



(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

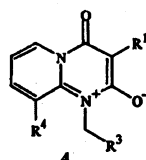
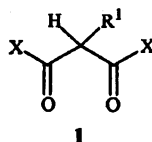
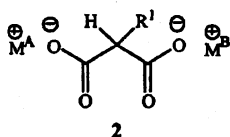
(11) 
1-0020555

(51)⁷ **C07C 257/06, 51/60, 57/3, 57/72, C07D** (13) **B**
487/04, 471/04

- | | | | | | |
|------|--|------------|------------|---------------|------------|
| (21) | 1-2014-01558 | (22) | 13.12.2012 | | |
| (86) | PCT/US2012/069468 | 13.12.2012 | (87) | WO2013/090547 | 20.06.2013 |
| (30) | 61/570,962 | 15.12.2011 | US | | |
| (45) | 25.03.2019 | 372 | (43) | 25.09.2014 | 318 |
| (73) | FMC Corporation (US)
2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, United States of America | | | | |
| (72) | ZHANG Wenming (US), ANNIS Gary David (US) | | | | |
| (74) | Văn phòng luật sư Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES) | | | | |

(54) **MUỐI HAI LẦN CỦA AXIT MALONIC VÀ PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU CHẾ MALONYL DIHALOGENUA**

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức 2; trong đó R^1 , M^A và M^B là như được xác định trong phần mô tả. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp điều chế hợp chất có công thức 1, trong đó R^1 và X là như được xác định trong phần mô tả bao gồm bước cho hợp chất có công thức 2 tiếp xúc với chất halogen hóa. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4, trong đó R^1 , R^3 và R^4 là như được xác định trong phần mô tả, bao gồm bước cho hợp chất có công thức 5 trong đó R^3 và R^4 là như được xác định trong phần mô tả phản ứng với hợp chất có công thức 1, với hợp chất có công thức 1, quy trình điều chế hợp chất có công thức 4 bao gồm bước điều chế hợp chất có công thức 1 từ hợp chất có công thức 2 bởi phương pháp đã nêu trên. Sáng chế cũng đề cập đến cũng được đề xuất là hợp chất là metyl 3,5-điclوروبenzenthanimidat metyl 3,5-điclوروبenzenthanimidat hoặc etyl 3,5-điclوروبenzenthanimidat hoặc các muối của nó.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

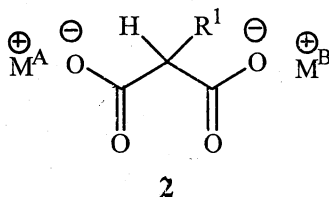
Sáng chế đề cập đến các muối hai lần của axit malonic.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các muối hai lần này hữu ích cho phương pháp điều chế các malonyl đi-halogenua nhất định, là các chất này mà có thể sử dụng được để điều chế các thuốc trừ sâu mezon-ion nhất định (ví dụ, xem Công bố đơn quốc tế WO 2009/99929 A1).

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất hợp chất có công thức 2:



trong đó:

R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; với điều kiện R^1 được thế bằng ít nhất một Q hoặc một R^2 ;

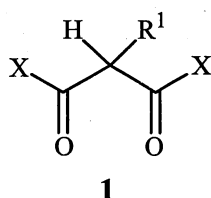
mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy;

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, Ca, Ba hoặc $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; và

mỗi R^A , R^B , R^C và R^D độc lập là H, C_1 - C_4 alkyl, xyclohexyl, phenyl hoặc benzyl.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất phương pháp điều chế hợp chất có công thức 1:



trong đó:

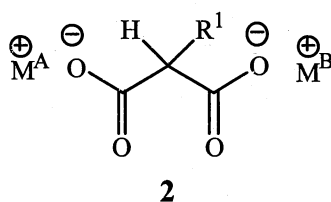
R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy; và

X là Cl hoặc Br

bao gồm bước cho hợp chất có công thức 2:



trong đó:

R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

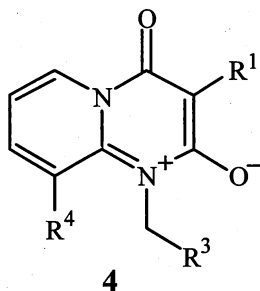
Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy;

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, Ca, Ba hoặc $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; và

mỗi R^A , R^B , R^C và R^D độc lập là H, C_1 - C_4 alkyl, xyclohexyl, phenyl hoặc benzyl

tiếp xúc với chất halogen hóa.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4:



trong đó:

R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

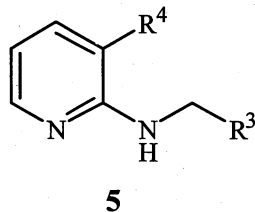
mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy;

R^3 là thiazolyl, pyridinyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_4 alkyl; và

R^4 là H, C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkyl

bao gồm bước cho hợp chất có công thức 5:



trong đó:

R^3 là thiazolyl, pyridinyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_4 alkyl; và

R^4 là H, C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkyl

phản ứng với hợp chất có công thức 1, quy trình điều chế hợp chất có công thức 4 bao gồm bước điều chế hợp chất có công thức 1 từ hợp chất có công thức 2 bởi phương pháp đã nêu trên.

Sáng chế cũng đề xuất hợp chất có công thức metyl 3,5-điclôbenzenthanimidat hoặc etyl 3,5-điclôbenzenthanimidat hoặc các muối của nó.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong bản mô tả này, các thuật ngữ “bao gồm”, “chứa”, “có”, “mang”, “đặc tả bởi” hoặc biến thể khác bất kỳ của nó, được dự định để bao hàm phương án không mang tính loại trừ, tùy thuộc vào giới hạn được chỉ ra một cách rõ ràng. Ví dụ, chế phẩm, hỗn hợp, quy trình hoặc phương pháp bao gồm một số phần tử thì nó không nhất thiết chỉ giới hạn ở các phần tử này mà có thể bao gồm các phần tử khác được liệt kê rõ ràng hoặc vốn có đối với các chế phẩm, hỗn hợp, quy trình hoặc phương pháp.

Thuật ngữ “bao gồm” không gồm phần tử, bước hoặc thành phần bất kỳ không được định rõ. Nếu trong yêu cầu bảo hộ, thuật ngữ này có thể khoanh vùng giới hạn yêu cầu bảo hộ để bao gồm các chất liệu khác với chất liệu được nêu trừ các tạp chất thường đi kèm với chúng. Khi thuật ngữ “bao gồm” thể hiện một mệnh đề của yêu cầu bảo hộ, chứ không phải trong phần mở đầu, nó chỉ giới hạn yếu tố được chỉ ra trong mệnh đề này; các yếu tố khác không bị giới hạn từ toàn bộ yêu cầu bảo hộ này.

Thuật ngữ “gồm chủ yếu là” được dùng để xác định thành phần hoặc phương pháp bao gồm các chất liệu, các bước, các dấu hiệu, các hợp phần hoặc các nguyên tố, ngoài các loại đã được mô tả cụ thể, còn bao gồm các chất liệu, các bước, các dấu hiệu, các hợp phần hoặc các nguyên tố bổ sung không ảnh hưởng đến các đặc tính mới và cơ bản của sáng chế được yêu cầu bảo hộ. Thuật ngữ “gồm chủ yếu là” nằm trung gian giữa “chứa” và “bao gồm”.

Khi sáng chế hoặc một phần của nó được xác định bằng thuật ngữ mở “bao gồm”, thì điều sẽ được hiểu một cách chắc chắn là (trừ khi có chỉ dẫn khác được nêu ra cụ thể) phần mô tả này sẽ mô tả sáng chế bằng cách sử dụng các thuật ngữ “gồm chủ yếu là” hoặc “gồm có”.

Ngoài ra, trừ khi có chỉ dẫn khác, “hoặc” dùng để chỉ hoặc bao hàm chứ không phải hoặc loại trừ. Ví dụ, điều kiện “A hoặc B” được thoả mãn trong các trường hợp sau: A đúng (hoặc có mặt) và B sai (hoặc không có mặt), A sai (hoặc không có mặt) và B đúng (hoặc có mặt), và cả A và B đều đúng (hoặc có mặt).

Ngoài ra, các mạo từ không xác định “một” đứng trước phần tử hoặc thành phần theo sáng chế cũng không bị giới hạn để chỉ một số trường hợp (có nghĩa là biến cố) của phần tử hoặc thành phần này. Vì vậy “một” phải được hiểu là bao gồm một hoặc ít nhất một, và dạng từ số ít của phần tử hoặc thành phần cũng dùng để chỉ cả số nhiều trừ khi số này có nghĩa rõ ràng là số ít.

Trong bản mô tả này, các thuật ngữ “tiếp xúc”, “được tiếp xúc” hoặc “cho tiếp xúc” chỉ việc mang ít nhất hai chất phản ứng hoá học cùng với nhau. Thuật ngữ này mô

tả sự tương tác được dự liệu để mang lại một biến đổi hóa học cụ thể. Ví dụ, trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế, khi hợp chất có công thức 2 được “cho tiếp xúc” với chất halogen hóa, thì tức là hai chất phản ứng “được phản ứng” để điều chế hợp chất có công thức 1. Việc “tiếp xúc này” cũng có thể được tiến hành với sự có mặt của các chất phản ứng bổ sung, các dung môi, các chất xúc tác và tương tự như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế hoặc bất kỳ trong số các phương án được mô tả ở đây.

Trong các mô tả ở trên, thuật ngữ “alkyl”, được sử dụng hoặc là một mình hoặc trong các từ kết hợp như “alkylthio” hoặc “haloalkyl” bao gồm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, hoặc các chất đồng phân butyl, pentyl hoặc hexyl khác nhau. Thuật ngữ “alkylen” chỉ alkandiyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Các ví dụ về “alkylen” bao gồm CH_2 , CH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)$ và các chất đồng phân butylen khác nhau. Thuật ngữ “alkoxy” bao gồm, ví dụ, metoxy, etoxy, *n*-propyloxy, isopropyloxy và butoxy, pentoxy và các chất đồng phân hexyloxy khác nhau. Thuật ngữ “alkylthio” bao gồm gốc alkylthio mạch nhánh hoặc mạch thẳng như metylthio, etylthio, và các chất đồng phân propylthio, butylthio, pentylthio và hexylthio khác nhau.

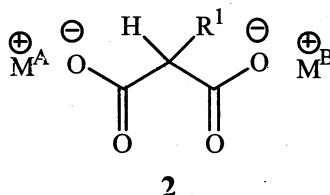
Thuật ngữ “halogen”, đứng một mình hoặc trong các từ kết hợp như “haloalkyl”, hoặc khi được sử dụng trong các mô tả như “alkyl được thế bằng halogen” bao gồm flo, clo, brom hoặc iot. Hơn thế, khi được sử dụng trong các từ kết hợp như thuật ngữ “haloalkyl”, hoặc khi được sử dụng trong các mô tả như thuật ngữ “alkyl được thế bằng halogen”, thì alkyl này có thể được thế một phần hoặc hoàn toàn bằng các nguyên tử halogen mà chúng có thể là giống nhau hoặc khác nhau. Các ví dụ về “haloalkyl” hoặc “alkyl được thế bằng halogen” bao gồm $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ và $-\text{CCl}_2\text{CF}_3$. Các thuật ngữ “haloalkoxy”, “haloalkylthio”, và tương tự, được xác định theo phương pháp tương tự như thuật ngữ “haloalkyl”. Các ví dụ về “haloalkoxy” bao gồm $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CCl}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2\text{H}$ và $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$. Các ví dụ về “haloalkylthio” bao gồm $-\text{SCCl}_3$, $-\text{SCF}_3$, $-\text{SCH}_2\text{CCl}_3$ và $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CHCl}$.

Khi được sử dụng ở đây, thuật ngữ “chất alkyl hóa” dùng để chỉ hợp chất hoá học trong đó gốc chứa cacbon được liên kết thông qua một nguyên tử cacbon thành một nhóm rời chuyển như halogenua hoặc sulfonat, nó có thể được thế bởi việc liên kết ái nhân với nguyên tử cacbon nêu trên. Trừ khi có chỉ dẫn khác được chỉ ra cụ thể, thuật ngữ “alkyl hóa” không chỉ hạn chế đến gốc chứa cacbon với alkyl; các gốc chứa cacbon trong các chất alkyl hóa bao gồm các gốc phân tử thế đã liên kết cacbon khác nhau đặc

trung cho R^1 và R^2 . Khi được sử dụng ở đây, thuật ngữ “chất halogen hóa” dùng để chỉ chất phản ứng hoá học tạo ra, chèn hoặc đưa nguyên tử halogen vào (hoặc lên trên) một phân tử hữu cơ ở một vị trí đặc trưng thông qua nhiều cơ chế khác nhau.

Các phương án theo sáng chế bao gồm:

Phương án 1. Hợp chất có công thức 2:



trong đó:

R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; với điều kiện R^1 được thế bằng ít nhất một Q hoặc một R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy;

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, Ca, Ba hoặc $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; và

mỗi R^A , R^B , R^C và R^D độc lập là H, C_1 - C_4 alkyl, xyclohexyl, phenyl hoặc benzyl.

Phương án 2. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 3. Hợp chất theo phương án 1 hoặc 2, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 4. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 3, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 5. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 4, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phân tử thế được chọn từ R^2 .

Phương án 6. Hợp chất theo phương án 5, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phân tử thế được chọn từ R^2 ở vị trí 3.

Phương án 7. Hợp chất theo phương án 6, trong đó R^1 là 3-(triflorometyl)phenyl hoặc 3-(triflorometoxy)phenyl.

- Phương án 8. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 4, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 2 phân tử thế được chọn từ R^2 ở các vị trí 3 và 5.
- Phương án 9. Hợp chất theo phương án 8, trong đó R^1 là 3,5-điclórophényl hoặc 3-cloro-5-(triflorometyl)phenyl.
- Phương án 10. Hợp chất theo phương án 1 hoặc 2, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phân tử thế được chọn từ Q.
- Phương án 11. Hợp chất theo phương án 10, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng một phân tử thế được chọn từ Q ở vị trí 3.
- Phương án 12. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R^1 là pyridinyl được thế bằng 1 đến 2 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; hoặc pyridinyl được thế bằng 1 phân tử thế được chọn từ Q.
- Phương án 13. Hợp chất theo phương án 12, trong đó R^1 là pyridinyl được thế bằng 1 đến 2 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 .
- Phương án 14. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 13, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy.
- Phương án 15. Hợp chất theo phương án 14, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 - C_2 alkoxy hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.
- Phương án 16. Hợp chất theo phương án 15, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.
- Phương án 17. Hợp chất theo phương án 16, trong đó mỗi R^2 độc lập là C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.
- Phương án 18. Hợp chất theo phương án 16, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen hoặc C_1 - C_2 haloalkyl.
- Phương án 19. Hợp chất theo phương án 16, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl, $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$.
- Phương án 20. Hợp chất theo phương án 19, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl.
- Phương án 21. Hợp chất theo phương án 19, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl hoặc $-CF_3$.
- Phương án 22. Hợp chất theo phương án 19, trong đó mỗi R^2 độc lập là $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$.
- Phương án 23. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 10, 11 hoặc 12, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 4 phân tử thế độc

lập được chọn trong số halogen, xyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy và C₁-C₄ haloalkoxy.

Phương án 24. Hợp chất theo phương án 23, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen và C₁-C₄ haloalkyl.

Phương án 25. Hợp chất theo phương án 24, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng 2 phân tử thế độc lập được chọn trong số Cl và -CF₃.

Phương án 26. Hợp chất theo phương án 25, trong đó Q là 2-pyridinyl được thế bằng Cl và -CF₃.

Phương án 27. Hợp chất theo phương án 26, trong đó Q là 3-cloro-5-triflorometyl-pyridin-2-yl.

Phương án 28. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 27, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(xyclohexyl)₂ hoặc NH₂(phenyl)₂.

Phương án 29. Hợp chất theo phương án 28, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃ hoặc NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃.

Phương án 30. Hợp chất theo phương án 28, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH₄ hoặc NH(CH₂CH₃)₃.

Phương án 31. Hợp chất theo phương án 28, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K hoặc NH₄.

Phương án 32. Hợp chất theo phương án 31, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na hoặc K.

Phương án 33. Hợp chất theo phương án 31, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na.

Phương án 34. Hợp chất theo phương án 31, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là K.

Phương án 35. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R¹ là khác với 3-(triflorometoxy)phenyl.

Phương án 36. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R¹ là khác với 2-florophenyl.

Phương án 37. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R¹ là khác với 2',3'-điclolo-[1,1'-biphenyl]-3-yl.

Phương án 38. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R¹ là khác với 3-(triflorometyl)phenyl.

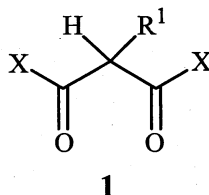
Phương án 39. Hợp chất theo phương án 1, trong đó R¹ là khác với 3-[3-cloro-5-(triflorometyl)-2-pyridinyl]phenyl.

Phương án 40. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 35 đến 38, trong đó và mỗi M^A và M^B độc lập với nhau là khác với Na.

Phương án 41. Hợp chất theo phương án 7, trong đó R^1 là 3-(triflorometyl)phenyl.

Phương án 42. Hợp chất theo phương án 9, trong đó R^1 là 3,5-diclorophenyl.

Phương án 1A. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức 1:



trong đó:

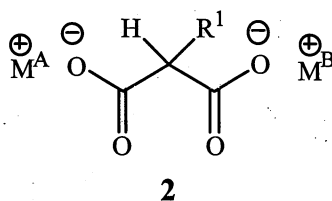
R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy; và

X là Cl hoặc Br

bao gồm bước cho hợp chất có công thức 2:



trong đó:

R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy;

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, Ca, Ba hoặc $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; và

mỗi R^A , R^B , R^C và R^D độc lập là H, C_1 - C_4 alkyl, xyclohexyl, phenyl hoặc benzyl

tiếp xúc với chất halogen hóa.

Phương án 2A. Phương pháp theo phương án 1A, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 3A. Phương pháp theo phương án 1A hoặc 2A, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 4A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 3A, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 5A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 4A, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ R^2 .

Phương án 6A. Phương pháp theo phương án 5A, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ R^2 ở vị trí 3.

Phương án 7A. Phương pháp theo phương án 6A, trong đó R^1 là 3-(triflorometyl)phenyl hoặc 3-(triflorometoxy)phenyl.

Phương án 8A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 4A, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ R^2 ở các vị trí 3 và 5.

Phương án 9A. Phương pháp theo phương án 8A, trong đó R^1 là 3,5-điclorophenyl hoặc 3-cloro-5-(triflorometyl)phenyl.

Phương án 10A. Phương pháp theo phương án 1A hoặc 2A, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ Q.

Phương án 11A. Hợp chất theo phương án 10A, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng một phần tử thế được chọn từ Q ở vị trí 3.

Phương án 12A. Phương pháp theo phương án 1A, trong đó R^1 là pyridinyl được thế bằng 1 đến 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; hoặc pyridinyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ Q.

Phương án 13A. Phương pháp theo phương án 12A, trong đó R^1 là pyridinyl được thế bằng 1 đến 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 14A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 13A, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy.

Phương án 15A. Phương pháp theo phương án 14A, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 - C_2 alkoxy hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.

Phương án 16A. Phương pháp theo phương án 15A, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.

Phương án 17A. Phương pháp theo phương án 16A, trong đó mỗi R^2 độc lập là C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.

Phương án 18A. Phương pháp theo phương án 16A, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen hoặc C_1 - C_2 haloalkyl.

Phương án 19A. Phương pháp theo phương án 16A, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl, $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$.

Phương án 20A. Phương pháp theo phương án 19A, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl.

Phương án 21A. Phương pháp theo phương án 19A, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl hoặc $-CF_3$.

Phương án 22A. Phương pháp theo phương án 19A, trong đó mỗi R^2 độc lập là $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$.

Phương án 23A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1A, 2A, 10A, 11A hoặc 12A, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 4 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy.

Phương án 24A. Phương pháp theo phương án 23A, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen và C_1 - C_4 haloalkyl.

Phương án 25A. Phương pháp theo phương án 24A, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số Cl và $-CF_3$.

Phương án 26A. Phương pháp theo phương án 25A, trong đó Q là 2-pyridinyl được thế bằng Cl và $-CF_3$.

Phương án 27A. Phương pháp theo phương án 24A, trong đó Q là 3-cloro-5-triflorometyl-pyridin-2-yl.

Phương án 28A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 27A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(xyclohexyl)_2$ hoặc $NH_2(phenyl)_2$.

Phương án 29A. Hợp chất theo phương án 28A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ hoặc $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

Phương án 30A. Hợp chất theo phương án 28A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH_4 hoặc $NH(CH_2CH_3)_3$.

Phương án 31A. Phương pháp theo phương án 28A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K hoặc NH_4 .

Phương án 32A. Phương pháp theo phương án 28A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na hoặc K.

Phương án 33A. Phương pháp theo phương án 28A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là Na.

Phương án 34A. Phương pháp theo phương án 28A, trong đó mỗi M^A và M^B độc lập là K.

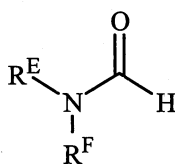
Phương án 35A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 34A, trong đó chất halogen hóa là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen, xyanuric clorua, phospho oxycloclorua, phospho tricloclorua, phospho pentaclorua, điphosgen, sulfuryl clorua, thionyl bromua, triphenylphosphin đibromua hoặc phospho tribromua.

Phương án 36A. Phương pháp theo phương án 35A, trong đó chất halogen hóa là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen hoặc xyanuric clorua.

Phương án 37A. Phương pháp theo phương án 36A, trong đó chất halogen hóa là oxalyl clorua hoặc thionyl clorua.

Phương án 38A. Phương pháp theo phương án 37A, trong đó chất halogen hóa là oxalyl clorua.

Phương án 39A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 38A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện với sự có mặt của pyridin hoặc hợp chất có công thức 3:



3

trong đó:

R^E là C_1 - C_4 alkyl;

R^F là C_1 - C_4 alkyl; hoặc

R^E và R^F kết hợp cùng với nhau là C_4 - C_6 alkylen.

Phương án 40A. Phương pháp theo phương án 39A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện với sự có mặt của pyridin.

Phương án 41A. Phương pháp theo phương án 40A, trong đó R^E là $-CH_3$; và R^F là $-CH_3$.

Phương án 42A. Phương pháp theo phương án 39A, trong đó R^E và R^F kết hợp cùng với nhau là C_5 alkylen.

Phương án 43A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 42A, trong đó tỷ lệ mol giữa pyridin hoặc hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 2 nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,5.

Phương án 44A. Phương pháp theo phương án 43A, trong đó tỷ lệ mol giữa pyridin hoặc hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 2 nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,4.

Phương án 45A. Phương pháp theo phương án 44A, trong đó tỷ lệ mol giữa pyridin hoặc hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 2 nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,3.

Phương án 46A. Phương pháp theo phương án 45A, trong đó tỷ lệ mol giữa pyridin hoặc hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 2 nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,2.

Phương án 47A. Phương pháp theo phương án 46A, trong đó tỷ lệ mol giữa pyridin hoặc hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 2 nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,1.

Phương án 48A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 47A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện trong dung môi hữu cơ.

