6                                   |
| 37       | 1                                     | 72       | 1,3                                   |
| 38       | 59                                    | 74       | 0,11                                  |
| 39       | 5,2                                   | 75       | 1,4                                   |
| 40       | 5,4                                   | 76       | 17                                    |
| 41       | 2,5                                   | 77       | 16                                    |
| 42       | 1,5                                   | 78       | <1,0                                  |
| 43       | 0,13                                  | 79       | 19                                    |
| 44       | 19                                    | 80       | 3,9                                   |
| 45       | 0,76                                  | 81       | 41                                    |
| 46       | 8,8                                   | 82       | 7,3                                   |
| 47       | 7,4                                   | 83       | 25                                    |
| 48       | 2,3                                   | 84       | 18                                    |
| 49       | 2,7                                   | 85       | 13                                    |
| 50       | 7,3                                   | 86       | 3,3                                   |
| 51       | 5,4                                   | 87       | 29                                    |
| 52       | 7,1                                   | 88       | 10                                    |
| 53       | 2,7                                   | 89       | 2,3                                   |
| 54       | 3,2                                   | 90       | 4,1                                   |
| 55       | 1,3                                   | 91       | 6,4                                   |
| 56       | 19                                    | 92       | 26                                    |
| 57       | 11                                    | 93       | 16                                    |
| 58       | 33                                    | 94       | 9,1                                   |
| 59       | 1,4                                   | 95       | 7,8                                   |
| 60       | 2,7                                   | 96       | 1,5                                   |
| 61       | 41                                    | 97       | 38                                    |
| 62       | 27                                    | 98       | 13                                    |
| 63       | 1,0                                   | 99       | 25                                    |
| 64       | 1,6                                   | 100      | 28                                    |
| 65       | 1,1                                   | 101      | 12                                    |
| 66       | 1,8                                   | 102      | 4,1                                   |
| 67       | 47                                    | 103      | 37                                    |
| 68       | 25                                    |          |                                       |

Bảng 2-3

| Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) | Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) |
|----------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| 104      | 9,4                                   | 141      | 4,1                                   |
| 105      | <1                                    | 142      | 110                                   |
| 106      | 3,7                                   | 143      | 8,7                                   |
| 107      | 76                                    | 144      | 7,3                                   |
| 108      | 2,8                                   | 145      | 3,9                                   |
| 109      | 6,2                                   | 147      | 18                                    |
| 110      | 3,4                                   | 148      | 7,3                                   |
| 111      | 1,4                                   | 149      | 7,3                                   |
| 112      | 55                                    | 150      | 12                                    |
| 113      | 23                                    | 151      | 130                                   |
| 114      | 13                                    | 152      | 27                                    |
| 115      | 23                                    | 153      | 30                                    |
| 116      | 4,5                                   | 154      | 6,4                                   |
| 117      | 15                                    | 155      | 52                                    |
| 118      | 10                                    | 156      | 75                                    |
| 119      | 6,4                                   | 157      | 0,78                                  |
| 120      | 15                                    | 158      | 4,7                                   |
| 122      | 7,5                                   | 159      | 2,1                                   |
| 123      | 5,2                                   | 160      | 2,5                                   |
| 124      | 15                                    | 161      | 23                                    |
| 125      | 100                                   | 162      | <1                                    |
| 126      | 4,5                                   | 163      | 6,9                                   |
| 127      | <1                                    | 164      | 2,4                                   |
| 128      | 2,1                                   | 165      | 18                                    |
| 129      | 31                                    | 166      | 6,4                                   |
| 130      | 47                                    | 167      | 3,1                                   |
| 131      | 7,0                                   | 168      | 7,7                                   |
| 132      | 18                                    | 169      | 1,1                                   |
| 133      | 87                                    | 170      | 1,7                                   |
| 134      | 89                                    | 171      | 2,0                                   |
| 135      | 8,8                                   | 172      | 6,1                                   |
| 136      | 66                                    | 173      | 38                                    |
| 137      | 92                                    | 174      | 6,0                                   |
| 138      | 15                                    | 175      | 18                                    |
| 139      | 23                                    | 176      | 1,3                                   |
| 140      | 3,3                                   | 177      | 33                                    |

