



(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)



1-0035104

(51)⁸

C07D 233/64; C07D 413/12; A61K 31/422; A61K 31/4439; A61K 31/444; A61K 31/497; A61K 31/506; A61P 3/04; A61P 3/06; A61P 43/00; A61P 9/10; C07D 401/04; C07D 401/12; C07D 401/14; C07D 403/12; A61K 31/4164; A61K 31/4178

(13) B

(21) 1-2018-02990

(22) 25/10/2016

(86) PCT/JP2016/081633 25/10/2016

(87) WO 2017/110237 A1 29/06/2017

(30) 2015-254016 25/12/2015 JP

(45) 27/03/2023 420

(43) 25/12/2018 369A

(73) OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC. (JP)

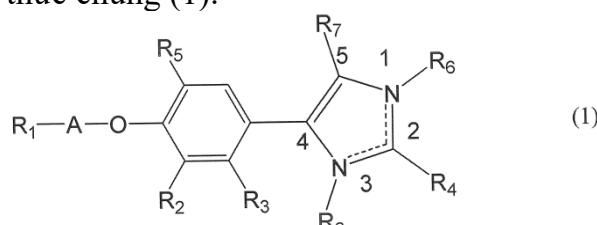
115, Aza Kuguhara, Tateiwa, Muya-cho, Naruto-shi, Tokushima 7728601, Japan

(72) IWATA, Koushi (JP); SHIBUTANI, Tadao (JP); KIDO, Satoshi (JP); MORI, Daisuke (JP); YOSHIOKA, Hidenori (JP); NAKATA, Hikaru (JP); ISHIMARU, Akiko (JP).

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

(54) HỢP CHẤT PHENYLIMIDAZOL, CHẤT HOẠT HÓA LIPOPROTEIN LIPAZA VÀ DƯỢC PHẨM CHÚA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất phenylimidazol hoặc muối dược dụng của nó có công thức chung (1):



Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến dược phẩm chứa hợp chất này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất phenylimidazol.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Xã hội ngày nay được gọi là xã hội ham ăn, và số lượng người được chẩn đoán máu nhiễm mỡ, béo phì, hoặc bệnh tương tự đang tăng nhanh. Các tình trạng bệnh như bệnh máu nhiễm mỡ hoặc bệnh béo phì có thể dẫn đến bệnh tiểu đường và gây ra bệnh xơ vữa động mạch hoặc các bệnh khác do bệnh xơ vữa động mạch, như nhồi máu cơ tim và nhồi máu não.

Bởi vậy, nhiều nghiên cứu đã được tiến hành trên, ví dụ, dược phẩm và hóa học trị liệu để phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh béo phì, hoặc tương tự. Hóa học trị liệu để hoạt hóa lipoprotein lipaza (LPL) là một ví dụ của các nghiên cứu này. Việc hoạt hóa LPL được xem là hữu hiệu trong việc phòng và điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh béo phì, hoặc tương tự. Hợp chất có khung phenylimidazol được báo cáo là hợp chất có hoạt tính hoạt hóa LPL (ví dụ, tài liệu Patent 1 và 2).

Danh mục tài liệu trích dẫn

Tài liệu patent

Tài liệu patent 1: WO2009/139076

Tài liệu patent 2: WO2010/090200

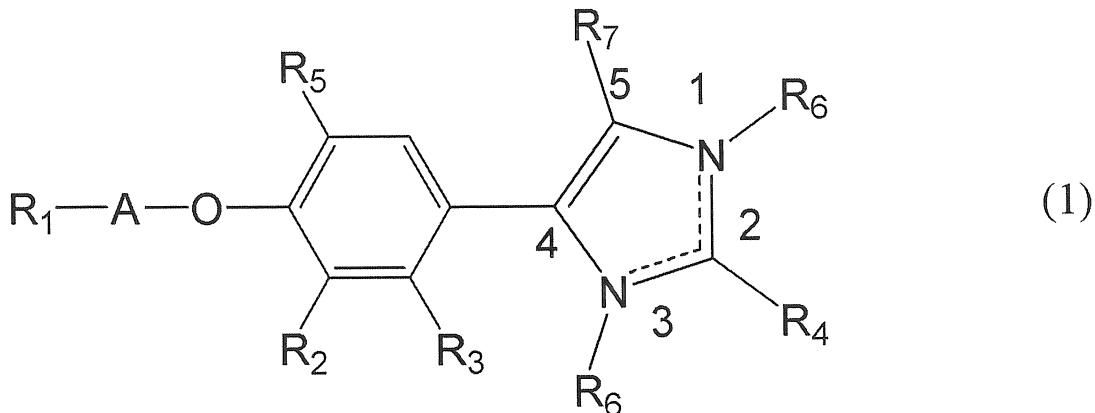
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích chính của sáng chế là nhằm để xuất hợp chất (chất hóa trị) mà hữu hiệu để phòng và điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh béo phì, hoặc tương tự.

Với mục đích tạo ra hợp chất (chất hóa trị) hữu hiệu trong việc phòng và điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh béo phì, hoặc tương tự, các tác giả sáng chế đã tiến hành nghiên cứu sâu rộng để phát triển hợp chất có hoạt tính hoạt hóa LPL, cụ thể là hoạt tính hoạt hóa LPL mà là đặc hiệu với cơ vân. Trong quá trình nghiên cứu, các tác giả sáng chế đã thành công trong việc tổng hợp hợp chất phenylimidazol có công thức (1) được mô tả dưới đây và phát hiện thấy rằng hợp chất này có các đặc tính mong muốn vượt trội so với hợp chất có khung phenylimidazol đã biết. Sáng chế như được thể hiện dưới đây đã đạt được dựa trên các phát hiện này.

Mục 1.

Hợp chất phenylimidazol có công thức chung (1) hoặc muối được dụng của nó



trong đó R_1 là:

(1-1) hydro,

(1-2) pyrazolyl,

(1-3) pyrimidinyl,

(1-4) pyridyl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen,

(1-5) oxazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl,

(1-6) pyrazinyl tùy ý được thê bằng ít nhất một nhóm được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl,

(1-7) phenyl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thê halogen,

(1-8) (pyridin 1-oxit)yl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thê halogen,

(1-9) thiazolyl được thê halogen,

(1-10) isoxazolyl được thê C₁-C₆ alkyl,

(1-11) 1,2,4-oxadiazolyl được thê C₃-C₈ xcycloalkyl, hoặc

(1-12) phenyl;

R_2 là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy;

R_3 là:

(3-1) hydro,

(3-2) C₁-C₆ alkoxy,

(3-3) C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkoxy,

(3-4) C₁-C₆ alkyl,

(3-5) halogen,

(3-6) benzyloxy, hoặc

(3-7) hydroxy;

R₄ là:

(4-1) pyridyl tùy ý có ít nhất một phần tử thê được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen,

(4-2) C₃-C₁₀ xycloalkyl tùy ý có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl, hoặc

(4-3) alkyl thấp;

R₅ là:

(5-1) hydro,

(5-2) C₁-C₆ alkyl, hoặc

(5-3) C₁-C₆ alkoxy;

R₆ là:

(6-1) hydro,

(6-2) C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkyl, hoặc

(6-3) C₁-C₆ alkyl tùy ý được thê bằng một hoặc nhiều nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl,

trong đó R⁶ được liên kết với duy nhất một trong số N ở vị trí 1 và N ở vị trí 3 của khung imidazol, R⁶ được liên kết với N ở vị trí 1 khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 của khung imidazol là liên kết đôi, và R⁶ được liên kết với N ở vị trí 3 khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 của khung imidazol là liên kết đơn;

R₇ là:

(7-1) hydro,

(7-2) halogen,

(7-3) C₁-C₆ alkyl,

(7-4) hydroxymethyl,

(7-5) C₁-C₆ alkyl được thê halogen, hoặc

(7-6) xyano;

A là liên kết đơn khi R¹ là hydro, và A là C₁-C₆ alkylen khi R¹ là nhóm không phải hydro; trong khung imidazol, liên kết giữa C ở vị trí 2 và N ở vị trí 1 là liên kết đơn khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 là liên kết đôi, và liên kết giữa C ở vị trí 2 và N ở vị trí 1 là liên kết đôi khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 là liên kết đơn; với điều kiện là hợp chất có công thức (1) trong đó R₁ là nhóm (1-7) hoặc (1-12) và R₄ là nhóm (4-3) bị loại trừ.

Mục 2.

Hợp chất phenylimidazol theo mục 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₄ là nhóm (4-1).

Mục 3.

Hợp chất phenylimidazol theo mục 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₄ là pyridyl tuỳ ý có ít nhất một phần tử thê được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen, hoặc nhóm (4-2).

Mục 4.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 3 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₁ là nhóm (1-4).

Mục 5.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 4 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₃ là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy, và R₅ là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy.

Mục 6.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 5 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₄ là pyridyl được thê halogen.

Mục 7.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 6 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₁ là pyridyl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thê halogen.

Mục 8.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7 hoặc muối được dụng của nó, trong đó mỗi R₂ và R₅ là hydro, và R₃ là C₁-C₆ alkoxy.

Mục 9.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 8 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₆ là hydro, và R₇ là halogen.

Mục 10.

Hợp chất phenylimidazol theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 8 hoặc muối được dụng của nó, được chọn từ các hợp chất dưới đây:

- 5-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-2-(triflometyl)pyridin
- 2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin
- 2-[[4-(5-brom-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin
- 3-clo-2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin
- 2-[[4-(5-brom-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin
- 5-brom-2-[[4-(4-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flopyridin
- 5-[4-clo-5-[2-metoxy-4-((6-(triflometyl)pyridin-2-yl)metoxy)phenyl]-1H-imidazol-2-yl]-2-flopyridin.

Mục 11.

Dược phẩm chứa hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 10 hoặc muối được dụng của nó.

Mục 12.

Ché phẩm hoạt hóa LPL chứa hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 10 hoặc muối được dụng của nó.

Mục 13.

Dược phẩm theo mục 11 để sử dụng trong việc phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, hoặc bệnh béo phì.

Mục 14.

Phương pháp hoạt hóa hoạt tính LPL, bao gồm việc sử dụng hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 10 hoặc muối được dụng của nó cho đối tượng cần hoạt hóa hoạt tính LPL.

Mục 15.

Phương pháp phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, hoặc bệnh béo phì, bao gồm việc sử dụng hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 10 hoặc muối được dụng của nó cho đối tượng cần phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, hoặc bệnh béo phì.

Mục 16.

Sử dụng hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 10 hoặc muối được dụng của nó để sản xuất chất hoạt hóa LPL.

Mục 17.

Sử dụng hợp chất theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 10 hoặc muối được dụng của nó để sản xuất được phẩm phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, hoặc bệnh béo phì.

Hiệu quả có lợi của sáng chế

Hợp chất phenylimidazol theo sáng chế có hoạt tính hoạt hóa lipoprotein lipaza (LPL) và hữu ích sử dụng làm chất hoạt hóa LPL để phòng ngừa và/hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, bệnh béo phì, v.v. Hợp chất phenylimidazol theo sáng chế cũng có khả năng hòa tan tuyệt vời trong nước (ví dụ, nước có độ pH 1,2 và nước có độ pH 6,8). Theo một phương án, khả năng hòa tan của hợp chất phenylimidazol theo sáng chế trong nước có độ pH 1,2 và/hoặc nước có độ pH 6,8 tốt hơn là 0,3 μ g/ml hoặc cao hơn.

Mô tả chi tiết sáng chế

1. Định nghĩa phần tử thế

Các ví dụ về nhóm pyrazolyl bao gồm 1H-pyrazol-3-yl, 1H-pyrazol-4-yl, và 1H-pyrazol-1-yl.

Các ví dụ về nhóm pyrimidinyl bao gồm 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, và 5-pyrimidinyl.

Các ví dụ về nguyên tử halogen bao gồm flo, clo, brom, iôt, và tương tự.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkyl bao gồm nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như methyl, etyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl, 1-metyleethyl, tert-butyl, và 2-metylbutyl.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkylsulfonyl bao gồm nhóm alkylsulfonyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như methylsulfonyl, etylsulfonyl, n-propylsulfonyl, n-butylsulfonyl, n-pentylsulfonyl, n-hexylsulfonyl, 1-metyleethylsulfonyl, tert-butylsulfonyl, và 2-metylbutylsulfonyl.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkyl được thế halogen bao gồm nhóm halogenoalkyl mà là nhóm C₁-6 alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử

halogen được chọn từ nhóm bao gồm flo, clo, brom, và iốt. Ví dụ được ưu tiên về nhóm C₁-C₆ alkyl được thê halogen là nhóm perhalogenoalkyl, và ví dụ được ưu tiên hơn là nhóm perfloalkyl. Các ví dụ cụ thể về nhóm C₁-C₆ alkyl được thê halogen bao gồm triflometyl, pentafluethyl, heptafluopropyl, nonafluobutyl, undecafluopentyl, tridecafluohexyl, 2,2,2-trifluethyl, 3,3,3-trifluopropyl, 4,4,4-trifluobutyl, 5,5,5-trifluopentyl, 6,6,6-trifluohexyl, và tương tự.

Các ví dụ về nhóm pyridyl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen bao gồm 3-flopyridin-2-yl, 4-flopyridin-2-yl, 5-flopyridin-2-yl, 6-flopyridin-2-yl, 2-flopyridin-3-yl, 4-flopyridin-3-yl, 5-flopyridin-3-yl, 6-flopyridin-3-yl, 2-flopyridin-4-yl, 3-flopyridin-4-yl, 3-clopyridin-2-yl, 3-bromopyridin-2-yl, 3-iodopyridin-2-yl, 3,5-diflopyridin-2-yl, 4,5-diflopyridin-2-yl, 3,5-diclopyridin-2-yl, 3,5-dibromopyridin-2-yl, 5-brom-3-flopyridin-2-yl, 3-brom-5-clopyridin-2-yl, 5-clo-3-flopyridin-2-yl, 3-xyanopyridin-2-yl, 4-xyanopyridin-2-yl, 5-xyanopyridin-2-yl, 6-xyanopyridin-2-yl, 2-xyanopyridin-3-yl, 4-xyanopyridin-3-yl, 5-xyanopyridin-3-yl, 6-xyanopyridin-3-yl, 2-xyanopyridin-4-yl, 3-xyanopyridin-4-yl, 3,5-dixyanopyridin-2-yl, 4,5-dixyanopyridin-2-yl, 3-metylpyridin-2-yl, 4-metylpyridin-2-yl, 5-metylpyridin-2-yl, 6-metylpyridin-2-yl, 2-metylpyridin-3-yl, 4-metylpyridin-3-yl, 5-metylpyridin-3-yl, 6-metylpyridin-3-yl, 2-metylpyridin-4-yl, 3-metylpyridin-4-yl, 3-etylpyridin-2-yl, 3-n-propylpyridin-2-yl, 3-n-butylpyridin-2-yl, 3-n-pentylpyridin-2-yl, 3-n-hexylpyridin-2-yl, 3,5-dimetylpyridin-2-yl, 4,5-dimetylpyridin-2-yl, 3,5-dietylpyridin-2-yl, 3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 4-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 6-methylsulfonylpyridin-2-yl, 2-methylsulfonylpyridin-3-yl, 4-methylsulfonylpyridin-3-yl, 5-methylsulfonylpyridin-3-yl, 6-methylsulfonylpyridin-3-yl, 2-methylsulfonylpyridin-4-yl, 3-methylsulfonylpyridin-4-yl, 5-methylsulfonylpyridin-4-yl, 5-ethylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-propylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-butylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-pentylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-hexylsulfonylpyridin-2-yl, 3,5-dimethylsulfonylpyridin-2-yl, 4,5-dimethylsulfonylpyridin-2-yl, 3,5-diethylsulfonylpyridin-2-yl, 3-triflometylpyridin-2-yl, 4-triflometylpyridin-2-yl, 5-triflometylpyridin-2-yl, 6-triflometylpyridin-2-yl, 2-triflometylpyridin-3-yl, 4-triflometylpyridin-3-yl, 5-triflometylpyridin-3-yl, 6-triflometylpyridin-3-yl, 2-triflometylpyridin-3-yl, 4-triflometylpyridin-3-yl, 5-triflometylpyridin-4-yl, 6-pentafluethylpyridin-3-yl, 6-n-heptafluopentylpyridin-3-yl, 6-n-nonafluobutylpyridin-3-yl, 6-n-undecafluopentylpyridin-3-yl, 6-n-tridecafluohexylpyridin-3-yl, 3,5-bistriflometylpyridin-2-yl, 4,5-bistriflometylpyridin-2-yl, 3-flo-5-triflometylpyridin-2-yl, 3-clo-5-triflometylpyridin-2-yl, 3-brom-5-triflometylpyridin-2-yl, 3-iot-5-triflometylpyridin-2-yl, 5-flo-3-triflometylpyridin-2-yl, 5-clo-3-triflometylpyridin-2-yl, 5-brom-3-triflometylpyridin-2-yl, 5-iot-3-triflometylpyridin-2-yl, 3-flo-5-metylpyridin-2-yl, 3-clo-5-metylpyridin-2-yl, 3-brom-5-metylpyridin-2-yl, 3-iot-5-metylpyridin-2-yl, 5-flo-3-metylpyridin-2-yl, 5-clo-3-metylpyridin-2-yl, 5-brom-3-metylpyridin-2-yl, 5-iot-3-metylpyridin-2-yl, 3-flo-5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 3-clo-5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 3-brom-5-methylsulfonylpyridin-

2-yl, 3-iot-5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-flo-3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-clo-3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-brom-3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-iot-3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-xyano-3-flopyridin-2-yl, 3-clo-5-xanopyridin-2-yl, 3-brom-5-xanopyridin-2-yl, 5-xyano-3-iodopyridin-2-yl, 3-xyano-5-flopyridin-2-yl, 5-clo-3-xanopyridin-2-yl, 5-brom-3-xanopyridin-2-yl, 3-xyano-5-iodopyridin-2-yl, 5-xyano-3-triflometylpyridin-2-yl, 3-xyano-5-triflometylpyridin-2-yl, 5-xyano-3-methylpyridin-2-yl, 3-xyano-5-methylpyridin-2-yl, 5-xyano-3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 3-xyano-5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-methyl-3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 3-methyl-5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-methyl-3-triflometylpyridin-2-yl, 3-methyl-5-triflometylpyridin-2-yl, 5-methylsulfonyl-3-triflometylpyridin-2-yl, 3-methylsulfonyl-5-triflometylpyridin-2-yl, và tương tự.

Các ví dụ về nhóm oxazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl bao gồm nhóm oxazolyl được thê bằng một hoặc nhiều nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như 2-metyloxazol-4-yl, 2-metyloxazol-5-yl, 4-metyloxazol-2-yl, 4-metyloxazol-5-yl, 5-metyloxazol-2-yl, 5-metyloxazol-4-yl, 2-etyloxazol-4-yl, 2-n-propyloxazol-4-yl, 2-n-butyloxazol-4-yl, 2-n-pentyloxazol-4-yl, 2-n-hexyloxazol-4-yl, và 2-tert-butyloxazol-4-yl. Nhóm oxazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl là nhóm oxazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl, và tốt hơn là nhóm C₁-C₆ alkyl.

Các ví dụ về nhóm pyrazinyl tùy ý được thê bằng ít nhất một nhóm được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl bao gồm pyrazin-2-yl, pyrazin-3-yl, 5-flopyrazin-2-yl, 5-clopyrazin-2-yl, 5-bromopyrazin-2-yl, 5-iodopyrazin-2-yl, 6-clopyrazin-2-yl, 5-metylpyrazin-2-yl, 5-etylpyrazin-2-yl, 5-n-propylpyrazin-2-yl, 5-n-butylpypyrazin-2-yl, 5-n-pentylpypyrazin-2-yl, 5-n-hexylpyrazin-2-yl, 5-tert-butylpypyrazin-2-yl, 6-metylpyrazin-2-yl, và tương tự. Nhóm pyrazinyl tùy ý được thê bằng ít nhất một nhóm được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl là nhóm pyrazinyl tùy ý có một hoặc nhiều phần tử thê, và tốt hơn là có một phần tử thê, mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl.

Các ví dụ về nhóm phenyl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thê halogen bao gồm 2-triflometylphenyl, 3-triflometylphenyl, 4-triflometylphenyl, 4-pentafluorophenyl, 4-n-heptafluorophenyl, 4-n-nonafluorophenyl, 4-n-undecafluorophenyl, 4-tridecafluorophenyl, 2,3-bis(triflometyl)phenyl, 2,4-bis(triflometyl)phenyl, 3,4-bis(triflometyl)phenyl, 2,5-bis(triflometyl)phenyl, 3,5-bis(triflometyl)phenyl, 2-fluorophenyl, 3-fluorophenyl, 4-fluorophenyl, 4-clophenyl, 4-bromophenyl, 4-iodophenyl, 2,3-difluorophenyl, 2,4-difluorophenyl, 3,4-difluorophenyl, 2,5-difluorophenyl, 2,6-difluorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 2,4-dibromophenyl, 2,4-diiodophenyl, 4-brom-2-fluorophenyl, 4-chloro-2-fluorophenyl, 2-fluoro-4-iodophenyl, 2-bromo-4-fluorophenyl, 2-bromo-4-clophenyl, 4-bromo-2-clophenyl, và tương tự.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkoxy bao gồm nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như metoxy, etoxy, n-propoxy, n-butoxy, n-pentyloxy, n-hexyloxy, 1-metyletoxy, tert-butoxy, và 2-metylbutoxy.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkoxy bao gồm nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon và được thể bằng một hoặc nhiều nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như metoxymetoxy, 2-methoxyethoxy, 3-methoxypropoxy, 4-methoxybutoxy, 5-methoxypentyloxy, 6-methoxyhexyloxy, 2-methoxy-1-metyletoxy, etoxymetoxy, n-propoxymetoxy, n-butoxymetoxy, n-pentyloxymetoxy, n-hexyloxymetoxy, và 1-metyletoxymetoxy.

Các ví dụ về nhóm pyrrolidinyl bao gồm 1-pyrrolidinyl, 2-pyrrolidinyl, và 3-pyrrolidinyl.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkylthio bao gồm nhóm alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như methylthio, ethylthio, n-propylthio, n-butylthio, n-pentylthio, n-hexylthio, 1-methylethylthio, tert-butylthio, và 2-methylbutylthio.

Các ví dụ về nhóm pyridyl tuỳ ý có ít nhất một phần tử thê được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen bao gồm 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, 3-flopyridin-2-yl, 4-flopyridin-2-yl, 5-flopyridin-2-yl, 6-flopyridin-2-yl, 2-flopyridin-3-yl, 4-flopyridin-3-yl, 5-flopyridin-3-yl, 6-flopyridin-3-yl, 2-flopyridin-4-yl, 3-flopyridin-4-yl, 6-clopyridin-3-yl, 6-bromopyridin-3-yl, 6-iodopyridin-3-yl, 5-clopyridin-2-yl, 5-bromopyridin-2-yl, 5-iodopyridin-2-yl, 3-metylpyridin-2-yl, 4-metylpyridin-2-yl, 5-metylpyridin-2-yl, 6-metylpyridin-2-yl, 2-metylpyridin-3-yl, 4-metylpyridin-3-yl, 5-metylpyridin-3-yl, 6-metylpyridin-3-yl, 2-metylpyridin-4-yl, 3-metylpyridin-4-yl, 6-etylpyridin-3-yl, 6-n-propylpyridin-3-yl, 6-n-butylpyridin-3-yl, 6-n-pentylpyridin-3-yl, 6-n-hexylpyridin-3-yl, 6-tert-butylpyridin-3-yl, 3-xyanopyridin-2-yl, 4-xyanopyridin-2-yl, 5-xyanopyridin-2-yl, 6-xyanopyridin-2-yl, 2-xyanopyridin-3-yl, 4-xyanopyridin-3-yl, 5-xyanopyridin-3-yl, 6-xyanopyridin-3-yl, 2-xyanopyridin-4-yl, 3-xyanopyridin-4-yl, 3-hydroxypyridin-2-yl, 4-hydroxypyridin-2-yl, 5-hydroxypyridin-2-yl, 6-hydroxypyridin-2-yl, 2-hydroxypyridin-3-yl, 4-hydroxypyridin-3-yl, 5-hydroxypyridin-3-yl, 6-hydroxypyridin-3-yl, 2-hydroxypyridin-4-yl, 3-hydroxypyridin-4-yl, 3-metoxypyridin-2-yl, 4-metoxypyridin-2-yl, 5-metoxypyridin-2-yl, 6-metoxypyridin-2-yl, 2-metoxypyridin-3-yl, 4-metoxypyridin-3-yl, 5-metoxypyridin-3-yl, 6-metoxypyridin-3-yl, 2-metoxypyridin-4-yl, 3-metoxypyridin-4-yl, 6-etoxypyridin-3-yl, 6-n-propoxypyridin-3-yl, 6-n-butoxypyridin-3-yl, 6-n-pentyloxypyridin-3-yl, 6-n-hexyloxypyridin-3-yl, 6-tert-butoxypyridin-3-yl, 3-methylthiopyridin-2-yl, 4-methylthiopyridin-2-yl, 5-methylthiopyridin-2-yl, 6-methylthiopyridin-2-yl, 2-methylthiopyridin-3-yl, 4-methylthiopyridin-3-yl, 5-methylthiopyridin-3-yl, 6-methylthiopyridin-3-yl, 2-methylthiopyridin-4-yl, 3-methylthiopyridin-4-yl, 5-

yl, 5-n-pentylthiopyridin-2-yl, 5-n-hexylthiopyridin-2-yl, 5-tert-butylthiopyridin-2-yl, 3-methylsulfonylpyridin-2-yl, 4-methylsulfonylpyridin-2-yl, 5-methylsulfonylpyridin-2-yl, 6-methylsulfonylpyridin-2-yl, 2-methylsulfonylpyridin-3-yl, 4-methylsulfonylpyridin-3-yl, 5-methylsulfonylpyridin-3-yl, 6-methylsulfonylpyridin-3-yl, 2-methylsulfonylpyridin-4-yl, 2-methylsulfonylpyridin-5-yl, 3-methylsulfonylpyridin-4-yl, 5-ethylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-propylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-butylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-pentylsulfonylpyridin-2-yl, 5-n-hexylsulfonylpyridin-2-yl, 3,5-dimethylsulfonylpyridin-2-yl, 4,5-dimethylsulfonylpyridin-2-yl, 3,5-diethylsulfonylpyridin-2-yl, 3-trifluoromethylpyridin-2-yl, 4-trifluoromethylpyridin-2-yl, 5-trifluoromethylpyridin-2-yl, 6-trifluoromethylpyridin-2-yl, 2-trifluoromethylpyridin-3-yl, 4-trifluoromethylpyridin-3-yl, 5-trifluoromethylpyridin-3-yl, 6-trifluoromethylpyridin-3-yl, 2-trifluoromethylpyridin-4-yl, 3-trifluoromethylpyridin-4-yl, 6-pentafluoromethylpyridin-3-yl, 6-n-heptafluoropropylpyridin-3-yl, 6-n-nonafluorobutylpyridin-3-yl, 6-n-undecafluoropentylpyridin-3-yl, 6-n-tridecafluorohexylpyridin-3-yl, 3-(1-pyrolidinyl)pyridin-2-yl, 4-(1-pyrolidinyl)pyridin-2-yl, 5-(1-pyrolidinyl)pyridin-2-yl, 6-(1-pyrolidinyl)pyridin-2-yl, 2-(1-pyrolidinyl)pyridin-3-yl, 4-(1-pyrolidinyl)pyridin-3-yl, 5-(1-pyrolidinyl)pyridin-3-yl, 6-(1-pyrolidinyl)pyridin-3-yl, 2-(1-pyrolidinyl)pyridin-4-yl, 3-(1-pyrolidinyl)pyridin-4-yl, 6-(2-pyrolidinyl)pyridin-2-yl, 6-(3-pyrolidinyl)pyridin-2-yl, và tương tự. Nhóm pyridyl là nhóm pyridyl tùy ý có một hoặc nhiều phần tử thê, và tốt hơn là có một phần tử thê, mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen.

Các ví dụ về nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl bao gồm nhóm xycloalkyl có 3 đến 10 nguyên tử cacbon, như cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl, cyclooctyl, cyclononyl, cyclodecanyl, norbornan-2-yl, adamantan-1-yl, và adamantan-2-yl.

Các ví dụ về nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl tùy ý có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl bao gồm nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl được mô tả trên đây, và nhóm xycloalkyl được thê bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen và/hoặc một hoặc nhiều nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như 1-floxcyclopropyl, 2-cloxcyclopropyl, 2-floxcyclopropyl, 2-bromoxycyclopropyl, 2-iodoxycyclopropyl, 2,2-difloxcyclopropyl, 2,3-difloxcyclopropyl, 2,2-difloxcyclobutyl, 3,3-difloxcyclobutyl, 2,2-difloxcyclopentyl, 3,3-difloxcyclopentyl, 3,3-difloxcyclohexyl, 4,4-difloxcyclohexyl, 4,4-difloxcycloheptyl, 4,4-difloxcyclooctyl, 4-methylxyclohexyl, 4,4-dimethylxyclohexyl, 4-ethylxyclohexyl, 4-n-propylxyclohexyl, 4-n-butylxyclohexyl, 4-n-pentylxyclohexyl, 4-n-hexylxyclohexyl, và 4-tert-butylxyclohexyl.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkyl bao gồm nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon và được thê bằng một hoặc nhiều nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như metoxymethyl, 2-

metoxyethyl, 3-metoxypropyl, 4-metoxypybutyl, 5-metoxypentyl, 6-metoxylhexyl, 2-metox-1-metyleetyl, etoxymetyl, n-propoxymetyl, n-butoxymetyl, n-pentyloxymetyl, n-hexyloxymetyl, 1-metoxetyl, 1-ethoxyethyl, 1-n-propoxyethyl, 1-n-butoxyethyl, 1-n-pentyloxyethyl, 1-n-hexyloxyethyl, và 1-metyletoxymetyl.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkyl tùy ý được thể bằng một hoặc nhiều nhóm C₃-C₁₀ cycloalkyl bao gồm nhóm C₁-C₆ alkyl được mô tả ở trên, xyclopropylmetyl, 2-xcyclopropyletyl, 1-xcyclopropyletyl, 3-xcyclopropylpropyl, 4-xcyclopropylbutyl, 5-xcyclopropylpentyl, 6-xcyclopropylhexyl, 2-xcyclopropyl-1-metyleetyl, xyclobutylmetyl, xyclopentylmetyl, xyclohexylmetyl, xycloheptylmetyl, xyclooctylmetyl, cyclononylmetyl, cyclodecanylmetyl, norbornan-2-ylmetyl, adamantan-1-ylmetyl, adamantan-2-ylmetyl, và tương tự.