Phương án 49A. Phương pháp theo phương án 48A, trong đó dung môi hữu cơ là toluen, điclorometan, xyclohexan, benzen, 1,2-đicloroetan, etyl axetat hoặc butyl axetat.

Phương án 50A. Phương pháp theo phương án 49A, trong đó dung môi hữu cơ là toluen, điclorometan hoặc xyclohexan.

Phương án 51A. Phương pháp theo phương án 50A, trong đó dung môi hữu cơ là toluen.

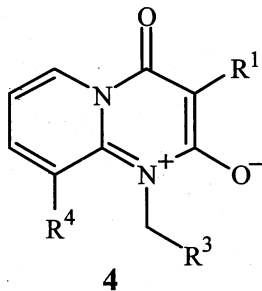
Phương án 52A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 51A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện ở nhiệt độ lên đến khoảng $200^{\circ}C$.

- Phương án 53A. Phương pháp theo phương án 52A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 200°C.
- Phương án 54A. Phương pháp theo phương án 53A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 100°C.
- Phương án 55A. Phương pháp theo phương án 54A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 70°C.
- Phương án 56A. Phương pháp theo phương án 55A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 18 đến 30°C.
- Phương án 57A. Phương pháp theo phương án 52A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 45 đến 55°C.
- Phương án 58A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 57A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện bằng cách bổ sung hợp chất có công thức 2 vào chất halogen hóa.
- Phương án 59A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 57A, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện bằng cách bổ sung chất halogen hóa vào hợp chất có công thức 2.
- Phương án 60A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 59A, trong đó hợp chất có công thức 1 tùy ý được phân lập.
- Phương án 61A. Phương pháp theo phương án 60A, trong đó hợp chất có công thức 1 được phân lập.
- Phương án 62A. Phương pháp theo phương án 60A, trong đó hợp chất có công thức 1 không được phân lập (tức là được sử dụng *in-situ* trong dung môi hữu cơ).
- Phương án 63A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 34A, trong đó chất halogen hóa là chất clo hóa hoặc chất brom hóa.
- Phương án 64A. Phương pháp theo phương án 63A, trong đó chất clo hóa là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen, xyanuric clorua, phospho oxyclorua, phospho trichlorua, phospho pentachlorua, điphosgen hoặc sulfuryl clorua.
- Phương án 65A. Phương pháp theo phương án 63A, trong đó chất brom hóa là thionyl bromua, triphenylphosphin đibromua hoặc phospho tribromua.
- Phương án 66A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 34A, trong đó X là Cl.
- Phương án 67A. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1A đến 34A, trong đó X là Br.

Phương án 68A. Phương pháp theo phương án 7A, trong đó R¹ là 3-(triflorometyl)phenyl.

Phương án 69A. Phương pháp theo phương án 9A, trong đó R¹ là 3,5-diclorophenyl.

Phương án 1B. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4:



trong đó:

R¹ là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R²;

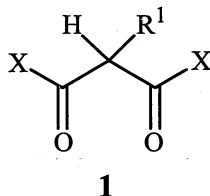
mỗi R² độc lập là halogen, xyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio hoặc C₁-C₄ haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy và C₁-C₄ haloalkoxy;

R³ là thiazolyl, pyridinyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C₁-C₄ alkyl; và

R⁴ là H, C₁-C₄ alkyl hoặc C₁-C₄ haloalkyl

bao gồm bước điều chế hợp chất có công thức 1:



trong đó:

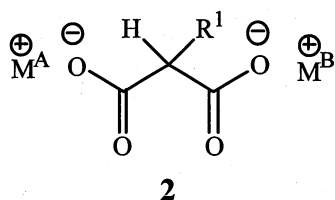
R¹ là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R²;

mỗi R² độc lập là halogen, xyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio hoặc C₁-C₄ haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy và C₁-C₄ haloalkoxy; và

X là Cl hoặc Br

bằng cách cho hợp chất có công thức 2:



trong đó:

R¹ là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R²;

mỗi R² độc lập là halogen, xyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio hoặc C₁-C₄ haloalkylthio;

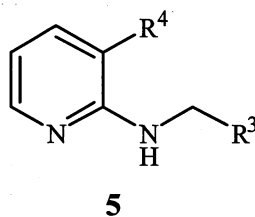
Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy và C₁-C₄ haloalkoxy;

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, Ca, Ba hoặc N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D); và

mỗi R^A, R^B, R^C và R^D độc lập là H, C₁-C₄ alkyl, xyclohexyl, phenyl hoặc benzyl

với chất halogen hóa để tạo ra hợp chất có công thức 1; và

bước cho hợp chất có công thức 5:



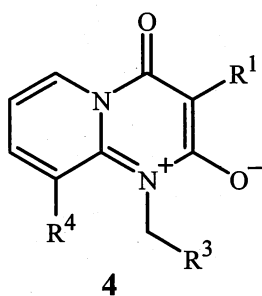
trong đó:

R³ là thiazolyl, pyridinyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C₁-C₄ alkyl; và

R⁴ là H, C₁-C₄ alkyl hoặc C₁-C₄ haloalkyl

phản ứng với hợp chất có công thức 1 để điều chế hợp chất có công thức 4.

Phương án 2B. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4:



trong đó:

R^1 là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

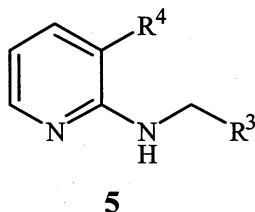
mỗi R^2 độc lập là halogen, xyano, SF_5 , C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio;

Q là phenyl hoặc pyridinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng tối đa 5 phân tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy;

R^3 là thiazolyl, pyridinyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_4 alkyl; và

R^4 là H, C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkyl

bao gồm bước cho hợp chất có công thức 5:

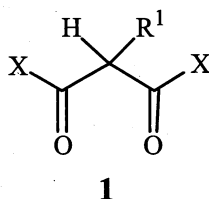


trong đó:

R^3 là thiazolyl, pyridinyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_4 alkyl; và

R^4 là H, C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkyl

phản ứng với hợp chất có công thức 1:



trong đó hợp chất có công thức 1 được điều chế bằng phương pháp theo phương án 1A.

Phương án 3B. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4 bao gồm bước phản ứng của hợp chất có công thức 5 với hợp chất có công thức 1; phương pháp này, khác biệt ở chỗ, bước điều chế hợp chất có công thức 1 từ hợp chất có công thức 2 bởi phương pháp đã nêu trên, như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế.

Phương án 4B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 3B, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 5B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 4B, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 6B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 5B, trong đó R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 7B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 6B, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ R^2 .

Phương án 8B. Phương pháp theo phương án 7B, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ R^2 ở vị trí 3.

Phương án 9B. Phương pháp theo phương án 8B, trong đó R^1 là 3-(triflorometyl)phenyl hoặc 3-(triflorometoxy)phenyl.

Phương án 10B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 6B, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ R^2 ở các vị trí 3 và 5.

Phương án 11B. Phương pháp theo phương án 10B, trong đó R^1 là 3,5-diclorophenyl hoặc 3-cloro-5-(triflorometyl)phenyl.

Phương án 12B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 4B, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ Q.

Phương án 13B. Phương pháp theo phương án 12B, trong đó R^1 là phenyl được thế bằng một phần tử thế được chọn từ Q ở vị trí 3.

Phương án 14B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 3B, trong đó R^1 là pyridinyl được thế bằng 1 đến 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; hoặc pyridinyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ Q.

Phương án 15B. Phương pháp theo phương án 14B, trong đó R^1 là pyridinyl được thế bằng 1 đến 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 .

Phương án 16B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 15B, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy.

Phương án 17B. Phương pháp theo phương án 16B, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 - C_2 alkoxy hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.

Phương án 18B. Phương pháp theo phương án 17B, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.

Phương án 19B. Phương pháp theo phương án 18B, trong đó mỗi R^2 độc lập là C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy.

Phương án 20B. Phương pháp theo phương án 18B, trong đó mỗi R^2 độc lập là halogen hoặc C_1 - C_2 haloalkyl.

Phương án 21B. Phương pháp theo phương án 18B, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl, $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$.

Phương án 22B. Phương pháp theo phương án 21B, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl.

Phương án 23B. Phương pháp theo phương án 21B, trong đó mỗi R^2 độc lập là Cl hoặc $-CF_3$.

Phương án 24B. Phương pháp theo phương án 21B, trong đó mỗi R^2 độc lập là $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$.

Phương án 25B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1B, 2B, 3B, 4B, 12B, 13B hoặc 14B, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 4 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy.

Phương án 26B. Phương pháp theo phương án 25B, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen và C_1 - C_4 haloalkyl.

Phương án 27B. Phương pháp theo phương án 26B, trong đó Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số Cl và $-CF_3$.

Phương án 28B. Phương pháp theo phương án 27B, trong đó Q là 2-pyridinyl được thế bằng Cl và $-CF_3$.

Phương án 29B. Phương pháp theo phương án 29B, trong đó Q là 3-cloro-5-triflorometyl-pyridin-2-yl.

- Phương án 30B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 29B, trong đó R^3 là thiazolyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_2 alkyl.
- Phương án 31B. Phương pháp theo phương án 30B, trong đó R^3 là thiazolyl tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_2 alkyl.
- Phương án 32B. Phương pháp theo phương án 31B, trong đó R^3 là thiazolyl tùy ý được thế bằng halogen.
- Phương án 33B. Phương pháp theo phương án 32B, trong đó R^3 là 5-thiazolyl tùy ý được thế bằng halogen.
- Phương án 34B. Phương pháp theo phương án 33B, trong đó R^3 là 2-cloro-5-thiazolyl.
- Phương án 35B. Phương pháp theo phương án 30B, trong đó R^3 là pyrimidinyl tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_4 alkyl.
- Phương án 36B. Phương pháp theo phương án 35B, trong đó R^3 là pyrimidinyl (tức là, không được thế).
- Phương án 37B. Phương pháp theo phương án 36B, trong đó R^3 là 5-pyrimidinyl (tức là, không được thế).
- Phương án 38B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 37B, trong đó R^4 là H hoặc C_1 - C_4 alkyl.
- Phương án 39B. Phương pháp theo phương án 38B, trong đó R^4 là H hoặc CH_3 .
- Phương án 40B. Phương pháp theo phương án 39B, trong đó R^4 là H.
- Phương án 41B. Phương pháp theo phương án 39B, trong đó R^4 là CH_3 .
- Phương án 42B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 41B, trong đó việc phản ứng được thực hiện với sự có mặt của một bazơ.
- Phương án 43B. Phương pháp theo phương án 42B, trong đó bazơ là bazơ hữu cơ.
- Phương án 44B. Phương pháp theo phương án 43B, trong đó bazơ hữu cơ là trimetylamin, trietylamin, tributylamin *N,N*-điisopropyletylamin, pyridin, 2-picolin, 3-picolin, 4-picolin hoặc 2,6-lutidin.
- Phương án 45B. Phương pháp theo phương án 44B, trong đó bazơ hữu cơ là trietylamin tributylamin pyridin hoặc 4-picolin.
- Phương án 46B. Phương pháp theo phương án 45B, trong đó bazơ hữu cơ là trietylamin hoặc 4-picolin.
- Phương án 47B. Phương pháp theo phương án 46B, trong đó bazơ hữu cơ là trietylamin.

Phương án 48B. Phương pháp theo phương án 46B, trong đó bazơ hữu cơ là 4-picolin.

Phương án 49B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 42B đến 48B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 nằm trong khoảng từ 1 đến 10.

Phương án 50B. Phương pháp theo phương án 49B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 nằm trong khoảng từ 1 đến 5.

Phương án 51B. Phương pháp theo phương án 50B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 nằm trong khoảng từ 1,8 đến 2,5.

Phương án 52B. Phương pháp theo phương án 50B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 nằm trong khoảng từ 1,5 đến 3,5.

Phương án 53B. Phương pháp theo phương án 52B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 nằm trong khoảng từ 2 đến 3,5.

Phương án 54B. Phương pháp theo phương án 53B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 nằm trong khoảng từ 2 đến 3,25.

Phương án 55B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 42B qua 54B, trong đó tỷ lệ mol giữa bazơ và hợp chất có công thức 1 ít nhất là khoảng 2.

Phương án 56B. Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1B đến 59B, trong đó bước tiếp xúc được thực hiện trong dung môi.

Phương án 57B. Phương pháp theo phương án 56B, trong đó dung môi là toluen, điclotetan, xyclohexan, benzen, 1,2-đicloroetan, etyl axetat hoặc butyl axetat, hoặc hỗn hợp của chúng.

Phương án 58B. Phương pháp theo phương án 57B, trong đó dung môi là toluen.

Phương án 59B. Phương pháp theo phương án 57B, trong đó dung môi là hỗn hợp của toluen và etyl axetat.

Phương án 60B. Phương pháp theo phương án 57B, trong đó dung môi là hỗn hợp của toluen và butyl axetat.

Phương án 61B. Phương pháp theo phương án 9B, trong đó R¹ là 3-(triflorometyl)phenyl.

Phương án 62B. Phương pháp theo phương án 11B, trong đó R¹ là 3,5-điclorophenyl.

Phương án 1C. Hợp chất có công thức metyl 3,5-điclorobenzenthanimidat hoặc etyl 3,5-điclorobenzenthanimidat hoặc các muối của nó.

Phương án 2C. Hợp chất theo phương án 1C là metyl 3,5-điclorobenzenthanimidat hoặc muối của nó.

Phương án 3C. Hợp chất theo phương án 2C là metyl 3,5-điclorobenzenthanimidat hydroclorua (1:1).

Sự kết hợp của các phương án từ 1 đến 42 theo sáng chế bao gồm:

Phương án A. Hợp chất có công thức 2 theo phương án 1, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen và C_1 - C_4 haloalkyl; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(xyclohexyl)_2$ hoặc $NH_2(phenyl)_2$.

Phương án B. Hợp chất theo phương án A, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 - C_2 alkoxy hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH_4 hoặc $NH(CH_2CH_3)_3$.

Phương án C. Hợp chất theo phương án B, trong đó:

R^1 là phenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ R^2 ở các vị trí 3 và 5;

mỗi R^2 độc lập là Cl hoặc $-CF_3$; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K hoặc NH_4 .

Phương án D. Hợp chất theo phương án B, trong đó:

R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ R^2 ở vị trí 3;

mỗi R^2 độc lập là $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K hoặc NH_4 .

Sự kết hợp của các phương án từ 1A đến 69A theo sáng chế bao gồm:

Phương án AA. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức 1 như được mô tả trong phương án 1A, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen và C_1 - C_4 haloalkyl; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(xyclohexyl)_2$ hoặc $NH_2(phenyl)_2$.

Phương án BB. Phương pháp theo phương án AA, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 - C_2 alkoxy hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ hoặc $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

Phương án CC. Phương pháp theo phương án BB, trong đó:

chất halogen hóa là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen, xyanuric clorua, phospho oxycloclorua, phospho tricloclorua, phospho pentaclorua, diphosgen, sulfuryl clorua, thionyl bromua, triphenylphosphin đibromua hoặc phospho tribromua;

bước tiếp xúc được thực hiện trong dung môi hữu cơ; và

X là Cl hoặc Br.

Phương án DD. Phương pháp theo phương án CC, trong đó:

chất halogen hóa là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen hoặc xyanuric clorua;

X là Cl; và

dung môi hữu cơ là toluen, đicloclorua, xyclohexan, benzen, 1,2-đicloclorua, etyl axetat hoặc butyl axetat.

Sự kết hợp của các phương án từ 1B đến 62B theo sáng chế bao gồm:

Phương án EE. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4 như được mô tả ở bất kỳ trong số các phương án 1B, 2B hoặc 3B, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn trong số halogen và C_1 - C_4 haloalkyl;

R^3 là thiazolyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_2 alkyl; và

R^4 là H hoặc C_1 - C_4 alkyl.

Phương án FF. Phương pháp theo phương án EE, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là Cl hoặc $-CF_3$;

R^3 là 2-cloro-5-thiazolyl; và

R^4 là CH_3 .

Phương án GG. Phương pháp theo phương án EE, trong đó:

R^1 là phenyl được thế bằng 1 phần tử thế được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$;

R^3 là 5-pyrimidinyl; và

R^4 là H.

Các phương án theo sáng chế, bao gồm các phương án từ 1 đến 42, từ 1A đến 69A, từ 1B đến 62B, và từ A đến GG nêu trên cũng như các phương án khác bất kỳ được mô tả ở đây, có thể được kết hợp theo cách thức bất kỳ. Hơn nữa, các mô tả về các biến theo các phương án đề cập không chỉ đến các hợp chất có công thức từ 1 đến 5, mà cả các hợp chất nguyên liệu đầu và các hợp chất trung gian hữu ích để điều chế các hợp chất có các Công thức từ 1 đến 5 (tức là, 1b, 2a, 6, 6a, 7, 8, 9, 10, 11 và 11a, 1a và 5a. Ngoài ra, các phương án theo sáng chế, bao gồm các phương án từ 1 đến 54 ở trên cũng như các phương án khác bất kỳ được mô tả ở đây, và hỗn hợp bất kỳ của chúng, đề cập đến bất kỳ trong số các phương pháp theo sáng chế.

Các axit malonic thường được sử dụng để điều chế hợp chất có công thức 2 có thể không bền khi để yên hoặc khi cất giữ (một mình hoặc ở dạng dung dịch trong dung môi thích hợp) vì xu hướng của ít nhất một trong hai nhóm “ $-CO_2H$ ” để tách nhóm carboxyl, do vậy tạo ra $CO_2(g)$. Sự tạo thành của $CO_2(g)$ là không mong muốn do nó có thể gây ra sự sinh áp không được mong muốn trong vật chứa bất kỳ tạo ra tình trạng nguy hiểm. Hơn thế nữa, sự tách nhóm carboxyl không hoàn toàn của axit malonic (tức là, quá trình tách nhóm carboxyl của ít nhất một trong số nhóm “ $-CO_2H$ ”) sinh ra tạp chất (tức là, axit axetic) vào chất phản ứng. Khi tạp chất được mang trong Quy trình

điều chế hợp chất có công thức 2, thì khó loại bỏ được nó ra khỏi thành phần sản phẩm được mong muốn. Do hợp chất có công thức 2 là bền hơn so với axit malonic ban đầu tương ứng khi để yên (hoặc ở dạng dung dịch trong dung môi thích hợp), nên một khía cạnh bổ sung của sáng chế là đề xuất chế phẩm bền chứa hợp chất có công thức 2 trong dung môi thích hợp. Các dung môi thích hợp cho chế phẩm này bao gồm các dung môi đã được liệt kê là thích hợp để sử dụng trong phương pháp thường được dùng để điều chế hợp chất có công thức 1.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ thừa nhận việc các muối hai lần của axit malonic theo sáng chế có thể có mặt dưới dạng muối hai lần đối xứng hoặc muối hai lần bất đối xứng. Do đó, các hợp chất theo sáng chế không chỉ giới hạn bởi giá trị cho M^A hoặc M^B là giống hệt nhau. Do đó, trong số các hợp chất hữu ích làm các hợp chất trung gian, giá trị cho M^A hoặc M^B có thể là giống nhau hoặc khác nhau. Theo một khía cạnh của sáng chế, trong đó M^A và M^B là tương đương (tức là, cả hai cation giống hệt nhau) và theo một khía cạnh khác của sáng chế trong đó M^A và M^B là khác nhau (tức là, cả hai cation không giống nhau). Ví dụ, trong hợp chất có công thức 1, cả hai M^A và M^B có thể là Na. Theo cách khác M^A có thể là Na và M^B có thể là Li, hoặc sự kết hợp khác bất kỳ của các giá trị cho M^A và M^B .

Hợp chất có công thức 4 là các muối nội mezo-ion. Thuật ngữ “muối nội”, cũng đã biết trong lĩnh vực này như “ion lưỡng tính”, là các phân tử trung hoà về mặt điện tích nhưng mang điện tích dương và âm trên các nguyên tử khác nhau trong mỗi cấu trúc liên kết hoá trị theo thuyết liên kết hoá trị. Ngoài ra, cấu tạo phân tử của hợp chất có công thức 4 có thể được thể hiện bằng sáu cấu trúc liên kết hoá trị như được thể hiện dưới đây, mỗi cấu trúc đặt điện tích dương và âm trên các nguyên tử khác nhau. Vì sự cộng hưởng này, hợp chất có công thức 4 cũng được mô tả là “mezo-ion”. Mặc dù để đơn giản, cấu tạo phân tử của hợp chất có công thức 4 được mô tả dưới dạng cấu trúc liên kết hoá trị đơn trong bản mô tả và yêu cầu bảo hộ sáng chế, cấu trúc liên kết hoá trị cụ thể này được hiểu là minh hoạ cho toàn bộ sáu cấu trúc liên kết hoá trị liên quan đến sự liên kết trong phân tử của hợp chất có công thức 1. Do đó, Công thức 4 trong bản mô tả đề cập đến toàn bộ sáu cấu trúc liên kết hoá trị và cấu trúc khác có thể sử dụng (ví dụ, thuyết quỹ đạo phân tử) trừ khi có quy định khác được định rõ.

Các hợp chất theo sáng chế có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân cấu hình riêng do sự quay liên kết bị giới hạn bởi sự cản trở không gian. Ví dụ, hợp chất có công thức 4 trong đó sự thế trên R^1 (tức là, R^2 hoặc Q) là nhóm alkyl đòi hỏi về mặt không gian (ví dụ, isopropyl hoặc phenyl) ở vị trí ortho của vòng phenyl đối

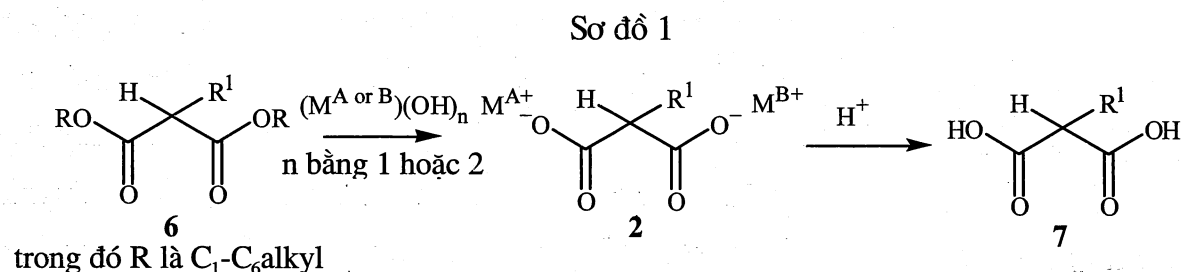
với vòng pyrimidini có thể có mặt dưới dạng hai đồng phân quay do sự bị giới hạn sự quay xung quanh liên kết vòng pyrimidin. Sáng chế bao gồm hỗn hợp gồm các chất đồng phân cấu hình riêng. Ngoài ra, sáng chế bao gồm hợp chất đã được làm giàu một chất đồng phân cấu hình riêng so với các hợp chất khác.