Bảng 2-4

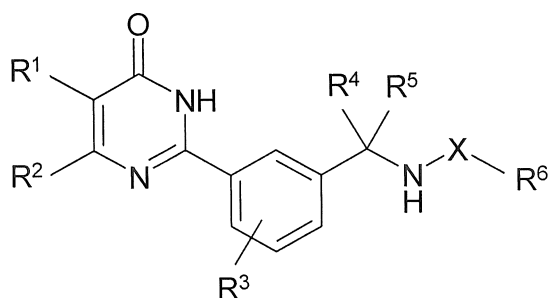
| Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) | Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) |
|----------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| 178      | <1                                    | 214      | 4,1                                   |
| 179      | 32                                    | 215      | <1                                    |
| 180      | 67                                    | 216      | 22                                    |
| 181      | 69                                    | 217      | 37                                    |
| 182      | 1,2                                   | 218      | 6,3                                   |
| 183      | 6,2                                   | 219      | 7,1                                   |
| 184      | 20                                    | 220      | 1,1                                   |
| 185      | 52                                    | 221      | <1                                    |
| 186      | 32                                    | 222      | 30                                    |
| 187      | 5,9                                   | 223      | <1                                    |
| 188      | 1,9                                   | 224      | 8,0                                   |
| 189      | 4,3                                   | 225      | 1,5                                   |
| 190      | 32                                    | 226      | 19                                    |
| 191      | <1                                    | 227      | 1,7                                   |
| 192      | <1                                    | 228      | 3,1                                   |
| 193      | <1                                    | 229      | 5,8                                   |
| 194      | 3,1                                   | 230      | 29                                    |
| 195      | 2,1                                   | 231      | 25                                    |
| 196      | 8,3                                   | 232      | 1,6                                   |
| 197      | 4,2                                   | 233      | <1                                    |
| 198      | 3,6                                   | 234      | 12                                    |
| 199      | 6,5                                   | 235      | 1,0                                   |
| 200      | 4,6                                   | 236      | 2,2                                   |
| 201      | 3,2                                   | 237      | <1                                    |
| 202      | <1                                    | 238      | <1                                    |
| 203      | <1                                    | 239      | 1,5                                   |
| 204      | 3,7                                   | 240      | <1                                    |
| 205      | 9,9                                   | 241      | 15                                    |
| 206      | 8,9                                   | 242      | 45                                    |
| 207      | 1,9                                   | 243      | 2,9                                   |
| 208      | 4,8                                   | 244      | 3,7                                   |
| 209      | 7,5                                   | 245      | 68                                    |
| 210      | 1,4                                   | 246      | 1,4                                   |
| 211      | 31                                    | 247      | 2,0                                   |
| 212      | 37                                    | 248      | 2,3                                   |
| 213      | 4,7                                   | 249      | 5,2                                   |

Bảng 2-5

| Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) | Ví dụ số | mPGES1 người<br>IC <sub>50</sub> (nM) |
|----------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| 250      | 5,8                                   | 286      | 3,4                                   |
| 251      | 39                                    | 287      | 1,2                                   |
| 252      | 26                                    | 288      | <1                                    |
| 253      | 3,6                                   | 289      | 2,5                                   |
| 254      | 3,9                                   | 290      | <1                                    |
| 255      | <1                                    | 291      | 4,8                                   |
| 256      | 1,0                                   | 292      | <1                                    |
| 257      | 11                                    | 293      | 2,4                                   |
| 258      | 15                                    | 294      | <1                                    |
| 259      | 4,7                                   | 295      | <1                                    |
| 260      | 4,5                                   | 296      | 62                                    |
| 261      | 3,4                                   | 297      | 2,8                                   |
| 262      | 2,2                                   | 298      | 2,6                                   |
| 263      | <1                                    | 299      | 3,7                                   |
| 264      | 1,2                                   | 300      | <1                                    |
| 265      | 1,5                                   | 301      | 1,2                                   |
| 266      | <1                                    | 302      | <1                                    |
| 267      | 6,2                                   | 303      | <1                                    |
| 268      | 13                                    | 304      | 4,7                                   |
| 269      | 23                                    | 305      | 5,0                                   |
| 270      | 27                                    |          |                                       |
| 271      | 23                                    |          |                                       |
| 272      | 2,9                                   |          |                                       |
| 273      | 2,4                                   |          |                                       |
| 274      | 36                                    |          |                                       |
| 275      | 1,9                                   |          |                                       |
| 276      | 3,2                                   |          |                                       |
| 277      | 2,0                                   |          |                                       |
| 278      | <1                                    |          |                                       |
| 279      | 1,6                                   |          |                                       |
| 280      | 8,7                                   |          |                                       |
| 281      | <1                                    |          |                                       |
| 282      | <1                                    |          |                                       |
| 283      | 1,9                                   |          |                                       |
| 284      | 3,1                                   |          |                                       |
| 285      | <1                                    |          |                                       |

## YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức chung (1) dưới đây:



(công thức 1)

trong công thức này,

X là nhóm cacbonyl;

R<sup>1</sup> là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, nhóm alkyl, nhóm alkanoyl, nhóm xyano, hoặc nhóm cacboxyl;

R<sup>2</sup> là nhóm cacbon vòng mà có thể được thế bằng nhóm alkyl, nguyên tử halogen, nhóm oxo, nhóm thioxo, nhóm nitro, nhóm nitroso, nhóm xyano, nhóm isoxyano, nhóm xyanato, nhóm tioxyanato, nhóm isoxyanato, nhóm isotioxyanato, nhóm hydroxy, nhóm sulfanyl, nhóm cacboxy, nhóm sulfanylcacbonyl, nhóm oxalo, nhóm mesoxalo, nhóm thiocacboxy, nhóm dithiocacboxy, nhóm carbamoyl, nhóm thiocarbamoyl, nhóm sulfo, nhóm sulfamoyl, nhóm sulfino, nhóm sulfinamoyl, nhóm sulfeno, nhóm sulfenamoyl, nhóm phosphono, nhóm hydroxyphosphonyl, nhóm hydrocacbon, nhóm dị vòng, nhóm hydrocacbon-oxy, nhóm (vòng dị vòng)-oxy, nhóm hydrocacbon-sulfanyl, nhóm (vòng dị vòng)-sulfanyl, nhóm axyl, nhóm amino, nhóm hydrazino, nhóm hydrazono, nhóm diazenyl, nhóm ureido, nhóm thioureido, nhóm guanidino, nhóm carbamoimidoyl (nhóm amidino), nhóm azido, nhóm imino, nhóm hydroxyamino, nhóm hydroxyimino, nhóm aminoxy, nhóm diazo, nhóm semicarbazino, nhóm semicarbazono, nhóm allophanoyl, nhóm hydantoyl, nhóm phosphano, nhóm phosphoroso, nhóm phospho, nhóm boryl, nhóm silyl, nhóm stanyl, nhóm selanyl, nhóm oxido, hoặc nhóm dị vòng, mà có thể được thế bằng nhóm alkyl, nhóm alkyl được halogen hóa, nguyên tử halogen, nhóm oxo, nhóm thioxo, nhóm nitro, nhóm nitroso, nhóm xyano, nhóm isoxyano, nhóm xyanato, nhóm tioxyanato, nhóm isoxyanato, nhóm isotioxyanato, nhóm hydroxy, nhóm sulfanyl, nhóm cacboxy, nhóm sulfanylcacbonyl, nhóm oxalo, nhóm mesoxalo, nhóm thiocacboxy, nhóm dithiocacboxy, nhóm carbamoyl, nhóm thiocarbamoyl, nhóm sulfo, nhóm sulfamoyl, nhóm sulfino, nhóm sulfinamoyl, nhóm sulfeno, nhóm sulfenamoyl, nhóm phosphono, nhóm hydroxyphosphonyl, nhóm hydrocacbon, nhóm dị vòng, nhóm hydrocacbon-oxy,