Các ví dụ về nhóm C₁-C₆ alkylen bao gồm nhóm alkylen mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, như metylen, etylen, etyliden, trimetylen, tetrametylen, pentametylen, và hexametylen.

Các ví dụ về nhóm (pyridin 1-oxit)yyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thể halogen bao gồm 3-flo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 4-flo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-flo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 6-flo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 2-flo(pyridin 1-oxit)-3-yl, 4-flo(pyridin 1-oxit)-3-yl, 5-flo(pyridin 1-oxit)-3-yl, 6-flo(pyridin 1-oxit)-3-yl, 2-flo(pyridin 1-oxit)-4-yl, 3-flo(pyridin 1-oxit)-4-yl, 3-clo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-bromo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-iodo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3,5-diflo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 4,5-diflo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3,5-diclo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3,5-dibromo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-brom-3-flo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-brom-5-clo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-clo-3-flo(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 4-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 6-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 2-triflometyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 2-triflometyl(pyridin 1-oxit)-4-yl, 2-triflometyl(pyridin 1-oxit)-5-yl, 4-triflometyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 5-triflometyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 6-triflometyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 2-triflometyl(pyridin 1-oxit)-4-yl, 3-triflometyl(pyridin 1-oxit)-4-yl, 6-pentafloetyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 6-n-heptaflopentyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 6-n-nonaflobutyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 6-n-undecaflopentyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 6-n-tridecaflohexyl(pyridin 1-oxit)-3-yl, 3,5-bistriflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 4,5-bistriflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-flo-5-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-clo-5-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-brom-5-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 3-iod-5-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-flo-3-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-clo-3-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-brom-3-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, 5-iod-3-triflometyl(pyridin 1-oxit)-2-yl, và tương tự.

Các ví dụ về nhóm thiazolyl được thể halogen bao gồm 2-clothiazol-5-yl, 2-clothiazol-4-yl, 2-flothiazol-5-yl, 2-bromothiazol-5-yl, và tương tự. Nhóm thiazolyl là nhóm thiazolyl có một hoặc nhiều nguyên tử halogen, và tốt hơn là một nguyên tử halogen.

Các ví dụ về nhóm isoxazolyl được thê C₁-C₆ alkyl bao gồm 3-metylisoxazol-5-yl, 3-ethylisoxazol-5-yl, 3-n-propylisoxazol-5-yl, 3-n-butylisoxazol-5-yl, 3-n-pentylisoxazol-5-yl, 3-n-hexylisoxazol-5-yl, 3-(1-metyletyl)isoxazol-5-yl, và tương tự. Nhóm isoxazolyl là nhóm isoxazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl, và tốt hơn là một nhóm C₁-C₆ alkyl.

Các ví dụ về nhóm 1,2,4-oxadiazolyl được thê C₃-C₈ xycloalkyl bao gồm 5-xyclopropyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl, 5-xyclobutyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl, 5-xclopentyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl, 5-xcyclohexyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl, 5-xycloheptyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl, 5-xclooctyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl, và tương tự. Nhóm 1,2,4-oxadiazolyl là nhóm 1,2,4-oxadiazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₃-C₈ xycloalkyl, và tốt hơn là một nhóm C₃-C₈ xycloalkyl.

2. Hợp chất phenylimidazol có công thức (1)

Theo một phuong án, R¹ trong công thức (1) tốt hơn là pyridyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen. Pyridyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen tốt hơn là pyridyl có một hoặc hai nhóm C₁-C₆ alkyl được thê halogen, hoặc pyridyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm C₁-C₆ alkyl được thê halogen và halogen, và tốt hơn nữa là pyridyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thê halogen.

Theo một phuong án, R² trong công thức (1) tốt hơn là hydro.

Theo một phuong án, R³ trong công thức (1) tốt hơn là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy.

Theo một phuong án, R⁴ trong công thức (1) tốt hơn là pyridyl tuỳ ý có ít nhất một phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen. Pyridyl tuỳ ý có ít nhất một phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen tốt hơn là pyridyl được thê halogen.

Theo một phuong án, R⁵ trong công thức (1) tốt hơn là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy.

Theo một phuong án, R⁶ trong công thức (1) tốt hơn là hydro.

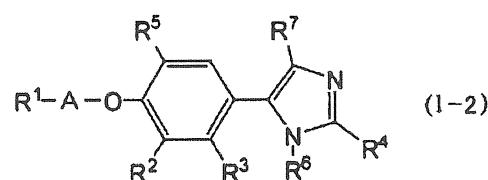
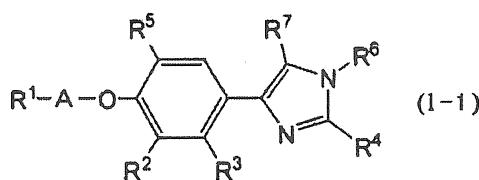
Theo một phuong án, R⁷ trong công thức (1) tốt hơn là hydro hoặc C₁-C₆ alkyl, và tốt hơn nữa là hydro.

Theo một phuong án được ưu tiên, R³ trong công thức (1) là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy, và R⁵ là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy.

Theo một phương án được ưu tiên, mỗi R² và R⁵ trong công thức (1) là hydro, và R³ là C₁-C₆ alkoxy.

Theo một phương án được ưu tiên, R⁶ trong công thức (1) là hydro, và R⁷ là halogen.

Theo một phương án, liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 của khung imidazol trong công thức (1) là liên kết đôi, và liên kết giữa C ở vị trí 2 và N ở vị trí 1 của khung imidazol trong công thức (1) là liên kết đơn. Trong trường hợp này, R⁶ chỉ được liên kết với N ở vị trí 1, như thể hiện trong công thức 1-1 dưới đây. Theo một phương án khác, liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 của khung imidazol trong công thức (1) là liên kết đơn, và liên kết giữa C ở vị trí 2 và N ở vị trí 1 của khung imidazol trong công thức (1) là liên kết đôi. Trong trường hợp này, R⁶ chỉ được liên kết với N ở vị trí 3, như thể hiện trong công thức (1-2) dưới đây.



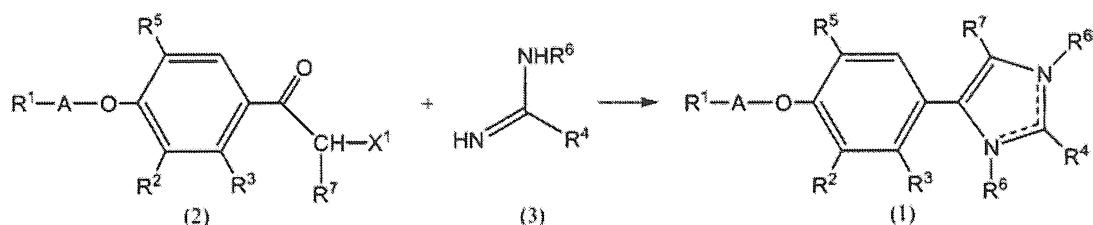
Các ví dụ được ưu tiên về hợp chất phenylimidazol có công thức (1) bao gồm các hợp chất dưới đây:

- 5-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-2-(triflometyl)pyridin
- 2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin
- 2-[[4-(5-brom-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin
- 3-clo-2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin
- 2-[[4-(5-brom-2-(6-clopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin
- 5-brom-2-[[4-(4-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-3-flopyridin
- 5-[4-clo-5-[2-methoxy-4-((6-(triflometyl)pyridin-2-yl)methoxy)phenyl]-1H-imidazol-2-yl]-2-flopyridin.

3. Phương pháp điều chế

Hợp chất phenylimidazol có công thức (1) có thể được điều chế theo các phương pháp khác nhau. Theo một phương án, hợp chất phenylimidazol có công thức (1) có thể được điều chế theo sơ đồ tổng hợp được thể hiện trong sơ đồ phản ứng 1 dưới đây.

Sơ đồ phản ứng 1

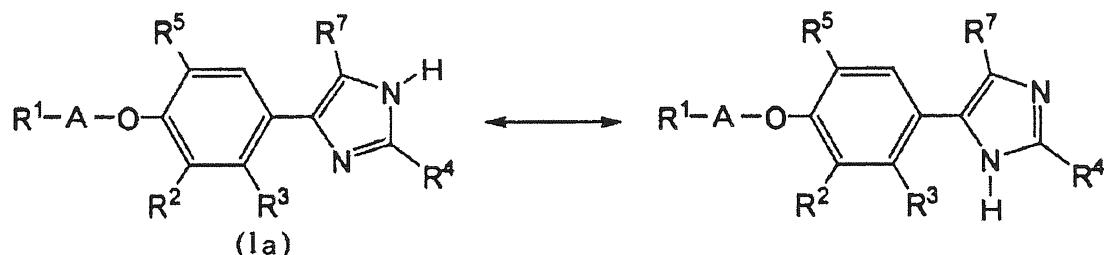


trong đó A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, và đường nét đứt là như được định nghĩa ở trên, và X¹ là halogen.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 1 được mô tả ở trên, hợp chất (1) theo sáng chế có thể được điều chế thông qua quá trình vòng hóa hợp chất (2) và hợp chất (3).

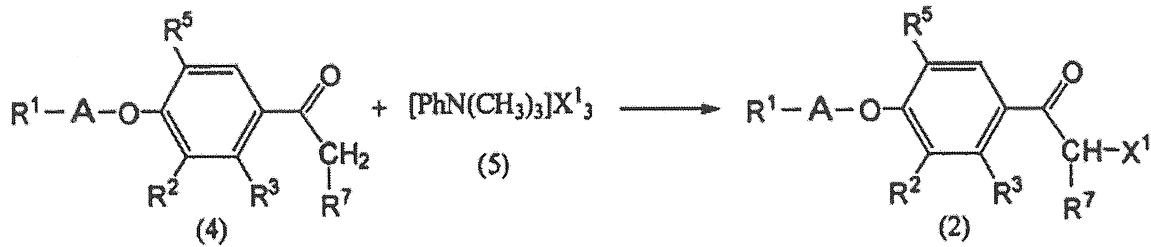
Phản ứng vòng hóa có thể được thực hiện bằng cách cho các lượng gần như bằng mol của hợp chất (2) và hợp chất (3) phản ứng trong dung môi trơ như tetrahydrofuran (THF), 1,4-dioxan, nước, hoặc hỗn hợp các chất này, dưới sự có mặt của ít nhất một chất kiềm được chọn từ nhóm bao gồm natri hydro carbonat, kali hydro carbonat, natri carbonat, và tương tự ở nhiệt độ trong phòng đến 100°C trong 0,5 đến 10 giờ. Chất kiềm có thể được sử dụng với lượng từ 1 đến 5mol trên một mol hợp chất (2).

Theo Sơ đồ phản ứng 1, hợp chất (1a), trong đó R⁶ là hydro, có thể có dạng hỗ biến như được thể hiện dưới đây và có thể được thể hiện bởi mỗi trong số các dạng này.



Theo Sơ đồ phản ứng 1, hợp chất (2), mà được sử làm chất ban đầu, có thể thu được bằng cách cho hợp chất (4) và trimethylphenylamonium trihalogenium (5) phản ứng như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 2 dưới đây. Phản ứng này có thể được thực hiện, ví dụ, trong ít nhất một dung môi trơ được chọn từ nhóm bao gồm tetrahydrofuran (THF), 1,4-dioxan, và tương tự ở 0 đến 50°C trong 5 đến 20 giờ. Trimethylphenylamonium trihalogenium (5) có thể được sử dụng với lượng từ 1 đến 1,3mol trên một mol hợp chất (4).

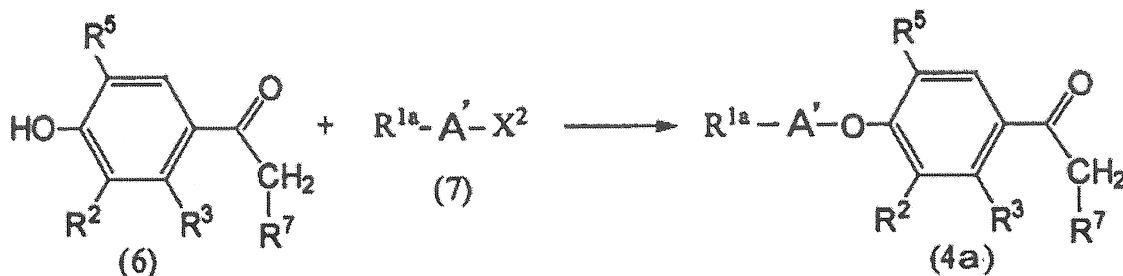
Sơ đồ phản ứng 2



trong đó A , R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^7 , và X^1 là như được định nghĩa ở trên.

Trong sơ đồ phản ứng 2, hợp chất (4a) được bao gồm trong hợp chất (4) được sử dụng làm chất ban đầu là hợp chất trong đó R¹ không phải là hydro, và có thể thu được bằng phương pháp được thể hiện trong sơ đồ phản ứng 3 dưới đây.

Sơ đồ phản ứng 3

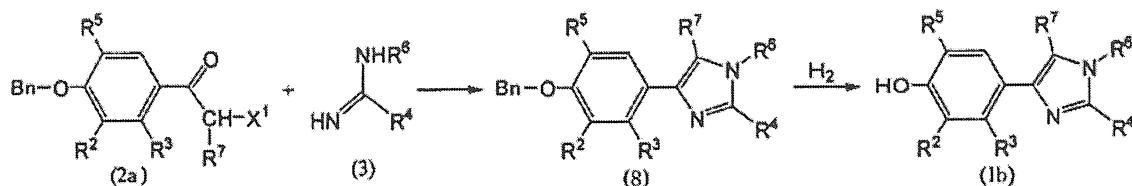


trong đó R^1 là nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ (1-2) đến (1-12) được mô tả ở trên; A' là C_1-C_6 alkylen; R^2 , R^3 , R^5 , và R^7 là như được định nghĩa ở trên; và X^2 là halogen.

Hợp chất (6) đã biết được đề cập ở trên có thể được chuyển hóa thành hợp chất (4a) bằng cách cho nó phản ứng với halogenua (7). Phản ứng này có thể được thực hiện trong ít nhất một dung môi trơ được chọn từ nhóm bao gồm N,N-dimethylformamit (DMF), N,N-dimethylacetamit (DMA), dimetyl sulfoxit (DMSO), và tương tự trong sự có mặt của ít nhất một chất kiềm được chọn từ nhóm bao gồm kali carbonat, natri carbonat, và tương tự ở nhiệt độ trong phòng đến nhiệt độ gần điểm sôi của dung môi trong khoảng 2 đến 30 giờ. Halogenua (7) có thể được sử dụng với lượng từ 1 đến 2mol trên một mol hợp chất (6), và chất kiềm có thể được sử dụng với lượng từ 1 đến 3mol trên một mol hợp chất (6).

Hợp chất phenylimidazol (1b), mà là hợp chất có công thức (1) trong đó R¹ là hydro, có thể được tổng hợp bằng phương pháp được thể hiện trong sơ đồ phản ứng 4 dưới đây. Hợp chất (1b) có thể thu được bằng cách tổng hợp hợp chất (8) theo phương pháp được thể hiện trong sơ đồ phản ứng 1 được mô tả ở trên và sau đó tiến hành khử xúc tác. Việc khử xúc tác có thể được tiến hành trong môi trường hydro dưới sự có mặt của ít nhất một chất xúc tác được chọn từ nhóm bao gồm paladi-cacbon, platin oxit, và tương tự, bằng cách sử dụng, nếu cần, axit axetic hoặc axit tương tự, trong ít nhất một dung môi được chọn từ nhóm bao gồm metanol, etanol, nước, và tương tự ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng thời gian từ 10 phút đến 12 giờ.

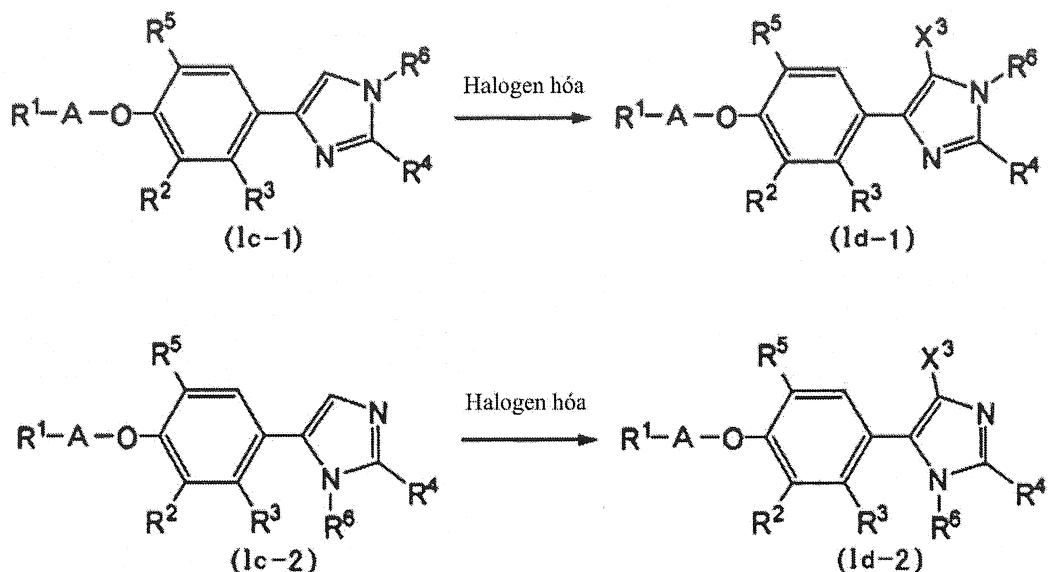
Sơ đồ phản ứng 4



trong đó $\text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7$, và X^1 là như được định nghĩa ở trên, và Bn là benzyl.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 5 dưới đây, hợp chất phenylimidazol có công thức (1) trong đó R^7 là hydro ((1c-1) và (1c-2)) có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1d-1) và (1d-2), trong đó R^7 là halogen, bằng cách halogen hóa. Phản ứng halogen hóa có thể được thực hiện bằng cách sử dụng ít nhất một chất halogen hóa được chọn từ nhóm bao gồm N-bromosucxinimitz, N-closucxinimitz, N-iodosucxinimitz, và tương tự trong ít nhất một dung môi tro được chọn từ nhóm bao gồm N,N-dimethylformamit, dimetyl sulfoxit, tetrahydrofuran, và tương tự ở 0 đến 70°C trong 0,5 đến 6 giờ. Chất halogen hóa được sử dụng đằng mol với lượng mol gấp 1,3 lần, so với hợp chất phenylimidazol (1c-1) hoặc (1c-2).

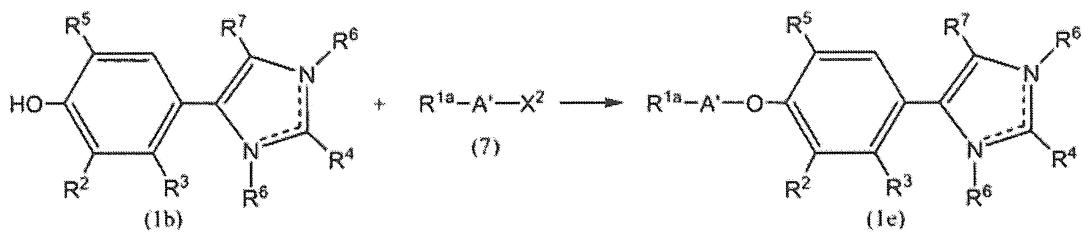
Sơ đồ phản ứng 5



trong đó $\text{A}, \text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5$, và R^6 là như được định nghĩa ở trên, và X^3 là halogen.

Hợp chất phenylimidazol (1b) thu được trong sơ đồ phản ứng 4, mà là hợp chất có công thức (1) trong đó R^1 là hydro, có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1e) bằng cách cho nó phản ứng với halogenua (7) như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 6 dưới đây. Phản ứng này có thể được thực hiện dưới các điều kiện tương tự với các điều kiện của sơ đồ phản ứng 3 được mô tả ở trên.

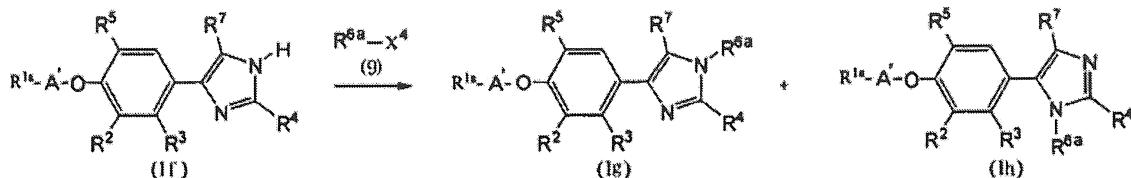
Sơ đồ phản ứng 6



trong đó A', R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, X², và các đường nét đứt là như được định nghĩa ở trên.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 7 dưới đây, hợp chất phenylimidazol (1f), mà là hợp chất có công thức (1) trong đó R⁶ là hydro, có thể được chuyển hóa thành các hợp chất (1g) và (1h), trong đó R⁶ là nhóm mà không phải là hydro, bằng cách cho nó phản ứng với hợp chất (9). Phản ứng này có thể được thực hiện bằng cách sử dụng hợp chất (9) với lượng mol gấp 1 đến 2 lần, so với hợp chất phenylimidazol (1f), trong ít nhất một dung môi trơ được chọn từ nhóm bao gồm N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, và tương tự dưới sự có mặt của ít nhất một chất kiềm được chọn từ nhóm bao gồm kali carbonat khan, natri carbonat khan, và tương tự. Lượng chất kiềm là không bị giới hạn cụ thể và thông thường là gấp từ 1 đến 5 lần lượng mol, so với hợp chất phenylimidazol (1f). Phản ứng này có thể được thực hiện ở 0°C đến nhiệt độ trong phòng trong khoảng thời gian từ 2 đến 24 giờ.

Sơ đồ phản ứng 7



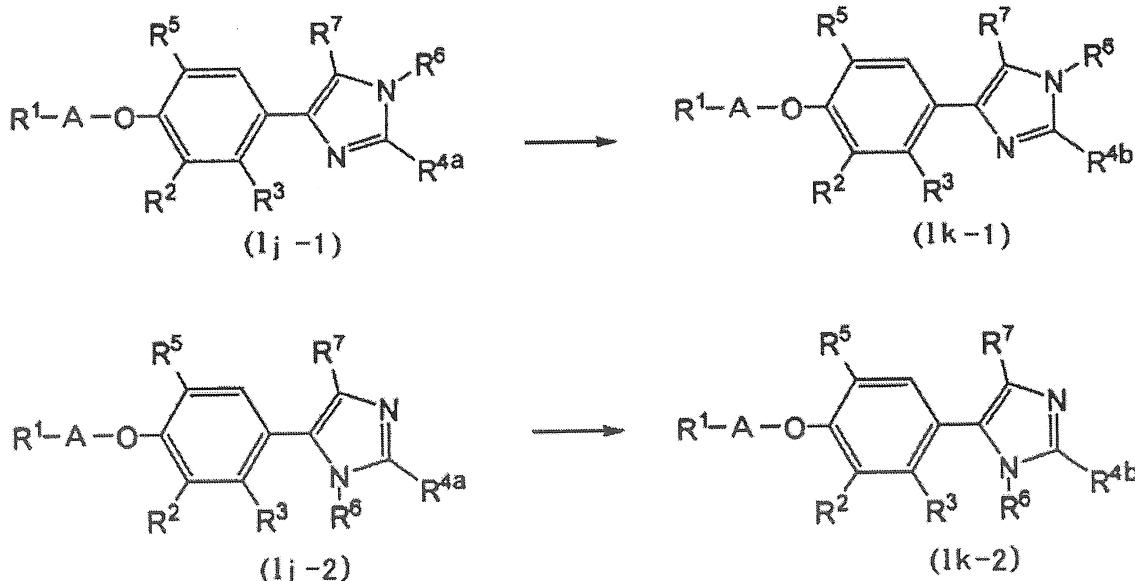
trong đó A', R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁵, và R⁷ là như được định nghĩa ở trên, R^{6a} là C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkyl hoặc C₁-C₆ alkyl tùy ý được thể bằng một hoặc nhiều nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl, và X⁴ là halogen.

Nếu R⁷ của hợp chất (1f) là hydro, khó có thể thu được hợp chất (1h). Mặt khác, nếu R⁷ của hợp chất (1f) không phải là hydro, khó có thể thu được hợp chất (1g).

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 8 dưới đây, hợp chất phenylimidazol (1j-1) và (1j-2), trong đó R^{4a} là pyridyl được thay thế halogen, có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1k-1) và (1k-2), trong đó halogen được thay thế bằng xyano. Phản ứng này có thể được thực hiện trong ít nhất một dung môi trơ được chọn từ nhóm bao gồm N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, N-metylpyrrolidon,toluen, và tương tự bằng cách sử dụng lượng mol gấp 1-2 lần của ít nhất một xyanua được chọn từ nhóm bao gồm kẽm xyanua, đồng xyanua, natri xyanua, đồng thioxyanat, và tương tự và bổ sung một cách thích hợp, dưới dạng chất xúc tác, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm tetrakis triphenylphosphin paladi, tetrakis

triphenylphosphin platin, [1,2-bis(diphenylphosphino)etan]paladi(II) diclorua, và tương tự. Phản ứng này có thể được thực hiện ở 50 đến 150°C trong khoảng 0,5 đến 15 giờ.

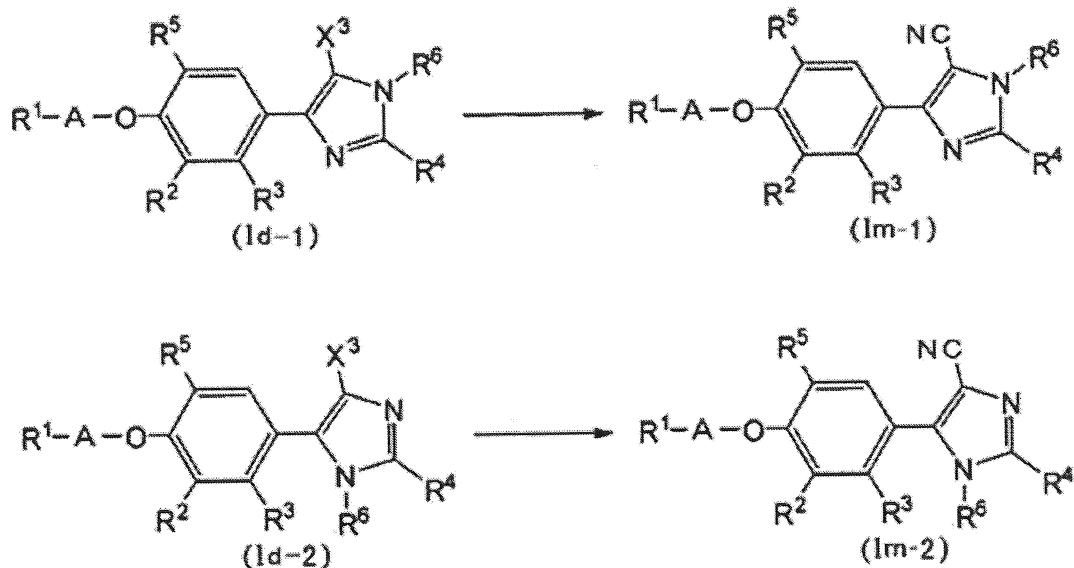
Sơ đồ phản ứng 8



trong đó A, R¹, R², R³, R⁵, R⁶, và R⁷ là như được định nghĩa ở trên, R^{4a} là pyridyl được thế halogen, và R^{4b} là pyridyl được thế xyano.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 9 dưới đây, hợp chất (1d-1) và (1d-2), trong đó R⁷ là halogen, có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1m-1) và (1m-2), trong đó halogen được thay thế bằng xyano. Phản ứng này có thể được thực hiện theo phương pháp được thể hiện trong sơ đồ phản ứng 8 được mô tả ở trên.

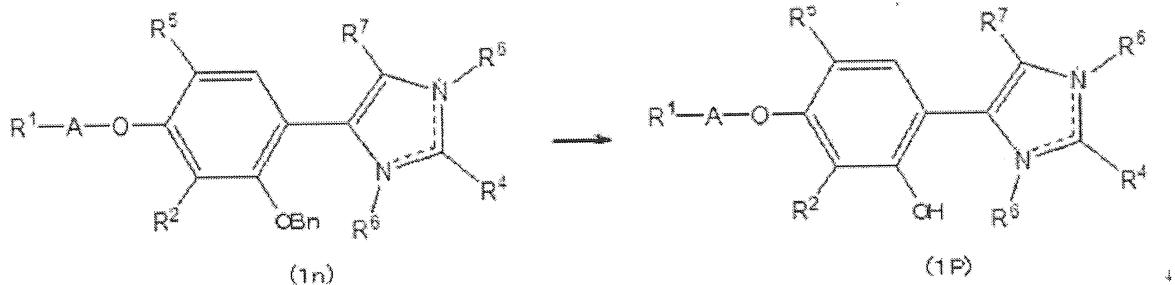
Sơ đồ phản ứng 9



trong đó A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, và X³ là như được định nghĩa ở trên.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 10 dưới đây, hợp chất (1n), trong đó R³ là benzyloxy, có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1P), trong đó R³ là hydroxy. Phản ứng này có thể được thực hiện theo phương pháp khử xúc tác được thể hiện trong sơ đồ phản ứng 4 được mô tả ở trên.

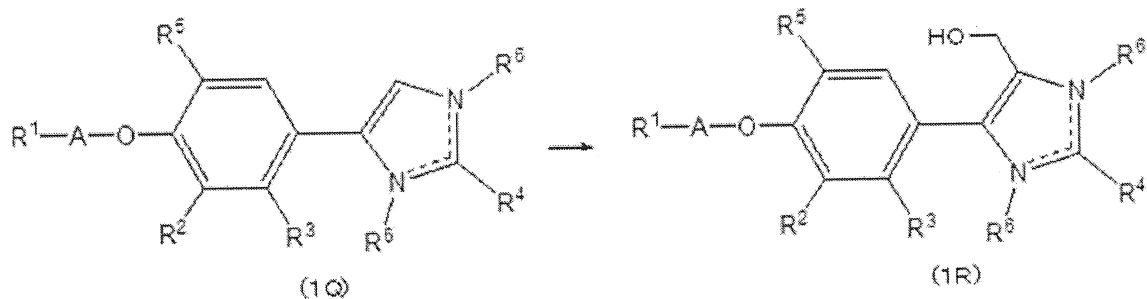
Sơ đồ phản ứng 10



trong đó A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, và Bn là như được định nghĩa ở trên.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 11 dưới đây, hợp chất (1Q), trong đó R⁷ là hydro, có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1R), trong đó R⁷ là hydroxymethyl. Phản ứng này có thể được thực hiện bằng cách cho hợp chất (1Q) phản ứng với formaldehyt với lượng mol gấp 1-5 lần, so với hợp chất (1Q), trong ít nhất một dung môi trộn được chọn từ nhóm bao gồm metanol, etanol, tetrahydrofuran, 1,4-dioxan, và tương tự dưới sự có mặt của chất kiềm. Các ví dụ về chất kiềm bao gồm kali hydroxit, natri hydroxit, và tương tự. Chất kiềm thông thường được bổ sung dưới dạng dung dịch nước. Formaldehyt cũng được sử dụng dưới dạng dung dịch nước. Phản ứng được thực hiện ở nhiệt độ trong phòng đến 100°C trong khoảng từ 2 đến 15 giờ.