Các hợp chất được chọn từ Công thức 4 thường tồn tại dưới nhiều dạng, và do đó Công thức 4 bao gồm các dạng kết tinh và không kết tinh của các hợp chất có công thức 4. Các dạng không kết tinh bao gồm các phương án là các chất rắn như sáp và gom cũng như các phương án là các chất lỏng như dung dịch và khối nóng chảy. Các dạng kết tinh bao gồm các phương án mà chủ yếu là có dạng tinh thể đơn và các phương án là hỗn hợp của các chất đa hình (tức là các dạng kết tinh khác nhau). Thuật ngữ “đa hình” dùng để chỉ dạng kết tinh cụ thể của hợp chất hoá học có thể kết tinh ở các dạng kết tinh khác nhau, các dạng này có bố trí và/hoặc cấu hình riêng khác nhau của phân tử trong mạng tinh thể. Mặc dù chất đa hình có thể có thành phần hoá học tương tự, chúng cũng có thể có thành phần khác do sự có mặt hoặc không có mặt của nước hoặc phân tử khác đồng kết tinh, có thể liên kết yếu hoặc mạnh trong mạng tinh thể. Chất đa hình có thể khác về đặc điểm hoá học, lý học và sinh học như hình dạng tinh thể, tỷ trọng, độ cứng, màu sắc, độ bền hoá học, điểm chảy, độ hút ẩm, khả năng tạo huyền phù, tốc độ hoà tan và độ sinh khả dụng. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ đánh giá đúng dạng đa hình của hợp chất có công thức 4 có thể bộc lộ tác dụng có lợi (ví dụ, thích hợp để điều chế chế phẩm hữu ích, có tác dụng sinh học cải thiện) hơn so với dạng đa hình khác hoặc hỗn hợp chứa chất đa hình của cùng hợp chất có công thức 4. Việc điều chế và tách dạng đa hình cụ thể của hợp chất có công thức 4 có thể đạt được bằng phương pháp mà người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này đã biết kể cả, ví dụ, việc kết tinh bằng cách sử dụng dung môi và nhiệt độ được lựa chọn.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết rõ rằng do trong môi trường và dưới các điều kiện sinh lý, các muối của các hợp chất hóa học đạt trạng thái cân bằng với các dạng không muối tương ứng của chúng, các muối chia sẻ khả năng áp dụng sinh học của các dạng không muối. Do đó, có một khoảng rộng của các muối của các hợp chất có công thức 4 hữu ích để phòng trừ các loài gây hại không xương sống các loài gây hại không xương sống và các ký sinh trùng động vật (tức là thích hợp cho ngành thú y). Các muối của các hợp chất có công thức 4 bao gồm các muối cộng axit với các axit vô cơ hoặc hữu cơ như các axit hydrobromic, clohydric, nitric, phosphoric, sulfuric, axetic, butyric, fumaric, lactic, maleic, malonic, oxalic, propionic, salicylic, tartaric, 4-toluensulfonic hoặc valeric.

Trong các Sơ đồ từ 1 đến 9 dưới đây, các định nghĩa MA , MB , R^1 , R^3 và R^4 trong các hợp chất có các Công thức 1, 1b, 2, 2a, 4, 5, 6, 6a, 7, 8, 9, 10, 11 và 11a là như được xác định ở trên trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế và phần mô tả các phương án trừ khi có chỉ dẫn khác được chỉ ra cụ thể. Công thức 1b là một nhóm phụ của Công thức 1 và Công thức 2a là một nhóm phụ của Công thức 2, Công thức 6a là một nhóm phụ của Công thức 6 và Công thức 11a là một nhóm phụ của Công thức 11.

Theo phương pháp được minh họa trong Sơ đồ 1, các hợp chất có công thức 2 khi “ MA^+ ” hoặc “ MB^+ ” là một cation kim loại thường có mặt dưới dạng hợp chất trung gian phản ứng trong quá trình thủy phân bazơ (tức là, quá trình xà phòng hóa) các hợp chất có công thức 6 (các aryl malonat) thường được axit hóa *in-situ*, được chuyển hóa và được sử dụng làm axit malonic tương ứng với quy mô thí nghiệm (ví dụ, xem: *J. Org. Chem.* 1997, 62, 5116-5127).



Phản ứng xà phòng hóa phản ứng có thể xảy ra với các bazơ khác nhau, như LiOH, NaOH, KOH, $Ba(OH)_2$, $Ca(OH)_2$, NH_4OH . Được ưu tiên vì lý do có giá thành thấp gồm NaOH, KOH và $Ca(OH)_2$. Khi cation có trạng thái oxy hóa +1, thì cần có ít nhất hai đương lượng bazơ để chuyển hóa cả hai nhóm este thành các nhóm carboxylat. Khi cation có trạng thái oxy hóa +2, thì cần có ít nhất một đương lượng để chuyển hóa cả hai nhóm este thành các nhóm carboxylat. Lượng dư bazơ sẽ không gây hại cho phản ứng, và có thể là thậm chí được mong muốn nếu tiến hành phản ứng với một lượng nhỏ bazơ, nằm trong khoảng từ 0,02 đến 0,2 đương lượng bazơ so với malonat để đảm bảo sự chuyển hóa hoàn toàn của malonat có công thức 6 đắt tiền hơn

Quá trình xà phòng hóa có thể được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ một nhiệt độ thấp khoảng $0^\circ C$ hoặc nhiệt độ trong phòng (khoảng $25^\circ C$) đến một nhiệt độ cao hơn khoảng $100^\circ C$. Khi quá trình xà phòng hóa tiến hành ở nhiệt độ cao hơn, như khoảng $40^\circ C$ hoặc lớn hơn, các phản ứng phụ như quá trình tách nhóm carboxyl có thể xảy ra. Được ưu tiên nhất nếu tiến hành phản ứng ở nhiệt độ thấp, như ở nhiệt độ trong phòng.

Do phản ứng xà phòng hóa tỏa nhiệt, nên được mong muốn nếu kiểm soát tốc độ phản ứng, đặc biệt là khi thực hiện trên một quy mô lớn. Tốc độ phản ứng có thể được

kiểm soát bởi việc bổ sung chậm hợp chất có công thức 6 vào dung dịch bazơ, hoặc bởi việc bổ sung chậm bazơ vào hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 6 trong nước.

Việc điều chế hợp chất có công thức 2 có thể được thực hiện trong một đồng dung môi, như rượu, hợp chất thơm hoặc alkyl ete để tạo thuận lợi cho việc phản ứng. Khi đồng dung môi sử dụng chất xúc tác chuyển pha, như tetrabutylamoni halogenua cũng có thể được sử dụng để tạo thuận lợi cho việc thủy phân. Để loại trừ khả năng tạo ra sản phẩm phụ đã khử carboxyl không hoàn toàn (tức là, arylaxetat), quá trình xà phòng hóa malonat được thực hiện tốt nhất trong nước mà không cần có đồng dung môi hoặc chất xúc tác chuyển pha. Sản phẩm phụ arylaxetat có thể được loại bỏ một cách dễ dàng trong quá trình phân lập hợp chất có công thức 2. Ngoài ra, sản phẩm phụ này không loại bỏ được một cách dễ dàng trong khi điều chế malonyl di-halogenua sau đó, hoặc điều chế hợp chất có công thức 4.

Việc phân lập muối hai lần malonat thường được thực hiện bằng cách loại bỏ dung môi khi hoàn thành phản ứng. Việc loại bỏ dung môi có thể đạt được bởi việc cô trực tiếp hỗn hợp phản ứng xà phòng hóa trong chân không. Ví dụ, dung dịch nước của muối hai lần malonat có thể được cô trực tiếp để loại bỏ nước. Phần cặn thu được có thể được nghiền thành bột tiếp cùng với dung môi hữu cơ, như metanol, để phân lập hợp chất muối hai lần (*Chem. Commun.* 2000, 1519-1520). Phương pháp này thường đòi hỏi hỗn hợp phản ứng phải được đun nóng lên nhiệt độ cao hơn so với nhiệt độ môi trường để thúc đẩy sự chưng cất nước. Do các dung dịch nước của hợp chất có công thức 2 có tốc độ phân hủy cao hơn khi so với muối hai lần malonyl rắn, nên một phương pháp khác có thể được sử dụng. nước dư có thể là được loại bỏ ra khỏi hỗn hợp phản ứng này bằng cách bổ sung chậm hỗn hợp phản ứng này vào dung môi hữu cơ đã được gia nhiệt có khả năng chưng cất nước nhanh đồng sôi. Bằng cách tiến hành chưng cất theo cách thức này, dung dịch nước sẽ có thời gian tối thiểu tiếp xúc với nhiệt độ cao. Một phương pháp khác để loại bỏ nước dư bao gồm việc tiến hành chưng cất ở nhiệt độ thấp và trong chân không. Quá trình chưng cất này có thể được tiến hành bằng cách bổ sung chậm hỗn hợp phản ứng này vào dung môi hữu cơ được mong muốn, hoặc bằng cách chưng cất hỗn hợp của dung dịch nước của hợp chất có công thức 2 và dung môi hữu cơ được mong muốn. Việc chưng cất trong chân không cho phép quy trình này có hiệu quả hơn trong khi nhiệt độ thấp (như dưới 50°C hoặc thậm chí là nhiệt độ môi trường) sẽ chỉ ngăn ngừa việc phân hủy hợp chất có công thức 2.

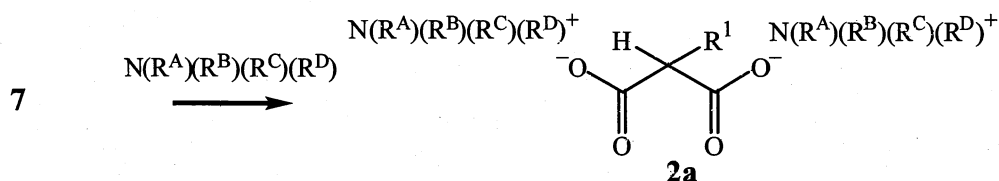
Các dung môi thích hợp để tạo thuận lợi cho việc loại bỏ bằng cách chưng cất nước cho phương pháp phân lập theo sáng chế bao gồm các dung môi không proton có

khả năng tạo ra hỗn hợp đồng sôi có điểm sôi thấp cùng với nước. Thông thường, dung môi không proton là một dung môi đơn; nó cũng có thể là hỗn hợp của các dung môi như các chất đồng phân xylen. Các hỗn hợp đồng sôi có điểm sôi thấp này thường có điểm sôi dưới cả điểm sôi của nước lẫn điểm sôi của dung môi. Về mặt định nghĩa, các hỗn hợp đồng sôi có điểm sôi thấp chứa nước có các điểm sôi thông thường dưới 100°C (tức là, điểm sôi thông thường của nước). Do vậy, điểm sôi của hỗn hợp đồng sôi có điểm sôi thấp về cơ bản là dưới các điểm sôi của hợp chất có công thức 2, để sao cho nó sẽ giữ nguyên trong hỗn hợp phản ứng trong quá trình chưng cất. Như đã nêu, tốt hơn là dung môi không proton phân cực và dung môi không proton có khả năng tạo ra hỗn hợp đồng sôi có điểm sôi thấp được chọn để sao cho dung môi không proton phân cực có điểm sôi cao hơn so với hỗn hợp đồng sôi. Do đó, dung môi phân cực không bị loại bỏ trong quá trình chưng cất. Các dung môi để tạo ra các hỗn hợp đồng sôi cùng với nước đã được biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, và các tóm tắt công bố danh mục điểm sôi của chúng (ví dụ, xem ấn phẩm: *Azeotropic Data*, Number 6 in the *Advances in Chemistry Series*, American Chemical Society, Washington, D.C., 1952, cụ thể là các trang 6-12). Các ví dụ về các dung môi không proton thích hợp để tạo ra các hỗn hợp đồng sôi có điểm sôi thấp cùng với nước bao gồm các este như ethyl axetat, butyl axetat và methyl butyrat; các hydrocacbon thơm như benzen, toluen và các xylen; các ete như *tert*-butyl methyl ete, tetrahydrofuran và 1,4-dioxan; các rượu như isopropanol và rượu *n*-propyl; và các dung môi khác như axetonitril và cyclohexan là thích hợp cho phương pháp này. Tốt hơn là, hỗn hợp đồng sôi được cấu thành bởi by dung môi không proton và nước chứa nước với tỷ lệ phần trăm cao so với chất tan trong dung môi không proton ở nhiệt độ trong phòng (ví dụ 15-35 °C), nhờ vậy tạo thuận lợi cho việc tách với quy mô lớn ra khỏi hỗn hợp đồng sôi đã ngưng tụ trong bể lắng gạn, và tái tuần hoàn dung môi không proton đã làm nghèo nước vào giữa cột chưng cất. Các dung môi không proton không trộn lẫn được với nước như ethyl axetat, benzen, toluen và *tert*-butyl methyl ete là được ưu tiên. Việc chưng cất có thể được tiến hành hoặc là ở áp suất môi trường hoặc ở áp suất giảm, như 100mmHg, là áp suất có thể dễ dàng đạt được trong một quy trình sản xuất. Quá trình chưng cất ở áp suất giảm đẩy nhanh tốc độ chưng cất và hạ thấp nhiệt độ sôi và nhiệt độ nổi thấp. Nhiệt độ nổi thấp là có lợi do các phản ứng phụ tách nhóm carboxyl của các hợp chất có công thức 2 ít có khả năng xảy ra.

Các muối amoni của các axit malonic có thể được điều chế bằng cách trộn axit malonic thích hợp và amoniac ở nhiệt độ môi trường (*J. Am. Chem. Soc.* 1914, 36, 742-747) như được thể hiện trong Sơ đồ 2. Tương tự, các muối được điều chế bằng các muối

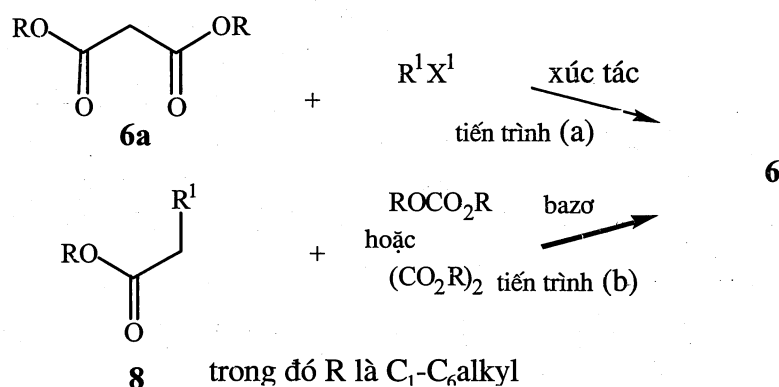
amoni khác có thể được điều chế một cách tương tự nhờ sử dụng các amin hữu cơ khác như trietylamin, tributylamin, diphenylamin hoặc đixyclohexylamin.

Sơ đồ 2



Các hợp chất có công thức 6 có thể được điều chế bằng cách aryl hóa các malonat este (sử dụng các hợp chất có công thức R^1X^1 trong đó X^1 là Cl, Br hoặc I) có xúc tác paladi (*J. Org. Chem.* 2002, 67, 541-555; xem tiến trình (a) trong Sơ đồ 3) hoặc đồng (*Org. Lett.* 2002, 4, 269-272 và *Org. Lett.* 2005, 7, 4693-4695). Theo cách khác, các hợp chất có công thức 6 có thể được điều chế bởi phương pháp được thể hiện trong Sơ đồ 3 (ví dụ, xem ấn phẩm: *J. Med. Chem.* 1982, 25(6), 745-747; xem tiến trình (b) trong Sơ đồ 3).

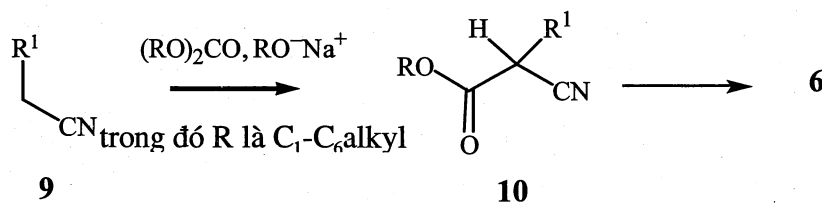
Sơ đồ 3



Các hợp chất có công thức 6 (trong đó R là C_1 - C_6 alkyl) cũng có thể được điều chế từ các axit tương ứng bởi các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Nhiều axit này là thương phẩm có sẵn hoặc dễ dàng điều chế được bởi các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

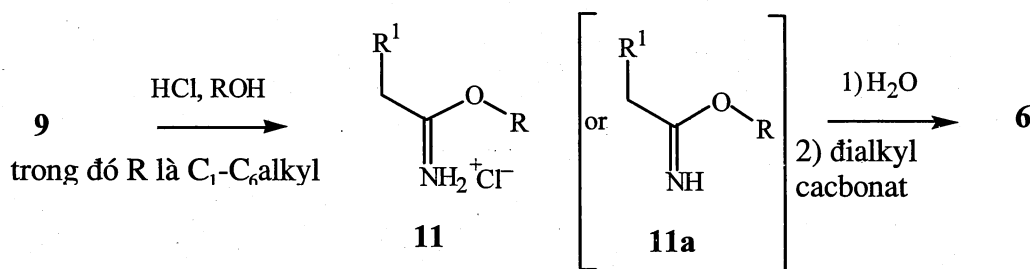
Các hợp chất có công thức 6 cũng có thể được điều chế bởi phương pháp được thể hiện trong Sơ đồ 4. Phản ứng của các nitril có công thức 9 với các dialkyl cacbonat tạo ra các nitril este có công thức 10, và sau đó sự thủy phân axit với sự có mặt của rượu tạo ra các hợp chất có công thức 6 (ví dụ, xem ấn phẩm: *Helvetica Chimica Acta* 1991, 74(2), 309-314). Nhiều nitril có công thức 9 là thương phẩm có sẵn hoặc dễ dàng điều chế được bởi các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Sơ đồ 4



Theo cách khác, hợp chất có công thức 6 có thể được điều chế bằng cách thủy phân muối este imidat tương ứng có công thức 11 hoặc este imidat có công thức 11a như được thể hiện trong Sơ đồ 5. Theo phương pháp này, hợp chất có công thức 9 được cho tiếp xúc với axit mạnh như hydro clorua được hòa tan trong dung môi rượu như metanol hoặc etanol (còn được gọi là phản ứng Pinner) để tạo ra các muối este imidat có công thức 11 hoặc các este imidat có công thức 11a. Các hợp chất có công thức 11 hoặc 11a có thể được thủy phân trong các điều kiện dung dịch nước, tiếp đó được cho phản ứng với dialkyl cacbonat trong các điều kiện kiềm để tạo ra hợp chất có công thức 6.

Sơ đồ 5

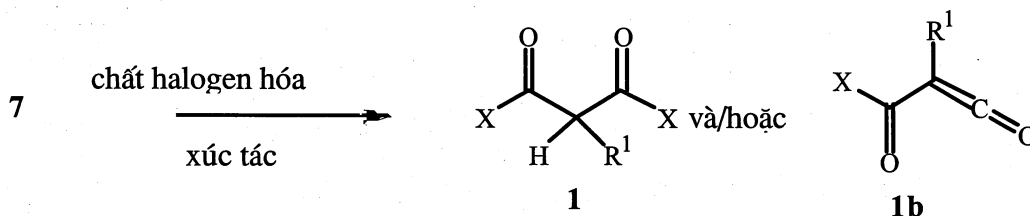


Các muối este imidat có công thức 11 hoặc các este imidat có công thức 11a đặc biệt hữu ích trong việc điều chế hợp chất có công thức 6. Do đó, một khía cạnh của sáng chế là đề cập đến hợp chất có các Công thức 11 hoặc 11a trong đó R¹ là 3,5-điclórophényl, 3-triflorometylphényl, 3-triflorometoxyphényl hoặc 3-triflorometyl-5-clórophényl và R là metyl hoặc etyl đặc biệt hữu ích trong việc điều chế hợp chất có công thức 6. Cụ thể, hợp chất có công thức 11 trong đó R¹ là 3,5-điclórophényl và R là metyl (11b) hoặc etyl (11c) đặc biệt có thể được sử dụng để điều chế hợp chất có công thức 6, nó hữu ích để điều chế hợp chất có công thức 2, (hợp chất theo sáng chế), bản thân hợp chất này hữu ích trong phương pháp điều chế hợp chất có công thức 4 (phương pháp theo sáng chế).

Có nhiều công bố về việc chuyển hóa các axit malonic thành các malonyl dihalogenua tương ứng nhờ sử dụng các chất phản ứng halogen hoá khác nhau như SOCl₂, (COCl)₂, POCl₃, triphosgen, PCl₅ và PPh₃Br₂ với sự có mặt hoặc không có mặt của chất xúc tác như N,N-đimetylformamit (xem ấn phẩm: *Tetrahedron*, 2011, 2548-

2554) và chuyển hóa axit carboxylic thành các axit halogenua tương ứng (*Science of Synthesis, 20a-Product Class 1: acid halides*, 2006, 15-52) như được thể hiện trong Sơ đồ 6. Hợp chất có công thức 1b cũng được tạo ra trong phản ứng halogen hoá dưới dạng sản phẩm phụ trong quá trình tạo ra hợp chất có công thức 1.

Sơ đồ 6



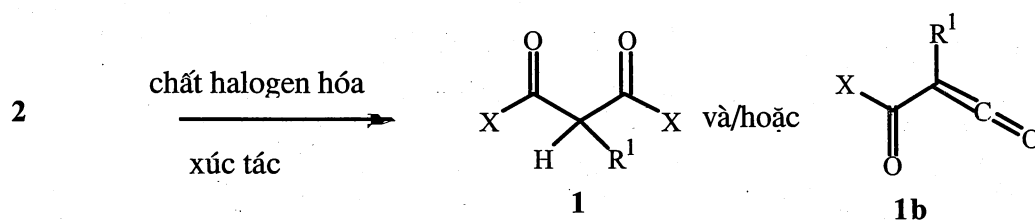
Ngạc nhiên là, sự chuyển hóa của các muối hai lần của axit malonic có công thức 2 có thể được chuyển hóa trực tiếp thành các malonyl đi-halogenua có công thức 1 theo sáng chế như được thể hiện ở dưới trong Sơ đồ 7. Lưu ý rằng hợp chất có công thức 1b cũng có thể được tạo ra trong phản ứng halogen hoá theo sáng chế. Phản ứng được thực hiện theo cách thức giống như việc chuyển hóa các axit malonic thành axit đi-halogenua tương ứng, nhưng không đòi hỏi việc phân lập axit malonic. Sự chuyển hóa có thể được tiến hành với các chất phản ứng halogen hoá khác nhau như SOCl_2 , $(\text{COCl})_2$, POCl_3 , triphosgen, PCl_5 và PPh_3Br_2 . Thionyl clorua, (tức là, SOCl_2) có thể được sử dụng, tuy nhiên, oxalyl clorua (tức là, $(\text{COCl})_2$) cũng có thể được sử dụng với nhiệt độ phản ứng thấp hơn (nằm trong khoảng từ 0°C đến 30°C) để tác động đến sự chuyển hóa. Để chuyển hóa một mol muối hai lần của axit malonic thành dihalogenua tương ứng, lượng cần thiết tối thiểu của chất phản ứng halogen hoá là hai đương lượng để chuyển hóa cả hai nhóm muối hai lần của carboxylat thành các nhóm axit halogenua. Phản ứng thường được tiến hành với lượng dư của chất phản ứng halogen hoá, với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2,02 đến 3,0 đương lượng chất halogen hóa so với muối hai lần của axit malonic để đảm bảo sự chuyển hóa hoàn toàn của hợp chất có công thức 2.