nhóm (vòng dị vòng)-oxy, nhóm hydrocacbon-sulfanyl, nhóm (vòng dị vòng)-sulfanyl, nhóm axyl, nhóm amino, nhóm hydrazino, nhóm hydrazono, nhóm diazenyl, nhóm ureido, nhóm thioureido, nhóm guanidino, nhóm carbamoimidoyl (nhóm amidino), nhóm azido, nhóm imino, nhóm hydroxyamino, nhóm hydroxyimino, nhóm aminoxy, nhóm diazo, nhóm semicarbazino, nhóm semicarbazono, nhóm allophanyl, nhóm hydantoyl, nhóm phosphano, nhóm phosphoroso, nhóm phospho, nhóm boryl, nhóm silyl, nhóm stanyl, nhóm selanyl, nhóm oxido;

$R^3$  là nguyên tử hydro, hoặc 1 đến 3 phần tử thế thế trên vòng benzen, (các phần tử thế này được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen, nhóm alkyl (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nguyên tử halogen) và nhóm alkoxy (nhóm alkoxy này có thể được thế bằng nguyên tử halogen));

$R^4$  và  $R^5$  độc lập là nguyên tử hydro; và

$R^6$  là nhóm alkyl (nhóm alkyl này có thể được thế bằng nhóm hydroxy, nguyên tử halogen, hoặc nhóm alkoxy), hoặc nhóm alkoxy;

hoặc muối của nó.

2. Hợp chất có công thức chung (1), hoặc muối của nó theo điểm 1, trong đó  $R^6$  là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch nhánh, nhóm alkyl này có thể được thế bằng nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy.

3. Hợp chất có công thức chung (1), hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 hoặc 2, trong đó  $R^3$  bao gồm một hoặc hai nguyên tử halogen hoặc các nhóm alkyl mà có thể được thế bằng nguyên tử halogen.

4. Hợp chất có công thức chung (1), hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó  $R^1$  là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc nhóm xyano.

5. Hợp chất có công thức chung (1), hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó  $R^2$  là nhóm hydrocacbon vòng đơn vòng có 3 đến 7 cạnh no hoặc no một phần mà có thể được thế như được xác định ở điểm 1, hoặc nhóm dị vòng đơn vòng có 3 đến 7 cạnh no hoặc no một phần mà có thể được thế như được xác định ở điểm 1 và nhóm dị vòng này chứa từ 1 đến 3 nguyên tử tạo vòng khác loại.

6. Hợp chất có công thức chung (1), hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó  $R^2$  là nhóm phenyl mà có thể được thế như được xác định ở điểm 1.

7. Hợp chất có công thức chung (1), hoặc muối của nó theo điểm 1, mà là:

N-(4-clo-3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit,

N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-

(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-(3-{6-oxo-4-[6-(2-propoxyetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit,

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit,

N-(3-{4-[6-(xyclopropylmetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2,4-diflobenzyl)isobutyramit,

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(2,2,2-trifloetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit,

N-{4-clo-3-[4-(5-clopyridin-2-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-2-flobenzyl}isobutyramit,

N-(4-clo-2-flo-3-{6-oxo-4-[6-(3,3,3-triflopropoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit,

N-(2-clo-4-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}benzyl)isobutyramit,

N-(3-{4-[6-(diflometoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-(3-{4-[6-(2-etoxyetoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flo-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-(2-flo-3-{6-oxo-4-[5-(triflometyl)pyridin-2-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-(3-{6-oxo-4-[6-(tetrahydropyran-4-ylmetoxy)pyridin-3-yl]-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-(3-{4-[6-(3-etoxypropoxy)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-4-(triflometyl)benzyl)isobutyramit,

N-{2-flo-3-[4-(6-metoxypyridin-3-yl)-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl]-4-(triflometyl)benzyl}isobutyramit, hoặc

N-(4-clo-3-{4-[6-(xyclopropyletynyl)pyridin-3-yl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl}-2-flobenzyl)isobutyramit.

8. Thuốc chứa hợp chất có công thức chung (1) nêu trên, hoặc muối sinh lý được dùng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7.