Sơ đồ phản ứng 11

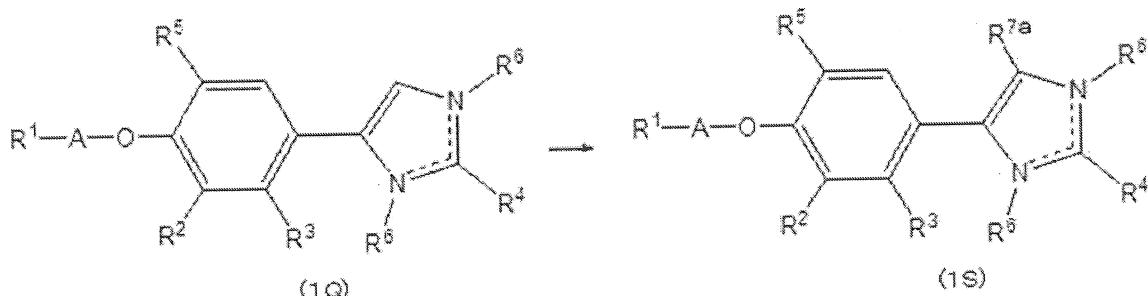


trong đó A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, và R⁶ là như được định nghĩa ở trên.

Như thể hiện trong sơ đồ phản ứng 12 dưới đây, hợp chất (1Q), trong đó R⁷ là hydro, có thể được chuyển hóa thành hợp chất (1S), trong đó R⁷ là C₁-C₆ alkyl được thê halogen. Đối với phản ứng này, phương pháp được phát hiện bởi Umemoto et al. (Tetrahedron Lett., 31, 3579-3582 (1990)) có thể được sử dụng một cách thích hợp. Cụ thể là, phản ứng được thực hiện bằng cách cho hợp chất (1Q) phản ứng với chất C₁-C₆ alkyl hóa được thê halogen như chất triflometyl hóa (S-(triflometyl)dibenzothiophenium tetrafloroborat) với lượng mol gấp 1-3 lần, so

với hợp chất (1Q), trong dung môi trơ như N,N-dimethylformamit, N,N-dimethylacetamit, hoặc dimetyl sulfoxit. Trong phản ứng này, được ưu tiên là bazơ hữu cơ như 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octan, diazabicycloundexen, trietylamin, hoặc N,N-dimethylaminopyridin được bổ sung vào hệ phản ứng với lượng gấp 1-3 lần, so với hợp chất (1Q). Phản ứng này thông thường được thực hiện ở 0 đến 50°C trong khoảng từ 0,5 đến 10 giờ.

Sơ đồ phản ứng 12



trong đó A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, và R⁶ là như được định nghĩa ở trên, và R^{7a} là C₁-C₆ alkyl được thê halogen.

Hợp chất phenylimidazol có công thức (1) có thể là muối dược dụng của nó. Muối dược dụng là là không bị giới hạn cụ thể và, ví dụ, có thể có ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm hydrochlorua, nitrat, sulfat, hydrobromua, phosphat, carbonat, sulfonat, axetat, lactat, và xitrat. Các muối cộng axit có thể được điều chế theo phương pháp thông thường.

Hợp chất phenylimidazol có công thức (1) có thể bao gồm chất đồng phân quang có một nguyên tử cacbon dưới dạng tâm không đối xứng. Hợp chất phenylimidazol có công thức (1) bao gồm tất cả các raxemat mà là hỗn hợp của các chất đồng phân quang này, và các dạng hoạt tính quang (tức là, các chất đồng phân quang). Chất đồng phân quang có thể được tách sử dụng các phương pháp tách đã biết khác nhau.

Hợp chất mong muốn ở mỗi quy trình được thể hiện ở mỗi sơ đồ phản ứng được mô tả ở trên có thể dễ dàng được tách và được tinh chế bằng phương pháp tách thông thường. Các ví dụ về phương pháp tách này bao gồm sắc ký hấp phụ, sắc ký lõp mỏng điều chế, kết tinh lại, chiết dung môi, và tương tự.

Hợp chất phenylimidazol có công thức (1) và muối dược dụng của nó có hoạt tính kích hoạt lipoprotein lipaza (LPL), và hữu ích làm chất hoạt hóa LPL trong việc phòng và điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, bệnh béo phì, v.v. Bởi vậy, hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối dược dụng của nó có thể được sử dụng làm chất phòng và điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, chất kháng xơ vữa động mạch, và/hoặc chất chống béo phì.

Sáng chế đề cập đến dược phẩm chứa hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối dược dụng của nó. Dược phẩm này có thể ở dạng dược phẩm thông thường. Dược phẩm có thể chứa chất mang dược dụng ngoài hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối dược dụng của nó. Các ví dụ về chất mang dược dụng bao gồm chất độn, chất nở, chất kết dính, chất tạo ẩm, chất gây rã, chất hoạt động bề mặt, chất làm tron, và chất pha loãng và tá dược tương tự mà thông thường được sử dụng theo tác dụng của dược phẩm. Chất mang được chọn một cách thích hợp theo dạng liều đơn vị của dược phẩm thu được.

Nhiều dạng liều đơn vị có thể được chọn cho dược phẩm nêu trên, phụ thuộc vào mục đích trị liệu. Ví dụ điển hình bao gồm viên nén, viên tròn, bột, dung dịch, huyền dịch, nhũ tương, hạt, viên nang, viên đạn, thuốc tiêm (dung dịch, huyền dịch, v.v.), thuốc mỡ, và tương tự.

Để bào chế viên nén, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các chất mang dưới đây, ví dụ, có thể được sử dụng dưới dạng chất mang dược dụng được đề cập ở trên: lactoza, sucroza, natri clorua, glucoza, urê, tinh bột, canxi carbonat, kaolin, xenluloza kết tinh, axit silicic, kali phosphat, và tá dược tương tự; nước, etanol, propanol, sirô, dung dịch glucoza, dung dịch tinh bột, dung dịch gelatin, carboxymetyltenluloza, hydroxypropyl xenluloza, metylxenluloza, polyvinylpyrolidon, và chất liên kết tương tự; carboxymetyltenluloza natri, carboxymetyltenluloza canxi, hydroxypropyl xenluloza thế bậc thấp, tinh bột khô, natri alginat, bột agar, bột laminarin, natri hydro carbonat, canxi carbonat, và chất gây rã tương tự; este của axit béo polyoxyetylen sorbitan, natri lauryl sulfat, monoglycerit của axit stearic, và chất hoạt động bề mặt tương tự; sucroza, stearin, bơ cacao, dầu hydro hóa, và chất kìm hãm sự phân rã tương tự; bazơ amoni bậc bốn, natri lauryl sulfat, và chất thúc đẩy hấp thụ tương tự; glycerin, tinh bột, và chất giữ độ ẩm tương tự; tinh bột, lactoza, kaolin, bentonit, axit silicic dạng keo, và chất hấp thụ tương tự; bột tan tinh chế, stearat, bột axit boric, polyetylen glycol, và chất làm tron tương tự; và tương tự. Ngoài ra, viên nén có thể được bao bằng chất bao thông thường nếu cần, để bào chế, ví dụ, viên nén bao đường, viên nén bao gelatin, viên nén tan trong ruột, viên nén bao phim, và viên nén có hai hoặc nhiều lớp.

Để bào chế viên tròn, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm chất mang dưới đây, ví dụ, có thể được sử dụng làm chất mang dược dụng: glucoza, lactoza, tinh bột, bơ cacao, dầu thực vật hydro hóa, kaolin, bột tan và tá dược tương tự; bột gồm arabic, bột tragacan, gelatin, etanol, và chất liên kết tương tự; laminarin, agar và chất gây rã tương tự; và tương tự.

Để bào chế viên đạn, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm chất mang dưới đây, ví dụ, có thể được sử dụng làm chất mang dược dụng: polyetylen glycol, bơ cacao, rượu bậc cao, các este của rượu bậc cao, gelatin, glycerit bán tổng hợp, và tương tự.

Viên nang được bào chế theo phương pháp thông thường, bằng cách trộn hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó với chất mang được dụng được đè cập ở trên và nạp hỗn hợp này vào viên nang gelatin cứng, viên nang gelatin mềm, hoặc tương tự.

Để bào chế thuốc tiêm như dung dịch, nhũ tương, hoặc huyền dịch, thuốc tiêm được khử trùng và tốt hơn là được làm đẳng trương với máu. Để bào chế thuốc tiêm này, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các chất sau, ví dụ, có thể được sử dụng làm chất pha loãng là: nước, etanol, macrogol, propylen glycol, rượu isostearyl etoxyl hóa, rượu isostearyl polyoxyl hóa, este của axit béo polyoxyetylen sorbitan, và tương tự. Trong trường hợp này, dược phẩm có thể chứa natri clorua, glucoza, hoặc glyxerin với lượng đủ để bào chế dung dịch đẳng trương, và cũng có thể chứa chất hòa tan, chất đậm, chất làm dịu thông thường, v.v.

Để điều chế thuốc mỡ như miếng dán, kem bôi, hoặc gel, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các chất sau, ví dụ, có thể được sử dụng dưới dạng chất pha loãng: mỡ bôi trơn trắng, parafin, glyxerin, dẫn xuất xenluloza, polyetylen glycol, silicon, bentonit, và tương tự.

Dược phẩm có thể chứa, nếu cần thiết, chất tạo màu, chất bảo quản, chất tạo mùi, hương liệu, chất tạo ngọt, v.v., và/hoặc thuốc khác.

Lượng hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó chứa trong dược phẩm là không bị giới hạn cụ thể, và được chọn một cách thích hợp từ phạm vi rộng. Thông thường, tỉ lệ trong dược phẩm nằm trong khoảng từ 0,5 đến 90 % trọng lượng, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 85% thể tích.

Đường sử dụng dược phẩm là không bị giới hạn cụ thể, và được xác định bởi, ví dụ, dạng chế phẩm, độ tuổi và giới tính của bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của bệnh và các tình trạng bệnh khác. Ví dụ, viên nén, viên tròn, dung dịch, huyền dịch, nhũ tương, hạt, và viên nang được sử dụng qua đường miệng. Dung dịch tiêm được sử dụng trong tĩnh mạch, trong cơ, trong da, dưới da, hoặc trong màng bụng, riêng rẽ hoặc kết hợp với chế phẩm tiêm truyền thông thường, như dung dịch glucoza hoặc dung dịch amino axit. Viên đạn được sử dụng trong hậu môn.

Liều dược phẩm được lựa chọn một cách thích hợp theo phương pháp sử dụng, độ tuổi và giới tính của bệnh nhân, tình trạng bệnh khác và mức độ nghiêm trọng của bệnh, v.v. Ví dụ, lượng hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó có thể nằm trong khoảng từ 0,5 đến 20mg, và tốt hơn là trong khoảng từ 1 đến 10mg, trên kg thể trọng ở người lớn một ngày. Dược phẩm có thể được sử dụng một lần một ngày, hoặc hai đến bốn phần một ngày.

Sáng chế đề cập đến phương pháp hoạt hóa LPL, phương pháp này bao gồm việc sử dụng lượng hữu hiệu hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó cho bệnh nhân cần điều trị bằng cách hoạt hóa LPL.

Sáng chế đề cập đến phương pháp phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, phương pháp này bao gồm việc sử dụng lượng hữu hiệu hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó cho bệnh nhân cần được phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ.

Sáng chế đề cập đến phương pháp phòng hoặc điều trị bệnh xơ vữa động mạch, phương pháp này bao gồm việc sử dụng một lượng hữu hiệu hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó cho bệnh nhân cần được phòng hoặc điều trị bệnh xơ vữa động mạch.

Sáng chế đề cập đến phương pháp điều trị bệnh béo phì, phương pháp này bao gồm việc sử dụng một lượng hữu hiệu hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó cho bệnh nhân cần được điều trị bệnh béo phì.

Sáng chế đề cập đến việc sử dụng hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó để bào chế chế phẩm hoạt hóa LPL, sử dụng hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó để bào chế chế phẩm phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, và sử dụng hợp chất phenylimidazol có công thức (1) hoặc muối được dụng của nó để điều chế chế phẩm chữa bệnh béo phì.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được mô tả chi tiết hơn dưới đây bằng các ví dụ và ví dụ tham khảo nhưng không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ tham khảo 1

Điều chế 2-brom-1-[4-(4-brom-2-flobenzyloxy)-3-methoxyphenyl]etanon

2-brom-1-[4-(4-brom-2-flobenzyloxy)-3-methoxyphenyl]etanon có điểm nóng chảy từ 139 đến 141°C thu được theo cách thức giống như ở Ví dụ tham khảo 1 của WO2010/090200.

Ví dụ tham khảo 2

Điều chế 2-brom-1-[4-(4-brom-2-flobenzyloxy)-2-methoxyphenyl]etanon

2-brom-1-[4-(4-brom-2-flobenzyloxy)-2-methoxyphenyl]etanon có điểm nóng chảy từ 122 đến 123°C thu được theo cách thức giống như ở Ví dụ tham khảo 8 của WO2010/090200.

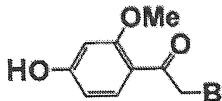
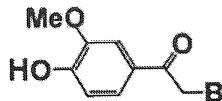
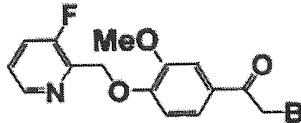
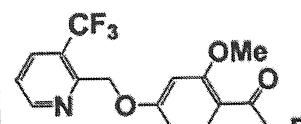
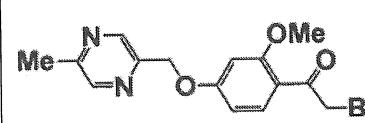
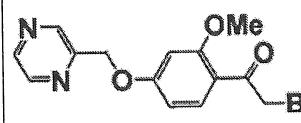
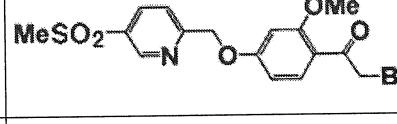
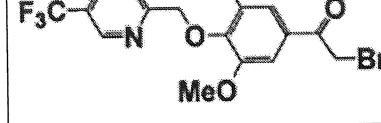
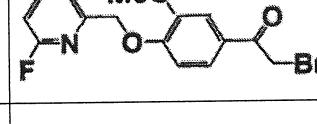
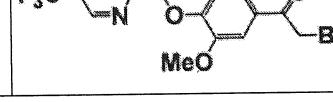
Ví dụ tham khảo 3 đến 30

Hợp chất của ví dụ tham khảo 3 đến 30, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 1 dưới đây, được tổng hợp theo cách thức giống như ở ví dụ tham khảo 1 hoặc 2.

Bảng 1

Ví dụ tham khảo số	Cấu tạo	Điểm nóng chảy (°C)
1		139-141
2		122-123
3		118-121
4		125-128
5		138-142
6		145-148
7		144-148
8		126-131
9		111-112
10		101-105

11		112-116
12		101-103
13		88-90
14		86-88
15		115-117
16		124-126
17		163-165
18		127-129
19		109-113
20		146-153

21		129-134
22		78-79
23		124-126
24		101-103
25		106-110
26		92-97
27		160-163
28		72-75
29		140-141
30		105-109

[0128]

Ví dụ tham khảo 31 đến 37

Ngoài ra, hợp chất ở ví dụ tham khảo 31 đến 37, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 2 dưới đây, được tổng hợp theo cách thức giống như ở ví dụ tham khảo 1 hoặc 2.

Bảng 2

Ví dụ tham khảo số	Cấu tạo	Điểm nóng chảy (°C)
31		70-72
32		128-130
33		Dầu
34		90-93
35		Dầu
36		71-73
37		108-110

Ví dụ 1

Điều chế 2-flo-5-[5-[2-metoxy-4-((6-(triflometyl)pyridin-3-yl)metoxy)phenyl]-1H-imidazol-2-yl]pyridin

Hợp chất thu được ở ví dụ tham khảo 8 (6,0g, 14,8mmol), muối của axit 6-flonicotineimidamit axetic (3,0g, 14,8mmol), và kali hydro carbonat (5,9g, 59,4mmol) được bô

sung vào hỗn hợp dung môi bao gồm nước (25ml) và tetrahydrofuran (75ml), và hỗn hợp này được khuấy ở 80°C trong 8 giờ. Etyl axetat (200ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp này được rửa lần lượt với nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Sau khi dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, tinh thể thu được được rửa bằng metanol. Tinh thể này được lọc và làm khô trong chân không ở 40°C trong 1 giờ để thu được hợp chất mong muốn (4,6g, hiệu suất: 70%).

Ví dụ 2 đến 108

Hợp chất của ví dụ 2 đến 108, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 3 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 1.

Ví dụ 109

Điều chế 4-[2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl]-3-methoxyphenol

5-[(5-(4-benzyloxy-2-methoxyphenyl)-1H-imidazol-2-yl)]-2-flopyridin thu được theo cách thức giống như ở ví dụ 1, sử dụng 2-brom-1-(4-benzyloxy-3-methoxyphenyl)etanon và 6-flopyridin-3-ylamidin. Metanol (150ml) và axit axetic (7,5ml) sau đó được bổ sung vào hợp chất thu được (6,0g, 16mmol). Paladi/carbon (600mg) được bổ sung vào dung dịch này, và môi trường được thay thế bằng hydro. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 6 giờ. Sau khi paladi/cacbon được lọc, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm. Tinh thể được rửa bằng metanol lạnh và làm khô trong chân không ở 50°C trong 1 giờ để thu được hợp chất mong muốn (3,7g, hiệu suất: 82%).

Ví dụ 110

Điều chế 4-[2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl]-2-methoxyphenol

Hợp chất của Ví dụ 110, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 3 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 109.

Ví dụ 111

Điều chế 5-brom-3-flo-2-[[4-(2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]pyridin

Hợp chất thu được ở ví dụ 109 (2,0g, 7,0mmol) và kali carbonat khan (0,58g, 4,2mmol) được bổ sung vào N,N-dimethylformamit (15ml), và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 10 phút. 5-brom-2-(clometyl)-3-flopyridin (2,6g, 12mmol) được bổ sung vào hỗn hợp này, và hỗn hợp này được khuấy ở 100°C trong 3 giờ. Sau phản ứng, etyl axetat (100ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp này được rửa lần lượt bằng nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Sau khi dung môi được lọc ra dưới áp suất giảm, chất cặn được tách và tinh chế bằng cách sử dụng cột silica gel (rửa giải: cloform/etyl axetat), và các phân đoạn chứa sản phẩm mong muốn được kết hợp lại. Dung môi được lọc dưới áp suất giảm, và

tinh thể thu được được rửa bằng hexan và làm khô trong chân không ở 50°C trong 1 giờ để thu được sản phẩm mong muốn (2,1g, hiệu suất: 64%).

Ví dụ 112 đến 149

Hợp chất của ví dụ 112 đến 149, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 3 dưới đây được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 111.

Ví dụ 150

Điều chế 5-[5-[2-metoxy-4-((5-(triflometyl)pyridin-2-yl)methoxy)phenyl]-1H-imidazol-2-yl]picolinonitril

N,N-dimethylformamit (9ml) được bổ sung vào hợp chất thu được ở ví dụ 94 (450mg, 0,98mmol) và kẽm xyanua (172mg, 1,47mmol), và bên trong bình được thay thế bằng argon. Tetrakis triphenylphosphin paladi (339mg, 0,29mmol) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp này được khuấy ở 80°C trong 1,5 giờ. Vì thế, etyl axetat (50ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp này được rửa lần lượt bằng nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Sau khi dung môi được lọc ra dưới áp suất giảm, chất cặn được rửa bằng heptan. Sản phẩm khô được kết tinh lại từ metanol để thu được hợp chất mong muốn (264mg, hiệu suất: 60%).

Ví dụ 151

Điều chế 2-flo-5-[4-[2-metoxy-4-((5-(triflometyl)pyridin-2-yl)methoxy)phenyl]-1-metyl-1H-imidazol-2-yl]pyridin

Kali carbonat khan (0,68g, 5,0mmol) và hợp chất thu được ở ví dụ 124 (1,0g, 2,3mmol) được bổ sung vào N,N-dimethylformamit (10ml), và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 10 phút. Iodometan (0,18ml, 2,9mmol) được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng. Tinh thể kết tủa được lọc và làm khô trong chân không ở 40°C trong 3 giờ để thu được hợp chất mong muốn (0,97g, hiệu suất 94%).

Ví dụ 152 và 153

Điều chế 2-clo-5-[4-[2-metoxy-4-((6-(triflometyl)pyridin-3-yl)methoxy)phenyl]-1,5-dimetyl-1H-imidazol-2-yl]pyridin (Ví dụ 152) và 2-clo-5-[5-[2-metoxy-4-((6-(triflometyl)pyridin-3-yl)methoxy)phenyl]-1,4-dimetyl-1H-imidazol-2-yl]pyridin (Ví dụ 153)

Phản ứng được thực hiện theo phương pháp của ví dụ 151, sử dụng hợp chất thu được ở ví dụ 49 (250mg, 0,53mmol). Sau khi phản ứng, etyl axetat (150ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp này được rửa lần lượt bằng nước và nước muối bão hòa và làm khô bằng magiê sulfat. Sau khi dung môi được lọc ra dưới áp suất giảm, chất cặn được tách và tinh chế bằng cách sử dụng cột silica gel (rửa giải: cloform/etyl axetat) để thu được hai phân đoạn. Dung môi ở mỗi phân đoạn được lọc dưới áp suất giảm, và tinh thể thu được được rửa bằng hexan và làm khô

trong chân không ở 40°C trong 1 giờ để thu được hợp chất của ví dụ 152 (90mg, hiệu suất: 35%) và hợp chất của ví dụ 153 (120mg, hiệu suất: 47%).

Ví dụ 154 đến 168

Hợp chất của ví dụ 154 đến 168, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 3 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 151 đến 153.

Ví dụ 169

Điều chế 2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1-metyl-1H-imidazol-4-yl)-3-methoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin

Hợp chất thu được ở ví dụ 151 (0,50g, 1,0mmol) và N-closucxinimit (0,16g, 1,2mmol) được bổ sung vào N,N-dimethylformamit (10ml), và hỗn hợp này được khuấy ở 50°C trong 4 giờ. Sau khi N,N-dimethylformamit được lọc dưới áp suất giảm, chất cặn được tách và tinh chế bằng cách sử dụng cột silica gel (rửa giải: cloform/etyl axetat). Các phân đoạn mong muốn được kết hợp lại, và dung môi được lọc dưới áp suất giảm. Tinh thể thu được được rửa bằng n-hexan và làm khô trong chân không ở 40°C trong 1 giờ để thu được hợp chất mong muốn (0,32g, hiệu suất: 60%).

Ví dụ 170 đến 291

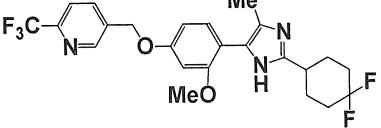
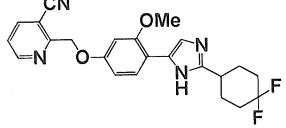
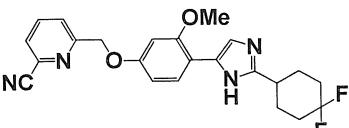
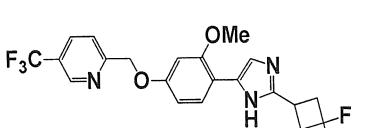
Hợp chất của ví dụ 170 đến 291, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 3 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 169.

Ví dụ 292 đến 312

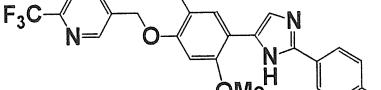
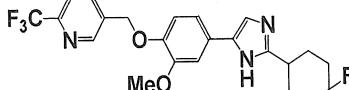
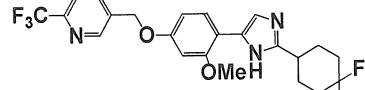
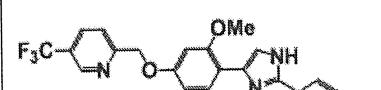
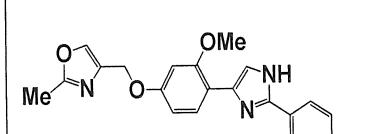
Hợp chất của ví dụ 292 đến 312, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 3 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 151 đến 153.

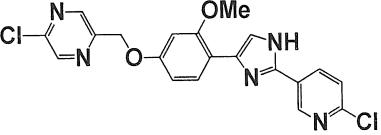
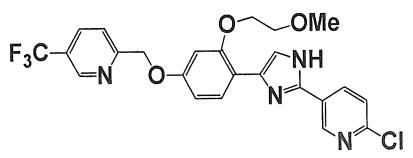
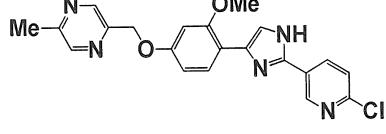
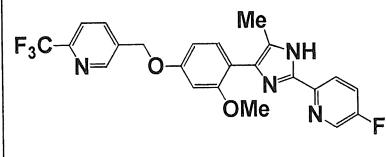
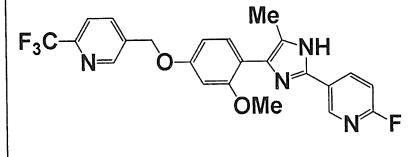
Bảng 3

Ví dụ số	Cấu tạo	Điểm nóng chảy (°C)	1H-NMR(δ :ppm)
1		165-166	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,64-6,88 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,95 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,10 (s, 0H), 8,19 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,50 (ddd, J = 7,8, 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,89 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,70 (s, 1H)
2		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 2,90-3,09 (m, 4H), 3,35-3,54 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,89 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,13-7,19 (m, 1H), 7,22 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,04 (s, 1H)
3		Vô định hình	1H-NMR (DMSO) δ 1,92-2,48 (m, 6H), 3,87 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,64 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,86-8,06 (m, 2H), 8,17 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 11,78 (s, 1H)
4		167-169	1H-NMR (CDCL3) δ 2,87-3,09 (m, 4H), 3,39-3,54 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,58-6,68 (m, 2H), 7,19-7,34 (m, 1H), 7,39-7,65 (m, 1H), 7,72 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 8,81 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 10,06 (s, 1H)
5		Dầu	1H-NMR (DMSO) δ 1,42-1,62 (m, 2H), 1,67-2,20 (m, 5H), 2,25-2,39 (m, 1H), 2,82-3,04 (m, 1H), 3,86 (s, 3H),

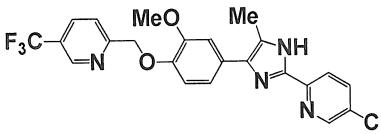
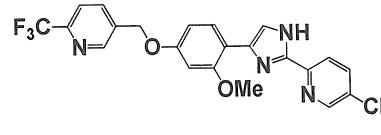
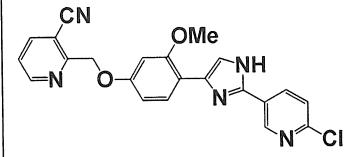
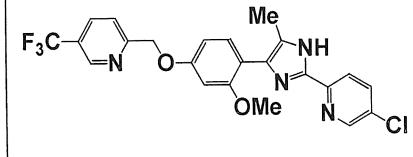
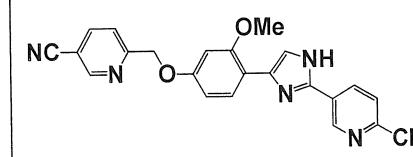
			5,22-5,36 (2H), 6,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 11,82 (s, 1H)
6		167-169	1H-NMR (DMSO) δ 1,69-2,15 (m, 11H), 2,00 (s, 3H), 2,78 (t, J = 10,0 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,55-6,84 (m, 2H), 7,14 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 11,33 (s, 1H)
7		69-89	1H-NMR (DMSO) δ 1,73-2,18 (m, J = 33,3 Hz, 8H), 2,81-2,95 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,66 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 7,8, 4,9 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,39 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,86 (dd, J = 4,9, 1,5 Hz, 1H), 11,71 (s, 1H)
8		195-197	1H-NMR (DMSO) δ 1,73-2,17 (m, 8H), 2,81-2,94 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 6,65 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,11 (dd, J = 8,3, 8,3 Hz, 1H), 11,70 (s, 1H)
9			1H-NMR (CDCL3) δ 2,88-3,11 (m, 4H), 3,39-3,55 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,62 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,64-6,71 (m, 1H), 7,18-7,33 (m, 1H), 7,46-7,62 (m, 1H), 7,69 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 8,3, 1,0 Hz, 1H), 8,80-

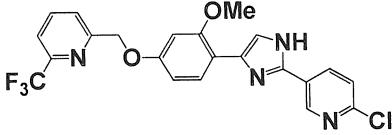
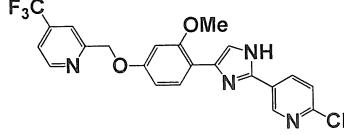
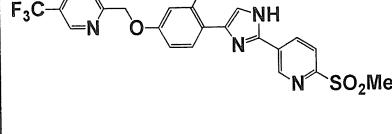
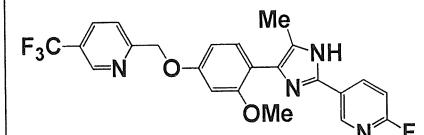
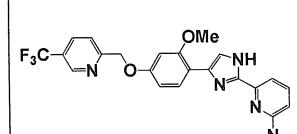
			8,95 (m, 1H), 10,03 (s, 1H)
10			1H-NMR (CDCL3) δ 1,98-2,69 (m, 6H), 3,39-3,58 (m, 1H), 3,97 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,85 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,08-7,24 (m, 2H), 7,36-7,48 (m, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,88-8,00 (m, 1H), 8,76-8,95 (m, 1H), 9,03 (s, 1H)
11			1H-NMR (CDCL3) δ 2,89-3,07 (m, 4H), 3,35-3,53 (m, 1H), 3,98 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,08-7,24 (m, 2H), 7,35-7,49 (m, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,77-8,94 (m, 1H), 9,08 (s, 1H)
12		Vô định hình	1H-NMR (DMSO) δ 1,72-2,14 (m, 8H), 2,16 (s, 3H), 2,77-2,98 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,76 (s, 1H), 7,28 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)
13		52-63	1H-NMR (DMSO) δ 1,73-2,17 (m, 8H), 2,40 (s, 3H), 2,77-2,98 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,58-6,72 (m, 2H), 7,27 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)
14		Vô định hình	1H-NMR (DMSO) δ 1,73-2,17 (m, 8H), 2,77-2,99 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 11,79 (s, 1H)