Phản ứng này có thể được tiến hành với sự có mặt của chất xúc tác như pyridin, *N,N*-dimethylformamid hoặc 1-formylpiperidin, với tỷ lệ mol giữa chất xúc tác và hợp chất có công thức 2 nằm trong khoảng từ khoảng 0,001 đến 0,4 hoặc khoảng từ 0,005 đến 0,05. Phản ứng này có thể được tiến hành trong các dung môi không proton như toluen, diclometan, xyclohexan, benzen, 1,2-dicloroetan, etyl axetat hoặc butyl axetat, hoặc tổ hợp của các dung môi này. Phản ứng xảy ra ở các nhiệt độ khác nhau tùy thuộc vào chất clo hóa. Khi $(\text{COCl})_2$ được sử dụng, nhiệt độ nằm trong khoảng từ khoảng 0°C đến nhiệt độ trong phòng hoặc nằm trong khoảng từ 18°C đến 30°C . Khi SOCl_2 được sử

dùng làm chất halogen hóa, nhiệt độ nằm trong khoảng từ 45°C đến 80°C có thể được áp dụng.

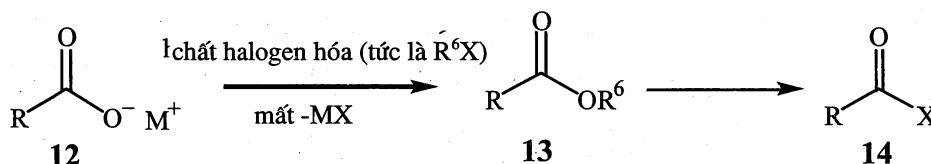
Việc kết hợp hợp chất có công thức 2 với chất halogen hóa có thể được thực hiện theo nhiều cách khác nhau. Một phương pháp là bổ sung hợp chất có công thức 2 dưới dạng chất liệu rắn (hoặc huyền phù đặc trong dung môi thích hợp) vào dung dịch của chất phản ứng halogen hoá trong dung môi không proton như toluen, diclometan, xyclohexan, benzen, 1,2-dicloroetan, etyl axetat hoặc butyl axetat, hoặc tổ hợp của các dung môi này. Các dung môi giống nhau hoặc khác nhau có thể được sử dụng để tạo ra dung dịch của chất phản ứng halogen hoá và huyền phù đặc với hợp chất có công thức 2. Phương pháp này duy trì hợp chất có công thức 2 liên tục được tiếp xúc với chất phản ứng halogen hóa với lượng dư lớn và do đó được halogen hoá ngay khi chất rắn hoặc huyền phù đặc được bổ sung.

Sơ đồ 7



Mặc dù việc chuyển hóa hợp chất các muối hai lần của axit malonic thành các malonyl đi-halogenua bằng cách sử dụng các điều kiện phản ứng tương tự như quá trình chuyển hóa các hợp chất axit malonic thành các malonyl đi-halogenua, song muối hai lần malonat được chuyển hóa trực tiếp thành malonyl đi-halogenua tương ứng mà không có sự tạo thành của axit malonic. Các carboxylat kim loại là đã biết để chuyển hóa thành axit halogenua tương ứng một cách trực tiếp (*Science of Synthesis, 20a-Product Class 1: acid halides*, 2006, 15-52, sự mô tả cơ chế ở trang 29). Lợi ích của việc sử dụng các muối hai lần của axit malonic theo sáng chế đó là chỉ halogenua amoni hoặc kim loại tương ứng được tạo ra dưới dạng các sản phẩm phụ. Điều này loại trừ việc các điều kiện phản ứng axit có thể bị gặp phải trong quá trình chuyển hóa truyền thống axit carboxylic thành axit halogenua tương ứng do các hydro halogenua được tạo ra dưới dạng các sản phẩm phụ của phản ứng như được thể hiện trong Sơ đồ 8.

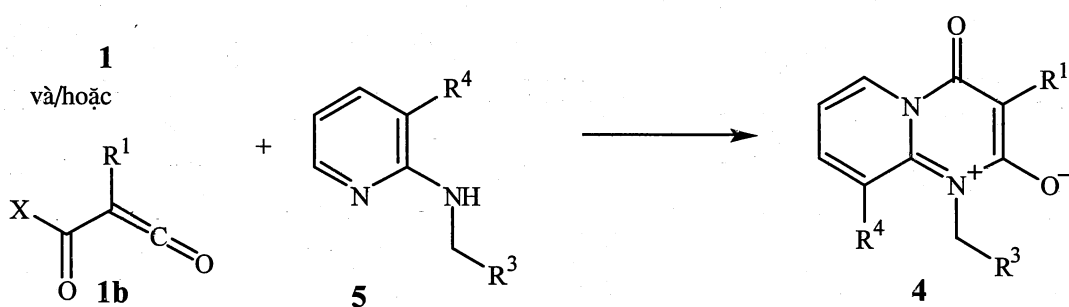
Sơ đồ 8



Hoạt tính phản ứng mạnh của các axit halogenua hoặc các malonyl di-halogenua nhằm các ái nhân tương đối yếu như nước đòi hỏi việc hơi ẩm phải được loại trừ một cách triệt để khi điều chế, thao tác, hoặc lưu trữ các axit halogenua hoặc các malonyl di-halogenua. Phản ứng cần được tiến hành dưới nitơ khô trong dung môi đã được làm khô để tạo ra các hiệu suất cao. Với cùng lý do, dung dịch malonyl halogenua thô có công thức 1 phải được sử dụng ngay mà không cần tinh chế nhằm làm giảm đến mức tối thiểu khả năng thâm nhập của hơi ẩm trong khi thao tác hoặc cất giữ.

Hợp chất có công thức 4 có thể được điều chế bởi phản ứng của hợp chất có công thức 1 với hợp chất có công thức 5. Đặc biệt là, hợp chất có công thức 4 có thể được điều chế bởi việc ngưng tụ hợp chất có công thức 1 với hợp chất có công thức 5, hoặc bởi việc ngưng tụ hợp chất có công thức 1 (hoặc hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 1 và 1b) với hợp chất có công thức 5 như được thể hiện trong Sơ đồ 9. Hợp chất có công thức 1 (hoặc hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 1 và 1b) thường được tạo ra *in-situ* trong Quy trình điều chế các hợp chất có công thức 4. Hợp chất có công thức 1 (hoặc hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 1 và 1b) có thể được tạo ra theo Sơ đồ 6 ở trên và có thể tồn tại *in-situ* ở các nồng độ khác nhau. Ví dụ, trong các mô tả ở trên, khi hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 1 và 1b được đề cập đến, thì một hỗn hợp đặc biệt hữu ích để điều chế hợp chất có công thức 4 là hỗn hợp chất có tỷ lệ giữa hợp chất có công thức 1 và hợp chất có công thức 1b nằm trong khoảng từ 0,01:99,09 đến 99,09:0,01, từ 49:1 đến 99:1, từ 80:1 đến 99:1 hoặc từ 89:1 đến 1:99.

Sơ đồ 9



Hệ số tỷ lượng của phản ứng này bao gồm các lượng đẳng phân tử của các hợp chất có công thức 1 (và/hoặc hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 1 và 1b) với hợp chất có công thức 5. Tuy nhiên, một lượng dư nhỏ tính theo mol của một trong số các chất phản ứng sẽ không gây hại cho phản ứng, và nếu một trong số các chất phản ứng là rẻ tiền hơn hoặc dễ điều chế hơn, thì việc sử dụng nó với lượng dư một chút (ví dụ, 1,05mol đương lượng) có thể được mong muốn để đảm bảo sự chuyển hóa hoàn toàn của chất phản ứng đắt tiền hơn hoặc khó điều chế hơn.

Hợp chất có công thức 1b thường được tạo ra dưới dạng sản phẩm phụ khi điều chế hợp chất có công thức 1 và do vậy cũng có thể được sử dụng để điều chế hợp chất có công thức 4. Theo một ví dụ, hợp chất có công thức 1b trong đó R^1 là 3-triflorometylphenyl và X là Cl có thể được sử dụng để điều chế hợp chất tương ứng có công thức 4. Theo một ví dụ khác, hợp chất có công thức 1b trong đó R^1 là 3,5-điclorophenyl và X là Cl có thể được sử dụng để điều chế hợp chất tương ứng có công thức 4. Hợp chất có công thức 1b trong đó R^1 là 3-triflorometylphenyl và X là Cl có thể tùy ý được phân lập, (^1H NMR (CDCl_3) δ ppm 7,91 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,65 (dd, $J=7,9$ Hz, 7,9 Hz, 1H), ^{19}F NMR (CDCl_3) δ ppm -62,81 (giây)) nhưng thường là được phản ứng ngay lập tức với hợp chất có công thức 5 (tức là *in-situ*) như được thể hiện trong Sơ đồ 9.

Các phản ứng này thường được tiến hành với sự có mặt của chất nhận axit (ví dụ, xem ấn phẩm: *Zeitschrift für Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie* 1982, 37B(2), 222-233). Các chất nhận axit tiêu biểu bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các amin hữu cơ, như trimetylamin, trietylamin, tributylamin, *N,N*-diisopropyletylamin, pyridin và các pyridin đã được thế, các oxit kim loại, như oxit canxi, các hydroxit kim loại như natri hydroxit và hydroxit kali, các cacbonat kim loại, như kali cacbonat và natri cacbonat, và các bicarbonat kim loại, như natri bicarbonat hoặc kali bicarbonat.

Chất nhận axit được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng với tỷ lệ sao cho tỷ lệ mol giữa chất nhận axit và hợp chất có công thức 1 thông thường nằm trong khoảng từ 1 đến 5. Thông thường, tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2,0 đến 3,0 sẽ cho một tốc độ phản ứng nhanh và hiệu suất sản phẩm cao.

Các phản ứng này thường được tiến hành trong dung môi không proton như toluen, điclorometan, xyclohexan, benzen, 1,2-đicloroetan, etyl axetat hoặc butyl axetat, hoặc tổ hợp của các dung môi này. Dung môi được sử dụng cho bước tạo vòng này có thể là giống như dung môi được sử dụng cho the malonyl clorua hoặc là một dung môi khác.

Các hợp chất có các Công thức 1 (hoặc dung dịch của nó trong dung môi không proton) và 5, chất nhận axit, và dung môi không proton có thể được kết hợp theo trật tự thông thường bất kỳ để tạo ra hỗn hợp phản ứng. Điều đã được phát hiện ra là hai chế độ trộn đặc biệt có lợi; đầu tiên là việc bổ sung chậm chất nhận axit vào hỗn hợp của các hợp chất có các Công thức 1 và 5 để tẩy sạch sản phẩm phụ hydro halogenua. Chế độ thứ hai là việc bổ sung để đầu tiên điều chế hỗn hợp của hợp chất có công thức 5 và chất

nhận axit, tiếp đó bổ sung chậm dung dịch của hợp chất có công thức 1 vào hỗn hợp thu được. Hai chế độ bổ sung này cho phép kiểm soát tốt hơn đối với tốc độ phản ứng và tổng hiệu suất cao hơn đối với quá trình tạo vòng. Do cả phản ứng tạo vòng lẫn công đoạn tẩy sạch axit kèm theo đều tỏa nhiệt, nên bước này được thực hiện ở nhiệt độ thấp, nằm trong khoảng từ -10 đến 40 °C. Việc làm lạnh là cần thiết để loại bỏ nhiệt dư đã sinh ra, đặc biệt là vào lúc bắt đầu mỗi công đoạn trộn khi hầu hết nhiệt được sinh ra trong một khoảng thời gian ngắn.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Không cần nghiên cứu kỹ hơn, bằng cách sử dụng phân mô tả nêu trên tin rằng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể sử dụng sáng chế ở mức tối đa. Vì vậy, các ví dụ dưới đây được hiểu chỉ có ý nghĩa minh họa, và không làm giới hạn phân mô tả theo bất kỳ cách nào. Nguyên liệu ban đầu cho các ví dụ ở dưới không nhất thiết phải được điều chế bằng các quy trình điều chế cụ thể mà toàn bộ quy trình được mô tả trong các ví dụ khác. Tỷ lệ phần trăm tính theo khối lượng ngoại trừ hỗn hợp dung môi sắc ký hoặc, có chỉ dẫn khác được chỉ ra cụ thể. Phần và phần trăm đối với hỗn hợp dung môi sắc ký tính theo thể tích, trừ khi có chỉ dẫn khác được chỉ ra cụ thể. Phổ ^1H NMR được đưa ra theo ppm từ tetrametylsilan ở 300MHz; “s” nghĩa là vạch đơn, “d” nghĩa là vạch đôi, “dd” nghĩa là cặp vạch đôi, “ddd” nghĩa là vạch đôi của cặp vạch đôi, “t” nghĩa là vạch ba, “m” nghĩa là đa vạch, “br s” nghĩa là vạch đơn rộng và “dec” nghĩa là phân hủy.

Ví dụ 1

Điều chế muối nội 1-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-(3,5-điclórophenyl)-2-hydroxy-9-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2- α]pyridini

Bước A: Điều chế 1,3-đimetyl 2-(3,5-điclórophenyl)propandioat

Thiết bị phản ứng loại 1L, 3 cổ được trang bị đầu dò nhiệt, máy khuấy lắp ở bên trên, bộ ngưng tụ hồi lưu, và bộ sục nitơ, được bổ sung đồng (I) iotua (4,0g, 0,021mol), axit 2-picolinic (5,2g, 0,042mol), 3,5-điclóroiđobenzen (99g, 0,36mol), và xesi cacbonat (233g, 0,72mol) dưới nitơ. Sau đó, đioxan (600mL) và dimetyl malonat (91g, 0,69 mol, 1,9 đương lượng) được bổ sung vào hỗn hợp rắn này cùng với khuấy dưới nitơ. Hỗn hợp thu được sau đó được đun nóng lên 90°C trong 7 giờ, tạo ra huyền phù đặc màu vàng nhạt-xanh lá cây. Nước (300mL) và các hexan (200mL) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng đã được làm nguội ở nhiệt độ trong phòng, được khuấy trong 5

phút, và được chuyển vào phễu chiết, và được chiết hai lần bằng 75mL đioxan-các hexan (2:1). Các pha hữu cơ đã gộp lại được rửa bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (200mL) và được cô đến khô để loại bỏ toàn bộ đioxan. Phần cặn được trộn với MeOH (100mL) và nước (200mL). Sau khi khuấy trong 30 phút, hỗn hợp này được làm lạnh xuống 0°C bằng bể đá-nước bên ngoài và được khuấy chậm trong 2 giờ. Việc lọc cho 98,6g chất liệu thô mà nó được hòa tan trong MeOH (160mL) ở 50°C, cùng với khuấy, được làm lạnh xuống 0°C trên 6 giờ trước khi được duy trì ở 0°C trong 2 giờ. Việc lọc cho 85,6 g hợp chất nêu ở đề mục là chất rắn dạng tinh thể màu trắng mịn. Phần dịch lọc được cô để loại bỏ toàn bộ MeOH, và phần cặn được lọc để tạo ra thêm 4,12g hợp chất nêu ở đề mục cho hiệu suất tổng cộng là 89%.

Quy trình điều chế thứ hai cho 1,3-đimetyl 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat

Bước A1a: Điều chế metyl 3,5-điclorobenzenthanimidat hydroclorua (1:1)

Hydro clorua được cho đi qua hỗn hợp gồm toluen (485mL), metanol (16,8g, 0,112mol) và 3,5-điclorophenylaxetonitril (100g, 0,107mol) ở 25°C. Khi sự hấp thụ hydro clorua dừng, hỗn hợp này được sục nitơ trong 30 phút. Hỗn hợp này được lọc và chất rắn đã thu gom được rửa bằng toluen (150mL) và được làm khô qua đêm trong lò chân không (50°C ở áp suất 25 inHg) để tạo ra chất rắn màu trắng nhờ (98,4g, 72%).

^1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm 4,06 (s, 3H), 4,10 (s, 2H), 7,44-7,53 (m, 2H), 7,61 (t, 1H).

Bước A1b: Điều chế metyl 3,5-điclorobenzenaxetat

Metyl 3,5-điclorobenzenthanimidat hydroclorua (1:1) (tức là, sản phẩm từ bước A1a) (50g, 0,107mol) được bổ sung vào hỗn hợp của toluen (167mL) và nước (167mL). Sau 60 phút, pha hữu cơ được loại bỏ, được làm khô (MgSO_4), và được bốc hơi để tạo ra Hợp chất nêu ở đề mục ở dạng dầu (39g, 91%).

^1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm 3,63 (s, 3H), 3,77 (s, 2H), 7,38 (d, 2H), 7,52 (t, 1H).

Bước A1c: Điều chế 1,3-đimetyl 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat

Hỗn hợp của natri metoxit trong metanol (28,46g, 25%, 0,132mol) và toluen (150mL) được đun sôi để cấp vào cột Oldershaw loại năm đĩa để loại bỏ hỗn hợp đồng sôi metanol/toluen. Hỗn hợp này được làm nguội xuống 60°C và toluen (với thể tích bằng tổng thể tích của sản phẩm chưng cất) được bổ sung vào hỗn hợp này. Đimetyl cacbonat (35,95g, 0,399mol) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này. Metyl 3,5-điclorobenzenaxetat (tức là, sản phẩm từ bước A1b) (22,2g, 0,101mol) trong toluen (17mL) được bổ sung vào hỗn hợp này trong khoảng thời gian trên 70 phút. Sau khi việc

bổ sung hoàn tất, hỗn hợp này được khuấy thêm 60 phút nữa ở 60°C. Hỗn hợp này được đun sôi và hỗn hợp đồng sôi dimetyl cacbonat/metanol được loại bỏ bằng cách sử dụng cột Oldershaw. Hỗn hợp này được làm nguội xuống 25°C và axit axetic (9,5g, 0,158 mol) được bổ sung vào từng giọt. Nước (100mL) được bổ sung vào hỗn hợp này và pha hữu cơ được tách ra và được loại bỏ dưới áp suất giảm. Quá trình kết tinh phân cận thu được từ metanol (36mL) cho sản phẩm là chất rắn màu trắng (23,9g, 85%) nóng chảy ở 72-73 °C.

^1H NMR (CDCl_3) δ ppm 3,78 (s, 6H), 4,57 (s, 1H), 7,30-7,37 (m, 3H).

Quy trình điều chế thứ ba cho 1,3-dimetyl 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat

Bước A2a: Điều chế axit methyl 3,5-đicloro- α -xyano-benzenaxetic

Hỗn hợp của natri metoxit (25% trong metanol, 225,9g, 1,045mol) và toluen (996mL) được đun sôi để loại bỏ hỗn hợp đồng sôi metanol/toluen. Toluene được bổ sung khi cần thành nhiều lần trong quá trình chưng cất. Khi nhiệt độ đỉnh đạt 110°C, quá trình chưng cất được tiếp tục trong 20 phút. Hỗn hợp này được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng và toluen được bổ sung để sao cho thể tích giống như trước khi chưng cất. Metanol (74mL) và dimetylcacbonat (118,4g, 1,31mol) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này. Hỗn hợp này được làm ấm đến 50°C và 3,5-điclorophenylaxetonitril (148,2g, 0,796mol) trong toluen (140mL) được bổ sung trong khoảng thời gian trên 3,5 giờ. Hỗn hợp thu được được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng qua đêm, tiếp đó được làm ấm đến 50°C trong 2 giờ nữa. Hỗn hợp này được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng và axit axetic (80g, 1,33mol) được bổ sung vào từng giọt. Nước (350mL) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này và pha hữu cơ tách ra và dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm. Quá trình kết tinh phân cận thu được từ metanol (171mL) cho sản phẩm là chất rắn màu trắng (148g, 76%) nóng chảy ở 97-99 °C.

^1H NMR (CDCl_3) δ ppm 3,85 (s, 3H), 4,69 (s, 1H), 7,37-7,38 (m, 2H), 7,42-7,43 (m, 1H).

Bước A2b: Điều chế 1,3-dimetyl 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat

Axit methyl 3,5-đicloro- α -xyano-benzenaxetic (tức là, sản phẩm từ bước A2a) (50g, 0,205mol) được bổ sung vào hydro clorua (63,5g, 1,73mol) trong metanol (200mL). Hỗn hợp này được làm ấm đến nhiệt độ nằm trong khoảng 45-50°C. Sau 210 phút, nước (2g) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này. Sau 110 phút nữa, hỗn hợp

này được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Sau khi khuấy qua đêm, dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm và hỗn hợp này được phân bố trong hai lớp etyl axetat (200mL) và nước (200mL). Lớp hữu cơ được tách ra, được làm khô, và được bốc hơi. Quá trình kết tinh phần cặn thu được từ metanol (60mL) cho sản phẩm là chất rắn màu trắng (50,68g, 79%), các đặc tính vật lý của nó là giống như của chất liệu được điều chế trong các bước A và A1c ở trên.

Bước B: Điều chế kali 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat (2:1)

Hydroxit kali (45% nước, 19g, 152,7mmol) được bổ sung vào hỗn hợp có khuấy của 1,3-đimetyl 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat (tức là, sản phẩm của Bước A, bước A1c hoặc Bước A2b) (20,0g, 72,4mmol) trong nước (40mL) ở 30°C qua bơm tiêm trong khoảng thời gian trên 2,5 giờ. Bơm tiêm này được rửa bằng nước (1mL) và nước rửa này được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng cùng một lúc. Sự tăng nhẹ nhiệt độ quan sát được (đến khoảng 30-35°C). Huyền phù đặc/huyền phù màu trắng thu được thường là quay trở về trạng thái dung dịch trong khoảng thời gian trên 3 giờ. Sau đó, hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ.

Bẫy hình chữ U Dean-Stark cùng với bộ ngưng tụ được lắp vào bình cầu đáy tròn loại 500mL chứa toluen (300mL). Toluene được khuấy cùng với gia nhiệt để duy trì sự hồi lưu mạnh (nhiệt độ bên trong là 125 °C). Dung dịch nước của kali 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat (2:1) (tổng cộng là 59mL, như được điều chế ở trên) được bổ sung qua bơm tiêm vào toluen đang hồi lưu trong khoảng thời gian trên 2 giờ. Nhiệt độ hạ xuống và dừng ở 115°C. Sau 2,5 giờ, 43,9g nước được thu gom và được loại bỏ. Sau khi không nhìn thấy còn nước được thu gom, hỗn hợp được duy trì ở nhiệt độ này trong 1 giờ nữa trước khi loại bỏ gia nhiệt và khuấy tiếp ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ. Việc lọc hỗn hợp đã được làm nguội này cho bánh lọc ướt mà nó được làm khô ở 50°C trong lò chân không trong 20 giờ để tạo ra chất rắn màu trắng mịn, là hợp chất theo sáng chế (23,55g, 98,6% sau khi trừ bớt 0,1 đương lượng hydroxit kali) nóng chảy ở nhiệt độ nằm trong khoảng 240-260 °C (dec.).

^1H NMR (CD_3OD) δ 7,45-7,44 (m, 2H), 7,23-7,22 (m, 1H), 4,41 (s, 1H).