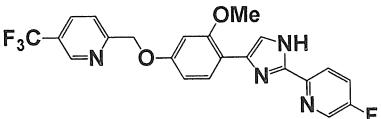
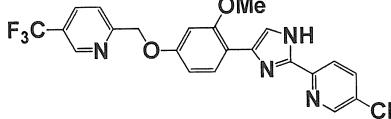
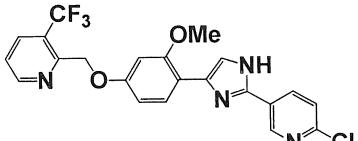
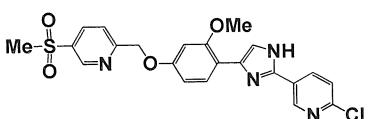
15		199-201 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 2,21 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,82 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,91-8,06 (m, 2H), 8,20 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,51 (ddd, J = 8,3, 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,90 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,69 (s, 1H)
16		162-167	1H-NMR (CDCL3) δ 1,70-2,00 (m, 4H), 2,07-2,32 (m, 4H), 2,83-2,98 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,22 (s, 2H), 6,88 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,08-7,49 (m, 3H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,71-8,90 (m, 1H), 9,30 (s, 1H)
17		62-72	1H-NMR (CDCL3) δ 1,77-2,02 (m, 4H), 2,11-2,32 (m, 4H), 2,91 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,61 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,73 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,81 (s, 1H), 9,87 (s, 1H)
18		>250	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,7, 2,1 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,60 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,32 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 8,36 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 9,07 (d, J = 2,1 Hz, 1H)
19		168-171	1H-NMR (DMSO) δ 2,42 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 6,69-6,77 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,39 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,80 (s, 1H)

20		219-221	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,84 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H)
21		171-172	1H-NMR (DMSO) δ 3,37 (s, 3H), 3,78 (t, J = 4,1 Hz, 2H), 4,22 (t, J = 4,1 Hz, 2H), 5,34 (s, 2H), 6,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 7,54-7,71 (m, 2H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,35 (dd, J = 8,9, 1,9 Hz, 1H), 8,92-9,02 (m, 2H)
22		190-193 Phân huy	1H-NMR (DMSO) δ 2,49 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,7, 2,1 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,43-7,69 (m, 2H), 7,99 (s, 1H), 8,35 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,67 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,98 (d, J = 2,5 Hz, 1H)
23		140-142	1H-NMR (DMSO) δ 2,13 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,58-6,89 (m, 2H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,65-7,88 (m, 1H), 7,94 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,99-8,09 (m, 1H), 8,18 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,45-8,66 (m, 1H), 8,89 (s, 1H), 12,57 (s, 1H)
24		169-171	1H-NMR (DMSO) δ 2,10 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,60-6,91 (m, 2H), 7,15-7,43 (m, 2H), 7,86-8,06 (m, 1H), 8,19 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,29-8,53 (m, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 12,30 (s, 1H)

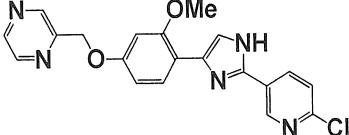
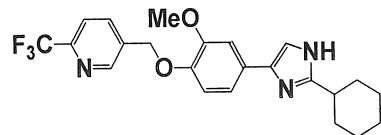
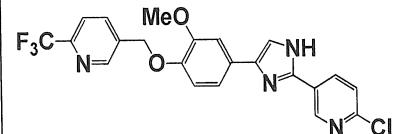
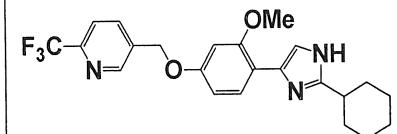
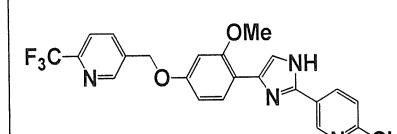
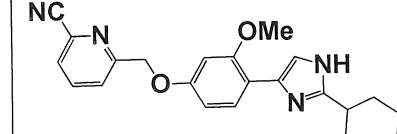
25		180-182	1H-NMR (DMSO) δ 2,13 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,67 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,68-7,89 (m, 2H), 7,94-8,13 (m, 1H), 8,28 (dd, J = 8,4, 2,3 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,91-9,08 (m, 1H), 12,72 (s, 1H)
26		176-178	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,84 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,15-8,27 (m, 2H), 8,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 12,78 (s, 1H)
27		157-159	1H-NMR (DMSO) δ 2,13 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,60-6,86 (m, 2H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,85-8,10 (m, 3H), 8,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,50-8,67 (m, 1H), 8,89 (s, 1H), 12,68 (s, 1H)
28		209-211	1H-NMR (DMSO) δ 2,44 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,98-7,28 (m, 2H), 7,51-7,78 (m, 2H), 7,95 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,11-8,36 (m, 2H), 8,76-9,05 (m, 2H), 12,61 (s, 1H)
29		267-269	1H-NMR (DMSO) δ 2,48 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 7,13-7,32 (m, 2H), 7,46 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,29 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,77-8,94 (m, 2H)
30		228-230 Phân huy	1H-NMR (DMSO) δ 2,43 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,96-7,43 (m, 3H), 7,60 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,20-8,43 (m, 2H),

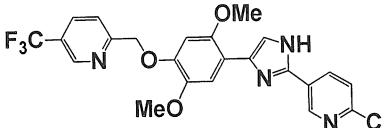
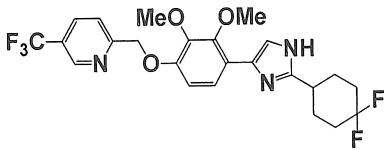
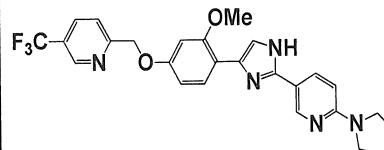
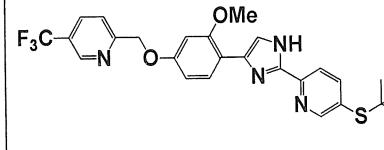
			8,84-9,08 (m, 2H), 12,61 (s, 1H)
31		168-171	1H-NMR (DMSO) δ 2,45 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 7,05 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,16 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,89-8,13 (m, 2H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 12,79 (s, 1H)
32		186-189	1H-NMR (CDCl3) δ 4,02 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,55-6,79 (m, 2H), 7,47 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,58-7,68 (m, 1H), 7,69-7,79 (m, 2H), 7,91-8,32 (m, 2H), 8,43-8,55 (m, 1H), 8,83 (s, 1H), 11,06 (s, 1H)
33		193-195	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,67-6,85 (m, 2H), 7,43-7,81 (m, 3H), 8,04 (s, 1H), 8,24-8,53 (m, 2H), 8,86 (dd, J = 4,9, 1,5 Hz, 1H), 9,00 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,73 (s, 1H)
34		170-173	1H-NMR (DMSO) δ 2,13 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,57-6,88 (m, 2H), 7,31 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,71-8,07 (m, 3H), 8,19-8,37 (m, 1H), 8,50-8,67 (m, 1H), 8,99 (s, 1H), 12,68 (s, 1H)
35		233-237 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,59-7,69 (m, 2H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,34-8,46 (m, 2H), 9,00 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,06 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,80 (s, 1H)

36		222-224	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 7,53-7,73 (m, 2H), 7,87-7,95 (m, 2H), 8,02-8,15 (m, 1H), 8,18 (dd, J = 7,8, 7,8 Hz, 1H), 8,39 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,79 (s, 1H)
37		216-217	1H-NMR (DMSO) δ 3,93 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,60-7,71 (m, 2H), 7,77 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 8,10 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,38 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,80 (s, 1H)
38		213-214	1H-NMR (CDCL3) δ 3,25 (s, 3H), 4,01 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,55-6,81 (m, 2H), 7,24-7,28 (m, 1H), 7,47-7,79 (m, 2H), 7,98 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,26-8,51 (m, 1H), 8,80-8,97 (m, 1H), 9,16 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 10,80 (s, 1H)
39		141-150	1H-NMR (DMSO) δ 2,31 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 5,43 (s, 2H), 6,82 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,55 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 8,32 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 8,78 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 9,02 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,06 (d, J = 2,4 Hz, 1H)
40		100-108	1H-NMR (DMSO) δ 1,89-2,06 (m, 4H), 3,43-3,58 (m, 4H), 3,92 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,39 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,71 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,79

			(d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,55 (dd, J = 7,3, 7,3 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 9,00 (s, 1H), 12,11 (s, 1H)
41		152-154	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,77-7,93 (m, 2H), 8,10 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,8, 4,9 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 9,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,78 (s, 1H)
42		147-150	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,07-8,16 (m, 2H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,01 (s, 1H), 12,89 (s, 1H)
43		185-187	1H-NMR (DMSO) δ 3,88 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,62-6,80 (m, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,67 (dd, J = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,28 (dd, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 9,00 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,72 (s, 1H)
44		232-235 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,35 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,51-7,70 (m, 2H), 7,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,34-8,46 (m, 2H), 9,01 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,10 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,79 (s, 1H)

45		221-224	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,26 (s, 2H), 6,71 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 7,52-7,72 (m, 3H), 8,07 (s, 1H), 8,37 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,84 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,19 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 12,79 (s, 1H)
46		107-110	1H-NMR (DMSO) δ 3,84 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 5,09 (s, 2H), 7,22-7,10 (m, 2H), 7,31 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,2 Hz, 1H), 8,81 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H)
47		185-187	1H-NMR (DMSO) δ 3,88 (s, 3H), 5,15 (s, 2H), 6,62-6,83 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,51-7,68 (m, 3H), 8,08 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,50 (dd, J = 8,5, 8,5 Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 12,70 (s, 1H)
48			1H-NMR (DMSO) δ 1,12-1,46 (m, 3H), 1,52-2,07 (m, 7H), 2,17 (s, 3H), 2,89-3,05 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 13,97 (s, 1H)
49		196-199	1H-NMR (DMSO) δ 2,12 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,62-6,89 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,56 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,10-8,37 (m, 2H), 8,81-9,00 (m, 2H), 12,40 (s, 1H)

50		210-213 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,93 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,71-6,87 (m, 2H), 7,57-7,70 (m, 2H), 8,11 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 8,39 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 8,63-8,74 (m, 2H), 8,86 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 12,80 (s, 1H)
51		89-107	1H-NMR (DMSO) δ 1,12-1,48 (m, 3H), 1,55-2,10 (m, 7H), 2,97-3,18 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 7,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,87-8,05 (m, 2H), 8,15 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 14,56 (s, 1H)
52		179-181	1H-NMR (DMSO) δ 3,86 (s, 3H), 5,28 (s, 2H), 7,10 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 12,87 (s, 1H)
53		62-73	1H-NMR (DMSO) δ 1,13-2,01 (m, 10H), 2,55-2,75 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 6,66 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,86-8,04 (m, 2H), 8,17 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 11,55 (s, 1H)
54		218-220	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,75 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 7,45-7,74 (m, 2H), 8,18 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,79-9,11 (m, 2H), 12,79 (s, 1H)
55		182-187	1H-NMR (CDCL3) δ 1,17-2,19 (m, 11H), 2,66-2,88 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 5,24 (s, 2H), 6,58 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 6,60-6,69 (m, 1H), 7,16-7,38

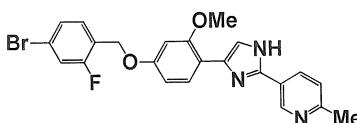
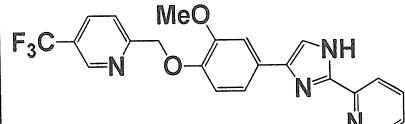
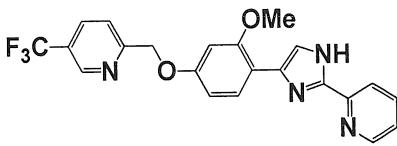
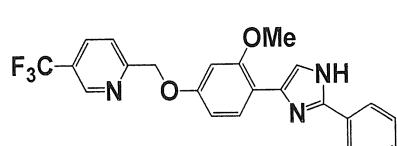
			(m, 1H), 7,40-7,68 (m, 2H), 7,78 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 7,9, 7,9 Hz, 1H), 9,90 (s, 1H)
56		204-206	1H-NMR (DMSO) δ 3,84 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,88 (s, 1H), 7,52-7,72 (m, 2H), 7,72-7,92 (m, 2H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,39 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,95-9,00 (m, 1H), 9,01 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,81 (s, 1H)
57		155-157	1H-NMR (DMSO) δ 1,72-2,18 (m, 8H), 2,79-2,95 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,88 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,29 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 11,79 (s, 1H)
58		227-231 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 1,90-1,99 (m, 4H), 2,46-2,51 (m, 4H), 3,90 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,51 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,70 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,36-7,50 (J = 2,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,94-8,14 (m, 2H), 8,27 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,99 (s, 1H), 12,20 (s, 1H)
59		159-160	1H-NMR (DMSO) δ 1,27 (s, 9H), 3,91 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,5, 1,9 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,1, 1,9 Hz, 1H), 8,03-8,18 (m, 2H), 8,27 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,99 (s, 1H), 12,91 (s, 1H)

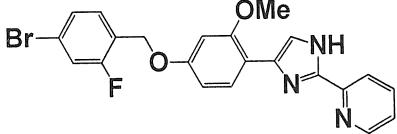
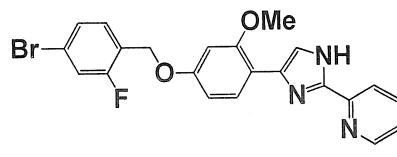
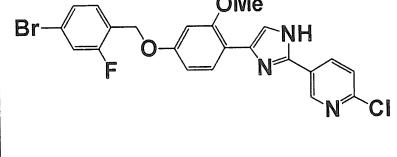
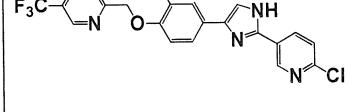
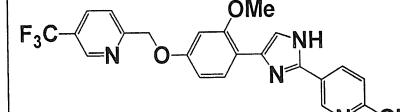
60		235-239 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,28 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,7, 1,2 Hz, 1H), 6,78 (s, 1H), 7,44-7,69 (m, 2H), 7,88 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,95-8,14 (m, 3H), 8,36 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 12,70 (s, 1H)
61		232-237	1H-NMR (CDCL3) δ 1,69-2,01 (m, 4H), 2,03-2,31 (m, 4H), 2,78-2,99 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 5,28 (s, 2H), 6,60 (dd, J = 8,6, 2,2 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 7,14-7,34 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,69 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 8,2, 1,0 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 10,05 (s, 1H)
62		>250	1H-NMR (CDCL3) δ 1,70-2,31 (m, 8H), 2,79-2,99 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,84 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,10-7,24 (m, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 8,2, 1,0 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 9,42 (s, 1H)
63		155-168 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL3) δ 1,65-2,41 (m, 8H), 2,75-3,00 (m, 1H), 3,83 (s, 6H), 5,21 (s, 2H), 6,73-7,12 (m, 2H), 7,17 (s, 1H), 7,93-8,05 (m, 2H), 8,80 (s, 1H), 10,00 (s, 1H)
64		147-150	1H-NMR (DMSO) δ 0,90 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,94-1,11 (m, 2H), 1,20-2,07 (m, 7H), 2,52-2,64 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 5,26 (s, 2H), 6,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,26-7,41 (m, 2H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,27 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,96 (d, J = 2,0 Hz, 1H)

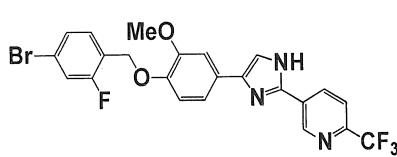
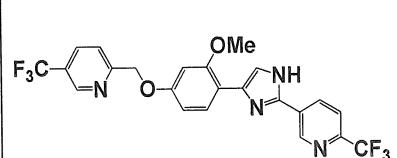
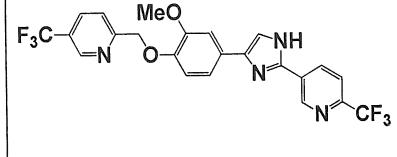
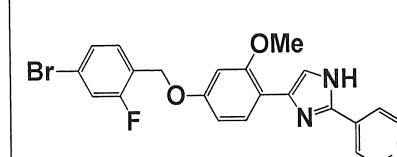
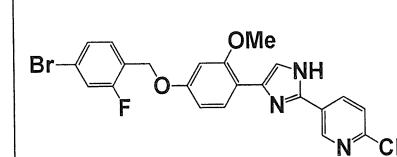
65		137-142	1H-NMR (DMSO) δ 0,89 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,93-1,13 (m, 2H), 1,26-2,05 (m, 7H), 2,51-2,63 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,54-6,80 (m, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,26 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 11,53 (s, 1H)
66		144-168	1H-NMR (DMSO) δ 1,66-1,85 (m, 6H), 2,01-2,24 (m, 9H), 3,89 (s, 6H), 5,12 (s, 2H), 7,38-7,49 (m, 2H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,31 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 14,27 (s, 1H), 14,73 (s, 1H)
67		209-217	1H-NMR (CDCL3) δ 1,69-1,85 (m, 6H), 1,97-2,12 (m, 9H), 3,96 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,83 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,02-7,20 (m, 2H), 7,22-7,45 (m, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H)
68		129-132	1H-NMR (DMSO) δ 2,10 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,59-6,89 (m, 2H), 7,29 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,15-8,40 (m, 2H), 8,90 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 12,39 (s, 1H)
69		159-161	1H-NMR (CDCL3) δ 0,83-0,91 (m, 9H), 0,99-1,19 (m, 3H), 1,37-1,61 (m, 2H), 1,77-1,99 (m, 2H), 2,06-2,27 (m, 2H), 2,72 (tt, J = 12,4, 3,6 Hz, 1H), 3,96 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,84 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,07-7,17 (m, 2H), 7,34 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 8,84 (d, J = 2,2 Hz, 1H)

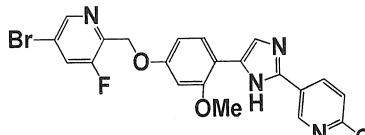
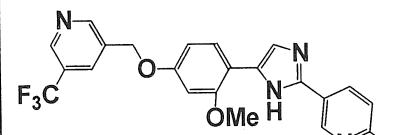
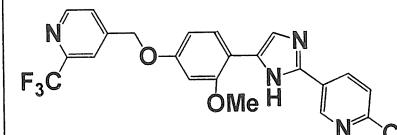
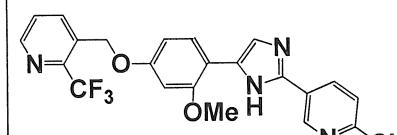
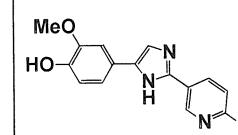
			(dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz, 1H), 9,00 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 14,09 (s, 1H)
76		183-186	1H-NMR (DMSO) δ 1,17-1,46 (m, 3H), 1,57-1,89 (m, 5H), 1,93-2,11 (m, 2H), 3,01-3,14 (m, 1H), 3,85 (s, 6H), 5,12 (s, 2H), 7,25 (s, 2H), 7,93 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,29 (dd, $J = 8,3, 2,1$ Hz, 1H), 8,90 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H)
77		226-228	1H-NMR (DMSO) δ 1,15-1,43 (m, 3H), 1,57-2,03 (m, 7H), 3,08 (tt, $J = 12,2, 3,5$ Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,79 (dd, $J = 8,7, 2,3$ Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,73-7,83 (m, 2H), 8,29 (dd, $J = 8,4, 2,3$ Hz, 1H), 9,00 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 14,12 (s, 1H)
78		207-210	1H-NMR (DMSO) δ 1,39-2,03 (m, 8H), 2,98-3,17 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 5,26 (s, 2H), 6,96 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,05-7,44 (m, 3H), 7,76 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,27 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 11,66 (s, 1H)
79		187-189	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,70 (dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 6,77 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 6,92 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,06 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,20-8,31 (m, 2H), 8,75 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,90-9,07 (m, 1H), 12,47 (s, 1H)
80		203-205	1H-NMR (DMSO) δ 2,48 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,70 (dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 6,77 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H),

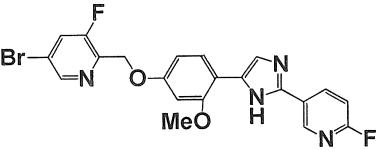
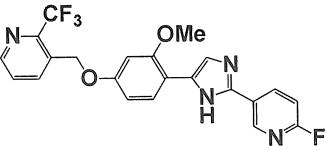
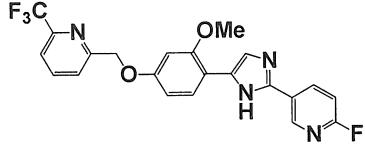
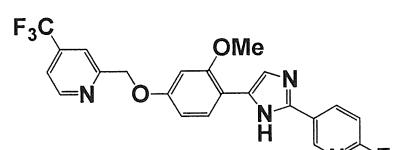
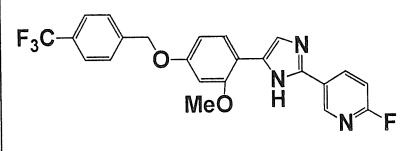
			8,08 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,19 (dd, $J = 8,3, 2,2$ Hz, 1H), 8,27 (dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz, 1H), 8,99 (s, 1H), 9,04 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 12,60 (s, 1H)
81		135-145	1H-NMR (CDCl ₃) δ 1,14-1,59 (m, 5H), 1,64-2,18 (m, 5H), 2,64-2,90 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,83 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,04-7,22 (m, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,72 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,93 (dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 9,50 (s, 1H)
82		153-155	1H-NMR (DMSO) δ 0,77-0,92 (m, 4H), 1,87-1,99 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 6,91-7,26 (m, 2H), 7,25-7,42 (m, 2H), 7,75 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,27 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)
83		157-160	1H-NMR (DMSO) δ 0,73-0,99 (m, 4H), 1,87-2,05 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 5,10 (s, 2H), 6,58-6,76 (m, 2H), 7,21 (s, 1H), 7,46 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,54 (dd, $J = 8,0, 8,0$ Hz, 1H), 7,60 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H), 7,88 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 11,60 (s, 1H)
84		181-184	1H-NMR (DMSO) δ 1,33 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,34 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 5,14 (s, 2H), 6,64-6,80 (m, 2H), 6,88 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,43-7,69 (m, 4H), 8,07 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,23 (dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz, 1H), 8,73 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 12,47 (s, 1H)
85		201-203 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,88 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 7,04 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,27-7,37 (m, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,60-7,84 (m, 2H), 8,19 (dd, $J = 7,8, 2,0$ Hz, 1H), 8,27 (dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz, 1H),

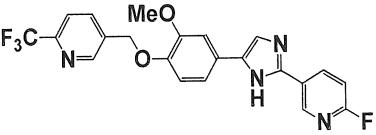
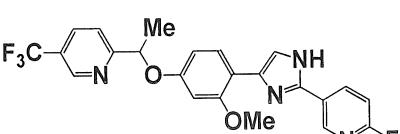
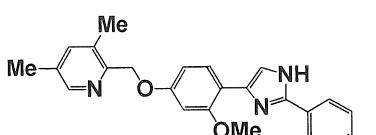
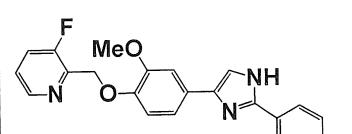
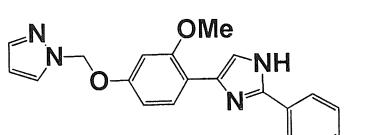
			8,97 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 9,03 (s, 1H)
86		218-220 Phân huy'	1H-NMR (DMSO) δ 2,66 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,77-6,90 (m, 2H), 7,49 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,57 (dd, $J = 8,3$, 8,3 Hz, 1H), 7,63 (dd, $J = 9,5$, 1,2 Hz, 1H), 7,73 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 8,02 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,75 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 9,38 (s, 1H)
87		217-220	1H-NMR (CDCL3) δ 4,03 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,89 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,04-7,43 (m, 3H), 7,55 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,68-7,84 (m, 2H), 7,84-8,04 (m, 1H), 8,23 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,53 (dd, $J = 4,9$, 1,0 Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 10,66 (s, 1H)
88		214-216	1H-NMR (DMSO) δ 3,95 (s, 3H), 5,43 (s, 2H), 6,83 (dd, $J = 8,3$, 2,0 Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,68 (dd, $J = 7,3$, 4,9 Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 8,06 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,16 (ddd, $J = 7,8$, 7,3, 1,0 Hz, 1H), 8,31 (dd, $J = 8,3$, 2,4 Hz, 1H), 8,66 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,84 (dd, $J = 4,9$, 1,0 Hz, 1H), 9,02 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H)
89		240-242	1H-NMR (DMSO) δ 3,96 (s, 3H), 5,43 (s, 2H), 6,84 (dd, $J = 8,5$, 2,0 Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,73-7,86 (m, 2H), 7,97 (s, 1H), 8,03 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,31 (dd, $J = 8,3$, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,83 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 9,02 (d, $J = 1,0$ Hz, 1H), 9,44 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H)

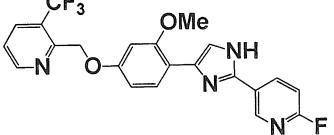
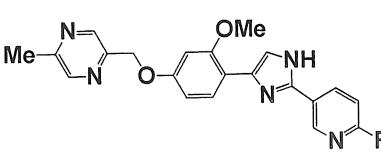
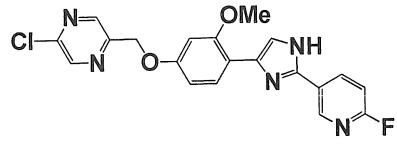
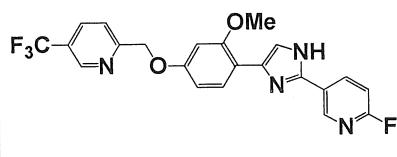
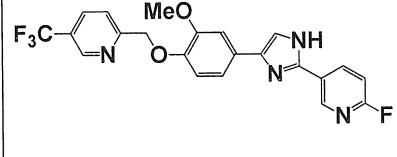
90		219-222	1H-NMR (DMSO) δ 3,94 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,82 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,50 (dd, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 8,0, 8,0 Hz, 1H), 7,61-7,75 (m, J = 3,7 Hz, 2H), 7,87 (s, 1H), 8,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,14 (ddd, J = 7,8, 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 4,9 Hz, 1H)
91		143-146	1H-NMR (CDCL3) δ 4,01 (s, 3H), 5,12 (s, 2H), 6,59-6,76 (m, 2H), 7,21-7,47 (m, 4H), 7,51 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,24 (ddd, J = 6,1, 2,0, 1,5 Hz, 1H), 8,57 (dd, J = 4,9, 1,5 Hz, 1H), 9,06 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
92		220-222	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,17 (s, 2H), 6,67-6,91 (m, 2H), 7,44-7,86 (m, 5H), 8,09 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 8,38 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 9,01 (s, 1H), 12,80 (s, 1H)
93		>280	1H-NMR (DMSO) δ 3,94 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 7,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,51 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,65 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 9,00 (s, 1H), 9,22 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
94		215-217	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,48-7,68 (m, 2H), 7,78 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,27 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,90-9,09 (m, 2H), 12,75 (s, 1H)

95		175-177	1H-NMR (DMSO) δ 3,84 (s, 3H), 5,11 (s, 2H), 7,09 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,43-7,56 (m, 3H), 7,61 (dd, J = 9,8, 2,0 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,56 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 9,33 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 13,04 (s, 1H)
96		209-211	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,7, 1,7 Hz, 1H), 6,81 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93-8,14 (m, 2H), 8,27 (dd, J = 8,3, 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 9,34 (s, 1H), 12,93 (s, 1H)
97		201-203	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 7,07 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,87 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 7,9, 0,8 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 9,33 (s, 1H)
98		226-230	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,18 (s, 2H), 6,74-6,87 (m, 2H), 7,48 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 8,3, 8,3 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 9,5 Hz, 1H), 7,87 (s, 1H), 8,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,46 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 8,87 (d, J = 5,4 Hz, 2H)
99		183-185	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,68-6,81 (m, 2H), 7,47 (dd, J = 8,3, 1,2 Hz, 1H), 7,50-7,73 (m, 3H), 7,95-8,20 (m, 2H), 8,57 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 9,34 (s, 1H), 12,97 (s, 1H)

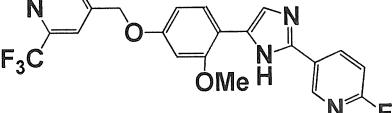
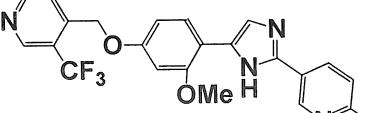
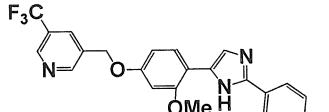
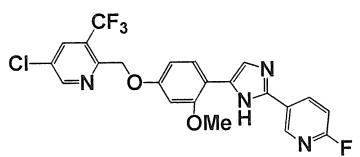
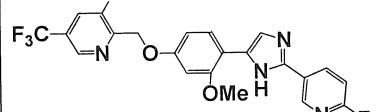
105		219-225	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 5,25 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,67-6,79 (m, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,62 (dd, J = 8,3, 0,7 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,28 (dd, J = 9,4, 1,8 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,64 (dd, J = 1,8, 1,1 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,73 (s, 1H)
106		191-203	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,71-6,80 (m, 2H), 7,58-7,65 (m, 2H), 8,10 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,31-8,40 (m, 2H), 8,94-9,05 (m, 3H), 12,79 (s, 1H)
107		174-223	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,68-6,83 (m, 2H), 7,54-7,71 (m, 2H), 7,80 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,09 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,79 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,99 (s, 1H)
108		231-233	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,68-6,78 (m, 2H), 7,49-7,71 (m, 2H), 7,78 (dd, J = 7,9, 4,6 Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,26 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,5 Hz, 1H)
109		249-251 Phân huy	1H-NMR (DMSO) δ 3,84 (s, 3H), 6,35-6,56 (m, 2H), 7,29 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,94 (s, OH), 8,40-8,58 (m, 1H), 8,81 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 12,61 (s, 1H)
110			1H-NMR (DMSO) δ 3,83 (s, 3H), 6,79 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,24 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 8,48 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 11,95 (s,