Bước C: Điều chế *N*-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-metyl-2-pyridinamin

Bình cầu ba cổ loại 2L khô được lắp cùng với áo nhiệt và bộ ngưng tụ được nạp *N*-(3-metyl-2-pyridinyl)formamit (100g), kali cacbonat (109,6g), tetrabutylamoni bromua (4,73 g), isopropyl rượu (7500mL) và 2-cloro-5-(clorometyl)thiazol (đã được chưng cất, 123,9g) dưới môi trường nitơ. Sau đó, hỗn hợp phản ứng này được đun nóng lên nhiệt

độ nằm trong khoảng 73-75°C và được duy trì ở nhiệt độ này trong 5,5 giờ. Sau đó, hỗn hợp này được làm nguội xuống 50°C, và dung dịch nước 10% NaOH (880g) được bổ sung qua phễu bổ sung trong thời gian 20 phút. Hỗn hợp phản ứng được thu được được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng 57-60°C trong khoảng 3,5 giờ. Nước (khoảng 800mL) được bổ sung trong thời gian 5 phút vào hỗn hợp phản ứng này; hỗn hợp phản ứng này sau đó được làm nguội xuống 10°C và được khuấy ở 10°C trong 10 phút. Huyền phù đặc được lọc, và các chất rắn thu được được rửa bằng nước đá lạnh (2 x 200mL), được làm khô trong không khí, và được làm khô tiếp dưới áp suất giảm ở 40°C trong 16 giờ để tạo ra chất rắn màu trắng (134g).

¹H NMR (dmso-d₆) δ 7,94 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,72 (t, 1H), 6,54 (dd, 1H), 4,61 (d, 2H), 2,04 (s, 3H).

Bước D: Điều chế 2-(3,5-điclorophenyl)propandioyl điclorua

Hỗn hợp đã được làm lạnh bằng nước đá của oxalyl clorua (13,76g, 108,4mmol) trong toluen (100mL) dưới nitơ được bổ sung *N,N*-đimetylformamit (6 giọt). Kali 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat (2:1) (tức là, sản phẩm từ mục b) (11,60g, 35,67mmol) được bổ sung thành 6 mẻ 1,9g mỗi mẻ cách nhau 15 phút (Chú ý: khí thải được quan sát). Sự tăng nhiệt độ quan sát được nhưng nhiệt độ được duy trì ở nhiệt độ trong phòng (23-25°C) bằng cách sử dụng bể đá-nước bên ngoài. Bể này được bỏ ra 30 phút sau khi bổ sung hoàn toàn muối di-kali và hỗn hợp thu được sau đó được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ nữa. Các chất dễ bay hơi và oxalyl clorua dư bất kỳ được loại bỏ dưới áp suất giảm (20mmHg) trong 15 phút. Chất liệu thu được được sử dụng trực tiếp trong bước tiếp theo.

Bước E: Điều chế muối nội 1-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-(3,5-điclorophenyl)-2-hydroxy-9-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2- α]pyridini

Hỗn hợp 2-(3,5-điclorophenyl)propandioyl điclorua đã tạo ra ở bước D ở trên được làm nguội xuống 0°C trong bể đá-nước, tiếp đó huyền phù đặc của *N*-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-metyl-2-pyridinamim (tức là, sản phẩm từ bước C) (8,68g, 36,2mmol) trong toluen (80mL) được bổ sung chậm trong khoảng thời gian trên 20 phút. Hỗn hợp thu được được khuấy ở 0°C trong 30 phút, bể đá-nước được bỏ ra và khuấy tiếp ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ nữa. Sau đó, hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh bằng bể đá-nước trong khoảng thời gian trên 15 phút, tiếp đó hỗn hợp của triethylamin (7,32g, 72,3mmol) trong toluen (20mL) được bổ sung vào từng giọt trong 30 phút. Sự tăng nhiệt độ quan sát được nhưng nhiệt độ được duy trì ở nhiệt độ nằm trong khoảng 23-30°C. Sau khi bổ sung, bể đá-nước được bỏ ra và hỗn hợp này được khuấy ở

nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Hỗn hợp này được pha loãng bằng nước (80mL) và được khuấy trong 30 phút, được lọc, và bánh lọc màu vàng thu được được rửa bằng nước (30mL) và etyl axetate (30mL). Bánh lọc ướt được làm khô trong lò chân không ở 50°C trong 6 giờ để tạo ra Hợp chất nêu ở đề mục là chất rắn màu vàng (14,58g, 91,8%).

^1H NMR (CD_3COCD_3) δ 9,41-9,39 (m, 1H), 8,40-8,38 (m, 1H), 8,14-8,13 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,67-7,41 (m, 1H), 7,24-7,23 (m, 1H), 5,66 (s, 2H), 2,92 (s, 3H).

Ví dụ 1A

Quy trình điều chế thứ hai cho muối nội 1-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-(3,5-điclórophényl)-2-hydroxy-9-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyridini

Bước A: Điều chế natri 2-(3,5-điclórophényl)propandioat (2:1)

1,3-đimetyl 2-(3,5-điclórophényl)propandioat (50g, 0,18mol) và nước (75mL) được kết hợp trong thiết bị phản ứng loại 500mL (được bọc áo nhiệt) được lắp cùng với nhiệt kế và máy khuấy lắp ở bên trên. Hỗn hợp này được bổ sung NaOH (37% nước, 39,4g, 0,36mol, 2,02 đương lượng) trong khoảng thời gian 2,5 giờ ở 23-25°C qua bơm tiêm. Sau khi bổ sung, nước (1mL) được sử dụng để rửa bơm tiêm và nước rửa này được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này. Hỗn hợp phản ứng màu trắng, đặc quay trở về trạng thái dung dịch trong sau 6 giờ. Sau khi hoàn tất, khối phản ứng được tinh chế như để chưng cất đồng sôi.

Toluen (250mL) trong thiết bị phản ứng có áo nhiệt loại 500mL được lắp cùng với bẫy hình chữ U Dean-Stark được gia nhiệt đến nhiệt độ nổi là 108°C. Toluen nóng này được nạp khối phản ứng từ trên qua bơm tiêm với tốc độ để nhiệt độ không dưới 104°C. Sau khi hoàn thành việc chưng cất, khoảng 99g nước được thu gom qua bẫy hình chữ U Dean-Stark. Sau khi việc thu gom nước dừng, khối phản ứng được hồi lưu tiếp (108°C) trong khoảng 1 giờ, tiếp đó được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng (23-25°C) và được khuấy trong 1 giờ. Sản phẩm được lọc và không khí-được làm khô cùng với hút trong khoảng 15 phút dưới môi trường N_2 . Sản phẩm được làm khô tiếp trong lò chân không dưới môi trường nitơ ở 50°C trong 25 giờ. Sản phẩm đã được làm khô tạo ra 51g (96,5%, trên cơ sở thử nghiệm đã hiệu chỉnh đầu vào và đầu ra thực tế) sản phẩm nêu ở đề mục là chất rắn màu trắng. Độ tinh khiết theo HPLC: 94,60% diện tích (4,32% diện tích là sản phẩm phụ của quá trình tách nhóm carboxyl); hàm lượng ẩm (1,03%, by KF); Điểm nóng chảy = 240-260°C (dec.).

^1H NMR (CD_3OD) δ 7,45-7,44 (m, 2H), 7,23-7,22 (m, 1H), 4,41 (s, 1H).

Bước B: Điều chế 2-(3,5-điclorophenyl)propandioyl điclorua

Toluen (200mL) được bổ sung vào bình cầu đáy tròn 4 cổ loại 1L dưới môi trường nitơ. Oxalyl clorua (25,81g, 0,203mol, 3 đương lượng) được bổ sung trong khoảng thời gian trên 5 phút. Hỗn hợp này được làm nguội xuống nhiệt độ nằm trong khoảng 2-5°C và 1-formylpiperidin (0,12g, 1,02mmol, 0,02 đương lượng) được bổ sung. Muối di-natri nêu trên đã tạo ra ở ví dụ 1A, bước A (tức là, natri 2-(3,5-điclorophenyl)propandioat (2:1)) (20g, 68mmol) được bổ sung thành 4 mẻ (mỗi mẻ 5g) cách nhau 15 phút (sôi khí nhẹ cùng với sự tỏa nhiệt nhẹ từ 2-3°C quan sát được). Hỗn hợp phản ứng này được làm ấm đến nhiệt độ trong phòng (23-25°C) và được duy trì trong 3 giờ. Khối phản ứng được đun nóng tiếp lên 40°C trong 1 giờ. Sau khi hoàn tất phản ứng, khối phản ứng được chưng cất ở 40°C trong chân không (khoảng 90-120mmHg) trong khoảng 30 phút để loại bỏ các hợp chất dễ bay hơi và oxalyl clorua dư (trong quá trình chưng cất, nhiệt độ của khối phản ứng được giảm từ 40°C xuống 32°C, khoảng 53mL sản phẩm chưng cất được thu gom). Sau khi chưng cất, chất liệu thu được được sử dụng trực tiếp trong bước tiếp theo.

¹H NMR (toluen-d₈, hỗn hợp phản ứng ở 4 giờ) δ 7,10-6,70 (m, 3H), 4,49-4,45 (m, 1H).

Bước C: Điều chế muối nội 1-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-(3,5-điclorophenyl)-2-hydroxy-9-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyridini

Hỗn hợp phản ứng nêu trên được làm lạnh xuống 0°C bằng bể đá, tiếp đó huyền phù đặc của *N*-[(2-cloro-5-thiazolyl)metyl]-3-metyl-2-pyridinamim (16,36g, 68,24mmol, 1 đương lượng) trong toluen (100mL) được bổ sung vào hỗn hợp này thành nhiều phần 10mL với 10 đợt cách nhau 3 phút dưới môi trường nitơ. Bình hình nón này được rửa bằng toluen (10mL) và được bổ sung vào khối phản ứng gồm 2-(3,5-điclorophenyl)propandioyl điclorua cùng với khuấy mạnh. Sau đó, hỗn hợp thu được được làm ấm và được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng 20-25°C trong 2 giờ. Sau đó, hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh xuống 0°C một lần nữa, và triethylamin (13,81g, 136,7mmol, 2 đương lượng) trong toluen (20mL) được bổ sung từng giọt vào trong thời gian 1 giờ ở nhiệt độ nằm trong khoảng 0-5°C qua bơm tiêm. Sau khi bổ sung, bể đá được bỏ ra và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng (23-25°C) trong 6 giờ. Nước (110mL) được bổ sung vào khối phản ứng trong khoảng thời gian trên 10 phút; được khuấy trong 30 phút và được lọc. Chất rắn đã lọc được rửa ba lần bằng nước (3 x 50mL), tiếp đó rửa bằng etyl axetat đã được làm lạnh trước (5°C) (2 x 55mL). Bánh lọc

ướt được hút khô trong khoảng 30 phút và được làm khô tiếp trong lò chân không ở 50°C trong 22 giờ để tạo ra chất rắn màu vàng (22,9g, 74,13%).

^1H NMR (CD_3COCD_3) δ 9,41-9,39 (m, 1H), 8,40-8,38 (m, 1H), 8,14-8,13 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,67-7,41 (m, 1H), 7,24-7,23 (m, 1H), 5,66 (s, 2H), 2,92 (s, 3H).

Ví dụ 2

Điều chế natri 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1)

Bước A: Điều chế natri 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1)

Bình cầu đáy tròn loại 100mL được nạp 1,3-dimetyl 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (5g, 90,6% khối lượng/khối lượng, 16,4mmol), và H_2O (10mL). Hỗn hợp được khuấy này được làm lạnh xuống 2°C bằng cách sử dụng bể đá-nước bên ngoài. Dung dịch natri hydroxit (dung dịch nước 50%, 3,0g, 37,5mmol) được bổ sung vào hỗn hợp này qua phễu bổ sung trong khoảng thời gian trên 10 phút ở nhiệt độ nằm trong khoảng 2-6°C. Sau khi hoàn thành việc bổ sung dung dịch hydroxit natri, bể đá-nước bên ngoài được bỏ ra và hỗn hợp phản ứng được để ấm lên đến nhiệt độ trong phòng và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ. Than hoạt tính (0,5g) được bổ sung và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 15 phút trước khi được lọc.

Phần dịch lọc trong nước được nạp vào bình cầu đáy tròn loại 100mL được lắp cùng với bẫy hình chữ U Dean-Stark cùng với bộ ngưng tụ và đầu dò nhiệt độ. Toluene (20mL) được bổ sung vào hỗn hợp này mà sau đó được gia nhiệt (nhiệt độ bể được đặt ở 115°C) và nước dư được loại bỏ đồng sôi. Sau khi nước thu gom không thể thấy thêm được nữa, hỗn hợp phản ứng này được giữ ở 110°C trong 1 giờ, tiếp đó bẫy hình chữ U Dean-Stark được loại bỏ và hỗn hợp này được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Toluene (20mL) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút, tiếp đó được lọc. Chất rắn ướt được rửa bằng axetonitril (20mL) và được làm khô trong lò chân không ở 50°C trong 16 giờ để tạo ra chất liệu rắn màu trắng, là hợp chất theo sáng chế (4g, 79%) nóng chảy ở nhiệt độ >300°C.

^1H NMR (D_2O) δ 7,51-7,68 (m, 4H), 4,54 (s, 1H).

Ví dụ 3

Điều chế muối nội 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmetyl)-3-[3-(triflorometyl)phenyl]-4*H*-pyrido[1,2- α]pyrimidini

Bước A: Điều chế *N*-(5-pyrimidinylmetylen)-2-pyridinamin

Dung dịch của 2-aminopyridin (11,314g, 120,3mmol) và pyrimidin-5-carboxaldehyt (14,0g, 129,6mmol) trong clofom (300mL) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 15 phút. Sau đó, các chất dễ bay hơi được loại bỏ dưới áp suất giảm (1 giờ ở 75°C) để tạo ra chất rắn màu vàng. Chất rắn thô này được hòa tan trong clofom (300mL) và dung dịch này được khuấy trong 15 phút. Sau đó, các chất dễ bay hơi được loại bỏ dưới áp suất giảm (1 giờ ở 75°C) để tạo ra chất rắn màu vàng. Chất rắn thô này được hòa tan một lần nữa trong clofom (300mL), dung dịch này được khuấy trong 15 phút, và các chất dễ bay hơi được loại bỏ dưới áp suất giảm (1 giờ ở 85°C) để tạo ra chất rắn màu vàng. Chất rắn này được làm khô trong lò chân không qua đêm ở 80°C để tạo ra 22,090g (99,8%) Hợp chất nêu ở đề mục.

^1H NMR (CDCl_3) δ 9,26-9,32 (m, 4H), 8,52 (d, 1H), 7,82 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,26 (t, 1H).

Bước B: Điều chế *N*-[(5-pyrimidinyl)metyl]-2-pyridinamin

Natri borohyđrua dạng bột (98%, 2,868g, 75,5mmol) được bổ sung vào dung dịch gồm metanol (80mL) và tetrahydrofuran (400mL), và hỗn hợp này được khuấy mạnh trong 5 phút. Sản phẩm của ví dụ 3, bước A (13,9g, 75,5mmol) được hòa tan trong tetrahydrofuran (400mL) và dung dịch thu được được bổ sung từng giọt vào huyền phù natri borohyđrua với tốc độ không đổi khoảng 33mL/phút. Vẻ bề ngoài của hỗn hợp phản ứng thay đổi từ huyền phù màu vàng sáng hơi đục sang dung dịch màu đỏ trong. Tiến trình phản ứng được kiểm tra bằng sắc ký lớp mỏng rửa giải bằng dung môi 10% metanol:40% điclorometan:50% toluen. Sau khi hoàn tất phản ứng, axit axetic (3mL) được bổ sung từng giọt, và hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 5 phút. Axit axetic (2mL) và nước (30mL) được bổ sung, hỗn hợp phản ứng này được khuấy nhanh, và sau đó etyl axetat được bổ sung (500mL). Hỗn hợp phản ứng này được rửa bằng dung dịch nước natri hydroxit 1N (300mL), được làm khô trên magie sulfat, được lọc, và dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm ở 50°C. Dầu thô thu được được hòa tan trong điclorometan (50mL) và dung dịch này được rửa giải qua nút silicagel (100g) bằng etyl axetat (3L). Chất tách được cô thành dầu màu vàng-da cam mà nó kết tinh chậm để tạo ra 8,909g (63,4%) sản phẩm nêu ở đề mục là chất rắn màu vàng.

^1H NMR (CDCl_3) δ 9,12 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,10 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 6,64 (t, 1H), 6,42 (d, 1H), 4,99 (br s, NH), 4,61 (d, 2H).

Bước C: Điều chế 1,3-đimetyl 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat

Dioxan (100mL) được sục khí nitơ trong 10 phút. Phenanthrolen (1,0g) và đồng (I) iotua (1,0g) được bổ sung vào dioxan, huyền phù này được khuấy dưới môi trường nitơ trong 5 phút, và sau đó xesi cacbonat (18,72g, 57,45mmol), đimetyl malonat (5,46g, 50,6mmol), và 1-iodo-3-(triflorometyl)benzen (12,5g, 46,0mmol) được bổ sung vào. Hỗn hợp phản ứng này được gia nhiệt đến hồi lưu trong 18 giờ và sau đó được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Dung dịch nước HCl 1N được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này, các lớp được tách, và lớp nước được chiết bằng etyl axetat (3 x 100mL). Các lớp hữu cơ đã kết hợp được làm khô trên magie sulfat và được lọc. Chất trợ lọc đất thô Celite[®] (5g) được bổ sung vào phần dịch lọc, và huyền phù thu được được cô dưới áp suất giảm ở 50°C để tạo ra chất rắn chứa sản phẩm thô được hấp phụ lên trên Celite[®]. Chất rắn này được tinh chế bằng sắc ký silicagel rửa giải bằng gradien 100% các hexan đến 25% etyl axetat trong các hexan để tạo ra 7,36g (58,0%) sản phẩm nêu ở đề mục.

^1H NMR (CDCl_3) δ 7,59-7,65 (m, 3H), 7,49 (t, 1H), 4,70 (s, 1H), 3,76 (s, 6H).

Bước D: Điều chế kali 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1)

Hỗn hợp gồm 1,3-đimetyl 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (tức là, sản phẩm của ví dụ 3, bước C) (50,0g, 181mmol) và nước (100mL) trong bình cầu đáy tròn loại 500mL được khuấy ở 0°C. Hydroxit kali (45% nước, 50g, 401mmol) được bổ sung qua bơm tiêm trong khoảng thời gian trên 20 phút trong khi duy trì nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng 0-5°C. Sau khi hoàn thành việc bổ sung dung dịch hydroxit kali, hỗn hợp phản ứng này được làm ấm đến 23°C và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm.

Bẫy hình chữ U Dean-Stark cùng với bộ ngưng tụ được lắp vào bình cầu đáy tròn loại 500mL chứa dung dịch kali 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat trong nước (2:1). Toluene (200mL) được bổ sung, tiếp đó dung dịch này được gia nhiệt đến hồi lưu (khoảng 86°C) và nước được loại bỏ đồng sôi. Khi càng nhiều nước được loại bỏ, nhiệt độ hồi lưu tăng lên và nhiệt độ nổi đạt 110°C khi kết thúc quá trình chưng cất. Sau khi nước thu gom không thể thấy thêm được nữa, hỗn hợp thu được được duy trì ở nhiệt độ hồi lưu (110°C) trong 1 giờ nữa trước khi việc gia nhiệt được loại bỏ và hỗn hợp thu được được khuấy trong khi được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Axetonitril

(250mL) được bổ sung, và phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được lọc và bánh lọc ướt được nạp trở lại vào một bình cầu đáy tròn loại 500mL tách biệt, tiếp đó là axetonitril (250mL). Hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và được lọc. Bánh lọc ướt được rửa bằng axetonitril (30mL). Sản phẩm rắn được làm khô trong lò chân không (50°C ở 20 inHg) trong 20 giờ để tạo ra chất rắn màu be, là hợp chất theo sáng chế (62g, 97% trên cơ sở 95% diện tích HPLC và sau khi trừ đi KOH dư). Điểm nóng chảy = 95,8°C.

^1H NMR (D_2O) δ 7,53-7,68 (m, 4H), 4,54 (s, 1H).

Bước E: Tổng hợp muối nội 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmetyl)-3-[3-(triflorometyl)phenyl]-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin

Hỗn hợp có khuấy của kali 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1) (tức là, sản phẩm từ ví dụ 3, bước D) (6,0g, 18,5mmol) và toluen (60mL) trong bình cầu đáy tròn loại 100mL ở 3°C được bổ sung oxalyl clorua (5,4g, 42,6mmol) thành nhiều lần qua pipet trong khi duy trì nhiệt độ bên trong nằm trong khoảng 3-5°C. Sau khi hoàn thành việc bổ sung oxalyl clorua, *N,N*-dimetylformamit (4 giọt) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này ở 5°C. Hỗn hợp phản ứng thu được được khuấy ở 5°C cùng với việc làm lạnh bên ngoài được tạo ra bởi bể đá-nước trong 30 phút. Bể này được bỏ ra, cho phép nhiệt độ bên trong ấm lên đến 22°C. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở 22°C trong khoảng 5 giờ. Sau khi chuyển hóa hoàn toàn thành 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioyl điclorua, hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh xuống 3°C. *N*-[(5-pyrimidinyl)metyl]-2-pyridinamim (tức là, sản phẩm của ví dụ 3, mục b) (3,4g, 18,3mmol) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng ở 3°C. Trietylamin (3,75g, 36,7mmol) được bổ sung thành nhiều lần vào hỗn hợp phản ứng này qua phễu bổ sung trong khoảng thời gian trên 15 phút trong khi duy trì hỗn hợp phản ứng này nhiệt độ nằm trong khoảng 3-6°C bằng cách sử dụng bể đá-nước bên ngoài. Sau khi hoàn thành việc bổ sung trietylamin, bể đá-nước được bỏ ra và hỗn hợp phản ứng được để ấm lên đến nhiệt độ trong phòng. Heptan (50mL) được bổ sung và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút trước khi được lọc. Chất rắn ướt được nạp trở lại vào một bình cầu đáy tròn mới, tiếp đó là nước (40mL). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ, được lọc và chất rắn ướt được rửa bằng heptan (15mL). Sản phẩm rắn được làm khô trong lò chân không ở (50°C ở 20mmHg) trong 20 giờ để tạo ra sản phẩm rắn màu vàng, 7,75 g. Sản phẩm rắn này được tinh chế tiếp bởi việc khuấy trong 77mL hỗn hợp 7:1 của *tert*-butyl metyl ete/etyl axetat trước

khi được lọc để tạo ra Hợp chất nêu ở đề mục (6,2g, 50%; 94,6%, độ tinh khiết trên cơ sở diện tích HPLC)

^1H NMR (CDCl_3) δ 5,64 (br s, 2H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,50-7,52 (m, 2H), 8,03-8,11 (m, 1H), 8,13-8,16 (m, 2H) 8,83 (s, 2H), 9,19 (s, 1H), 9,55-9,58 (dd, 1H).

Ví dụ 3A

Quy trình điều chế thứ hai cho muối nội 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmetyl)-3-[3-(triflorometyl)phenyl]-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidini

Bước A: Điều chế natri 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1)

Hỗn hợp của 1,3-dimetyl 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (tức là, sản phẩm của ví dụ 3, bước C) (5,0g, 90,6% khối lượng, 16mmol) và nước (10mL) trong bình cầu đáy tròn loại 100-mL được khuấy ở 2°C. Natri hydroxit (dung dịch nước 50%, 3,0g, 38mmol) được bổ sung qua phễu bổ sung trong khoảng thời gian trên 10 phút trong khi duy trì nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng 2-6°C. Sau khi hoàn thành việc bổ sung dung dịch hydroxit natri, hỗn hợp phản ứng này được làm ấm đến 23°C và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm.