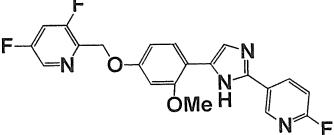
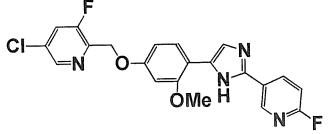
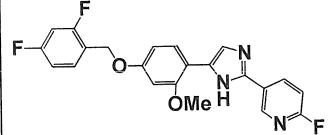
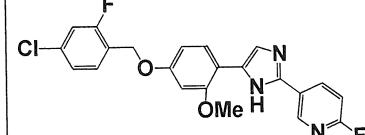
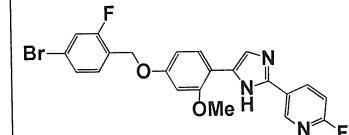
			1H)
111		Dầu	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,97 (s, 3H), 5,26 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,67-6,77 (m, 2H), 7,02 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,40-7,79 (m, 3H), 8,29-8,40 (m, 1H), 8,56 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 10,55 (s, 1H)
112		187-190	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,68-6,77 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,49-7,63 (m, 1H), 7,79 (dd, J = 7,8, 4,9 Hz, 1H), 7,96-8,15 (m, 1H), 8,27 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,0 Hz, 1H), 8,73 (dd, J = 4,9, 1,2 Hz, 1H), 8,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
113			1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,81 (s, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,82-7,98 (m, 2H), 7,99-8,27 (m, 2H), 8,50 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,1 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 12,70 (s, 1H)
114		183-186	1H-NMR (DMSO) δ 3,87-3,95 (3H), 5,34 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,7, 2,1 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,76 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,51 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,5 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 12,69 (s, 1H)
115		125-135	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,97 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,58-6,69 (m, 2H), 7,00 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,40-7,81 (m, 6H), 8,28-8,40 (m, 1H), 8,58-8,67 (m, 1H), 10,62 (s, 1H)

116		144-146	1H-NMR (CDCL3) δ 3,96 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 6,92 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,31-7,58 (m, 2H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,39 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,87 (s, 1H)
117		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 1,72 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,94 (s, 3H), 5,52 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,48 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,52-6,73 (m, 1H), 7,00 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,30-7,66 (m, 3H), 7,91 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,22-8,43 (m, 1H), 8,51-8,69 (m, 1H), 8,78-8,93 (m, 1H), 10,51 (s, 1H)
118		219-223 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL3) δ 2,30 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,54-6,69 (m, 2H), 6,85-6,96 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 8,18-8,36 (m, 2H), 8,62 (d, J = 1,5 Hz, 1H)
119		68-79	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 7,11 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,49-7,58 (m, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,79 (dd, J = 9,8, 8,8 Hz, 1H), 8,37-8,59 (m, 2H), 8,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,73 (s, 1H)
120		172-175	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 6,10 (s, 2H), 6,34 (dd, J = 2,0, 2,0 Hz, 1H), 6,75-6,89 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,56-7,68 (m, 2H), 7,99 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,07 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,71 (s, 1H)

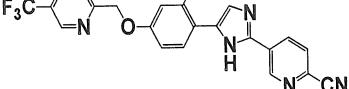
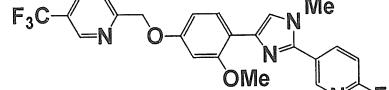
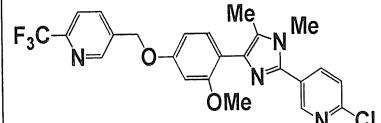
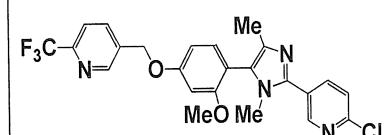
121		201-202	1H-NMR (DMSO) δ 3,88 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,64-6,79 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,67 (dd, J = 8,0, 4,4 Hz, 1H), 8,07 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,5, 8,5, 1,6 Hz, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,89 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 12,70 (s, 1H)
122		167-170	1H-NMR (CDCL3) δ 2,59 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,61-6,73 (m, 2H), 6,98 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,39-7,74 (m, 2H), 8,23-8,39 (m, 1H), 8,46 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,53-8,65 (m, 1H), 8,69 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 10,70 (s, 1H)
123		197-199	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,64-6,91 (m, 2H), 7,30 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 8,09 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,40-8,60 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,76-8,88 (m, 2H), 12,70 (s, 1H)
124		141-144	1H-NMR (CDCL3) δ 3,98 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,65 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,56-7,89 (m, 2H), 7,98 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,34 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 10,57 (s, 1H)
125		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 4,00 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,89 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,40 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H),

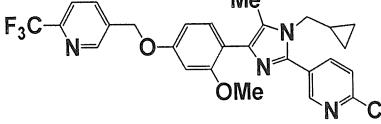
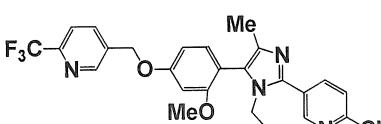
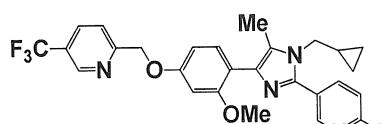
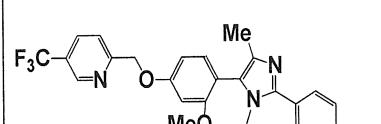
			8,86 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
126		172-176	1H-NMR (DMSO) δ 3,94 (s, 3H), 5,15 (s, 2H), 6,67-6,83 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,3, 2,7 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,52-7,72 (m, 3H), 8,08 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,81 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,70 (s, 1H)
127			1H-NMR (CDCL3) δ 1,73 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 3,92 (s, 3H), 5,54 (q, J = 6,6 Hz, 1H), 6,53 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,54-7,71 (m, 3H), 7,85 (dd, J = 7,9, 7,9 Hz, 1H), 8,32 (ddd, J = 8,7, 8,7, 2,5 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,5 Hz, 1H)
128			1H-NMR (CDCL3) δ 1,76 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,71 (q, J = 6,3 Hz, 1H), 6,55 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 7,01 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,21-8,42 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 10,51 (s, 1H)
129			1H-NMR (CDCL3) δ 1,79 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,80 (q, J = 6,3 Hz, 1H), 6,54 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 7,01 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,45-7,56 (m, 1H), 7,66 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 8,22-8,42 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 10,51 (s, 1H)

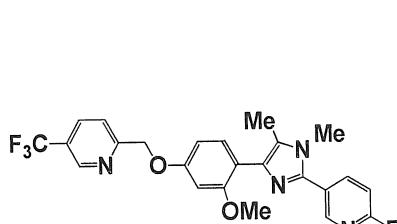
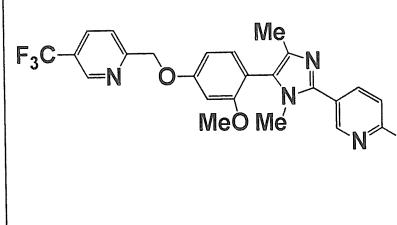
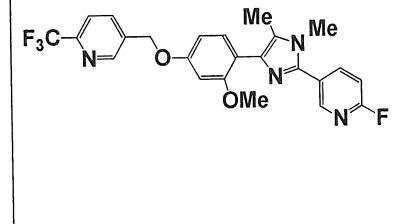
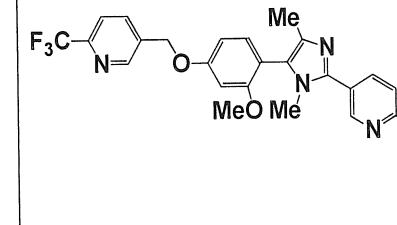
			1H), 12,69 (s, 1H)
135		212-244	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,95 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,55-6,71 (m, 2H), 6,86-7,04 (m, 1H), 7,43-7,62 (m, 2H), 7,70-7,85 (m, 1H), 7,96-8,01 (m, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 11,77 (s, 1H)
136		181-192	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,69 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,83 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,0 Hz, 1H), 8,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,91 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,97 (s, 1H)
137		210-212 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,69-6,85 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,26-8,40 (m, 1H), 8,51 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,97 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,70 (s, 1H)
138		Vô định hình	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,95 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,58-6,73 (m, 2H), 6,99 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,35-7,74 (m, 2H), 8,03 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,22-8,40 (m, 1H), 8,52-8,70 (m, 1H), 8,77 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 10,66 (s, 1H)
139		>230	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,97 (s, 3H), 5,36 (d, J = 1,0 Hz, 2H), 6,66-6,77 (m, 2H), 7,02 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,57-7,89 (m, 2H), 8,30-8,42 (m, 1H), 8,58-8,68 (m, 1H), 8,71-8,80 (m, 1H), 10,58 (s, 1H)

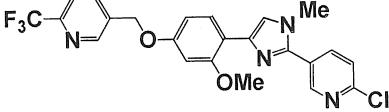
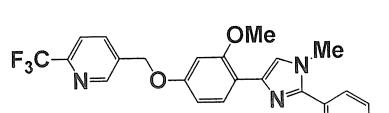
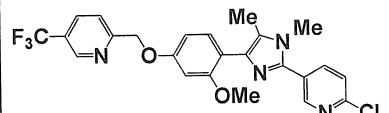
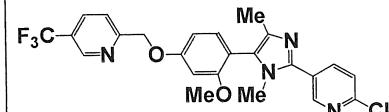
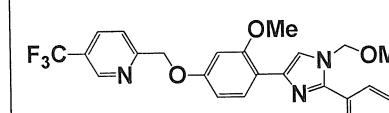
140		188-191	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 5,24 (s, 2H), 6,68-6,78 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 8,03 (ddd, J = 9,5, 9,5, 2,5 Hz, 2H), 8,50 (ddd, J = 8,7, 8,7, 2,1 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 12,66 (s, 1H)
141		174-176	1H-NMR (CDCl3) δ 3,98 (s, 3H), 5,27 (d, J = 2,1 Hz, 2H), 6,66-6,77 (m, 2H), 7,02 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 7,41-7,49 (m, 1H), 7,52 (dd, J = 8,9, 2,1 Hz, 1H), 7,56-7,67 (m, 1H), 8,27-8,41 (m, 1H), 8,46 (dd, J = 2,1, 0,8 Hz, 1H), 8,54-8,70 (m, 1H), 10,54 (s, 1H)
142		168-173	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 6,66-6,81 (m, 2H), 7,14 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,22-7,40 (m, 2H), 7,49-7,75 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 8,51 (ddd, J = 8,2, 8,2, 2,4 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,66 (s, 1H)
143		178-180	1H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,65-6,86 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,50 (dd, J = 10,2, 2,0 Hz, 1H), 7,55-7,75 (m, 2H), 8,08 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,41-8,60 (m, 1H), 8,82 (s, 1H), 12,70 (s, 1H)
144		177-180	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,15 (s, 2H), 6,65-6,82 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,51-7,70 (m, 3H), 8,08 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,41-8,60 (m, 1H), 8,82 (s, 1H), 12,70 (s, 1H)

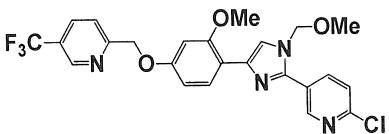
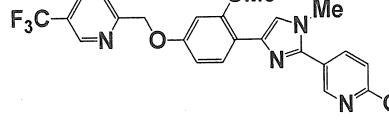
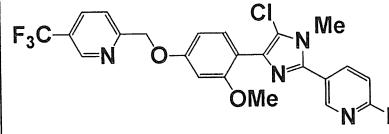
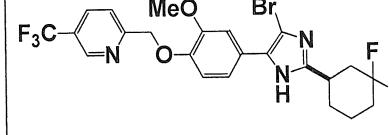
145			1H-NMR (CDCL3) δ 1,67 (d, J = 6,3 Hz, 4H), 3,93 (s, 3H), 5,40 (q, J = 6,3 Hz, 1H), 6,46 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 7,00 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,32-7,72 (m, 6H), 8,22-8,41 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 10,51 (s, 1H)
146		Vô định hình	1H-NMR (CDCL3) δ 1,72 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,93 (s, 3H), 5,52 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,50 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,87-7,99 (m, 2H), 8,30 (ddd, J = 9,2, 8,5, 1,5 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,77 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 10,51 (s, 1H)
147			1H-NMR (CDCL3) δ 1,72 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 3,96 (s, 3H), 5,51 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 6,47 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 7,01 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,32-7,63 (m, 2H), 7,68 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,22-8,43 (m, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,77 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 10,50 (s, 1H)
148			1H-NMR (CDCL3) δ 1,67 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 3,94 (s, 3H), 5,40 (q, J = 6,3 Hz, 1H), 6,46 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 7,01 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 7,33-7,68 (m, 6H), 8,21-8,42 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 10,50 (s, 1H)
149		Vô định hình	1H-NMR (CDCL3) δ 1,71 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 3,91 (s, 3H), 5,50 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 6,45 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,96 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,52-7,84 (m, 2H), 7,91 (dd, J =

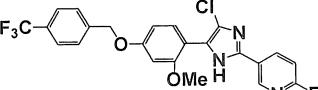
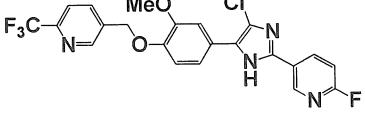
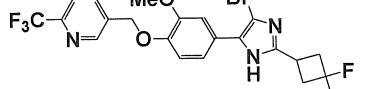
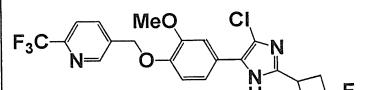
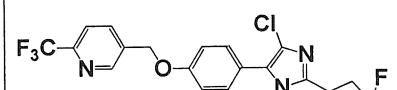
			8,0, 1,7 Hz, 1H), 8,30 (ddd, J = 8,5, 8,5, 1,5 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,76 (d, J = 1,5 Hz, 1H)
150		241-244 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,92 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,07-8,14 (m, 2H), 8,27 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,49 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 8,99 (s, 1H), 9,32 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 13,04 (s, 1H)
151		168-171	1H-NMR (CDCl3) δ 3,78 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,56-6,77 (m, 2H), 7,05 (dd, J = 8,0, 2,7 Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,08-8,26 (m, 2H), 8,52 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H)
152		185-188	1H-NMR (DMSO) δ 2,11 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,68 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,12 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
153		148-150	1H-NMR (DMSO) δ 2,01 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,77 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,91 (d, J = 1,6 Hz, 1H)

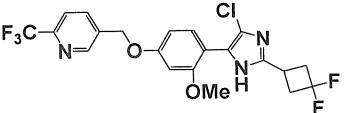
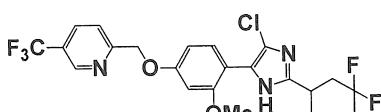
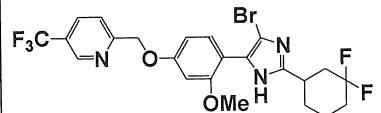
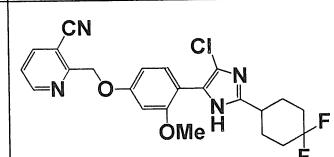
154		110-112	1H-NMR (CDCL3) δ 0,07-0,22 (m, 2H), 0,47-0,63 (m, 2H), 0,98-1,10 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,88 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 5,19 (s, 2H), 6,52-6,70 (m, 2H), 7,33-7,52 (m, 2H), 7,73 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,89-8,08 (m, 2H), 8,67 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,74-8,89 (m, 1H)
155		164-166	1H-NMR (CDCL3) δ -0,42--0,14 (m, 2H), 0,13-0,39 (m, 2H), 0,58-0,82 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 3,52-3,68 (m, 1H), 3,76-3,88 (m, 4H), 5,23 (s, 2H), 6,58-6,78 (m, 2H), 7,15-7,24 (m, 1H), 7,43 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,91-8,17 (m, 2H), 8,69 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,78-8,98 (m, 1H)
156		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 0,10-0,22 (m, 2H), 0,53-0,64 (m, 2H), 0,99-1,13 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,88 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 5,31 (s, 2H), 6,61 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,66 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,35-7,45 (m, 2H), 7,71 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,88-8,08 (m, 2H), 8,67 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,84-8,91 (m, 1H)
157		145-148	1H-NMR (DMSO) δ -0,45-0,25 (m, 2H), 0,06-0,24 (m, 2H), 0,52-0,71 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 3,52-3,62 (m, 1H), 3,76-3,90 (m, 4H), 5,38 (s, 2H), 6,76 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,14 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 7,8, 2,2 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,96-9,08 (m, 1H)

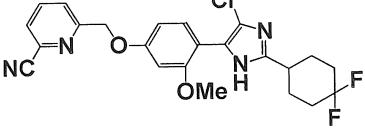
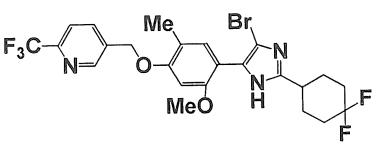
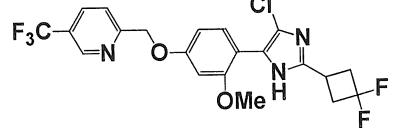
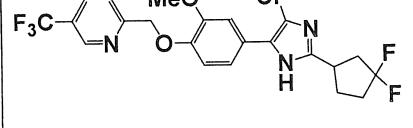
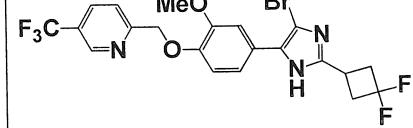
158		166-169	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,23 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,60 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,12 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 10,15 (s, 0H)
159		136-138	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,18 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,65 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,01 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,17 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82-8,97 (m, 1H)
160		176-178	1H-NMR (DMSO) δ 2,13 (s, 3H), 3,63 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,69 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,26-7,35 (m, 2H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,26 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,87-8,95 (m, 1H)
161		123-126	1H-NMR (DMSO) δ 2,01 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,77 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,30 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,91 (s, 1H)

162		170-176 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL3) δ 3,80 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 6,62 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,66 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,96-8,03 (m, 1H), 8,05 (dd, J = 8,3, 2,3 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,71 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,78-8,86 (m, 1H)
163		163-165	1H-NMR (CDCL3) δ 3,79 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,66 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,5, 3,2 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,13-8,23 (m, 2H), 8,53 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 1,5 Hz, 1H)
164		133-141	1H-NMR (CDCL3) δ 2,23 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,60 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,35-7,44 (m, 2H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93-8,04 (m, 2H), 8,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H)
165		152-154	1H-NMR (CDCL3) δ 2,16 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,63 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,95-8,06 (m, 2H), 8,68 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,87 (d, J = 1,0 Hz, 1H)
166		172-174	1H-NMR (DMSO) δ 3,34 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 5,40 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 8,3 Hz,

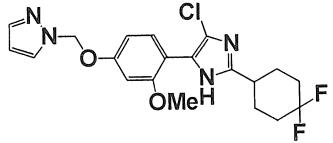
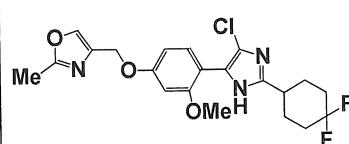
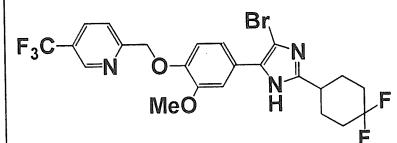
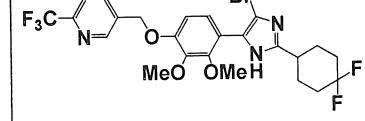
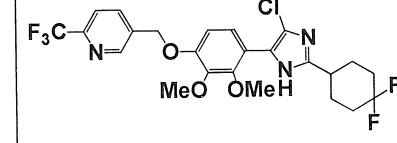
			1H), 7,84 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,38 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 2,4 Hz, 1H)
167		138-140	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,45 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,24 (s, 2H), 5,31 (s, 2H), 6,63-6,71 (m, 2H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,70 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,97 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 8,14-8,25 (m, 2H), 8,84-8,95 (m, 2H)
168		186-190	1H-NMR (DMSO) δ 3,82 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,69 (dd, J = 8,7, 2,3 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,59-7,68 (m, 2H), 7,78 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,22 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,27 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1H), 8,79 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,92-9,06 (m, 1H)
169		158-160 Phân huỷ	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,72 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,61 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,8, 3,4 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,13 (ddd, J = 8,8, 6,7, 1,8 Hz, 1H), 8,43-8,58 (m, 1H), 8,87 (s, 1H)
170		158-160	1H-NMR (DMSO) δ 1,41-1,64 (m, 2H), 1,69-2,18 (m, 5H), 2,24-2,40 (m, 1H), 2,82-3,04 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 7,11 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,36 (s, 1H)

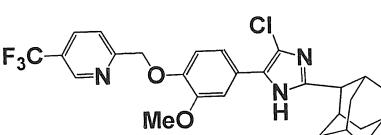
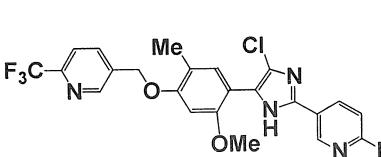
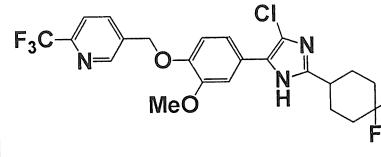
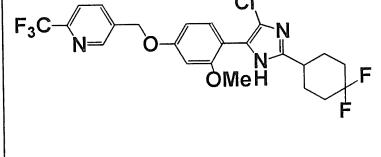
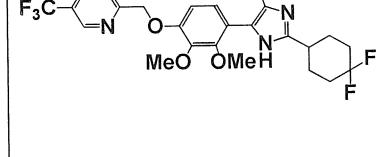
			(d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,31 (ddd, $J = 8,5, 8,5, 1,7$ Hz, 1H), 8,52-8,64 (m, 2H), 10,52 (s, 1H)
176		163-166	1H-NMR (CDCL3) δ 3,97 (s, 3H), 5,18 (s, 2H), 6,66-6,73 (m, 2H), 7,04 (dd, $J = 8,3, 2,9$ Hz, 1H), 7,54-7,73 (m, 4H), 8,05 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,33 (ddd, $J = 8,3, 8,3, 2,4$ Hz, 1H), 8,59 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 10,50 (s, 1H)
177		202-204	1H-NMR (CDCL3) δ 3,91 (s, 3H), 5,24 (s, 2H), 6,91 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,01 (dd, $J = 8,0, 2,9$ Hz, 1H), 7,12 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,29-7,40 (m, 1H), 7,71 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,98 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,31 (ddd, $J = 8,0, 8,0, 2,4$ Hz, 1H), 8,59 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,68-8,83 (m, 1H), 10,27 (s, 1H)
178		168-170	1H-NMR (CDCL3) δ 2,87-3,05 (m, 4H), 3,28-3,43 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 6,93 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,06 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,18-7,37 (m, 1H), 7,72 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,00 (dd, $J = 8,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,78 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 9,47 (s, 1H)
179		170-174	1H-NMR (CDCL3) δ 2,88-3,05 (m, 4H), 3,28-3,41 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 6,93 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J = 8,2, 2,0$ Hz, 1H), 7,22-7,28 (m, 1H), 7,73 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 8,00 (dd, $J = 8,5, 1,8$ Hz, 1H), 8,78 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 9,35 (s, 1H)
180		172-174	1H-NMR (CDCL3) δ 2,05-2,63 (m, 6H), 3,39-3,50 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 6,57-6,75 (m, 2H), 7,74 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,99 (dd, $J = 8,0, 3,2$ Hz, 2H), 8,74-8,89 (m, 1H),

			9,94 (s, 1H)
181		199-201	1H-NMR (CDCL3) δ 2,86-3,08 (m, 4H), 3,33-3,46 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,64 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,67 (dd, J = 8,6, 2,5 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,94-8,04 (m, 2H), 8,81 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 10,01 (s, 1H)
182		162-164	1H-NMR (DMSO) δ 1,42-1,61 (m, 2H), 1,68-2,17 (m, 5H), 2,25-2,40 (m, 1H), 2,85-3,02 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 7,12 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,98 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,33 (s, 1H)
183		170-171	1H-NMR (CDCL3) δ 1,53-2,22 (m, 7H), 2,30-2,48 (m, 1H), 2,91-3,10 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,90 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 8,5, 1,9 Hz, 1H), 8,86 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 9,21 (s, 1H)
184		160-161	1H-NMR (DMSO) δ 1,68-2,16 (m, 8H), 2,77-2,91 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,64 (dd, J = 7,8, 4,9 Hz, 1H), 8,41 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,87 (dd, J = 4,9, 1,5 Hz, 1H), 12,06 (s, 1H)
185		161-162	1H-NMR (DMSO) δ 1,64-2,19 (m, 8H), 2,74-2,96 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H),

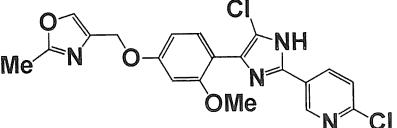
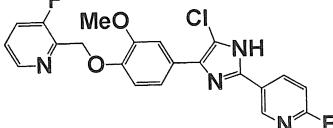
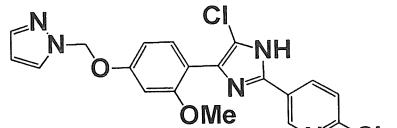
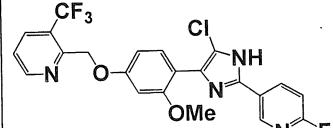
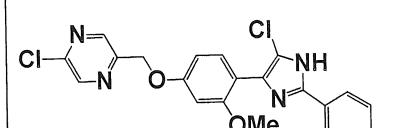
			6,78 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,64 (dd, $J = 7,8, 4,9$ Hz, 1H), 8,41 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,86 (dd, $J = 4,9, 1,5$ Hz, 1H), 11,99 (s, 1H)
186			1H-NMR (DMSO) δ 1,68-2,15 (m, 8H), 2,75-2,92 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,68 (dd, $J = 8,5, 2,2$ Hz, 1H), 6,80 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,89 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,02 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,13 (dd, $J = 7,8, 7,8$ Hz, 1H), 11,99 (s, 1H)
187		195-196	1H-NMR (DMSO) δ 1,68-2,13 (m, 8H), 2,15 (s, 3H), 2,72-2,93 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 5,40 (s, 2H), 6,83 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,97 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,20 (dd, $J = 8,3, 1,2$ Hz, 1H), 8,90 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 12,03 (s, 1H)
188		191-193	1H-NMR (CDCl3) δ 2,86-3,07 (m, 4H), 3,31-3,48 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,57-6,76 (m, 2H), 7,69 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,89-8,09 (m, 2H), 8,80-8,96 (m, 1H), 9,99 (s, 1H)
189		159-161	1H-NMR (DMSO) δ 1,91-2,59 (m, 6H), 3,34-3,47 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 7,12 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,21 (dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,28 (dd, $J = 8,3, 2,4$ Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 12,39 (s, 1H)
190		151-157	1H-NMR (CDCl3) δ 2,88-3,05 (m, 4H), 3,31-3,43 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,89 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 6,95-7,11 (m, 1H), 7,22-7,39 (m, 1H), 7,73 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,96 (dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz, 1H),

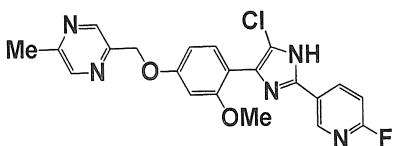
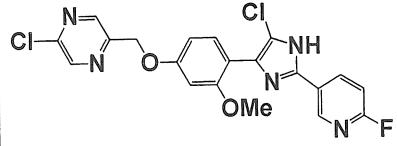
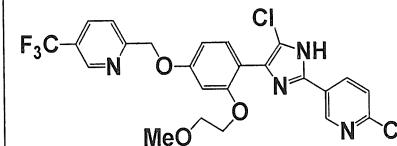
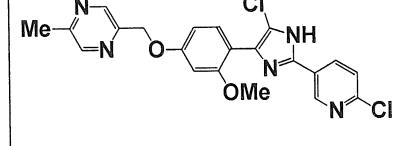
			8,77-8,95 (m, 1H), 9,41 (s, 1H)
191		201-203 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL₃) δ 2,84-3,07 (m, 4H), 3,29-3,43 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,90 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,22-7,32 (m, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,81-8,90 (m, 1H), 9,32 (s, 1H)
192		175-178	1H-NMR (DMSO) δ 1,68-2,13 (m, 8H), 2,15 (s, 3H), 2,72-2,93 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 5,40 (s, 2H), 6,83 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 11,96 (s, 1H)
193		158-170	1H-NMR (CDCL₃) δ 0,78-0,95 (m, 1H), 1,82-2,61 (m, 5H), 3,45-3,60 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,88 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 9,35 (s, 1H)
194		182-184 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 1,52-2,04 (m, 8H), 3,00-3,13 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 7,11 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 8,3, 1,0 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,97 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,19 (s, 1H)
195		162-164	1H-NMR (DMSO) δ 1,69-2,17 (m, 8H), 2,72-2,93 (m, 1H), 3,75 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,68 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,67 (dd, J = 8,3, 4,9 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 11,98 (s, 1H)

196		182-184	1H-NMR (DMSO) δ 1,67-2,16 (m, 8H), 2,77-2,90 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 6,13 (s, 2H), 6,35 (dd, J = 2,4, 2,4 Hz, 1H), 6,79 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,00 (s, 1H)
197		130-131	1H-NMR (DMSO) δ 1,69-2,15 (m, 8H), 2,40 (s, 3H), 2,76-2,89 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,97 (s, 2H), 6,68 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 11,98 (s, 1H)
198		158-165	1H-NMR (CDCL3) δ 1,72-2,32 (m, 8H), 2,75-2,93 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,90 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,78-8,95 (m, 1H), 9,12 (s, 1H)
199		162-165	1H-NMR (CDCL3) δ 1,75-2,01 (m, 4H), 2,08-2,31 (m, 4H), 2,81-2,94 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,80 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,64-7,82 (m, 2H), 7,99 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 8,81-8,95 (m, 1H), 9,91 (s, 1H)
200		148-150	1H-NMR (DMSO) δ 1,69-2,15 (m, 8H), 2,75-2,95 (m, 1H), 3,63 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,99 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 12,11 (s, 1H)