Than hoạt tính (0,5g) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 15 phút và sau đó được lọc. Phần dịch lọc trong nước được nạp vào bình cầu đáy tròn loại 100-mL được lắp cùng với bẫy hình chữ U Dean-Stark, bộ ngưng tụ, và đầu dò nhiệt độ. Toluene (20mL) được bổ sung, tiếp đó dung dịch được gia nhiệt đến hồi lưu và nước được loại bỏ đồng sôi. Sau khi nước thu gom không thể thấy thêm được nữa, hỗn hợp thu được duy trì ở nhiệt độ hồi lưu (110°C) trong 1 giờ nữa trước khi việc gia nhiệt được loại bỏ và hỗn hợp thu được được khuấy trong khi được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Toluene (20mL) được bổ sung, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. Huyền phù đặc sau đó được lọc và các chất rắn được rửa bằng axetonitril (20mL). Sau đó, các chất rắn được làm khô trong lò chân không ở 50°C trong 16 giờ để cho Hợp chất nêu ở đề mục là chất rắn màu trắng (4,0g, 94,9 HPLC % diện tích, hiệu suất: 79% trên cơ sở % diện tích).

^1H NMR (D_2O) δ 7,51-7,68 (m, 4H), 4,54 (s, 1H).

Bước B: Tổng hợp muối nội 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmetyl)-3-[3-(triflorometyl)phenyl]-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidini

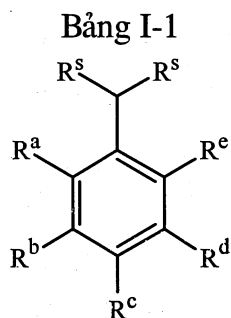
Hỗn hợp có khuấy của natri 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1) (tức là, sản phẩm từ ví dụ 3A, mục a) (5,0g, 95,0% diện tích, 16mmol) và diclorometan (50mL)

trong bình cầu đáy tròn loại 250-mL ở -1°C được bổ sung 1-formylpiperidin (0,09g, 0,8mmol). Oxalyl clorua (5,6g, 98%, 43mmol) tiếp đó được bổ sung qua phễu bổ sung trong khoảng thời gian trên 5 phút trong khi duy trì nhiệt độ bên trong nằm trong khoảng từ -3 đến +1°C. Hỗn hợp phản ứng thu được được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -3 đến +2°C trong 10 phút, tiếp đó ở nhiệt độ nằm trong khoảng 20-22°C trong khoảng thời gian 2-3 giờ. Sau khi chuyển hóa hoàn toàn thành 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioyl điclorua, hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh xuống 0°C, tiếp đó hỗn hợp của *N*-[(5-pyrimidinyl)metyl]-2-pyridinamim (tức là, sản phẩm của ví dụ 3, mục b) (3,2g, 95,3%, 16,4mmol) và 4-picolin (3,1g, 98%, 32,6mmol) trong điclorometan (20mL) được bổ sung vào hỗn hợp axit clorua qua bơm tiêm trong khoảng thời gian trên 10 phút ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 3°C. Sau khi hoàn thành việc bổ sung, hỗn hợp phản ứng này được làm ấm đến 10°C trong khoảng thời gian trên 10 phút và được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 9 đến 12°C trong 30 phút cho đến khi sự chuyển hóa hoàn toàn của hợp chất trung gian axit clorua quan sát được (bởi việc dập tắt bằng metanol và xác định bằng HPLC sự không có mặt của 1,3-đimetyl 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat). Hỗn hợp phản ứng này được làm ấm đến 18°C, tiếp đó nước (15mL) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 18 đến 20°C, và hỗn hợp hai pha được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 18 đến 20°C trong 15 phút. Hỗn hợp này được để lắng và các lớp được phân lập. Lớp nước được chiết bằng điclorometan (2 x 25mL). Các lớp hữu cơ được kết hợp, và sau đó *i*-propanol (30mL) được bổ sung vào dung dịch hữu cơ kết hợp, tiếp đó là nước (1,25mL). Hỗn hợp thu được được chưng cất với nhiệt độ nổi là 82°C và với nhiệt độ đỉnh ở 42-82°C dưới áp suất khí quyển để loại bỏ điclorometan và nước. Khi nhiệt độ đỉnh đạt điểm sôi của *i*-propanol tinh khiết, việc chưng cất được dừng lại, và *i*-propanol bổ sung (30mL) được bổ sung vào phần cô nóng, và hỗn hợp này được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm, trong lúc đó chất rắn kết tinh. Sau đó, hỗn hợp này được lọc và các chất rắn ướt được rửa bằng *i*-propanol (3 x 5mL). Sản phẩm rắn được làm khô trong lò chân không ở nhiệt độ nằm trong khoảng 50-55°C và khoảng 250mmHg để cho Hợp chất nêu ở đề mục là chất rắn màu vàng (5,0g, 99,0 HPLC % diện tích, 98,3% khối lượng, 75,9% hiệu suất theo muối đinatri (tức là, natri 2-[3-(triflorometyl)phenyl]propandioat (2:1)).

Bằng các phương pháp được mô tả ở đây cùng với các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, các hợp chất dưới đây trong các bảng từ Bảng I-1 đến Bảng I-35 có thể được điều chế. Bằng các phương pháp được mô tả ở đây cùng với các phương

pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, các phương pháp điều chế hợp chất có công thức 1 có thể được điều chế từ hợp chất có công thức 2 như được minh họa trong các bảng từ Bảng M-1 đến Bảng M-155. Bằng các phương pháp được mô tả ở đây cùng với các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, hợp chất có công thức 4 có thể được điều chế từ các hợp chất có các Công thức 1 và 5 bằng cách sử dụng phương pháp điều chế hợp chất có công thức 1 từ hợp chất có công thức 2. Các chữ viết tắt dưới đây được sử dụng trong các bảng này: *t* là chữ viết tắt chỉ bậc ba, *s* là chữ viết tắt chỉ bậc hai, *n* là chữ viết tắt chỉ mạch thẳng, *i* là chữ viết tắt chỉ mạch nhánh, *c* là chữ viết tắt chỉ xyclo, Me là chữ viết tắt chỉ metyl, Et là chữ viết tắt chỉ etyl, Pr là chữ viết tắt chỉ propyl, *i*-Pr là chữ viết tắt chỉ isopropyl, *t*-Bu là chữ viết tắt chỉ butyl bậc ba, Hex là chữ viết tắt chỉ hexyl, Ph là chữ viết tắt chỉ phenyl, CN là chữ viết tắt chỉ xyano, và Bn là chữ viết tắt chỉ benzyl (-CH₂Ph). Trong các bảng từ Bảng I-1 đến Bảng I-35, từ Bảng M-1 đến Bảng M-174 và từ Bảng C-1 đến Bảng C-42, các giá trị từ Y1 đến Y41 được ký hiệu cho mỗi phân tử thể theo sơ đồ dưới đây:

Y1	2-florophenyl	Y22	2,4-diclorophenyl
Y2	3-clorophenyl	Y23	2,4-diflorophenyl
Y3	3-(CF ₃)phenyl	Y24	2-floro-4-xyanophenyl
Y4	3-florophenyl	Y25	2-floro-4-clorophenyl
Y5	3-xyanophenyl	Y26	2-metyl-4-clorophenyl
Y6	4-florophenyl	Y27	2-floro-4-(CF ₃)phenyl
Y7	4-clorophenyl	Y28	2,4-bis(CF ₃)phenyl
Y8	4-(CF ₃)phenyl	Y29	2-floro-4-bromophenyl
Y9	4-xyanophenyl	Y30	2-cloro-4-florophenyl
Y10	3-(OCF ₃)phenyl	Y31	2-(CF ₃)-4-florophenyl
Y11	4-bromophenyl	Y32	2-metyl-4-(CF ₃)phenyl
Y12	6-cloro-3-pyridinyl	Y33	2-cloro-4-(CF ₃)phenyl
Y13	6-floro-3-pyridinyl	Y34	2-(CF ₃)-4-clorophenyl
Y14	6-(CF ₃)-3-pyridinyl	Y35	2,5-diflorophenyl
Y15	4,6-dicloro-3-pyridinyl	Y36	2-floro-5-(CF ₃)phenyl
Y16	2-floro-6-cloro-3-pyridinyl	Y37	2-floro-5-clorophenyl
Y17	2,6-dicloro-3-pyridinyl	Y38	2,5-diclorophenyl
Y18	2-bromo-5-cloro-4-pyridinyl	Y39	2-floro-5-(OCF ₃)phenyl
Y19	3-bromo-5-florophenyl	Y40	2-cloro-5-(CF ₃)phenyl
Y20	3-cloro-5-florophenyl	Y41	3-cloro-5-(CF ₃)-2-pyridinyl
Y21	3-floro-4-clorophenyl		



mỗi R^{s} là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^{b} , R^{c} , R^{d} và R^{e} là H

R^{a}	R^{a}	R^{a}	R^{a}	R^{a}	R^{a}	R^{a}
F	CH_2F	OCH_2CF_3	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF_2	SCF_3	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF_3	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF_2	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO_2Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO_2Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF_5	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF_3	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF_3	OCHF_2	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^{s} là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^{a} , R^{c} , R^{d} và R^{e} là H

R^{b}	R^{b}	R^{b}	R^{b}	R^{b}	R^{b}	R^{b}
F	CH_2F	OCH_2CF_3	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF_2	SCF_3	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF_3	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF_2	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO_2Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO_2Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF_5	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF_3	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF_3	OCHF_2	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^{s} là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^{a} , R^{b} , R^{d} và R^{e} là H

R^{c}	R^{c}	R^{c}	R^{c}	R^{c}	R^{c}	R^{c}
F	I	Pr	CF_3	OMe	Ph	OCF_3
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	CH_2F	OEt	O- <i>i</i> -Pr	OCHF_2
Br	Et	<i>t</i> -Bu	CHF_2	O- <i>n</i> -Pr	SF_5	OCH_2CF_3

R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c
SCF ₃	Y2	Y9	Y16	Y23	Y30	Y37
SCF ₃	Y3	Y10	Y17	Y24	Y31	Y38
SCHF ₂	Y4	Y11	Y18	Y25	Y32	Y39
CO ₂ Me	Y5	Y12	Y19	Y26	Y33	Y40
CO ₂ Et	Y6	Y13	Y20	Y27	Y34	Y41
CN	Y7	Y14	Y21	Y28	Y35	
Y1	Y8	Y15	Y22	Y29	Y36	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là F; R^c, R^d và R^e là H

R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là F; R^b, R^d và R^e là H

R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là F; R^b, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	Cl	Br	I	Me	Et	Pr

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
<i>i</i> -Pr	Ph	SCHF ₂	Y6	Y15	Y24	Y33
<i>t</i> -Bu	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y16	Y25	Y34
CF ₃	SF ₅	CO ₂ Et	Y8	Y17	Y26	Y35
CH ₂ F	OCF ₃	CN	Y9	Y18	Y27	Y36
CHF ₂	OCHF ₂	Y1	Y10	Y19	Y28	Y37
OMe	OCH ₂ CF ₃	Y2	Y11	Y20	Y29	Y38
OEt	SCF ₃	Y3	Y12	Y21	Y30	Y39
O- <i>n</i> -Pr	SCF ₃	Y4	Y13	Y22	Y31	Y40
		Y5	Y14	Y23	Y32	Y41

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là F; R^b, R^c và R^d là H

R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Cl; R^c, R^d và R^e là H

R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Cl; R^b, R^d và R^e là H

R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Cl; R^b, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Cl; R^b, R^c và R^d là H

R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e
F	CF ₃	OCF ₃	Y1	Y10	Y19	Y28
Cl	CH ₂ F	OCHF ₂	Y2	Y11	Y20	Y29
Br	CHF ₂	OCH ₂ CF ₃	Y3	Y12	Y21	Y30
I	OMe	SCF ₃	Y4	Y13	Y22	Y31
Me	OE _t	SCF ₃	Y5	Y14	Y23	Y32
Et	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y6	Y15	Y24	Y33
Pr	Ph	CO ₂ Me	Y7	Y16	Y25	Y34
<i>i</i> -Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y8	Y17	Y26	Y35
<i>t</i> -Bu	SF ₅	CN	Y9	Y18	Y27	Y36

R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e		
Y37	Y38	Y39	Y40	Y41		
mỗi R ^s là CO ₂ -Li ⁺ ; R ^a là OMe; R ^c , R ^d và R ^e là H						
R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là OMe; R^b, R^d và R^e là H

R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là OMe; R^b, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	<i>i</i> -Pr	O- <i>n</i> -Pr	OCH ₂ CF ₃	CN	Y7	Y14
Cl	<i>t</i> -Bu	Ph	SCF ₃	Y1	Y8	Y15
Br	CF ₃	O- <i>i</i> -Pr	SCF ₃	Y2	Y9	Y16
I	CH ₂ F	SF ₅	SCHF ₂	Y3	Y10	Y17
Me	CHF ₂	OCF ₃	CO ₂ M e	Y4	Y11	Y18
Et	OMe	OCHF 2	CO ₂ Et	Y5	Y12	Y19
Pr	OEt			Y6	Y13	Y20

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
Y21	Y24	Y27	Y30	Y33	Y36	Y39
Y22	Y25	Y28	Y31	Y34	Y37	Y40
Y23	Y26	Y29	Y32	Y35	Y38	Y41

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là OMe; R^b, R^c và R^d là H

R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Me; R^c, R^d và R^e là H

R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Me; R^b, R^d và R^e là H

R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c
F	Et	CH ₂ F	Ph	OCH ₂ C F ₃	CO ₂ Et	Y4
Cl	Pr	CHF ₂	O- <i>i</i> -Pr	SCF ₃	CN	Y5
Br	<i>i</i> -Pr	OMe	SF ₅	SCF ₃	Y1	Y6
I	<i>t</i> -Bu	OEt	OCF ₃	SCHF ₂	Y2	Y7
Me	CF ₃	O- <i>n</i> -Pr	OCHF ₂	CO ₂ Me	Y3	Y8

R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c	R ^c
Y9	Y14	Y19	Y24	Y29	Y34	Y39
Y10	Y15	Y20	Y25	Y30	Y35	Y40
Y11	Y16	Y21	Y26	Y31	Y36	Y41
Y12	Y17	Y22	Y27	Y32	Y37	
Y13	Y18	Y23	Y28	Y33	Y38	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Me; R^b, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂	Y2	Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^a là Me; R^b, R^c và R^d là H

R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e	R ^e
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCF ₃	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Me	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	CN	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y1	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y2	Y13	Y23	Y33	
		Y3				

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^d là Cl; R^a, R^c và R^e là H

R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	I	Pr	CF ₃	OMe	Ph	OCF ₃
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	CH ₂ F	OEt	O- <i>i</i> -Pr	OCHF ₂
Br	Et	<i>t</i> -Bu	CHF ₂	O- <i>n</i> -Pr	SF ₅	

R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
OCH ₂ C F ₃	CN	Y7	Y14	Y21	Y28	Y35
SCF ₃	Y1	Y8	Y15	Y22	Y29	Y36
SCF ₃	Y2	Y9	Y16	Y23	Y30	Y37
SCHF ₂	Y3	Y10	Y17	Y24	Y31	Y38
CO ₂ Me	Y4	Y11	Y18	Y25	Y32	Y39
CO ₂ Et	Y5	Y12	Y19	Y26	Y33	Y40
	Y6	Y13	Y20	Y27	Y34	Y41

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^d là CF₃; R^a, R^c và R^e là H

R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là Br; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là OCF₃; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	Cl	Br	I	Me	Et	Pr

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
<i>i</i> -Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y16	Y25	Y34
<i>t</i> -Bu	SF ₅	CO ₂ Et	Y8	Y17	Y26	Y35
CF ₃	OCF ₃	CN	Y9	Y18	Y27	Y36
CH ₂ F	OCHF ₂	Y1	Y10	Y19	Y28	Y37
CHF ₂	OCH ₂ C F ₃	Y2	Y11	Y20	Y29	Y38
OMe	SCF ₃	Y3	Y12	Y21	Y30	Y39
OEt	SCF ₃	Y4	Y13	Y22	Y31	Y40
O- <i>n</i> -Pr	SCF ₃	Y5	Y14	Y23	Y32	Y41
Ph	SCHF ₂	Y6	Y15	Y24	Y33	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là OMe; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂	Y2	Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là F; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCF ₃	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Me	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	CN	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y1	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y2	Y13	Y23	Y33	
		Y3				

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là CN; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là Me; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là CO₂-Li⁺; R^b là I; R^a, R^c và R^e là H

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^a và R^b là F; R^c và R^e là H

R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d
F	CH_2F	OCH_2C F_3	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF_2	SCF_3	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF_3	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCF_3	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF_2	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO_2Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO_2Et	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF_5	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF_3	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
CF_3	OCHF_2	Y2	Y12	Y22	Y32	

mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^a là F; R^b là Cl; R^c và R^e là H

R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d
F	CH_2F	OCH_2C F_3	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF_2	SCF_3	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF_3	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCF_3	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF_2	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO_2Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO_2Et	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF_5	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF_3	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
CF_3	OCHF_2	Y2	Y12	Y22	Y32	

 R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^c là OMe; R^a , R^b và R^e là H

R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d
F	CF_3	OCF_3	Y1	Y10	Y19	Y28
Cl	CH_2F	OCHF_2	Y2	Y11	Y20	Y29
Br	CHF_2	OCH_2C F_3	Y3	Y12	Y21	Y30
I	OMe	SCF_3	Y4	Y13	Y22	Y31
Me	OEt	SCF_3	Y5	Y14	Y23	Y32
Et	O- <i>n</i> -Pr	SCF_3	Y6	Y15	Y24	Y33
Pr	Ph	SCHF_2	Y7	Y16	Y25	Y34
<i>i</i> -Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO_2Me	Y8	Y17	Y26	Y35
<i>t</i> -Bu	SF_5	CO_2Et	Y9	Y18	Y27	Y36
		CN				

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d		
Y37	Y38	Y39	Y40	Y41		
mỗi R ^s là CO ₂ -Li ⁺ ; R ^c là Me; R ^a , R ^b và R ^e là H						
R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂	Y2	Y12	Y22	Y32	
mỗi R ^s là CO ₂ -Li ⁺ ; R ^c là F; R ^a , R ^b và R ^e là H						
R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂	Y2	Y12	Y22	Y32	
mỗi R ^s là CO ₂ -Li ⁺ ; R ^c là Cl; R ^a , R ^b và R ^e là H						
R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
F	<i>i</i> -Pr	O- <i>n</i> -Pr	SCF ₃	Y2	Y9	Y16
Cl	<i>t</i> -Bu	Ph	SCF ₃	Y3	Y10	Y17
Br	CF ₃	O- <i>i</i> -Pr	SCHF ₂	Y4	Y11	Y18
I	CH ₂ F	SF ₅	CO ₂ Me	Y5	Y12	Y19
Me	CHF ₂	OCF ₃	CO ₂ Et	Y6	Y13	Y20
Et	OMe	OCHF ₂	CN	Y7	Y14	Y21
Pr	OEt	OCH ₂ C F ₃	Y1	Y8	Y15	Y22

R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d	R ^d
Y23	Y26	Y29	Y32	Y35	Y38	Y41
Y24	Y27	Y30	Y33	Y36	Y39	
Y25	Y28	Y31	Y34	Y37	Y40	
mỗi R ^s là CO ₂ -Li ⁺ ; R ^a và R ^e là F; R ^c và R ^d là H						
R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b	R ^b
F	CH ₂ F	OCH ₂ C F ₃	Y3	Y13	Y23	Y33
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Br	OMe	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
I	OEt	SCHF ₂	Y6	Y16	Y26	Y36
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y7	Y17	Y27	Y37
Et	Ph	CO ₂ Et	Y8	Y18	Y28	Y38
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y9	Y19	Y29	Y39
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y11	Y21	Y31	Y41
CF ₃	OCHF ₂		Y12	Y22	Y32	

Bảng I-2

Bảng I-2 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-Li⁺” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “R^s là CO₂-Na⁺”. Các giá trị cho R^a, R^b, R^c, R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-3

Bảng I-3 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-Li⁺” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-K⁺”. Các giá trị cho R^a, R^b, R^c, R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-4

Bảng I-4 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-Li⁺” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-NH₄⁺”. Các giá trị cho R^a, R^b, R^c, R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-5

Bảng I-5 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-Li⁺” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^s là CO₂-[1/2 Ca]⁺”. Các giá trị cho R^a, R^b, R^c, R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-6

Bảng I-6 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{ Ba}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-7

Bảng I-7 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-8

Bảng I-8 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-9

Bảng I-9 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-10

Bảng I-10 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-11

Bảng I-11 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-12

Bảng I-12 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-13

Bảng I-13 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-14

Bảng I-14 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2(\text{Et})_2]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-15

Bảng I-15 giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2(i\text{-Pr})_2]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-1A

Bảng I-1A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-2A

Bảng I-2A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-K}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-3A

Bảng I-3A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-NH}_4^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-4A

Bảng I-4A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[1/2 Ca]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-5A

Bảng I-5A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[1/2 Ba]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-6A

Bảng I-6A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH(Me)}_3\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-7A

Bảng I-7A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-8A

Bảng I-8A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}(n\text{-Bu)}_3\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-9A

Bảng I-9A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2\text{(Ph)}_2\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-10A

Bảng I-10A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2\text{(Bn)}_2\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-11A

Bảng I-11A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2\text{(c-Hex)}_2\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-12A

Bảng I-12A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2\text{(Me)}_2\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”.

Na^+ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-13A

Bảng I-13A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2(\text{Et})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-14A

Bảng I-14A giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-[NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-1B

Bảng I-1B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-2B

Bảng I-2B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-3B

Bảng I-3B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-NH}_4^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-4B

Bảng I-4B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-[1/2 Ca]}^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ". Các giá trị R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-5B

Bảng I-5B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[1/2 Ba]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c và R^d xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-6B

Bảng I-6B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH(Me)}_3]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-7B

Bảng I-7B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-8B

Bảng I-8B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}(n\text{-Bu)}_3]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-9B

Bảng I-9B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2(\text{Ph})_2]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-10B

Bảng I-10B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2(\text{Bn})_2]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-11B

Bảng I-11B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”.