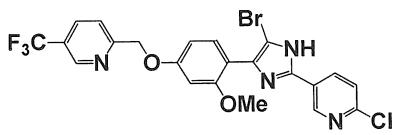
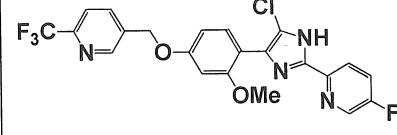
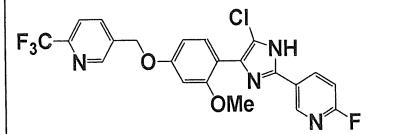
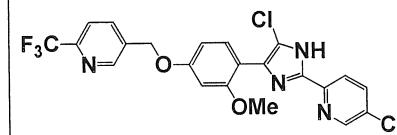
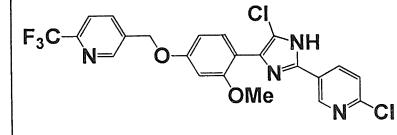
201		238-240 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 1,66-1,80 (m, 6H), 1,89-1,99 (m, 6H), 1,99-2,07 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 7,11 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 11,86 (s, 1H)
202		213-215 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 2,19 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 5,43 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 8,3, 2,7 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,91 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,91 (s, 1H)
203		164-167	1H-NMR (CDCL3) δ 1,72-2,32 (m, 8H), 2,74-2,88 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 6,92 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,21-7,33 (m, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,79 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,27 (s, 1H)
204		122-125	1H-NMR (CDCL3) δ 1,74-2,03 (m, 4H), 2,07-2,35 (m, 4H), 2,70-2,94 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,52-6,77 (m, 2H), 7,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,87-8,10 (m, 2H), 8,72-8,91 (m, 1H), 9,87 (s, 1H)
205		175-177	1H-NMR (CDCL3) δ 1,74-2,05 (m, 4H), 2,09-2,32 (m, 4H), 2,78-2,96 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,80 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 8,80-8,96 (m, 1H), 9,97 (s, 1H)

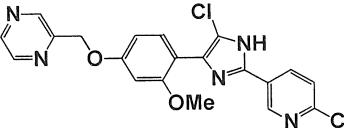
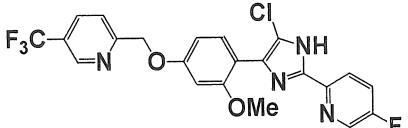
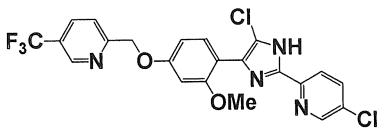
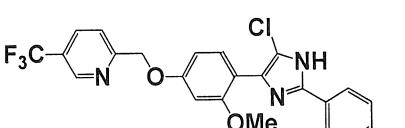
206		109-124	¹ H-NMR (DMSO) δ 2,20 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,69 (dd, <i>J</i> = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,76 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,20-7,29 (m, 2H), 7,41 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,37 (ddd, <i>J</i> = 8,0, 8,0, 2,4 Hz, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 12,84 (s, 1H)
207		166-169	¹ H-NMR (CDCL3) δ 1,73 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H), 3,92 (s, 3H), 5,53 (q, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 6,52 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,64 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,01 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,57 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 7,87-7,98 (m, 2H), 8,29 (ddd, <i>J</i> = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,56 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 8,79-8,94 (m, 1H), 10,49 (s, 1H)
208		204-208 Phân huỷ	¹ H-NMR (CDCL3) δ 3,87 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,59-6,71 (m, 2H), 7,37 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,70 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,86 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,99 (dd, <i>J</i> = 8,2, 1,8 Hz, 1H), 8,16 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 8,73 (d, <i>J</i> = 2,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 10,57 (s, 1H)
209		175-177	¹ H-NMR (DMSO) δ 1,71-2,20 (m, 8H), 2,80-2,92 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 7,12 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 7,21 (dd, <i>J</i> = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,30 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 8,28 (dd, <i>J</i> = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,98 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 12,28 (s, 1H)
210		147-149	¹ H-NMR (CDCL3) δ 1,76-2,27 (m, 8H), 2,77-2,89 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,62-6,71 (m, 2H), 7,69 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 7,94 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,98 (dd, <i>J</i> = 8,3, 2,0

			Hz, 1H), 8,88 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,87 (s, 1H)
211		136-155	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,48 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 4,97 (s, 2H), 6,58-6,69 (m, 2H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,13 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 10,89 (s, 1H)
212		161-163	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,44 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,83-6,95 (m, 2H), 7,07-7,15 (m, 2H), 7,22-7,31 (m, 1H), 7,40 (dd, J = 8,7, 8,7 Hz, 1H), 8,22-8,34 (m, 2H), 8,64 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 12,10 (s, 1H)
213		166-169	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 6,17 (s, 2H), 6,35 (dd, J = 2,4, 2,4 Hz, 1H), 6,85 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,94 (s, 1H)
214		143-146	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,0, 2,4 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 8,3, 5,1 Hz, 1H), 8,29 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,0, 8,0, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 12,93 (s, 1H)
215		232-234	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,31 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz,

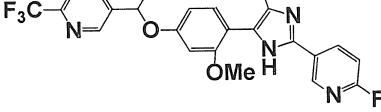
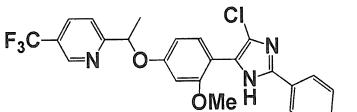
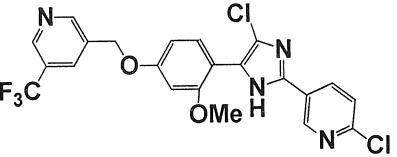
			1H), 8,73 (s, 1H), 8,85 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,04 (s, 1H)
216		208-210 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL3) δ 2,60 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,24 (s, 2H), 6,62-6,81 (m, 2H), 7,02 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 8,31 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,69 (s, 1H), 10,61 (s, 1H)
217		231-233 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,3, 2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 12,91 (s, 1H)
218		170-172	1H-NMR (DMSO) δ 3,21 (s, 3H), 3,68 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 4,19 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 5,40 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,28-8,36 (m, 2H), 8,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 12,90 (s, 1H)
219		196-189	1H-NMR (DMSO) δ 2,49 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,27 (s, 2H), 6,74 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,28 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)

220		198-201	1H-NMR (DMSO) δ 3,88 (s, 3H), 5,18 (s, 2H), 7,14 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,49 (dd, J = 7,3, 2,4 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 8,3, 7,3 Hz, 1H), 8,35 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,06 (s, 1H)
221		182-184	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,74 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 8,3, 4,9 Hz, 1H), 8,24-8,38 (m, 2H), 8,90 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)
222		222-223 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,77 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,82-8,91 (m, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,07 (s, 1H)
223		176-178	1H-NMR (CDCL3) δ 3,95 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,61-6,79 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,24-8,42 (m, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 10,43 (s, 1H)
224		195-197 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3

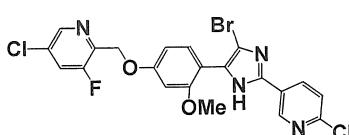
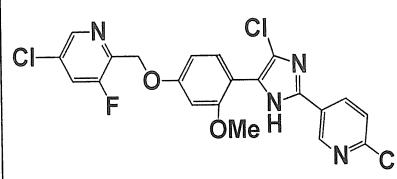
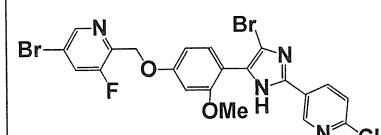
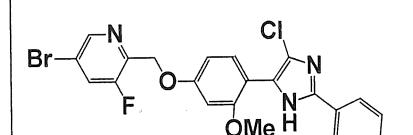
			Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 8,3, 1,2 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,82-8,97 (m, 1H), 12,99 (s, 1H)
225		186-188	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,74 (dd, J = 8,3, 1,9 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,25-8,36 (m, 2H), 8,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 9,00 (s, 1H)
226		186-193 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,85 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 8,8, 8,8 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,91 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)
227		176-177	1H-NMR (CDCL3) δ 3,98 (s, 3H), 5,22 (s, 2H), 6,65-6,74 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,0 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,32 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 10,50 (s, 1H)
228		193-196	1H-NMR (CDCL3) δ 3,97 (s, 3H), 5,22 (s, 2H), 6,49-6,76 (m, 2H), 7,64-7,88 (m, 2H), 7,91-8,25 (m, 3H), 8,48 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,74-8,90 (m, 1H), 11,05 (s, 1H)
229		205-208	1H-NMR (CDCL3) δ 3,98 (s, 3H), 5,22 (s, 2H), 6,61-6,79 (m, 2H), 7,41 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,00

			(dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 8,07 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,16 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 10,54 (s, 1H)
230		172-174	1H-NMR (DMSO) δ 3,83 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,80 (dd, J = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,32 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 8,64-8,75 (m, 2H), 8,87 (s, 1H), 8,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 13,06 (s, 1H)
231		222-224 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,71-7,92 (m, 2H), 8,04 (dd, J = 8,8, 4,6 Hz, 1H), 8,29 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,92-9,08 (m, 1H), 12,98 (s, 1H)
232		197-199 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,23-7,41 (1H), 7,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,90-8,12 (m, 2H), 8,29 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,92-9,09 (1H), 13,13 (s, 1H)
233		190-193	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,29 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,00 (s, 1H), 12,94 (s, 1H)

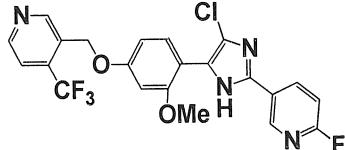
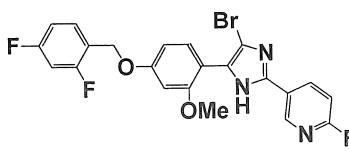
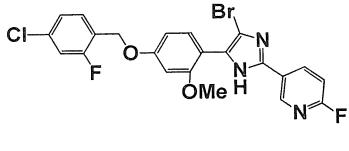
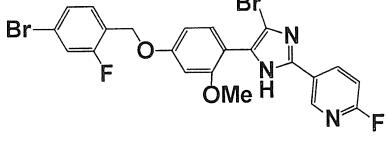
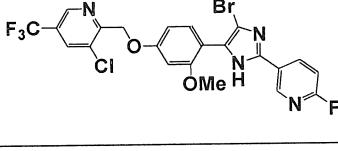
234		171-175	1H-NMR (CDCL3) δ 1,10-2,07 (m, 10H), 2,64 (tt, J = 11,8, 3,5 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,87 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 9,97 (s, 1H)
235		180-182	1H-NMR (CDCL3) δ 3,94 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,62-6,72 (m, 2H), 7,38 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,95-8,03 (m, 2H), 8,13 (dd, J = 8,5, 2,6 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 10,69 (s, 1H)
236		137-146	1H-NMR (CDCL3) δ 1,68 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 3,91 (s, 3H), 5,41 (q, J = 6,3 Hz, 1H), 6,49 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,28 (ddd, J = 9,1, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,50 (s, 1H)
237		170-175	1H-NMR (DMSO) δ 1,65 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 3,75 (s, 3H), 5,71 (q, J = 6,6 Hz, 1H), 6,60 (dd, J = 8,5, 1,9 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,20-7,35 (m, 2H), 7,77-7,91 (m, 2H), 8,12 (dd, J = 7,9, 7,9 Hz, 1H), 8,41 (ddd, J = 8,0, 8,0, 1,7 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 12,87 (s, 1H)
238		173-175	1H-NMR (CDCL3) δ 1,76 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 3,92 (s, 3H), 5,72 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 6,58 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,62 (dd, J =

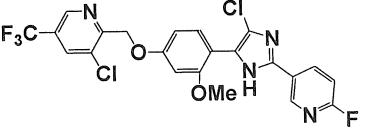
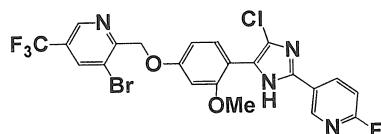
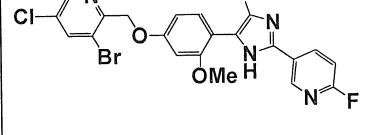
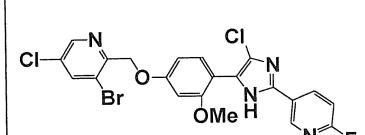
			9,0, 1,7 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,29 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,51 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 10,50 (s, 1H)
239		148-150	1H-NMR (CDCL3) δ 1,72 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,92 (s, 3H), 5,51 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,49 (dd, J = 8,7, 2,1 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,85-7,98 (m, 2H), 8,17-8,37 (m, 1H), 8,55 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 10,57 (s, 1H)
240		165-168	1H-NMR (CDCL3) δ 1,73 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,93 (s, 3H), 5,54 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,53 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,87-8,02 (m, 2H), 8,30 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,79-8,94 (m, 1H), 10,45 (s, 1H)
241		198-201	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,79 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,31 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,33-8,39 (m, 1H), 8,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 9,02 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 13,02 (s, 1H)
242		236-239	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,40 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,92-8,05 (m, 1H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4

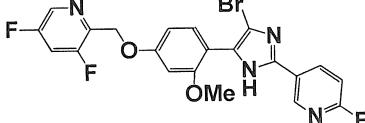
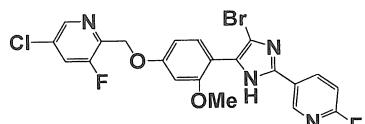
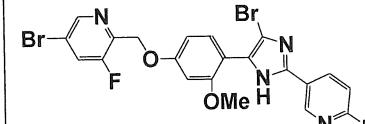
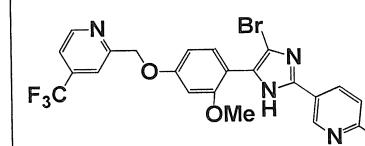
			Hz, 1H)
243		195-199	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,74 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,80 (dd, J = 8,0, 4,6 Hz, 1H), 8,23-8,36 (m, 2H), 8,74 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H)
244		173-177	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,18 (s, 2H), 6,76 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,15 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,27-7,41 (m, 2H), 7,57-7,71 (m, 2H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H)
245		116-131	1H-NMR (DMSO) δ 3,69 (s, 3H), 5,60 (s, 2H), 6,41 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,46 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,11 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 9,63 (s, 1H)
246		190-193	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,30 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 6,77 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (ddd, J = 9,4, 9,4, 2,4 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,06 (s, 1H)
247		187-190	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,30 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,77 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,04 (ddd, J = 9,6, 8,4, 2,7 Hz, 1H), 8,31 (dd, J =

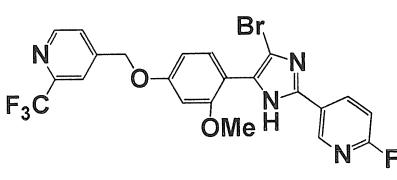
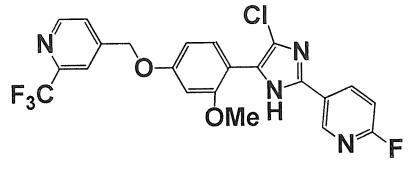
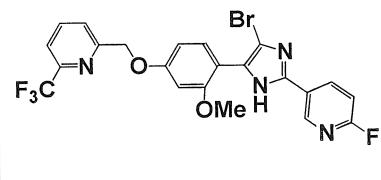
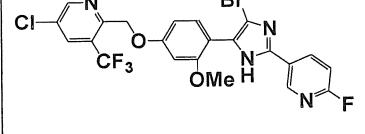
			8,5, 2,7 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,93 (dd, J = 2,7, 1,0 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)
248		172-176	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,31 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,75 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 9,8, 2,0 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (dd, J = 2,0, 1,0 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,07 (s, 1H)
249		174-181	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,31 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 6,76 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 9,8, 2,0 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)
250		174-179	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,30 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,21-8,39 (m, 2H), 8,65 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,06 (s, 1H)
251		189-191	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,30 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,26-8,34 (m, 2H), 8,62-8,68 (m, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)

252		186-199	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,33-8,38 (m, 1H), 8,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,98 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,02 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 13,07 (s, 1H)
253		176-186	1H-NMR (DMSO) δ 3,77 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,64-6,84 (m, 2H), 7,31 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,52-7,65 (m, 1H), 7,68 (dd, J = 7,3, 4,9 Hz, 1H), 8,20-8,37 (m, 2H), 8,83-8,98 (m, 2H)
254		148-170	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,42 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,2 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,02 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)
255		156-158	1H-NMR (CDCL3) δ 3,93 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,65-6,85 (m, 2H), 7,02 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,73 (dd, J = 9,3, 1,5 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,32 (ddd, J = 9,1, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,77 (s, 1H), 10,47 (s, 1H)
256		132-162	1H-NMR (DMSO) δ 3,73 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,70 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,23 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,37 (ddd, J = 8,7, 8,7, 2,1 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 12,93 (s, 1H)

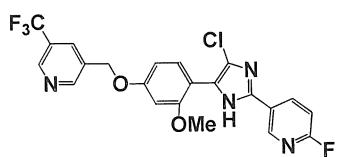
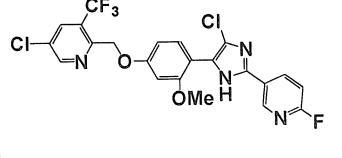
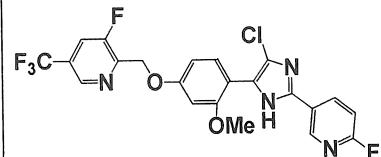
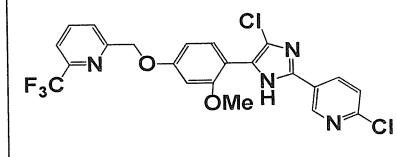
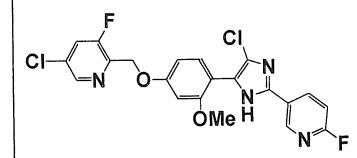
257		133-153	1H-NMR (DMSO) δ 3,74 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,23 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,37 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H)
258		164-166	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 6,77 (dd, J = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,16 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,5 Hz, 1H), 7,25-7,41 (m, 3H), 7,68 (dd, J = 8,3, 7,7 Hz, 1H), 8,45 (ddd, J = 8,0, 8,0, 2,4 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 13,00 (s, 1H)
259		165-167	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,77 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,33-7,41 (m, 2H), 7,52 (d, J = 9,5 Hz, 1H), 7,65 (dd, J = 8,1, 8,1 Hz, 1H), 8,45 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,1 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)
260		158-161	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,76 (dd, J = 8,7, 1,7 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 8,3, 8,3 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,45 (ddd, J = 8,5, 8,5, 1,9 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 13,00 (s, 1H)
261		179-180	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,46 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,5, 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 8,5,

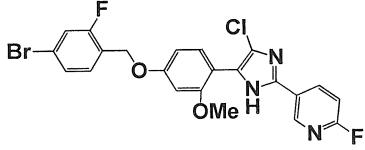
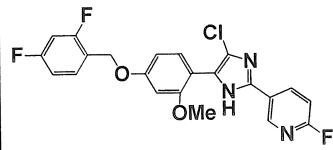
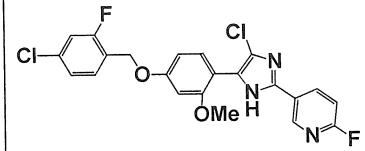
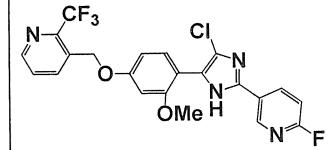
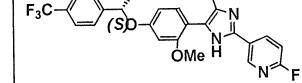
			2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,5 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 9,01 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 13,01 (s, 1H)
262		160-162	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,97 (s, 3H), 5,42 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,31 (ddd, J = 9,3, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 10,53 (s, 1H)
263		166-170	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,43 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,02 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 12,93 (s, 1H)
264		196-203	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,39-8,50 (m, 2H), 8,69 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,98 (s, 1H)
265		195-199	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,7, 2,6 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,40-8,52 (m, 2H), 8,70 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,94 (s, 1H)

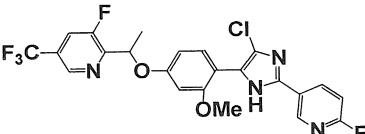
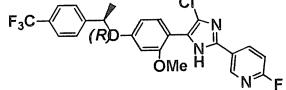
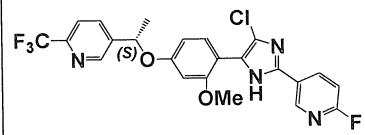
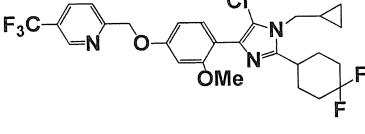
266		161-164	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,30 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,76 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,04 (ddd, J = 8,5, 8,0, 2,0 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)
267		175-178	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,31 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 9,3, 2,0 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (dd, J = 2,0, 1,0 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)
268		179-181	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,30 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,29 (dd, J = 9,3, 2,0 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,65 (dd, J = 2,0, 1,0 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,98 (s, 1H)
269		179-181	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)

270		176-179	1H-NMR (CDCL3) δ 3,96 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,62-6,80 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,99-8,15 (m, 2H), 8,25-8,43 (m, 1H), 8,59 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,83-8,98 (m, 2H), 10,41 (s, 1H)
271		223-225 Phân huỷ	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,40 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,97-8,00 (m, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)
272		236-238	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,40 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)
273		200-202 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL3) δ 3,95 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,67-6,75 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 7,8, 7,8 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,32 (ddd, J = 9,1, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,43 (s, 1H)
274		167-168	1H-NMR (DMSO) δ 3,78 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 2,0

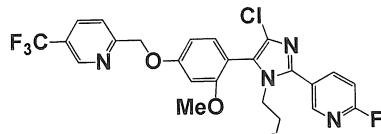
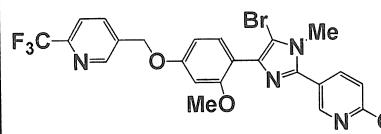
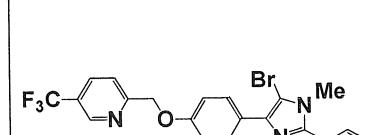
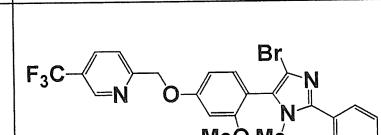
			Hz, 1H), 8,74 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 12,99 (s, 1H)
275		144-154	1H-NMR (DMSO) δ 3,78 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,73 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,24-7,41 (m, 2H), 7,68 (dd, J = 7,8, 4,4 Hz, 1H), 8,29 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 12,98 (s, 1H)
276		199-203 Phân huỷ	1H-NMR (CDCL3) δ 3,97 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,66 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,34 (ddd, J = 8,3, 7,6, 2,4 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 10,38 (s, 1H)
277		203-208	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,41 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,99 (s, 1H), 12,94 (s, 1H)
278		176-179	1H-NMR (DMSO) δ 3,79 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,74 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,80 (dd, J = 7,8, 4,4 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,70-8,80 (m, 2H), 13,00 (s, 1H)

279		188-190	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,99 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 6,66-6,77 (m, 2H), 7,04 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,99-8,15 (m, 2H), 8,32 (ddd, J = 9,1, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82-8,98 (m, 2H), 10,53 (s, 1H)
280		156-158	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,93 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,59-6,79 (m, 2H), 7,01 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,91-8,13 (m, 2H), 8,20-8,39 (m, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 10,58 (s, 1H)
281		150-152	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,96 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,70-6,81 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,73 (dd, J = 9,0, 2,0 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,31 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,7 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,77 (s, 1H), 10,53 (s, 1H)
282		190-193	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,97 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,67-6,75 (2H), 7,41 (dd, J = 8,3, 0,8 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 7,7, 7,7 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,15 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 10,54 (s, 1H)
283		172-175	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,31 (d, J = 2,1 Hz, 2H), 6,76 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 9,5, 2,1 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,5 Hz, 1H), 8,58 (dd, J = 2,1, 0,8 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 12,93 (s, 1H)

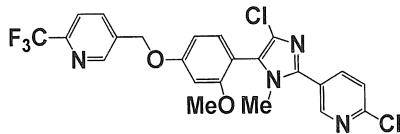
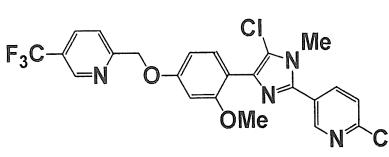
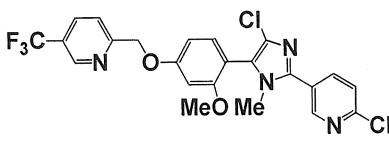
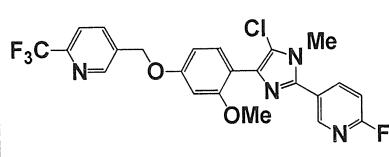
284		183-185	1H-NMR (CDCL3) δ 3,92 (s, 3H), 5,10 (s, 2H), 6,63 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,67 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 6,99 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 7,27-7,44 (m, 3H), 7,97 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,28 (ddd, J = 8,7, 8,7, 2,5 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 10,66 (s, 1H)
285		163-165	1H-NMR (DMSO) δ 3,81 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,76 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,15 (ddd, J = 11,1, 11,1, 2,0 Hz, 1H), 7,27-7,40 (m, 3H), 7,66 (dd, J = 8,5, 8,5, 6,8 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,0, 8,0, 2,4 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,92 (s, 1H)
286		163-166	1H-NMR (DMSO) δ 3,80 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,33-7,39 (m, 2H), 7,51 (dd, J = 9,8, 2,0 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 8,0, 8,0 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,94 (s, 1H)
287		165-171	1H-NMR (CDCL3) δ 3,98 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,64-6,72 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 7,8, 4,9 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,31 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 10,51 (s, 1H)
288		137-139	1H-NMR (CDCL3) δ 1,68 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,91 (s, 3H), 5,42 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,49 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,51 (d, J =

			8,3 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,28 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,48 (s, 1H)
289		155-159	1H-NMR (CDCL3) δ 1,79 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,93 (s, 3H), 5,82 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,57 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,29 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,72 (s, 1H), 10,49 (s, 1H)
290		137-139	1H-NMR (CDCL3) δ 1,70 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 3,92 (s, 3H), 5,42 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 6,50 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,93 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,30 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 10,46 (s, 1H)
291		74-97	1H-NMR (CDCL3) δ 1,72 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,93 (s, 3H), 5,52 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,50 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,87-8,01 (m, 2H), 8,29 (ddd, J = 9,1, 8,5, 1,2 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 10,51 (s, 1H)
292		144-146	1H-NMR (CDCL3) δ 0,34-0,49 (m, 2H), 0,57-0,74 (m, 2H), 1,08-1,23 (m, 1H), 1,73-2,41 (m, 8H), 2,64-2,85 (m, 1H), 3,80-3,87 (m, 5H), 5,30 (s, 2H), 6,55 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H),

			7,40 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,79-8,95 (m, 1H)
293		149-151	1H-NMR (DMSO) δ -0,16-0,17 (m, 2H), 0,25-0,49 (m, 2H), 0,72-0,92 (m, 1H), 1,73-2,24 (m, 8H), 3,00-3,14 (m, 1H), 3,46-3,55 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,81-3,93 (m, 1H), 5,42 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,34 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 9,05 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
294		123-126	1H-NMR (CDCL3) δ 0,20-0,30 (m, 2H), 0,44-0,66 (m, 2H), 1,02-1,19 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,98 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 5,32 (s, 2H), 6,61 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,34-7,53 (m, 2H), 7,71 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,89-8,09 (m, 2H), 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,79-8,96 (m, 1H)
295		130-132	1H-NMR (CDCL3) δ -0,38--0,15 (m, 2H), 0,20-0,36 (m, 2H), 0,63-0,79 (m, 1H), 3,52-3,70 (m, 1H), 3,75-3,97 (m, 4H), 5,33 (s, 2H), 6,60-6,77 (m, 2H), 7,19-7,35 (m, 2H), 7,45 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,93-8,09 (m, 2H), 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H)
296		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ -0,39--0,16 (m, 2H), 0,18-0,37 (m, 2H), 0,62-0,79 (m, 1H), 3,51-3,70 (m, 1H), 3,74-3,95 (m, 4H), 4,03-4,21 (m, 1H), 5,33 (s, 2H), 6,60-6,78 (m, 2H), 7,06 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,23-7,35 (m, 2H), 7,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,98-8,04 (m, 1H), 8,10-8,17 (m, 1H), 8,52 (d, J =

			2,0 Hz, 1H), 8,82-8,97 (m, 1H)
297		131-136	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,11 (s, 3H), 3,16-3,34 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,93-4,18 (m, 2H), 5,33 (s, 2H), 6,61-6,78 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,19-7,35 (m, 1H), 7,74 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,01 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,22 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,82-8,97 (m, 1H)
298		177-182	1H-NMR (DMSO) δ 3,74 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,17-8,23 (m, 2H), 8,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H)
299		140-142	1H-NMR (DMSO) δ 3,50 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,81 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,17-8,31 (m, 2H), 8,78 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90-8,98 (m, 1H)
300		141-143	1H-NMR (DMSO) δ 3,73 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,67 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 8,27 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,99 (s, 1H)
301		125-127	1H-NMR (DMSO) δ 3,48 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,65 (d, J =

			8,5 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 9,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H)
302		179-181	1H-NMR (DMSO) δ 3,72 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,66 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,26 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,21-8,39 (m, 2H), 8,57 (s, 1H), 9,01 (s, 1H)
303		130-132	1H-NMR (DMSO) δ 3,47 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (s, 2H), 6,79 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,28-8,40 (m, 2H), 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,02 (d, J = 1,0 Hz, 1H)
304			1H-NMR (CDCl3) δ 3,75 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,53-6,75 (m, 2H), 7,06 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,13 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,51 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,74-8,90 (m, 1H)
305		134-136	1H-NMR (CDCl3) δ 3,52 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,60-6,77 (m, 2H), 7,06 (dd, J = 8,8, 3,4 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,01 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 8,18 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,76-8,91 (m, 1H)
306		180-182	1H-NMR (DMSO) δ 3,73 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,31

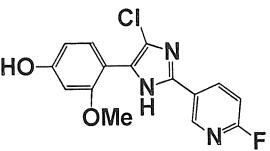
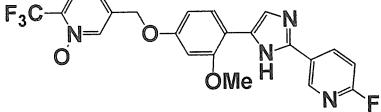
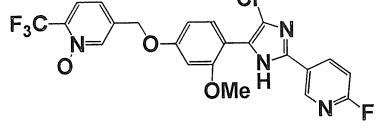
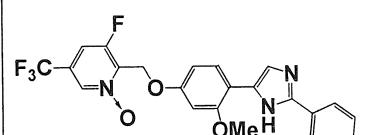
			(d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,16-8,26 (m, 2H), 8,76 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 1,6 Hz, 1H)
307		149-151	1H-NMR (DMSO) δ 3,49 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,82 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,17-8,29 (m, 2H), 8,78 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,92 (s, 1H)
308		114-117	1H-NMR (CDCL3) δ 3,73 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 6,60 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,37-7,48 (m, 2H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,88-8,08 (m, 2H), 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,79-8,94 (m, 1H)
309		133-135	1H-NMR (CDCL3) δ 3,51 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,68 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,19-7,36 (m, 1H), 7,44 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,01 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,71 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,87-8,92 (m, 1H)
310		162-165	1H-NMR (CDCL3) δ 8,82 (s, 1H), 8,51 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,13 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 6,75-6,55 (m, 2H), 5,21 (s, 2H), 4,00-3,81 (3H), 3,82-3,66 (3H)

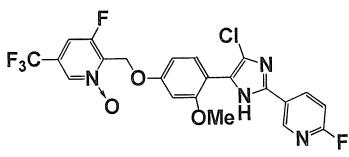
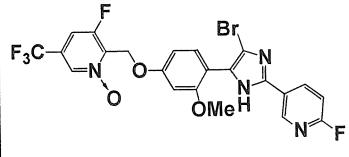
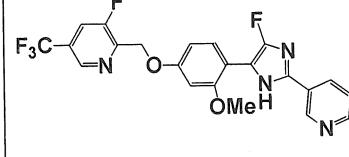
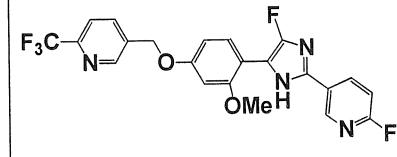
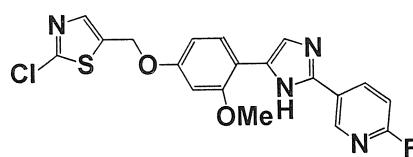
311		138-140	1H-NMR (DMSO) δ 3,47 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,81 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,35 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,92 (s, 1H)
312		142-144	1H-NMR (DMSO) δ 3,47 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (s, 2H), 6,79 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,27-8,42 (m, 2H), 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,02 (d, J = 1,0 Hz, 1H)

Ví dụ 313 đến 405

Hợp chất của ví dụ 313 đến 405, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 4 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ nêu trên.