K^+ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-12B

Bảng I-12B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^S là CO_2-Li^+ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^S là $CO_2-[NH_2(Me)_2]^+$, R^S còn lại là CO_2-K^+ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-13B

Bảng I-13B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^S là CO_2-Li^+ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^S là $CO_2-[NH_2(Et)_2]^+$, R^S còn lại là CO_2-K^+ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-14B

Bảng I-14B giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^S là CO_2-Li^+ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^S là $CO_2-[NH_2(i-Pr)_2]^+$, R^S còn lại là CO_2-K^+ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-1C

Bảng I-1C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^S là CO_2-Li^+ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^S là CO_2-Li^+ , R^S còn lại là $CO_2-[1/2 Ca]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-2C

Bảng I-2C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^S là CO_2-Li^+ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^S là CO_2-K^+ , R^S còn lại là $CO_2-[1/2 Ca]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-3C

Bảng I-3C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^S là CO_2-Li^+ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^S là $CO_2-NH_4^+$, R^S còn lại là $CO_2-[1/2 Ca]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-4C

Bảng I-4C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ca}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-5C

Bảng I-5C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ba}]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ca}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-6C

Bảng I-6C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ca}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-7C

Bảng I-7C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ca}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-8C

Bảng I-8C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ca}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-9C

Bảng I-9C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[1/2 \text{Ca}]^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-10C

Bảng I-10C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-}$

$[1/2 \text{ Ca}]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-11C

Bảng I-11C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^{+}$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{1/2 Ca}]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-12C

Bảng I-12C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^{+}$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{1/2 Ca}]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-13C

Bảng I-13C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^{+}$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{1/2 Ca}]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-14C

Bảng I-14C giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^{+}$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{1/2 Ca}]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-1D

Bảng I-1D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-2D

Bảng I-2D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^{+}$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-K}^{+}$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^{+}$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-3D

Bảng I-3D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-NH}_4^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-4D

Bảng I-4D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[1/2 Ca]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-5D

Bảng I-5D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[1/2 Ba]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-6D

Bảng I-6D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH(Me)}_3\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-7D

Bảng I-7D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-Na}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-8D

Bảng I-8D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH(n-Bu)}_3\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”. Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-9D

Bảng I-9D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa “mỗi R^S là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “một R^S là $\text{CO}_2\text{-[NH}_2\text{(Ph)}_2\text{]}^+$, R^S còn lại là $\text{CO}_2\text{-[NH(Et)}_3\text{]}^+$ ”.

$[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-10D

Bảng I-10D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-11D

Bảng I-11D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-12D

Bảng I-12D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

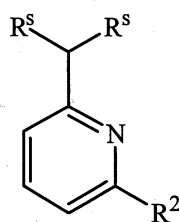
Bảng I-13D

Bảng I-13D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-14D

Bảng I-14D giống như Bảng I-1, trừ định nghĩa "mỗi R^s là $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ " trong mỗi dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa "một R^s là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^+$, R^s còn lại là $\text{CO}_2\text{-}[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". Các giá trị cho R^a , R^b , R^c , R^d và R^e xuất hiện trong mỗi dòng tiêu đề và trong bảng này là vẫn như cũ.

Bảng I-15



R^2 là CF_3

R^s
 $\text{CO}_2\text{-Li}^+$

R^s
 $\text{CO}_2\text{-Na}^+$

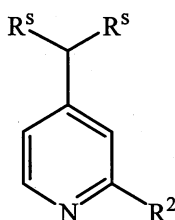
R^s
 $\text{CO}_2\text{-K}^+$

R^S	R^S	R^S
$CO_2^- [NH_4]^+$	$CO_2^- [NH(Et)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$
$CO_2^- [1/2 Ca]^+$	$CO_2^- [NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^- [1/2 Ba]^+$	$CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^- [NH(Me)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$	$CO_2^- [NHEt(i-Pr)_2]^+$

Bảng I-16 được xây dựng cùng cách như Bảng I-15 chỉ khác là định nghĩa “ R^2 là CF_3 ” trong dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “ R^2 là H” như được thể hiện ở dưới cho Bảng I-16. Các bảng từ Bảng I-17 đến Bảng I-24 được xây dựng tương tự.

Bảng	R^2 là
I-16	H
I-17	Cl
I-18	Br
I-19	I
I-20	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl
I-21	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl
I-22	2-cloro-4-xyanophenyl
I-23	2-floro-4-xyanophenyl
I-24	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl

Bảng I-25

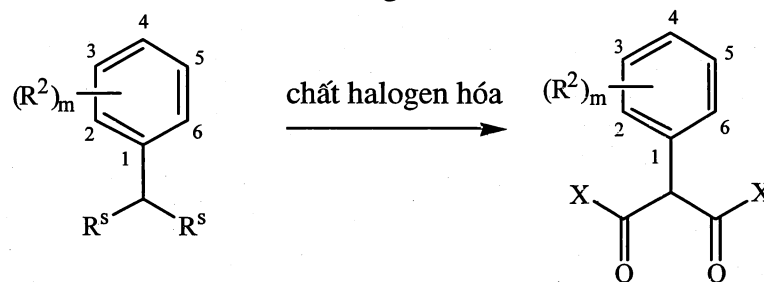
 R^2 là CF_3

R^S	R^S	R^S
$CO_2^- Li^+$	$CO_2^- [1/2 Ba]^+$	$CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$
$CO_2^- Na^+$	$CO_2^- [NH(Me)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$
$CO_2^- K^+$	$CO_2^- [NH(Et)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^- [NH_4]^+$	$CO_2^- [NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^- [1/2 Ca]^+$	$CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^- [NHEt(i-Pr)_2]^+$

Bảng I-26 được xây dựng cùng cách như Bảng I-25 trừ định nghĩa “ R^2 là CF_3 ” trong dòng tiêu đề được thay bằng định nghĩa “ R^2 là H” như được thể hiện ở dưới cho Bảng I-26. Các bảng từ Bảng I-27 đến Bảng I-34 được xây dựng tương tự.

Bảng	R^2 là
I-26	H
I-27	Cl
I-28	Br
I-29	I
I-30	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl
I-31	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl
I-32	2-cloro-4-xyanophenyl
I-33	2-floro-4-xyanophenyl
I-34	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl

Bảng M-1



mỗi R^S là CO-Li^+ ; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là $(\text{COCl})_2$

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F	3-Y17	2-F-3-Cl	2-F-3-Y28
2-Cl	3-Y18	2-F-3-Br	2-F-3-Y29
2-Br	3-Y19	2-F-3-I	2-F-3-Y30
2-I	3-Y20	2-F-3-Me	2-F-3-Y31
2-Me	3-Y21	2-F-3-Et	2-F-3-Y32
2-Et	3-Y22	2-F-3- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y33
2- <i>n</i> -Pr	3-Y23	2-F-3- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y34
2-CN	3-Y24	2-F-3-OMe	2-F-3-Y35
2-OMe	3-Y25	2-F-3-OEt	2-F-3-Y36
2-OEt	3-Y26	2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y37
3-F	3-Y27	2-F-3- CF_3	2-F-3-Y38
3-Cl	3-Y28	2-F-3- CH_2F	2-F-3-Y39
3-Br	3-Y29	2-F-3- CHF_2	2-F-3-Y40
3-I	3-Y30	2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y41
3-Me	3-Y31	2-F-3-Ph	2,4-di-F
3-Et	3-Y32	2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-4-Cl
3- <i>n</i> -Pr	3-Y33	2-F-3- SF_5	2-F-4-Br
3- <i>i</i> -Pr	3-Y34	2-F-3- OCF_3	2-F-4-I
3-OMe	3-Y35	2-F-3- OCHF_2	2-F-4-Me
3-OEt	3-Y36	2-F-3- OCH_2F	2-F-4-Et
3- <i>t</i> -Bu	3-Y37	2-F-3- OCH_2CF_3	2-F-4- <i>n</i> -Pr
3- CF_3	3-Y38	2-F-3- SCF_3	2-F-4- <i>i</i> -Pr
3- CH_2F	3-Y39	2-F-3- SCHF_2	2-F-4-OMe
3- CHF_2	3-Y40	2-F-3- SCH_2F	2-F-4-OEt
3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y41	2-F-3-CN	2-F-4- <i>t</i> -Bu
3-Ph	4-F	2-F-3-Y1	2-F-4- CF_3
3-O- <i>i</i> -Pr	4-Cl	2-F-3-Y2	2-F-4- CH_2F
3- SF_5	4-Br	2-F-3-Y3	2-F-4- CHF_2
3- OCF_3	4-I	2-F-3-Y4	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr
3- OCHF_2	4-Me	2-F-3-Y5	2-F-4-Ph
3- OCH_2F	4-Et	2-F-3-Y6	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr
3- OCH_2CF_3	4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y7	2-F-4- SF_5
3- SCF_3	4- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y8	2-F-4- OCF_3
3- SCHF_2	4-OMe	2-F-3-Y9	2-F-4- OCHF_2
3- SCH_2F	4-OEt	2-F-3-Y10	2-F-4- OCH_2F
3-CN	4- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y11	2-F-4- OCH_2CF_3
3-Y1	4- CF_3	2-F-3-Y12	2-F-4- SCF_3
3-Y2	4- CH_2F	2-F-3-Y13	2-F-4- SCHF_2
3-Y3	4- CHF_2	2-F-3-Y14	2-F-4- SCH_2F
3-Y4	4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y15	2-F-4-CN
3-Y5	4-Ph	2-F-3-Y16	2,5-di-F
3-Y6	4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y17	2-F-5-Cl
3-Y7	4- SF_5	2-F-3-Y18	2-F-5-Br
3-Y8	4- OCF_3	2-F-3-Y19	2-F-5-I
3-Y9	4- OCHF_2	2-F-3-Y20	2-F-5-Me
3-Y10	4- OCH_2F	2-F-3-Y21	2-F-5-Et
3-Y11	4- OCH_2CF_3	2-F-3-Y22	2-F-5- <i>n</i> -Pr
3-Y12	4- SCF_3	2-F-3-Y23	2-F-5- <i>i</i> -Pr
3-Y13	4- SCHF_2	2-F-3-Y24	2-F-5-OMe
3-Y14	4- SCH_2F	2-F-3-Y25	2-F-5-OEt
3-Y15	4-CN	2-F-3-Y26	2-F-5- <i>t</i> -Bu
3-Y16	2,3-di-F	2-F-3-Y27	2-F-5- CF_3

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-5-CH ₂ F	2-MeO-3-F	2-MeO-3-Y40	2-MeO-5-Y12
2-F-5-CHF ₂	2-MeO-3-Cl	2-MeO-3-Y41	2-MeO-5-Y13
2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Br	2-MeO-4-F	2-MeO-5-Y14
2-F-5-Ph	2-MeO-3-I	2-MeO-4-Cl	2-MeO-5-Y15
2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Me	2-MeO-4-Br	2-MeO-5-Y16
2-F-5-SF ₅	2-MeO-3-Et	2-MeO-4-I	2-MeO-5-Y17
2-F-5-OCF ₃	2-MeO-3- <i>n</i> -Pr	2-MeO-4-Me	2-MeO-5-Y18
2-F-5-OCHF ₂	2-MeO-3- <i>i</i> -Pr	2-MeO-4-Et	2-MeO-5-Y19
2-F-5-OCH ₂ F	2,3-di-OMe	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y20
2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-OEt	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y21
2-F-5-SCF ₃	2-MeO-3- <i>t</i> -Bu	2,4-di-OMe	2-MeO-5-Y22
2-F-5-SCHF ₂	2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-Y23
2-F-5-SCH ₂ F	2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Y24
2-F-5-CN	2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-4-CF ₃	2-MeO-5-Y25
2-F-5-Y1	2-MeO-3-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-4-CH ₂ F	2-MeO-5-Y26
2-F-5-Y2	2-MeO-3-Ph	2-MeO-4-CHF ₂	2-MeO-5-Y27
2-F-5-Y3	2-MeO-3-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-4-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y28
2-F-5-Y4	2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-4-Ph	2-MeO-5-Y29
2-F-5-Y5	2-MeO-3-OCF ₃	2-MeO-4-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y30
2-F-5-Y6	2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-4-SF ₅	2-MeO-5-Y31
2-F-5-Y7	2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-4-OCF ₃	2-MeO-5-Y32
2-F-5-Y8	2-MeO-3-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-4-OCHF ₂	2-MeO-5-Y33
2-F-5-Y9	2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-4-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y34
2-F-5-Y10	2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-4-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y35
2-F-5-Y11	2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-Y36
2-F-5-Y12	2-MeO-3-CN	2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-Y37
2-F-5-Y13	2-MeO-3-Y1	2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y38
2-F-5-Y14	2-MeO-3-Y2	2-MeO-4-CN	2-MeO-5-Y39
2-F-5-Y15	2-MeO-3-Y3	2-MeO-5-F	2-MeO-5-Y40
2-F-5-Y16	2-MeO-3-Y4	2-MeO-5-Cl	2-MeO-5-Y41
2-F-5-Y17	2-MeO-3-Y5	2-MeO-5-Br	2-MeO-6-F
2-F-5-Y18	2-MeO-3-Y6	2-MeO-5-I	2-MeO-6-Cl
2-F-5-Y19	2-MeO-3-Y7	2-MeO-5-Me	2-MeO-6-Br
2-F-5-Y20	2-MeO-3-Y8	2-MeO-5-Et	2-MeO-6-I
2-F-5-Y21	2-MeO-3-Y9	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr	2-MeO-6-Me
2-F-5-Y22	2-MeO-3-Y10	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr	2-MeO-6-Et
2-F-5-Y23	2-MeO-3-Y11	2,5-di-OMe	2-MeO-6- <i>n</i> -Pr
2-F-5-Y24	2-MeO-3-Y12	2-MeO-5-OEt	2-MeO-6-CN
2-F-5-Y25	2-MeO-3-Y13	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu	2,6-di-OMe
2-F-5-Y26	2-MeO-3-Y14	2-MeO-5-CF ₃	2-MeO-6-OEt
2-F-5-Y27	2-MeO-3-Y15	2-MeO-5-CH ₂ F	3-F-5-Cl
2-F-5-Y28	2-MeO-3-Y16	2-MeO-5-CHF ₂	3,5-di-Cl
2-F-5-Y29	2-MeO-3-Y17	2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr	3-Br-5-Cl
2-F-5-Y30	2-MeO-3-Y18	2-MeO-5-Ph	3- <i>i</i> -5-Cl
2-F-5-Y31	2-MeO-3-Y19	2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr	3-Me-5-Cl
2-F-5-Y32	2-MeO-3-Y20	2-MeO-5-SF ₅	3-Et-5-Cl
2-F-5-Y33	2-MeO-3-Y21	2-MeO-5-OCF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl
2-F-5-Y34	2-MeO-3-Y22	2-MeO-5-OCHF ₂	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl
2-F-5-Y35	2-MeO-3-Y23	2-MeO-5-OCH ₂ F	3-OMe-5-Cl
2-F-5-Y36	2-MeO-3-Y24	2-MeO-5-OCH ₂ CF ₃	3-OEt-5-Cl
2-F-5-Y37	2-MeO-3-Y25	2-MeO-5-SCF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl
2-F-5-Y38	2-MeO-3-Y26	2-MeO-5-SCHF ₂	3-CF ₃ -5-Cl
2-F-5-Y39	2-MeO-3-Y27	2-MeO-5-SCH ₂ F	3-CH ₂ F-5-Cl
2-F-5-Y40	2-MeO-3-Y28	2-MeO-5-CN	3-CHF ₂ -5-Cl
2-F-5-Y41	2-MeO-3-Y29	2-MeO-5-Y1	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl
2,6-di-F	2-MeO-3-Y30	2-MeO-5-Y2	3-Ph-5-Cl
2-F-6-Cl	2-MeO-3-Y31	2-MeO-5-Y3	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl
2-F-6-Br	2-MeO-3-Y32	2-MeO-5-Y4	3-SF ₅ -5-Cl
2-F-6-I	2-MeO-3-Y33	2-MeO-5-Y5	3-OCF ₃ -5-Cl
2-F-6-Me	2-MeO-3-Y34	2-MeO-5-Y6	3-OCHF ₂ -5-Cl
2-F-6-Et	2-MeO-3-Y35	2-MeO-5-Y7	3-OCH ₂ F-5-Cl
2-F-6- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y36	2-MeO-5-Y8	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl
2-F-6-CN	2-MeO-3-Y37	2-MeO-5-Y9	3-SCF ₃ -5-Cl
2-F-6-OMe	2-MeO-3-Y38	2-MeO-5-Y10	3-SCHF ₂ -5-Cl
2-F-6-OEt	2-MeO-3-Y39	2-MeO-5-Y11	3-SCH ₂ F-5-Cl

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-CN-5-Cl	3-OMe-5-CF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-F	2,6-di-F-3-Me
3-Y1-5-Cl	3-OEt-5-CF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-F	2,6-di-F-3-Et
3-Y2-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃	3-OMe-5-F	2,6-di-F-3- <i>n</i> -Pr
3-Y3-5-Cl	3,5-di-CF ₃	3-OEt-5-F	2,6-di-F-3- <i>i</i> -Pr
3-Y4-5-Cl	3-CH ₂ F-5-CF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-F	2,6-di-F-3-OMe
3-Y5-5-Cl	3-CHF ₂ -5-CF ₃	3-CF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-OEt
3-Y6-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3- <i>t</i> -Bu
3-Y7-5-Cl	3-Ph-5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-F	2,6-di-F-3-CF ₃
3-Y8-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	2,6-di-F-3-CH ₂ F
3-Y9-5-Cl	3-SF ₅ -5-CF ₃	3-Ph-5-F	2,6-di-F-3-CHF ₂
3-Y10-5-Cl	3-OCF ₃ -5-CF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	2,6-di-F-3-O- <i>n</i> -Pr
3-Y11-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-CF ₃	3-SF ₅ -5-F	2,6-di-F-3-Ph
3-Y12-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-CF ₃	3-OCF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-O- <i>i</i> -Pr
3-Y13-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-F	2,6-di-F-3-SF ₅
3-Y14-5-Cl	3-SCF ₃ -5-CF ₃	3-OCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3-OCF ₃
3-Y15-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-CF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-OCHF ₂
3-Y16-5-Cl	3-SCH ₂ F-5-CF ₃	3-SCF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-OCH ₂ F
3-Y17-5-Cl	3-CN-5-CF ₃	3-SCHF ₂ -5-F	2,6-di-F-3-OCH ₂ CF ₃
3-Y18-5-Cl	3-F-5-OCF ₃	3-SCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3-SCF ₃
3-Y19-5-Cl	3-Cl-5-OCF ₃	3-CN-5-F	2,6-di-F-3-SCHF ₂
3-Y20-5-Cl	3-Br-5-OCF ₃	3-F-5-OMe	2,6-di-F-3-SCH ₂ F
3-Y21-5-Cl	3- <i>i</i> -5-OCF ₃	3-Cl-5-OMe	2,6-di-F-3-CN
3-Y22-5-Cl	3-Me-5-OCF ₃	3-Br-5-OMe	2,3,5-tri-F
3-Y23-5-Cl	3-Et-5-OCF ₃	3- <i>i</i> -5-OMe	2,3-di-F-5-Cl
3-Y24-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃	3-Me-5-OMe	2,3-di-F-5-Br
3-Y25-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃	3-Et-5-OMe	2,3-di-F-5-I
3-Y26-5-Cl	3-OMe-5-OCF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,3-di-F-5-Me
3-Y27-5-Cl	3-OEt-5-OCF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,3-di-F-5-Et
3-Y28-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃	3,5-di-OMe	2,3-di-F-5- <i>n</i> -Pr
3-Y29-5-Cl	3-CF ₃ -5-OCF ₃	3-OEt-5-OMe	2,3-di-F-5- <i>i</i> -Pr
3-Y30-5-Cl	3-CH ₂ F-5-OCF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,3-di-F-5-OMe
3-Y31-5-Cl	3-CHF ₂ -5-OCF ₃	3-CF ₃ -5-OMe	2,3-di-F-5-OEt
3-Y32-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃	3-CH ₂ F-5-OMe	2,3-di-F-5- <i>t</i> -Bu
3-Y33-5-Cl	3-Ph-5-OCF ₃	3-CHF ₂ -5-OMe	2,3-di-F-5-CF ₃
3-Y34-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,3-di-F-5-CH ₂ F
3-Y35-5-Cl	3-SF ₅ -5-OCF ₃	3-Ph-5-OMe	2,3-di-F-5-CHF ₂
3-Y36-5-Cl	3,5-di-OCF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,3-di-F-5-O- <i>n</i> -Pr
3-Y37-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃	3-SF ₅ -5-OMe	2,3-di-F-5-Ph
3-Y38-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3-OCF ₃ -5-OMe	2,3-di-F-5-O- <i>i</i> -Pr
3-Y39-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OCF ₃	3-OCHF ₂ -5-OMe	2,3-di-F-5-SF ₅
3-Y40-5-Cl	3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,3-di-F-5-OCF ₃
3-Y41-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OMe	2,3-di-F-5-OCHF ₂
3-F-5-CF ₃	3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-OMe	2,3-di-F-5-OCH ₂ F
3-Cl-5-CF ₃	3-CN-5-OCF ₃	3-SCHF ₂ -5-OMe	2,3-di-F-5-OCH ₂ CF ₃
3-Br-5-CF ₃	3,5-di-F	3-SCH ₂ F-5-OMe	2,3-di-F-5-SCF ₃
3- <i>i</i> -5-CF ₃	3-Cl-5-F	3-CN-5-OMe	2,3-di-F-5-SCHF ₂
3-Me-5-CF ₃	3-Br-5-F	2,3,6-tri-F	2,3-di-F-5-SCH ₂ F
3-Et-5-CF ₃	3- <i>i</i> -5-F	2,6-di-F-3-Cl	2,3-di-F-5-CN
3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-Me-5-F	2,6-di-F-3-Br	
3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-Et-5-F	2,6-di-F-3-I	

Bảng M-2 được xây dựng cùng cách như Bảng M-1 trừ định nghĩa “mỗi R^S, X và chất phản ứng halogen hóa” trong dòng tiêu đề của Bảng M-1 được thay bằng các giá trị tương ứng “mỗi R^S, X và chất phản ứng halogen hóa” được liệt kê ở dưới. Ví dụ, dòng tiêu đề trong bảng M-2 là “mỗi R^S là CO₂-Na⁺; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là COCl₂”. Các bảng từ Bảng M-3 đến Bảng M-75 được xây dựng tương tự.