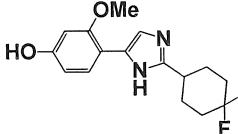
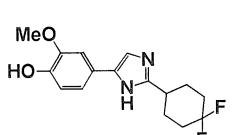
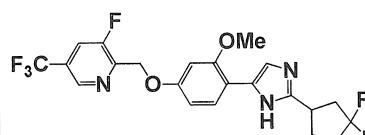
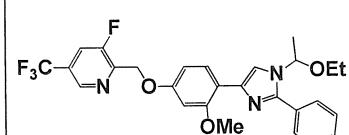
Bảng 4

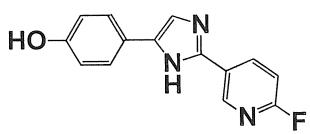
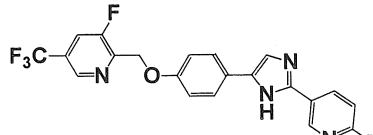
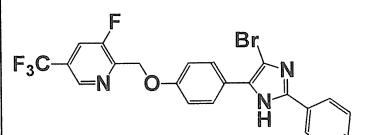
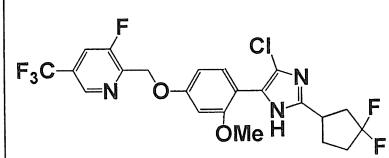
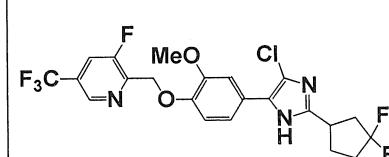
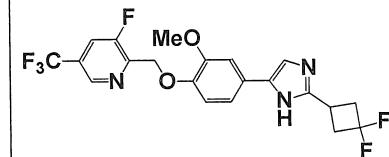
Ví dụ số	Cấu tạo	Điểm nóng chảy (°C)	¹ H-NMR(δ:ppm)
313		209-214 Phân huỷ	¹ H-NMR (DMSO) δ 6,47 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 6,53 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 8,43 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,6 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 9,85 (s, 1H), 12,86 (s, 1H)
314		235-239	¹ H-NMR (DMSO) δ 3,91 (s, 3H), 5,24 (s, 2H), 6,71 (dd, J = 8,5, 1,8 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,6 Hz, 1H), 7,44-7,69 (m, 2H), 7,98 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,50 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,3 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,82 (d, J = 2,3 Hz, 1H)
315		>250	¹ H-NMR (DMSO) δ 3,82 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,44 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,3 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,76 (d, J = 2,3 Hz, 1H)
316		162-167	¹ H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,63-6,87 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,91-8,20 (m, 2H), 8,51 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,4 Hz, 1H), 8,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 12,71 (s, 1H)

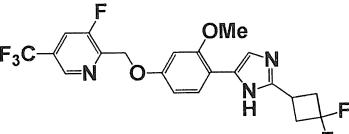
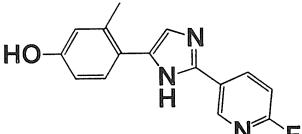
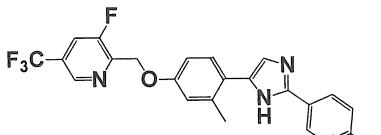
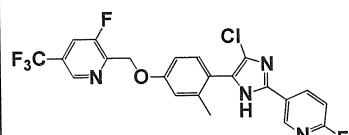
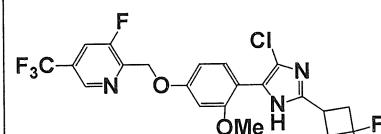
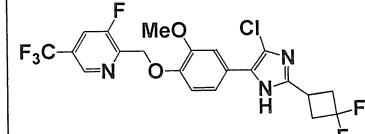
317		105-110	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,83 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,54-6,74 (m, 2H), 6,94 (dd, J = 8,6, 2,8 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,16-8,32 (m, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,59 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 11,03 (s, 1H)
318		105-120	1H-NMR (CDCl ₃) δ 3,87 (s, 3H), 5,42 (s, 2H), 6,60-6,79 (m, 2H), 6,98 (dd, J = 8,5, 2,6 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,21-8,36 (m, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,60 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 10,77 (s, 1H)
319		156-158	1H-NMR (CDCl ₃) δ 4,00 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,68-6,82 (m, 2H), 7,02 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,64-7,84 (m, 2H), 8,23 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,0 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 10,39 (s, 1H)
320		194-196	1H-NMR (DMSO) δ 3,84 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,77 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,42 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 12,56 (s, 1H)
321		109-116	1H-NMR (DMSO) δ 3,90 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,63-6,88 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,00-8,17 (m, 1H), 8,41-8,60 (m, 1H), 8,82 (s, 1H), 12,72 (s, 1H)

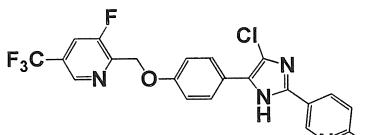
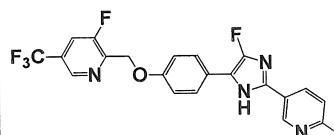
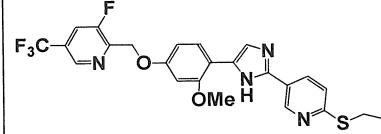
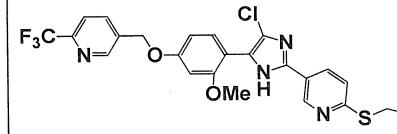
			$J = 2,0 \text{ Hz}, 1\text{H}), 9,28 (\text{s}, 1\text{H})$
328		102-104	1H-NMR (CDCL3) δ 1,12 (t, $J = 7,0 \text{ Hz}$, 3H), 1,72 (d, $J = 5,9 \text{ Hz}$, 3H), 3,12-3,40 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 5,40 (q, $J = 5,9 \text{ Hz}$, 1H), 6,54-6,73 (m, 2H), 7,07 (dd, $J = 8,3, 3,1 \text{ Hz}$, 1H), 7,63-7,81 (m, 2H), 7,92-8,04 (m, 1H), 8,04-8,14 (m, 1H), 8,20 (d, $J = 8,4 \text{ Hz}$, 1H), 8,46 (d, $J = 2,3 \text{ Hz}$, 1H), 8,81 (s, 1H)
329		195-198	1H-NMR (CDCL3) δ 3,79 (s, 3H), 5,17 (s, 2H), 6,48-6,68 (m, 2H), 6,97 (dd, $J = 8,6, 2,5 \text{ Hz}$, 1H), 7,49 (d, $J = 8,2 \text{ Hz}$, 1H), 7,71 (d, $J = 8,2 \text{ Hz}$, 1H), 7,98 (dd, $J = 8,2, 1,6 \text{ Hz}$, 1H), 8,24-8,43 (m, 1H), 8,53 (d, $J = 2,0 \text{ Hz}$, 1H), 8,74 (d, $J = 1,6 \text{ Hz}$, 1H)
330		129-131	1H-NMR (DMSO) δ 0,94 (t, $J = 7,0 \text{ Hz}$, 3H), 1,30 (d, $J = 6,2 \text{ Hz}$, 3H), 3,32-3,46 (m, 2H), 3,76 (s, 3H), 5,07 (q, $J = 6,2 \text{ Hz}$, 1H), 5,37 (s, 2H), 6,81 (dd, $J = 8,5, 2,3 \text{ Hz}$, 1H), 6,85 (d, $J = 2,3 \text{ Hz}$, 1H), 7,20 (d, $J = 8,4 \text{ Hz}$, 1H), 7,32 (dd, $J = 8,6, 2,8 \text{ Hz}$, 1H), 7,98 (d, $J = 8,4 \text{ Hz}$, 1H), 8,22 (d, $J = 8,5 \text{ Hz}$, 1H), 8,32 (ddd, $J = 8,6, 8,6, 2,5 \text{ Hz}$, 1H), 8,52 (d, $J = 2,5 \text{ Hz}$, 1H), 8,91 (s, 1H)
331		100-105	1H-NMR (CDCL3) δ 2,44 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,62-6,82 (m, 2H), 6,99 (dd, $J = 8,3, 2,4 \text{ Hz}$, 1H), 7,41 (d, $J = 8,8 \text{ Hz}$, 1H), 7,73 (dd, $J = 9,2, 1,6 \text{ Hz}$, 1H), 8,30 (ddd, $J = 8,3, 8,3, 2,4 \text{ Hz}$, 1H), 8,57 (d, $J = 2,4 \text{ Hz}$, 1H), 8,76 (d, $J = 1,6 \text{ Hz}$, 1H),

			10,12 (s, 1H)
332		169-171	1H-NMR (CDCl3) δ 2,43 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 5,10 (s, 2H), 6,54-6,76 (m, 2H), 6,97 (dd, J = 8,4, 2,0 Hz, 1H), 7,29-7,54 (m, 6H), 8,29 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,24 (s, 1H)
333		154-159	1H-NMR (DMSO) δ 2,09 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 6,32-6,60 (m, 2H), 7,00-7,20 (m, 1H), 7,24 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,30-8,52 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 12,24 (s, 1H)
334		153-158	1H-NMR (CDCl3) δ 1,18-1,35 (m, 4H), 2,15-2,33 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,61-6,81 (m, 2H), 7,03 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,52-7,69 (m, 1H), 8,25-8,42 (m, 1H), 8,62 (s, 1H), 10,53 (s, 1H)
335		105-110	1H-NMR (CDCl3) δ 1,79-2,35 (m, 8H), 2,81-3,01 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,59-6,78 (m, 2H), 7,27-7,37 (m, 1H), 7,53-7,84 (m, 2H), 8,75 (s, 1H)
336		172-174	1H-NMR (CDCl3) δ 1,72-2,32 (m, 8H), 2,73-2,93 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,63-6,81 (m, 2H), 7,72 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,82 (s, 1H)
337		190-191	1H-NMR (CDCl3) δ 1,71-2,32 (m, 8H), 2,74-2,94 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,62-6,81 (m, 2H), 7,72 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,76

			(d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,75 (s, 1H)
338		Dầu	1H-NMR (DMSO) δ 1,67-2,22 (m, 8H), 2,75-2,97 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 6,28-6,54 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,80 (dd, J = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 9,30 (s, 1H), 11,62 (s, 1H)
339		131-136	1H-NMR (DMSO) d 1,66-2,21 (m, 8H), 2,75-2,96 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 6,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,12 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 11,71 (s, 1H)
340		Dầu	1H-NMR (CDCL3) d 2,02-2,70 (m, 6H), 3,40-3,61 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,59-6,78 (m, 2H), 7,26-7,38 (m, 1H), 7,50-7,82 (m, 2H), 8,75 (s, 1H)
341		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 2,00-2,69 (m, 6H), 3,38-3,60 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 7,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,10-7,19 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,66 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 1,5 Hz, 1H)
342		117-119	1H-NMR (CDCL3) δ 1,11 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,71 (d, J = 6,0 Hz, 3H), 3,11-3,38 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 5,39 (q, J = 6,0 Hz, 1H), 6,60-6,80 (m, 2H), 7,06 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 9,3, 1,5 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 8,09 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 1,5 Hz, 1H)

343		>270	1H-NMR (DMSO) δ 6,76 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,29 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,49-7,77 (m, 3H), 8,37-8,60 (m, 1H), 8,78 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,34 (s, 1H), 12,70 (s, 1H)
344		174-177	1H-NMR (CDCL3) δ 5,34 (s, 2H), 6,93-7,17 (m, 3H), 7,33 (s, 1H), 7,59-7,82 (m, 3H), 8,28-8,47 (m, 1H), 8,63 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,74 (s, 1H)
345		155-158	1H-NMR (DMSO) δ 5,42 (s, 2H), 7,19 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,32 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,41 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,48 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 13,06 (s, 1H)
346		147-149	1H-NMR (CDCL3) δ 1,98-2,67 (m, 6H), 3,33-3,54 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,63-6,81 (m, 2H), 7,72 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,95 (s, 1H)
347		142-147	1H-NMR (CDCL3) δ 2,01-2,62 (m, 6H), 3,28-3,49 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,97-7,15 (m, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,68 (dd, J = 8,8, 1,6 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 9,33 (s, 1H)
348		105-110	1H-NMR (CDCL3) δ 2,85-3,17 (m, 4H), 3,42-3,67 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 7,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,12-7,23 (m, 2H), 7,33 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 9,0, 1,7 Hz, 1H), 8,71 (s, 1H)

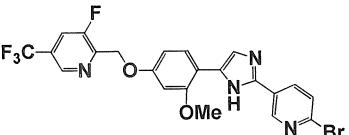
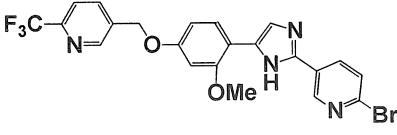
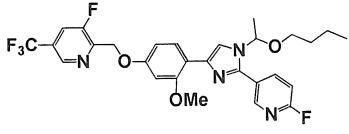
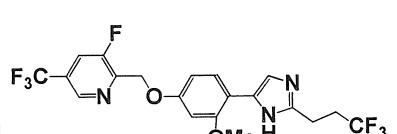
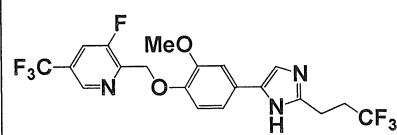
349		70-75	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,86-3,12 (m, 4H), 3,38-3,47 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,63-6,75 (m, 2H), 7,27-7,38 (m, 1H), 7,49-7,80 (m, 2H), 8,75 (s, 1H)
350		218-220	1H-NMR (DMSO) δ 2,38 (s, 3H), 6,53-6,83 (m, 2H), 7,19-7,40 (m, 2H), 7,61 (s, 1H), 8,41-8,56 (m, 1H), 8,80 (s, 1H), 12,73 (s, 1H)
351		216-222	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,44 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,90 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 8,3, 2,9 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,42-7,63 (m, 1H), 7,70 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 8,35 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 1,5 Hz, 1H)
352		204-206	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,25 (s, 3H), 5,27 (s, 2H), 6,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,95 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,17-8,37 (m, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 11,26 (s, 1H)
353		167-169	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,82-3,09 (m, 4H), 3,25-3,54 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,60-6,80 (m, 2H), 7,71 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,74 (s, 1H), 10,00 (s, 1H)
354		159-161	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,85-3,06 (m, 4H), 3,26-3,43 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,95-7,16 (m, 2H), 7,13-7,26 (m, 1H), 7,68 (dd, J = 8,2, 1,6 Hz, 1H), 8,71 (d,

			J = 1,6 Hz, 1H), 9,56 (s, 1H)
355		180-183	1H-NMR (CDCl ₃) δ 5,33 (s, 2H), 6,99 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,29 (ddd, J = 8,8, 8,8, 2,0 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,73 (s, 1H)
356		222-227	1H-NMR (DMSO) δ 5,39 (s, 2H), 7,18 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,33 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 8,41 (dd, J = 10,0, 1,2 Hz, 1H), 8,46 (ddd, J = 8,7, 8,7, 2,5 Hz, 1H), 8,78 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 12,77 (s, 1H)
357		145-149	1H-NMR (CDCl ₃) δ 1,39 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 3,04 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 3,95 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,69 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,90-7,09 (m, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,59-7,78 (m, 1H), 7,78-7,90 (m, 1H), 8,23-8,43 (m, 1H), 8,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,2 Hz, 1H)
358		160-163	1H-NMR (DMSO) δ 1,30 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 3,15 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,76 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,27-7,45 (m, 2H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,09 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,82 (s, 1H)
359		223-225	1H-NMR (DMSO) δ 6,74-6,97 (m, 2H), 7,31 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,8 Hz, 1H),

			8,49 (ddd, $J = 8,5, 8,5, 2,4$ Hz, 1H), 8,81 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 9,88 (s, 1H), 12,86 (s, 1H)
360		169-171	1H-NMR (DMSO) δ 5,42 (s, 2H), 7,11 (dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 7,23 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,31 (dd, $J = 8,5, 2,7$ Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 8,03 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,41 (dd, $J = 9,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,51 (ddd, $J = 8,5, 8,5, 2,4$ Hz, 1H), 8,82 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,89 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H)
361		158-160	1H-NMR (DMSO) δ 5,48 (s, 2H), 7,16 (dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 7,32 (dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,33-8,54 (m, 2H), 8,75 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 13,23 (s, 1H)
362		Dầu	1H-NMR (CDCl3) δ 1,31 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 2,75 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 3,87 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,64-6,80 (m, 2H), 6,98 (dd, $J = 8,5, 2,7$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,72 (dd, $J = 7,3, 1,6$ Hz, 1H), 8,32 (ddd, $J = 8,5, 8,5, 2,0$ Hz, 1H), 8,57 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,76 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H)
363		115-117	1H-NMR (DMSO) δ 1,14 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 2,70-2,94 (m, 2H), 5,36 (s, 2H), 6,81-7,12 (m, 2H), 7,17-7,44 (m, 2H), 7,44-7,69 (m, 1H), 8,40 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,48 (ddd, $J = 8,2, 8,2, 1,5$ Hz, 1H), 8,79 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 12,74 (s, 1H)

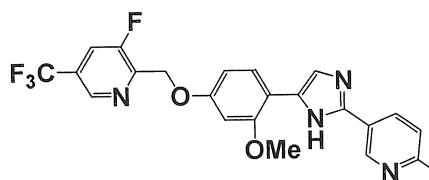
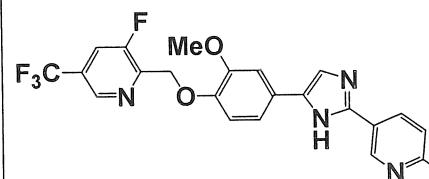
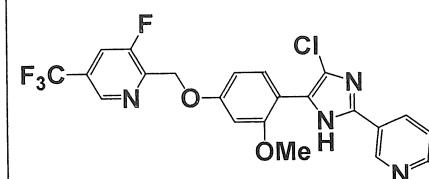
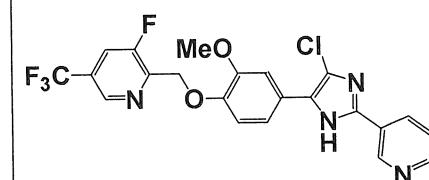
364		187-188	1H-NMR (DMSO) δ 1,03 (t, J = 7,6 Hz, 3H), 2,55 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 5,41 (s, 2H), 6,92-7,18 (m, 2H), 7,15-7,42 (m, 2H), 8,30-8,55 (m, 2H), 8,74 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 13,13 (s, 1H)
365		97-102	1H-NMR (CDCL3) δ 1,62-1,95 (m, 6H), 1,98-2,22 (m, 2H), 3,08-3,29 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,59-6,75 (m, 2H), 7,16-7,26 (m, 1H), 7,45-7,81 (m, 2H), 8,75 (d, J = 1,6 Hz, 1H)
366		Vô định hình	1H-NMR (CDCL3) δ 1,56-1,93 (m, 6H), 2,00-2,22 (m, 2H), 3,09-3,29 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,99 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,06-7,21 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,65 (dd, J = 9,1, 1,7 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 1,7 Hz, 1H)
367		139-142	1H-NMR (CDCL3) δ 1,64-1,94 (m, 6H), 1,97-2,20 (m, 2H), 3,01-3,22 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,62-6,80 (m, 2H), 7,71 (dd, J = 9,0, 1,2 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 9,74 (s, 1H)
368		158-163	1H-NMR (CDCL3) δ 1,64-2,17 (m, 8H), 2,98-3,20 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,95-7,15 (m, 2H), 7,18-7,26 (m, 1H), 7,68 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,05 (s, 1H)
369		167-172	1H-NMR (DMSO) δ 5,40 (s, 2H), 6,97 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 12,9, 2,4 Hz, 1H), 7,32 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,92-8,11 (m, 1H), 8,41 (dd, J = 8,8, 1,6 Hz, 1H),

			8,51 (ddd, $J = 8,8, 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 8,83 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 12,89 (s, 1H)
370		144-146	1H-NMR (DMSO) δ 5,46 (s, 2H), 7,05 (dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz, 1H), 7,18 (dd, $J = 12,2, 2,4$ Hz, 1H), 7,33 (dd, $J = 8,5, 2,4$ Hz, 1H), 7,53 (dd, $J = 8,8, 8,8$ Hz, 1H), 8,33-8,54 (m, 2H), 8,77 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 13,24 (s, 1H)
371		Vô định hình	1H-NMR (CDCL3) δ 1,84-2,17 (m, 2H), 2,25-2,49 (m, 4H), 3,52-3,73 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 5,33 (s, 2H), 6,57-6,75 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,53-7,78 (m, 2H), 8,75 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H)
372		Vô định hình	1H-NMR (CDCL3) δ 1,82-2,17 (m, 2H), 2,24-2,47 (m, 4H), 3,53-3,75 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,99 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,07-7,21 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,66 (dd, $J = 9,0, 1,7$ Hz, 1H), 8,72 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H)
373		155-157	1H-NMR (CDCL3) δ 1,85-2,16 (m, 2H), 2,27-2,48 (m, 4H), 3,43-3,65 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,62-6,80 (m, 2H), 7,71 (dd, $J = 8,8, 1,5$ Hz, 1H), 7,95 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,76 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 9,74 (s, 1H)
374		159-162	1H-NMR (CDCL3) δ 1,81-2,14 (m, 2H), 2,20-2,48 (m, 4H), 3,41-3,62 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,96-7,17 (m, 2H), 7,16-7,25 (m, 1H), 7,68 (dd, $J = 9,3, 2,0$ Hz, 1H), 8,72 (d, $J = 2,0$ Hz,

			(dd, $J = 9,3, 1,5$ Hz, 1H), 8,73 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,96 (s, 1H)
387		191-193	1H-NMR (DMSO) δ 3,89 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,65- 6,83 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,75 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,85-8,15 (m, 1H), 8,26 (dd, $J = 8,3, 2,4$ Hz, 1H), 8,41 (d, $J = 10,2$ Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,97 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H)
388		222-224	1H-NMR (CDCL3) δ 4,00 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,54- 6,74 (m, 2H), 7,39-7,84 (m, 4H), 7,87-8,33 (m, 2H), 8,71-8,90 (m, 2H), 10,67 (s, 1H)
389		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 0,84 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H), 1,28-1,53 (m, 4H), 1,71 (d, $J = 5,9$ Hz, 3H), 3,06-3,31 (m, 2H), 3,94 (s, 3H), 5,27-5,46 (m, 3H), 6,59-6,79 (m, 2H), 7,06 (dd, $J = 8,8, 2,9$ Hz, 1H), 7,61- 7,81 (m, 2H), 8,10 (ddd, $J =$ 8,8, 8,8, 2,4 Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,45 (d, $J =$ 2,4 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H)
390		76-91	1H-NMR (CDCL3) δ 2,58- 2,74 (m, 2H), 2,96-3,07 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,60-6,76 (m, 2H), 7,27-7,36 (m, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,71 (dd, $J = 9,0, 1,7$ Hz, 1H), 8,75 (s, 1H)
391		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 2,56- 2,74 (m, 2H), 2,93-3,05 (m, 2H), 3,91 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 7,00 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,04-7,19 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,66 (dd, $J = 9,0, 1,7$ Hz, 1H), 8,72 (s, 1H)

392		Dầu	1H-NMR (CDCl ₃) δ 1,78 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 3,90 (s, 3H), 5,76 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,33 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 12,0, 2,7 Hz, 1H), 8,38 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,7 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 2,7 Hz, 1H)
393		191-196	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,87-3,10 (m, 4H), 3,36-3,53 (m, 1H), 5,33 (s, 2H), 7,03 (dd, J = 6,8, 2,0 Hz, 2H), 7,14 (s, 1H), 7,61 (dd, J = 6,8, 2,0 Hz, 2H), 7,70 (dd, J = 9,0, 1,7 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 1,7 Hz, 1H)
394		154-159	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,52-2,76 (m, 2H), 2,88-3,06 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,63-6,81 (m, 2H), 7,72 (dd, J = 9,0, 1,7 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 9,92 (s, 1H)
395		116-119	1H-NMR (CDCl ₃) δ 2,49-2,74 (m, 2H), 2,84-3,04 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,99-7,11 (m, 2H), 7,19-7,26 (m, 1H), 7,69 (dd, J = 9,3, 1,5 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,54 (s, 1H)
396		113-118	1H-NMR (CDCl ₃) δ 1,76 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 3,82 (s, 3H), 5,76 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,96 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,15-7,26 (m, 1H), 7,63 (dd, J = 9,3, 1,5 Hz, 1H), 8,32 (ddd, J = 8,5, 8,5, 2,7 Hz,

			1H), 8,61 (s, J = 2,7 Hz, 1H), 8,66 (s, J = 1,5 Hz, 1H), 10,43 (s, 1H)
397		162-167	1H-NMR (CDCL3) δ 2,83- 3,08 (m, 4H), 3,24-3,44 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 7,07 (d, J = 9,4 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,71 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,39 (s, 1H)
398		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 5,14 (s, 2H), 5,37 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,78-6,95 (m, 2H), 7,28-7,99 (m, 9H), 8,02-8,20 (m, 1H), 8,76 (s, 1H), 10,60 (s, 1H)
399		172-174	1H-NMR (CDCL3) δ 2,37 (s, 3H), 2,83-3,09 (m, 4H), 3,32-3,50 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,61-6,78 (m, 2H), 7,35 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,8, 1,2 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 9,51 (s, 1H)
400		192-195	1H-NMR (CDCL3) δ 2,87- 3,08 (m, 4H), 3,32-3,49 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,63-6,80 (m, 2H), 7,72 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,76 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 9,92 (s, 1H)
401			1H-NMR (CDCL3) δ 2,83- 3,08 (m, 4H), 3,22-3,44 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 5,34 (s, 2H), 6,63-6,76 (m, 2H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 9,0, 1,7 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 9,89 (s, 1H)

402		1H-NMR (CDCL3) δ 2,60 (s, 3H), 3,97 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 6,63-6,82 (m, 2H), 7,24 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,37-7,68 (m, 2H), 7,71 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 7,3, 2,0 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,92 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 10,54 (s, 1H)
403		1H-NMR (CDCL3) δ 2,55 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 7,01 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,15-7,28 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,66 (dd, J = 9,0, 1,7 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,0, 2,2 Hz, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,94 (d, J = 2,2 Hz, 1H)
404		1H-NMR (CDCL3) δ 2,60 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 5,37 (s, 2H), 6,67-6,83 (m, 2H), 7,24 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,08 (dd, J = 8,0, 2,2 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,88 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 10,51 (s, 1H)
405		1H-NMR (DMSO) δ 2,51 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 5,36 (s, 2H), 7,21 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,32 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,35-7,46 (m, 2H), 8,19 (dd, J = 8,0, 2,4 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 9,03 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 12,89 (s, 1H)

Ví dụ 406

Điều chế 5-[[3-flo-5-(triflometyl)pyridin-2-yl]methoxy]-2-[2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl] phenol

Hợp chất của ví dụ 398 (150mg, 0,28mmol), mà là 2-[(3-(benzyloxy)-4-(2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)phenoxy)methyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin, được hòa tan trong etanol

(5ml), và 10% paladi cacbon (15mg) được bổ sung vào đó. Sau khi môi trường được thay thế bằng hydro, hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Paladi cacbon được lọc qua Celite, và chất lọc được lọc dưới áp suất giảm. Tinh thể thu được được rửa bằng isopropanol và làm khô trong chân không ở 60°C trong 1 giờ để thu được sản phẩm mong muốn (90mg, hiệu suất: 72%).

Ví dụ 407 và 408

Hợp chất của ví dụ 407 và 408, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 5 dưới đây, được điều chế theo cách thức giống như ở ví dụ 406. Hợp chất được thể benzylxy là tiền chất của hợp chất của ví dụ 407 và 408 có thể được tổng hợp theo cách thức giống như ở ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ từ 1 đến 405 được mô tả ở trên.

Ví dụ 409

Điều chế 2-(6-flopyridin-3-yl)-5-[2-metoxy-4-((6-triflometyl)pyridin-3-yl)methoxy]phenyl]-1H-imidazole-4-carbonitril

Hợp chất của ví dụ 224 (540mg, 1,0mmol), là 5-[(4-(4-brom-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-metoxyphenoxy)metyl]-2-(triflometyl)pyridin, và kẽm xyanua (150mg, 1,3mmol) được bổ sung vào N-metylpyrrolidon (11ml), và môi trường được thay thế bằng argon. Tetrakis triphenylphosphin paladi (180mg, 0,16mmol) được bổ sung vào dung dịch này, và hỗn hợp này được khuấy ở 130°C trong 11 giờ. Hỗn hợp phản ứng được bổ sung vào nước (200ml), và chất rắn kết tủa được lọc, sau đó tinh chế bằng cách sử dụng cột silica gel (rửa giải: cloform/metanol). Tinh thể thu được bằng cách kết hợp các phân đoạn mong muốn được kết tinh lại từ metanol. Tinh thể được lọc và làm khô trong chân không ở 40°C để thu được sản phẩm mong muốn (140mg, hiệu suất: 30%).

Ví dụ 410

Hợp chất của ví dụ 410, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 5 dưới đây, được điều chế theo cùng cách thức giống như ở ví dụ 409.

Ví dụ 411

Điều chế 3-flo-2-[[4-(2-(6-flopyridin-3-yl)-4-(triflometyl)-1H-imidazol-5-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin

Hợp chất của ví dụ 139 (300mg, 0,65mmol), mà là 3-flo-2-[[4-(2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin, S-(triflometyl)dibenzothiopheni tetraflaborat (357mg, 1,1mmol), mà là chất thử triflometyl hóa, và diazabixyclo[3.1.0]hexen (0,20ml, 1,3mmol) được bổ sung vào DMF (5ml). Sau khi môi trường được thay thế bằng nitơ, hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. DMF được lọc dưới áp suất giảm, sau đó tinh chế bằng cách sử dụng cột silica gel (rửa giải: hexan/etyl

axetat). Các phân đoạn mong muốn được kết hợp lại, và dung môi được lọc dưới áp suất giảm. Vì thế, tinh thể được rửa bằng hexan và làm khô trong chân không ở 65°C trong 1 giờ để thu được sản phẩm mong muốn (240mg, hiệu suất: 70%).

Ví dụ 412

Hợp chất của ví dụ 412, mà có cấu tạo và điểm nóng chảy được thể hiện ở bảng 5 dưới đây, được điều chế theo cùng cách thức giống như ở ví dụ 411.

Ví dụ 413

Điều chế [5-(4-((3-flo-5-(triflometyl)pyridin-2-yl)metoxy)-2-methoxyphenyl)-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl]methanol

Hợp chất của ví dụ 139 (220mg, 0,48mmol), là 3-flo-2-[[4-(2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-methoxyphenoxy]methyl]-5-(triflometyl)pyridin, được hòa tan trong THF (2ml) và metanol (2ml). Dung dịch nước formaldehyt 3,8% (1,1ml, 1,4mmol) và dung dịch nước natri hydroxit 4N (0,18ml, 0,71mmol) được bổ sung vào dung dịch này, và hỗn hợp này được khuấy ở 65°C qua đêm, sau đó chiết bằng 70ml etyl axetat/hexan (= 2/1). Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và nước muối, và làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được lọc dưới áp suất giảm, và chất cặn được tinh chế bằng cột silica gel (rửa giải: hexan/etyl axetat). Các phân đoạn mong muốn được kết hợp lại, và dung môi được lọc dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm mong muốn (65mg, hiệu suất: 27%).

Bảng 5

Ví dụ Số	Cấu tạo	Điểm nóng chảy (°C)	1H-NMR(δ:ppm)
406		202-207	1H-NMR (DMSO) δ 5,32 (s, 2H), 6,44-6,72 (m, 2H), 7,36 (dd, J = 8,5, 1,5 Hz, 1H), 7,56-7,74 (m, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,40 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,45-8,62 (m, 1H), 8,81 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 11,78 (s, 1H), 13,21 (s, 1H)

407		229-233 Phân huy'	1H-NMR (DMSO) δ 5,34 (s, 2H), 6,53-6,72 (m, 2H), 7,20-7,39 (m, 2H), 8,24-8,54 (m, 2H), 8,76 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 10,05 (s, 1H)
408		202-204	1H-NMR (DMSO) δ 5,35 (s, 2H), 6,51-6,71 (m, 2H), 7,17-7,41 (m, 2H), 8,31-8,54 (m, 2H), 8,76 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 10,04 (s, 1H), 12,96 (s, 1H)
409		212-219	1H-NMR (DMSO) δ 3,88 (s, 3H), 5,42 (s, 2H), 6,86 (dd, J = 8,4, 1,6 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,52-8,56 (m, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 13,42 (s, 1H)
410		165-167	1H-NMR (DMSO) δ 3,84 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,78 (dd, J = 8,6, 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,6, 2,6 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,8, 1,6 Hz, 1H), 8,38-8,43 (m, 1H), 8,67 (d, J = 2,4 Hz,

			1H), 8,91 (s, J = 1,6 Hz, 1H)
411		181-182	1H-NMR (CDCL3) δ 3,86 (s, 3H), 5,35 (s, 2H), 6,61-6,78 (m, 2H), 7,04 (dd, J = 9,1, 2,7 Hz, 1H), 7,35-7,51 (m, 1H), 7,73 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 8,37 (ddd, J = 9,1, 6,7, 2,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
412		222-224	1H-NMR (DMSO) δ 3,77 (s, 3H), 5,38 (s, 2H), 6,76 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,23-7,40 (m, 2H), 7,97 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 8,49 (ddd, J = 8,3, 8,3, 2,4 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 1,5 Hz, 1H)
413		Dầu	1H-NMR (CDCL3) δ 3,65-3,84 (m, 6H), 5,15 (s, 2H), 6,41-6,66 (m, 3H), 7,38-7,78 (m, 2H), 7,91 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H)

Ví dụ bào ché 1

Bào ché viên nén

Sử dụng hợp chất thu được ở ví dụ 227 làm thành phần hoạt tính, viên nén (10000 viên) mà mỗi viên chứa 300mg hợp chất được bào ché theo công thức dưới đây.

Hợp chất thu được ở ví dụ 227	3000g
Lactoza (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	335g
Tinh bột ngô (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	165g
Carboxymetylxenluloza canxi (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	125g
Metylxenluloza (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	60g
Magiê stearat (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	15g

Trong công thức trên, hợp chất thu được ở ví dụ 227, lactoza, tinh bột ngô, và carboxymetylxenluloza canxi được trộn đều. Hỗn hợp được nghiền thành hạt nhỏ bằng sử dụng dung dịch methylxenluloza nước, được sàng bằng lưới 24 mắt sàng, trộn với magiê stearat, và nén thành viên nén, bằng cách đó tạo ra viên nén mong muốn.

Ví dụ điều chế 2

Bào ché viên nang

Sử dụng hợp chất thu được ở ví dụ 255 làm thành phần hoạt tính, viên nang gelatin cứng (10000 viên) mà mỗi viên chứa 200mg hợp chất được bào ché theo công thức dưới đây.

Hợp chất thu được ở ví dụ 255	2000g
Xenluloza kết tinh (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	300g
Tinh bột ngô (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	170g
Đá tan (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	20g
Magiê stearat (sản phẩm theo dược điển Nhật bản)	10g

Trong công thức nêu trên, mỗi thành phần được nghiền thành bột mịn, và bột được trộn để tạo thành hỗn hợp đồng nhất và đưa vào viên nang gelatin có kích cỡ mong muốn để sử dụng bằng đường miệng, bằng cách đó tạo ra viên nang mong muốn.

Ví dụ thử nghiệm 1

Hoạt tính hoạt hóa LPL mRNA

Tế bào C2C12 (dòng tế bào được lấy từ cơ vân của chuột) được nuôi cấy trong đĩa 96 lỗ sử dụng môi trường DMEM (Gibco) (chứa 2mM L-glutamin và 10% huyết thanh thai bò). Sau khi tế bào phát triển, môi trường được loại bỏ. Tiếp theo, các môi trường thu được bằng cách bổ sung các dung dịch dimethyl sulfoxit (DMSO) chứa các hợp chất vào cùng môi trường nêu trên đến nồng độ 10µM được bổ sung riêng rẽ vào các tế bào và được để yên trong 24 giờ. Môi trường chứa hợp chất được loại bỏ, và đĩa được rửa bằng nước muối được đệm phosphat. Sau đó, tế bào thu được được dung giải và đưa vào phản ứng tổng hợp chuỗi phiên mã ngược (phản

ứng RT-PCR) để thu được cDNA. Các đoạn mồi đặc hiệu với gen lipoprotein lipaza (LPL), enzym cần thiết, v.v., được bổ sung vào cDNA thu được. Hỗn hợp này được đưa vào hệ thống PCR 7500 Fast Real Time do Applied Biosystem sản xuất để thực hiện phản ứng PCR (20 chu kỳ) và lượng LPL mRNA khuếch đại được định lượng. Hoạt tính hoạt hóa LPL mRNA của mỗi hợp chất trong tế bào thử nghiệm được biểu thị dưới dạng tỉ lệ so với lượng LPL mRNA trong tế bào được để yên trong môi trường mà chỉ có DMSO được bổ sung, với lượng được xác định là 1.

Để làm ví dụ so sánh 1, thử nghiệm được thực hiện theo cùng cách thức như nêu trên, sử dụng hợp chất được bộc lộ là hợp chất của ví dụ 57 trong công bố quốc tế WO2010/090200. Các kết quả được thể hiện ở bảng 6 dưới đây.

Bảng 6

Ví dụ	Tỉ lệ gia tăng LPL mRNA	Ví dụ	Tỉ lệ gia tăng LPL mRNA	Ví dụ	Tỉ lệ gia tăng LPL mRNA	Ví dụ	Tỉ lệ gia tăng LPL mRNA	Ví dụ	Tỉ lệ gia tăng LPL mRNA
1	2,97	133	2,43	230	1,58	323	1,72	386	2,77
3	2,48	134	2,85	233	3,87	324	1,95	387	2,41
6	4,44	135	3,14	234	3,06	325	2,44	388	2,13
12	2,23	136	2,71	235	2,78	326	2,63	389	1,63
13	2,31	138	2,97	237	2,82	327	3,06	390	2,09
14	5,42	141	2,33	238	2,42	328	2,41	391	1,58
15	4,27	142	2,27	239	2,39	329	2,96	392	1,73
16	3,14	152	3,3	241	2,45	330	1,88	393	1,26
17	3,2	153	4,61	242	2,38	331	2,17	394	2,39
18	1,05	154	5,78	247	2,25	332	1,91	395	2,61
19	1,7	155	3,06	248	2,36	333	1,22	396	2,93
20	2,78	156	3,27	249	2,5	334	1,78	397	4,58
21	1,99	157	4,05	252	2,58	335	2,37	398	2,22
22	2,22	158	2,77	253	2,62	336	3,23	399	4,68
23	2,94	161	3,06	254	2,71	337	3,07	400	4,49

24	2,94	165	3,34	255	3 ,14	338	1,32	
25	2,68	167	2,23	256	3 ,12	339	1,32	
27	2,45	169	3, 12	258	2 ,91	340	2,26	
32	2,58	170	3,36	259	2,93	341	1,75	
33	2,92	171	2,89	260	2,95	342	2, 44	
34	2,22	172	3, 12	261	4 ,08	343	1,42	
36	2,4	175	3,94	262	3 ,61	344	1,83	
38	2,25	176	2,83	263	3 ,18	345	2,39	
39	2,7	178	3,58	264	2 ,99	346	3, 18	
40	0,93	179	2,66	265	3,36	347	3,28	
42	2,27	181	4, 53	266	2,38	348	1,76	
43	3,48	182	3,41	267	2 ,66	349	2,20	
44	1,14	183	4,26	268	2,53	350	1,38	
45	1,09	185	2, 41	270	3 ,81	351	4, 12	
46	2,49	188	2,95	271	3,39	352	5, 48	
47	3,26	189	3,51	273	2,5	353	4, 08	
48	3,02	190	3,58	274	3 ,41	354	4, 44	
49	3,46	191	4,06	276	2,36	355	3,59	
55	4,24	193	4, 32	277	2 ,66	356	2,06	
56	2,57	194	3,92	278	2,95	357	3,59	
57	3,72	195	3,34	279	3 ,63	358	4, 18	
65	2,89	198	6,36	280	2,91	359	1,75	
68	2,45	199	5, 05	281	3,36	360	3, 93	
71	2,37	200	4, 73	285	3 ,01	361	5,51	
72	2,75	201	2,45	287	3,53	362	2,89	
73	4,07	202	3, 15	290	2 ,64	363	2,78	
77	3,11	203	5,47	292	2 ,81	364	2,65	
79	1,42	204	5, 07	293	5 ,05	365	3, 02	
80	2,01	205	5,41	294	2 ,42	366	1,95	

Ví dụ so sánh	Tỉ lệ giá tăng LPL mRNA
1	1,32

89	1,69	206	2,75	295	4,06	367	2,54
100	3,05	207	2,5	296	3,48	368	2,62
103	2,36	208	4,72	297	2,76	369	1,26
104	2,27	209	5,34	299	2,97	370	3,31
106	2,66	210	5,69	300	2,84	371	3,57
107	2,68	211	2,55	301	2,99	372	1,95
108	3,03	212	2,22	302	2,44	373	3,03
109	1,76	213	2,04	303	3,29	374	2,60
111	2,46	214	3,66	308	4,07	375	1,83
112	2,39	216	2,62	309	2,37	376	1,18
117	3,38	218	1,21	313	1,33	377	1,88
118	2,91	219	2,42	314	1,66	378	1,24
121	3,38	220	2,69	315	2,70	379	2,87
122	1,7	221	3,47	316	2,53	380	1,18
123	3,22	222	2,89	317	2,90	381	2,19
124	2,28	224	2,29	318	3,15	382	1,41
128	2,28	225	2,8	319	3,74	383	2,16
131	3,66	227	5,08	321	1,82	384	1,84
132	2,77	229	2,62	322	1,55	385	3,18

Ví dụ thử nghiệm 2

Khả năng hòa tan trong dịch dạ dày hoặc chất lỏng mô hình dịch ruột

Việc xác định được thực hiện bằng phương pháp kết tủa sử dụng DMSO. Cụ thể là, mỗi dung dịch dimetyl sulfoxit (DMSO) chứa hợp chất được bổ sung riêng rẽ vào dịch lỏng thứ nhất đối với thử nghiệm phân rã theo được diễn Nhật bản (độ pH: 1,2) hoặc dịch lỏng thứ hai đối với thử nghiệm phân rã theo được diễn Nhật bản (độ pH: 6,8), và hỗn hợp này được khuấy bằng cách lắc ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ. Sau đó, các chất không hòa tan trong mỗi hỗn hợp được loại bỏ bằng cách lọc, và mức hấp phụ UV của mỗi chất lọc được xác định. Các trị số thu được được áp vào đường cong hiệu chỉnh của hợp chất được điều chế từ trước để tính toán các nồng độ của hợp chất được hòa tan ($\mu\text{g/mL}$). Các kết quả được thể hiện ở bảng 7 dưới đây.

Bảng 7

Ví dụ	Khả năng hòa tan (µg/ml)		Ví dụ	Khả năng hòa tan (µg/ml)		Ví dụ	Khả năng hòa tan (µg/ml)	
	Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai		Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai		Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai
1	20,7	1,7	61	> 101	1,6	120	> 73	4
2	> 88	25,1	62	> 101	1,3	121	> 89	1,8
3	87,5	1	63	82,2	12,5	122	71,8	2,9
4	86,6	0,9	64	56,2	2,6	124	18,7	< 1,6
5	90,1	1,1	65	77,3	1,3	125	23,1	0,5
6	91,5	47	66	56,9	0,9	126	7,1	5,6
7	84	40,2	67	93,5	0,4	127	17,1	< 0,3
8	83,6	< 0,3	68	104,1	2,3	128	94,9	4
9	87,7	1,8	69	5,3	1,3	129	13, 6	< 0,3
10	89,5	17,3	72	> 116	1,8	131	87,4	< 0,3
11	80,1	5,4	73	> 108	5,3	132	5,9	< 0,3
12	15,6	< 1,7	74	53,6	1,8	133	29,3	2
13	> 81	74	75	83,1	1	135	6,8	2,2
14	> 99	< 0,4	76	< 8,5	1	136	> 89	2,2
15	7,8	< 8,1	77	8 ,7	1,3	137	39,9	36,1
16	90,8	13,4	78	> 83	20,6	139	5	< 0,3
17	> 93	3	79	10,6	1,2	140	7,8	4,8
18	43,5	3,7	80	84,9	0,4	141	10,1	< 0,3
19	76,7	2,2	81	78,7	5,8	145	< 0,3	4
21	3	< 1,8	82	> 78	41,1	146	9,9	1,2
22	7,5	1,6	83	27,8	2,9	147	12,4	3,6

23	13,1	< 1,6	85	85,4	1	148	<0,3	5,3
24	53,6	1,8	86	73,5	<0,3	149	19,6	3,9
25	83,1	1	87	39,4	0,7	150	2,4	0,3
26	8,7	1,3	88	54,1	0,5	151	> 92	0,9
27	5,9	0,5	89	85,4	1,8	152	> 98	<0,3
29	3	0,6	91	42,8	0,6	153	> 98	1,7
30	24	0,6	93	10	0,9	154	103,5	2
31	7,7	1,6	94	8 ,7	0,9	155	> 106	3
34	17	< 0,3	97	15,2	2,2	156	104,1	3,6
37	5,6	0,6	98	37,1	1,3	157	105,5	1,9
38	60,5	0,9	100	15	< 0,3	158	93,2	15,9
39	> 99	5,2	102	92,5	8,9	159	>94	4
40	6,9	2,8	103	36	< 0,3	160	> 94	< 0,3
41	23,3	1,3	104	20,6	0,7	161	> 94	3,9
42	8,6	2,3	105	27,6	< 0,3	162	94,3	0,7
43	16,2	3,4	106	31,2	6,3	163	> 92	1,4
44	11,9	0,7	107	11,2	9,6	164	> 98	1,2
45	27,8	< 0,3	108	4 ,1	< 0,3	165	96	2,1
46	22,9	<9,1	109	> 57	40	166	> 98	0,6
47	5,1	0,3	110	> 57	> 57	167	100,3	0,4
48	> 89	80,8	111	9,4	1,2	168	> 95	< 0,3
49	8,7	0,9	112	12	2,1	169	96,3	< 0,4
51	90,2	9	113	21,1	0,5	170	104,6	1,3
53	> 86	4,6	114	11,3	2,7	171	> 109	< 1,9
55	> 78	2,3	115	15,5	2	175	10	2,5
56	4,8	0,8	116	24,1	< 1,6	178	98,5	1,7

57	>99	0,8	117	80,2	2,6	179	25,8	2,3
58	94,4	16,5	118	80,2	2,1	180	89,1	0,4
60	8,8	1,1	119	44,7	5,2	181	93,4	<0,3

Bảng 7 – tiếp

Ví dụ	Khả năng hòa tan (μg/ml)		Ví dụ	Khả năng hòa tan (μg/ml)		Ví dụ	Khả năng hòa tan (μg/ml)	
	Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai		Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai		Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai
182	95,5	1,9	245	90,2	11,7	325	4,7	1,3
183	99	1,1	246	15,6	5	326	63,7	0,7
184	96,3	5,8	247	8,4	5,3	327	109,6	0,7
185	87,4	23,1	253	5,9	1	328	44,2	0,4
186	23,2	<0,3	255	17,5	<0,4	329	5,8	13,6
187	75,6	<0,4	256	11,4	<0,4	330	6,5	0,9
188	86,4	1,9	265	2,2	5,8	331	94,6	8,0
189	89	11,6	266	64,3	4,6	332	77,7	3,3
190	92,5	2	267	17,7	0,4	333	59,0	5,2
191	25,9	1,7	268	13,8	6,6	334	76,6	7,8
192	22,6	0,6	270	9,1	<0,4	335	93,4	6,6
193	86,4	0,8	274	6,7	0,4	336	89,3	0,4
194	>90	0,5	275	96	4,2	337	110,3	0,5
195	>100	0,6	276	66,5	6,7	338	>62	59,7
196	>85	<7,5	279	4,1	0,5	339	>62	58,9
197	>88	25,7	281	9,7	9,3	340	93,8	8,1
198	>109	17,4	288	<0,3	23,4	341	91,7	15,8

199	> 115	< 10,2	289	10,8	2,2	342	32,7	1,4
200	98,4	2,4	290	< 0,3	27,6	343	50,0	39,2
201	90	2,6	291	9,9	3,5	344	85,9	4,6
202	8,8	< 1,8	292	> 111	< 9,9	345	< 0,4	< 0,4
203	63,8	< 1,8	293	91,5	0,4	346	99,1	< 0,4
204	> 100	< 8,9	294	103,8	2,4	347	83,2	< 0,4
205	> 106	< 9,5	295	18,3	1,1	348	89,6	22,4
206	> 88	7	296	73	2,3	349	83,6	10,8
207	83,4	0,4	297	89,8	7	350	53,3	51,0
208	24,9	< 0,4	298	108,5	1,6	351	85,9	7,0
209	99,4	< 0,4	300	> 111	< 0,4	352	9,8	6,0
210	95,6	1,5	301	15,1	< 0,4	353	85,4	0,5
211	84,7	2,2	302	> 107	< 0,4	354	38,8	1,1
212	76,9	0,5	303	84,3	< 0,4	355	< 0,3	< 0,3
213	79,7	2,1	304	> 48	0,5	357	7,8	< 0,3
214	> 96	7,1	305	24,7	0,4	358	1,6	< 0,4
216	84,3	1,8	306	> 102	< 0,4	359	57,3	52,8
218	0,4	< 9,6	308	101,2	0,4	360	90,7	0,6
219	7,5	< 1,6	309	14,8	< 0,4	361	3,4	< 0,4
220	< 0,3	< 7,9	310	> 99	< 1,8	362	95,5	5,0
221	66,5	< 8,8	311	5,6	< 0,4	363	103,6	6,9
223	> 105	< 0,4	312	23,6	< 0,4	364	< 0,4	< 0,4
225	5,5	0,9	313	62,3	5,0	365	77,9	31,2
226	< 8,5	3,4	314	50,2	0,9	366	79,2	24,7
228	9,7	2,6	315	1,8	2,7	367	82,1	< 0,3
230	7,2	< 0,3	316	94,4	4,9	368	82,9	0,5

233	9,9	1,1	317	69,1	9,3	369	35,9	<0,3
234	92 ,8	< 0,3	318	100,4	8,7	370	1,6	1,8
236	< 0,3	29,9	319	4 ,7	0,5	371	84,0	42,9
237	7 ,1	< 1,8	321	69,4	1,9	372	80,4	33,5
238	7 ,5	5,6	322	72,0	1,3	373	88,3	<0,3
239	8 ,8	15,6	323	78,3	17,0	374	88,3	1,2
240	12	< 0,4	324	20,2	0,8	375	73,9	72,5

Bảng 7 – tiếp

Ví dụ	Khả năng hòa tan ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	
	Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai
376	75,2	79,4
377	84 ,6	0,7
378	81,6	7,5
379	79,9	72,9
380	81,2	63,7
381	78,2	66,9
382	74 ,8	62,1
383	85 ,1	<0,3
384	86,4	1,2
385	84 ,7	2,1
386	82 ,7	0,9
387	4,8	0,8
388	0,8	<0,4
389	96,0	1,8

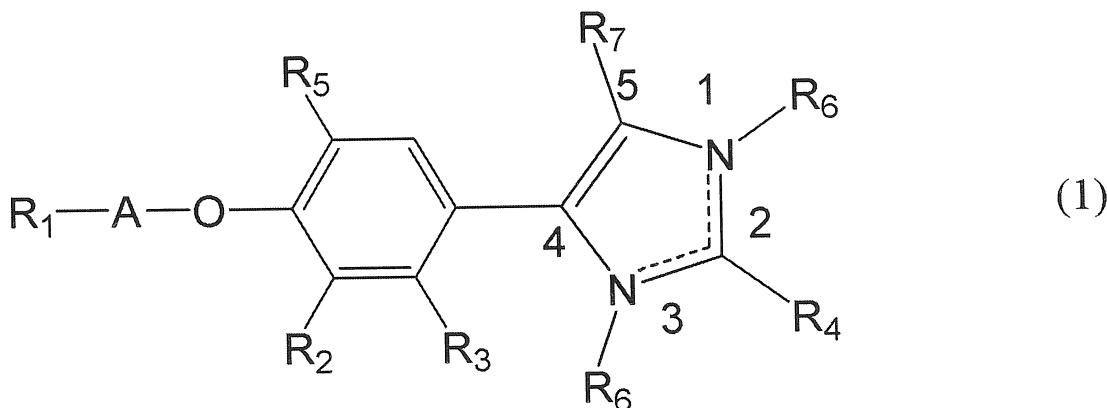
390	49,5	21,6
391	1,1	7,1
392	60,8	<0,3
393	>85	1,9
394	96,3	<0,4
395	3,8	<0,4
396	28,0	<0,4
397	15,9	<0,3
398	79,2	39,7
399	54,1	3,4
400	97,1	0,6
406	>90	12,4
407	2,7	<0,3
408	1,9	<0,4
409	1,3	1,9
410	1,1	<0,3
411	3,1	3,0
412	0,6	1,5
413	37,0	2,9

Ví dụ so sánh	Khả năng hòa tan ($\mu\text{g/ml}$)	
	Dịch lòng thứ nhất	Dịch lòng thứ hai
1	<0,3	<0,3

Như thấy rõ từ các kết quả trên đây, hợp chất theo sáng chế được xác định là có hoạt tính LPL tuyệt vời và có khả năng hòa tan tuyệt vời trong dịch dạ dày hoặc chất lỏng mô hình dịch ruột. Vì thế, hợp chất theo sáng chế là hữu ích để phòng hoặc điều trị bệnh máu nhiễm mỡ, bệnh xơ vữa động mạch, hoặc bệnh béo phì.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất phenylimidazol có công thức chung (1) dưới đây hoặc muối được dung của nó:



trong đó R_1 là:

(1-2) pyrazolyl,

(1-3) pyrimidinyl,

(1-4) pyridyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, và C₁-C₆ alkyl được thế halogen,

(1-5) oxazolyl có một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl,

(1-6) pyrazinyl tùy ý được thế bằng ít nhất một nhóm được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl,

(1-7) phenyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thế halogen,

(1-8) (pyridin 1-oxit)yyl có một hoặc hai phần tử thế mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thế halogen,

(1-9) thiazolyl được thế halogen,

(1-10) isoxazolyl được thế C₁-C₆ alkyl,

(1-11) 1,2,4-oxadiazolyl được thế C₃-C₈ cycloalkyl, hoặc

(1-12) phenyl;

R_2 là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy;

R_3 là:

(3-1) hydro,

(3-2) C₁-C₆ alkoxy,

(3-3) C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkoxy,

(3-4) C₁-C₆ alkyl,

(3-5) halogen,

(3-6) benzyloxy, hoặc

(3-7) hydroxy;

R₄ là:

(4-1) pyridyl tùy ý có ít nhất một phần tử thé được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thé halogen,

(4-2) C₃-C₁₀ xycloalkyl tùy ý có một hoặc hai phần tử thé mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl, hoặc

(4-3) alkyl tháp;

R₅ là:

(5-1) hydro,

(5-2) C₁-C₆ alkyl, hoặc

(5-3) C₁-C₆ alkoxy;

R₆ là:

(6-1) hydro,

(6-2) C₁-C₆ alkoxy C₁-C₆ alkyl, hoặc

(6-3) C₁-C₆ alkyl tùy ý được thé bằng một hoặc nhiều nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl,

trong đó R₆ chỉ được liên kết với một trong số N ở vị trí 1 và N ở vị trí 3 của khung imidazol,

R₆ được liên kết với N ở vị trí 1 khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 của khung imidazol

là liên kết đôi, và R₆ được liên kết với N ở vị trí 3 khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2

của khung imidazol là liên kết đơn;

R₇ là:

(7-1) hydro,

(7-2) halogen,

(7-3) C₁-C₆ alkyl,

(7-4) hydroxymethyl,

(7-5) C₁-C₆ alkyl được thê halogen, hoặc

(7-6) xyano;

A là C₁-C₆ alkylen;

trong khung imidazol, liên kết giữa C ở vị trí 2 và N ở vị trí 1 là liên kết đơn khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 là liên kết đôi, và liên kết giữa C ở vị trí 2 và N ở vị trí 1 là liên kết đôi khi liên kết giữa N ở vị trí 3 và C ở vị trí 2 là liên kết đơn;

với điều kiện là hợp chất có công thức (1) trong đó R₁ là nhóm (1-7) hoặc (1-12) và R₄ là nhóm (4-3) bị loại trừ.

2. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₄ là nhóm (4-1).

3. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₄ là pyridyl tuy ý có ít nhất một phần tử thê được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxy, pyrrolidinyl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, và C₁-C₆ alkyl được thê halogen, hoặc nhóm (4-2).

4. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₁ là nhóm (1-4).

5. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₃ là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy, và R₅ là hydro hoặc C₁-C₆ alkoxy.

6. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₄ là pyridyl được thê halogen.

7. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₁ là pyridyl có một hoặc hai phần tử thê mà mỗi trong số chúng được chọn từ nhóm bao gồm halogen và C₁-C₆ alkyl được thê halogen.

8. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó mỗi R₂ và R₅ là hydro, và R₃ là C₁-C₆ alkoxy.

9. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 1 hoặc muối được dụng của nó, trong đó R₆ là hydro, và R₇ là halogen.

10. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 8 hoặc muối được dụng của nó, trong đó hợp chất này được chọn từ các hợp chất dưới đây:

5-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-2-(triflometyl)pyridin;

2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin;

2-[[4-(5-brom-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin;

3-clo-2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin;

2-[[4-(5-brom-2-(6-clopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-5-(triflometyl)pyridin;

5-brom-2-[[4-(4-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-5-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flopyridin;

5-[4-clo-5-[2-metoxy-4-((6-(triflometyl)pyridin-2-yl)metoxy)phenyl]-1H-imidazol-2-yl]-2-flopyridin.

11. Dược phẩm chứa hợp chất theo điểm 1 hoặc muối dược dụng của nó.

12. Chất hoạt hóa lipoprotein lipaza (LPL) chứa hợp chất theo điểm 1 hoặc muối dược dụng của nó.

13. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 10 hoặc muối dược dụng của nó, trong đó hợp chất này là 5-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-2-(triflometyl)pyridin.

14. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 10 hoặc muối dược dụng của nó, trong đó hợp chất này là 2-[[4-(5-clo-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin.

15. Hợp chất phenylimidazol theo điểm 10 hoặc muối dược dụng của nó, trong đó hợp chất này là 2-[[4-(5-brom-2-(6-flopyridin-3-yl)-1H-imidazol-4-yl)-3-metoxyphenoxy]metyl]-3-flo-5-(triflometyl)pyridin.

16. Dược phẩm chứa hợp chất theo điểm 13 hoặc muối dược dụng của nó.

17. Dược phẩm chứa hợp chất theo điểm 14 hoặc muối dược dụng của nó.

18. Dược phẩm chứa hợp chất theo điểm 15 hoặc muối dược dụng của nó.