Bảng
M-2

mỗi R^S là
CO₂-Na⁺

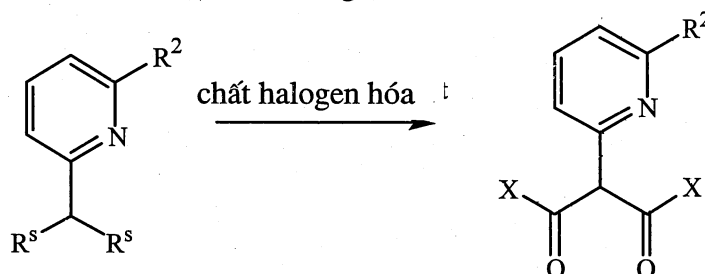
mỗi X là
Cl

chất phản ứng halogen hóa là
COCl₂

Bảng	mỗi R ^s là	mỗi X là	chất phản ứng halogen hóa là
M-3	CO ₂ -K ⁺	Cl	COCl ₂
M-4	CO ₂ -[NH ₄] ⁺	Cl	COCl ₂
M-5	CO ₂ -[1/2 Ca] ⁺	Cl	COCl ₂
M-6	CO ₂ -[1/2 Ba] ⁺	Cl	COCl ₂
M-7	CO ₂ -[NH(Me) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-8	CO ₂ -[NH(Et) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-9	CO ₂ -[NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-10	CO ₂ -[NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-11	CO ₂ -[NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-12	CO ₂ -[NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-13	CO ₂ -[NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-14	CO ₂ -[NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-15	CO ₂ -[NHEt(<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-16	CO ₂ -Li ⁺	Cl	SOCl ₂
M-17	CO ₂ -Na ⁺	Cl	SOCl ₂
M-18	CO ₂ -K ⁺	Cl	SOCl ₂
M-19	CO ₂ -[NH ₄] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-20	CO ₂ -[1/2 Ca] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-21	CO ₂ -[1/2 Ba] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-22	CO ₂ -[NH(Me) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-23	CO ₂ -[NH(Et) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-24	CO ₂ -[NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-25	CO ₂ -[NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-26	CO ₂ -[NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-27	CO ₂ -[NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-28	CO ₂ -[NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-29	CO ₂ -[NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-30	CO ₂ -[NHEt(<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-31	CO ₂ -Li ⁺	Cl	triphosgen
M-32	CO ₂ -Na ⁺	Cl	triphosgen
M-33	CO ₂ -K ⁺	Cl	triphosgen
M-34	CO ₂ -[NH ₄] ⁺	Cl	triphosgen
M-35	CO ₂ -[1/2 Ca] ⁺	Cl	triphosgen
M-36	CO ₂ -[1/2 Ba] ⁺	Cl	triphosgen
M-37	CO ₂ -[NH(Me) ₃] ⁺	Cl	triphosgen
M-38	CO ₂ -[NH(Et) ₃] ⁺	Cl	triphosgen
M-39	CO ₂ -[NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	triphosgen
M-40	CO ₂ -[NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	triphosgen
M-41	CO ₂ -[NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	triphosgen
M-42	CO ₂ -[NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	triphosgen
M-43	CO ₂ -[NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	triphosgen
M-44	CO ₂ -[NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	triphosgen
M-45	CO ₂ -[NHEt(<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	triphosgen
M-46	CO ₂ -Li ⁺	Br	SOBr ₂
M-47	CO ₂ -Na ⁺	Br	SOBr ₂
M-48	CO ₂ -K ⁺	Br	SOBr ₂
M-49	CO ₂ -[NH ₄] ⁺	Br	SOBr ₂
M-50	CO ₂ -[1/2 Ca] ⁺	Br	SOBr ₂
M-51	CO ₂ -[1/2 Ba] ⁺	Br	SOBr ₂

Bảng	mỗi R ^s là	mỗi X là	chất phản ứng halogen hóa là
M-52	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-53	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-54	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-55	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-56	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-57	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-58	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-59	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-60	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-61	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	phosgen
M-62	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	phosgen
M-63	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	phosgen
M-64	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	phosgen
M-65	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	phosgen
M-66	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	phosgen
M-67	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	phosgen
M-68	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	phosgen
M-69	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	phosgen
M-70	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	phosgen
M-71	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	phosgen
M-72	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	phosgen
M-73	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	phosgen
M-74	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	phosgen
M-75	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	phosgen

Bảng M-76



R² là CF₃; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là (COCl)₂

R^s
CO₂⁻Li⁺
CO₂⁻Na⁺
CO₂⁻K⁺
CO₂⁻[NH₄]⁺
CO₂⁻[1/2 Ca]⁺

R^s
CO₂⁻[1/2 Ba]⁺
CO₂⁻[NH(Me)₃]⁺
CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺
CO₂⁻[NH(*n*-Bu)₃]⁺
CO₂⁻[NH₂(Ph)₂]⁺

R^s
CO₂⁻[NH₂(Bn)₂]⁺
CO₂⁻[NH₂(*c*-Hex)₂]⁺
CO₂⁻[NH₂(Me)₂]⁺
CO₂⁻[NH₂(Et)₂]⁺
CO₂⁻[NH₂(*i*-Pr)₂]⁺

Bảng M-77 được xây dựng cùng cách như Bảng M-76 trừ định nghĩa trong dòng tiêu đề (tức là, “R² là CF₃; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là (COCl)₂”) được thay bằng dòng tiêu đề cho Bảng M-77 chỉ ra ở dưới. Ví dụ, dòng tiêu đề trong bảng M-77 là “R² là H; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là (COCl)₂”. Các bảng từ Bảng M-78 đến Bảng M-125 được xây dựng tương tự.

Bảng

R² là

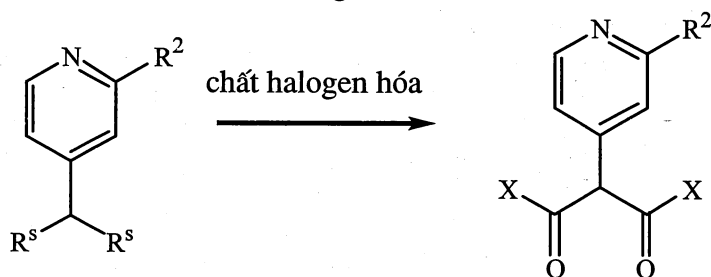
X là

chất phản ứng halogen hóa là

M-77	H	Cl	(COCl) ₂
M-78	Cl	Cl	(COCl) ₂
M-79	Br	Cl	(COCl) ₂
M-80	I	Cl	(COCl) ₂
M-81	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	(COCl) ₂
M-82	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	(COCl) ₂
M-83	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	(COCl) ₂
M-84	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	(COCl) ₂
M-85	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	(COCl) ₂
M-86	CF ₃	Cl	SOCl ₂
M-87	H	Cl	SOCl ₂
M-88	Cl	Cl	SOCl ₂
M-89	Br	Cl	SOCl ₂
M-90	I	Cl	SOCl ₂
M-91	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	SOCl ₂
M-92	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	SOCl ₂
M-93	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-94	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-95	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	SOCl ₂
M-96	CF ₃	Br	SOBr ₂
M-97	H	Br	SOBr ₂
M-98	Cl	Br	SOBr ₂
M-99	Br	Br	SOBr ₂
M-100	I	Br	SOBr ₂
M-101	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-102	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-103	2-cloro-4-xyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-104	2-floro-4-xyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-105	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Br	SOBr ₂
M-106	CF ₃	Cl	phosgen
M-107	H	Cl	phosgen
M-108	Cl	Cl	phosgen
M-109	Br	Cl	phosgen

M-110	I	Cl	phosgen
M-111	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	phosgen
M-112	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	phosgen
M-113	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	phosgen
M-114	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	phosgen
M-115	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	phosgen
M-116	CF ₃	Cl	triphosgen
M-117	H	Cl	triphosgen
M-118	Cl	Cl	triphosgen
M-119	Br	Cl	triphosgen
M-120	I	Cl	triphosgen
M-121	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	triphosgen
M-122	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	triphosgen
M-123	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	triphosgen
M-124	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	triphosgen
M-125	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	triphosgen

Bảng M-125



R² là CF₃; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là (COCl)₂

R^S
 CO₂-Li⁺
 CO₂-Na⁺
 CO₂-K⁺
 CO₂-[NH₄]⁺
 CO₂-[1/2 Ca]⁺

R^S
 CO₂-[1/2 Ba]⁺
 CO₂-[NH(Me)₃]⁺
 CO₂-[NH(Et)₃]⁺
 CO₂-[NH(*n*-Bu)₃]⁺
 CO₂-[NH₂(Ph)₂]⁺

R^S
 CO₂-[NH₂(Bn)₂]⁺
 CO₂-[NH₂(*c*-Hex)₂]⁺
 CO₂-[NH₂(Me)₂]⁺
 CO₂-[NH₂(Et)₂]⁺
 CO₂-[NH₂(*i*-Pr)₂]⁺

Bảng M-126 được xây dựng cùng cách như Bảng M-125 chỉ khác là định nghĩa trong dòng tiêu đề (tức là, “R² là CF₃; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là (COCl)₂”) được thay bằng dòng tiêu đề tương ứng cho Bảng M-126 được liệt kê ở dưới. Ví dụ, dòng tiêu đề trong bảng M-126 là “R² là H; X là Cl; và chất phản ứng halogen hóa là (COCl)₂”. Các bảng từ Bảng M-127 đến Bảng M-174 được xây dựng tương tự.

Bảng

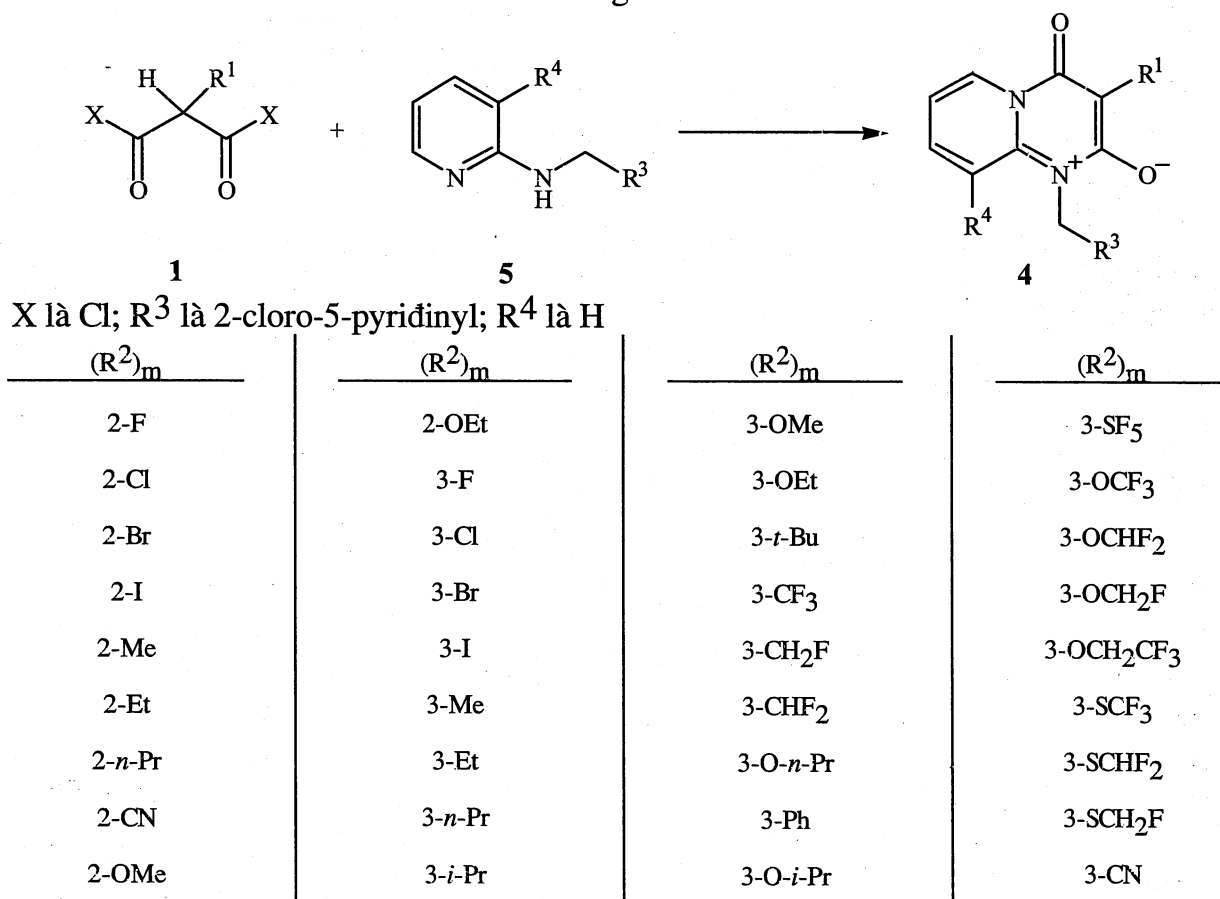
R² là

X là chất phản ứng halogen hóa là

M-126	H	Cl	(COCl) ₂
M-127	Cl	Cl	(COCl) ₂
M-128	Br	Cl	(COCl) ₂
M-129	I	Cl	(COCl) ₂
M-130	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	(COCl) ₂
M-131	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	(COCl) ₂
M-132	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	(COCl) ₂
M-133	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	(COCl) ₂
M-134	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	(COCl) ₂
M-135	CF ₃	Cl	SOCl ₂
M-136	H	Cl	SOCl ₂
M-137	Cl	Cl	SOCl ₂
M-138	Br	Cl	SOCl ₂
M-139	I	Cl	SOCl ₂
M-140	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	SOCl ₂
M-141	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	SOCl ₂
M-142	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-143	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-144	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	SOCl ₂
M-145	CF ₃	Br	SOBr ₂
M-146	H	Br	SOBr ₂
M-147	Cl	Br	SOBr ₂
M-148	Br	Br	SOBr ₂
M-149	I	Br	SOBr ₂
M-150	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-151	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-152	2-cloro-4-xyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-153	2-floro-4-xyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-154	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Br	SOBr ₂
M-155	CF ₃	Cl	phosgen
M-156	H	Cl	phosgen
M-157	Cl	Cl	phosgen
M-158	Br	Cl	phosgen

M-159	I	Cl	phosgen
M-160	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	phosgen
M-161	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	phosgen
M-162	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	phosgen
M-163	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	phosgen
M-164	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	phosgen
M-165	CF ₃	Cl	triphosgen
M-166	H	Cl	triphosgen
M-167	Cl	Cl	triphosgen
M-168	Br	Cl	triphosgen
M-169	I	Cl	triphosgen
M-170	2-cloro-4-(triflorometyl)phenyl	Cl	triphosgen
M-171	2-floro-5-(triflorometyl)phenyl	Cl	triphosgen
M-172	2-cloro-4-xyanophenyl	Cl	triphosgen
M-173	2-floro-4-xyanophenyl	Cl	triphosgen
M-174	3-cloro-5-triflorometyl-2-pyridyl	Cl	triphosgen

Bảng C-1



$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-Y1	3-Y34	4-CN	2-F-3-Y7
3-Y2	3-Y35	2,3-di-F	2-F-3-Y8
3-Y3	3-Y36	2-F-3-Cl	2-F-3-Y9
3-Y4	3-Y37	2-F-3-Br	2-F-3-Y10
3-Y5	3-Y38	2-F-3-I	2-F-3-Y11
3-Y6	3-Y39	2-F-3-Me	2-F-3-Y12
3-Y7	3-Y40	2-F-3-Et	2-F-3-Y13
3-Y8	3-Y41	2-F-3- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y14
3-Y9	4-F	2-F-3- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y15
3-Y10	4-Cl	2-F-3-OMe	2-F-3-Y16
3-Y11	4-Br	2-F-3-OEt	2-F-3-Y17
3-Y12	4-I	2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y18
3-Y13	4-Me	2-F-3-CF ₃	2-F-3-Y19
3-Y14	4-Et	2-F-3-CH ₂ F	2-F-3-Y20
3-Y15	4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-CHF ₂	2-F-3-Y21
3-Y16	4- <i>i</i> -Pr	2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y22
3-Y17	4-OMe	2-F-3-Ph	2-F-3-Y23
3-Y18	4-OEt	2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y24
3-Y19	4- <i>t</i> -Bu	2-F-3-SF ₅	2-F-3-Y25
3-Y20	4-CF ₃	2-F-3-OCF ₃	2-F-3-Y26
3-Y21	4-CH ₂ F	2-F-3-OCHF ₂	2-F-3-Y27
3-Y22	4-CHF ₂	2-F-3-OCH ₂ F	2-F-3-Y28
3-Y23	4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y29
3-Y24	4-Ph	2-F-3-SCF ₃	2-F-3-Y30
3-Y25	4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-SCHF ₂	2-F-3-Y31
3-Y26	4-SF ₅	2-F-3-SCH ₂ F	2-F-3-Y32
3-Y27	4-OCF ₃	2-F-3-CN	2-F-3-Y33
3-Y28	4-OCHF ₂	2-F-3-Y1	2-F-3-Y34
3-Y29	4-OCH ₂ F	2-F-3-Y2	2-F-3-Y35
3-Y30	4-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y3	2-F-3-Y36
3-Y31	4-SCF ₃	2-F-3-Y4	2-F-3-Y37
3-Y32	4-SCHF ₂	2-F-3-Y5	2-F-3-Y38
3-Y33	4-SCH ₂ F	2-F-3-Y6	2-F-3-Y39

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-3-Y40	2-F-5-Et	2-F-5-Y13	2-F-6-Me
2-F-3-Y41	2-F-5- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y14	2-F-6-Et
2,4-di-F	2-F-5- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y15	2-F-6- <i>n</i> -Pr
2-F-4-Cl	2-F-5-OMe	2-F-5-Y16	2-F-6-CN
2-F-4-Br	2-F-5-OEt	2-F-5-Y17	2-F-6-OMe
2-F-4-I	2-F-5- <i>t</i> -Bu	2-F-5-Y18	2-F-6-OEt
2-F-4-Me	2-F-5-CF ₃	2-F-5-Y19	2-MeO-3-F
2-F-4-Et	2-F-5-CH ₂ F	2-F-5-Y20	2-MeO-3-Cl
2-F-4- <i>n</i> -Pr	2-F-5-CHF ₂	2-F-5-Y21	2-MeO-3-Br
2-F-4- <i>i</i> -Pr	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y22	2-MeO-3-I
2-F-4-OMe	2-F-5-Ph	2-F-5-Y23	2-MeO-3-Me
2-F-4-OEt	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y24	2-MeO-3-Et
2-F-4- <i>t</i> -Bu	2-F-5-SF ₅	2-F-5-Y25	2-MeO-3- <i>n</i> -Pr
2-F-4-CF ₃	2-F-5-OCF ₃	2-F-5-Y26	2-MeO-3- <i>i</i> -Pr
2-F-4-CH ₂ F	2-F-5-OCHF ₂	2-F-5-Y27	2,3-di-OMe
2-F-4-CHF ₂	2-F-5-OCH ₂ F	2-F-5-Y28	2-MeO-3-OEt
2-F-4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y29	2-MeO-3- <i>t</i> -Bu
2-F-4-Ph	2-F-5-SCF ₃	2-F-5-Y30	2-MeO-3-CF ₃
2-F-4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-SCHF ₂	2-F-5-Y31	2-MeO-3-CH ₂ F
2-F-4-SF ₅	2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y32	2-MeO-3-CHF ₂
2-F-4-OCF ₃	2-F-5-CN	2-F-5-Y33	2-MeO-3-O- <i>n</i> -Pr
2-F-4-OCHF ₂	2-F-5-Y1	2-F-5-Y34	2-MeO-3-Ph
2-F-4-OCH ₂ F	2-F-5-Y2	2-F-5-Y35	2-MeO-3-O- <i>i</i> -Pr
2-F-4-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y3	2-F-5-Y36	2-MeO-3-SF ₅
2-F-4-SCF ₃	2-F-5-Y4	2-F-5-Y37	2-MeO-3-OCF ₃
2-F-4-SCHF ₂	2-F-5-Y5	2-F-5-Y38	2-MeO-3-OCHF ₂
2-F-4-SCH ₂ F	2-F-5-Y6	2-F-5-Y39	2-MeO-3-OCH ₂ F
2-F-4-CN	2-F-5-Y7	2-F-5-Y40	2-MeO-3-OCH ₂ CF ₃
2,5-di-F	2-F-5-Y8	2-F-5-Y41	2-MeO-3-SCF ₃
2-F-5-Cl	2-F-5-Y9	2,6-di-F	2-MeO-3-SCHF ₂
2-F-5-Br	2-F-5-Y10	2-F-6-Cl	2-MeO-3-SCH ₂ F
2-F-5-I	2-F-5-Y11	2-F-6-Br	2-MeO-3-CN
2-F-5-Me	2-F-5-Y12	2-F-6-I	2-MeO-3-Y1

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y35	2-MeO-5-F	2-MeO-5-Y8
2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y36	2-MeO-5-Cl	2-MeO-5-Y9
2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y37	2-MeO-5-Br	2-MeO-5-Y10
2-MeO-3-Y5	2-MeO-3-Y38	2-MeO-5-I	2-MeO-5-Y11
2-MeO-3-Y6	2-MeO-3-Y39	2-MeO-5-Me	2-MeO-5-Y12
2-MeO-3-Y7	2-MeO-3-Y40	2-MeO-5-Et	2-MeO-5-Y13
2-MeO-3-Y8	2-MeO-3-Y41	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y14
2-MeO-3-Y9	2-MeO-4-F	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y15
2-MeO-3-Y10	2-MeO-4-Cl	2,5-di-OMe	2-MeO-5-Y16
2-MeO-3-Y11	2-MeO-4-Br	2-MeO-5-OEt	2-MeO-5-Y17
2-MeO-3-Y12	2-MeO-4-I	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Y18
2-MeO-3-Y13	2-MeO-4-Me	2-MeO-5-CF ₃	2-MeO-5-Y19
2-MeO-3-Y14	2-MeO-4-Et	2-MeO-5-CH ₂ F	2-MeO-5-Y20
2-MeO-3-Y15	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-CHF ₂	2-MeO-5-Y21
2-MeO-3-Y16	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y22
2-MeO-3-Y17	2,4-di-OMe	2-MeO-5-Ph	2-MeO-5-Y23
2-MeO-3-Y18	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y24
2-MeO-3-Y19	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-SF ₅	2-MeO-5-Y25
2-MeO-3-Y20	2-MeO-4-CF ₃	2-MeO-5-OCF ₃	2-MeO-5-Y26
2-MeO-3-Y21	2-MeO-4-CH ₂ F	2-MeO-5-OCHF ₂	2-MeO-5-Y27
2-MeO-3-Y22	2-MeO-4-CHF ₂	2-MeO-5-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y28
2-MeO-3-Y23	2-MeO-4-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y29
2-MeO-3-Y24	2-MeO-4-Ph	2-MeO-5-SCF ₃	2-MeO-5-Y30
2-MeO-3-Y25	2-MeO-4-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-SCHF ₂	2-MeO-5-Y31
2-MeO-3-Y26	2-MeO-4-SF ₅	2-MeO-5-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y32
2-MeO-3-Y27	2-MeO-4-OCF ₃	2-MeO-5-CN	2-MeO-5-Y33
2-MeO-3-Y28	2-MeO-4-OCHF ₂	2-MeO-5-Y1	2-MeO-5-Y34
2-MeO-3-Y29	2-MeO-4-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y2	2-MeO-5-Y35
2-MeO-3-Y30	2-MeO-4-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y3	2-MeO-5-Y36
2-MeO-3-Y31	2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-Y4	2-MeO-5-Y37
2-MeO-3-Y32	2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-Y5	2-MeO-5-Y38
2-MeO-3-Y33	2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y6	2-MeO-5-Y39
2-MeO-3-Y34	2-MeO-4-CN	2-MeO-5-Y7	2-MeO-5-Y40

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-MeO-5-Y41	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y30-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-6-F	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y31-5-Cl	3-SCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-6-Cl	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y32-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-6-Br	3-CN-5-Cl	3-Y33-5-Cl	3-SCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-6-I	3-Y1-5-Cl	3-Y34-5-Cl	3-CN-5-CF ₃
2-MeO-6-Me	3-Y2-5-Cl	3-Y35-5-Cl	3-F-5-OCF ₃
2-MeO-6-Et	3-Y3-5-Cl	3-Y36-5-Cl	3-Cl-5-OCF ₃
2-MeO-6- <i>n</i> -Pr	3-Y4-5-Cl	3-Y37-5-Cl	3-Br-5-OCF ₃
2-MeO-6-CN	3-Y5-5-Cl	3-Y38-5-Cl	3- <i>i</i> -5-OCF ₃
2,6-di-OMe	3-Y6-5-Cl	3-Y39-5-Cl	3-Me-5-OCF ₃
2-MeO-6-OEt	3-Y7-5-Cl	3-Y40-5-Cl	3-Et-5-OCF ₃
3-F-5-Cl	3-Y8-5-Cl	3-Y41-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
3,5-di-Cl	3-Y9-5-Cl	3-F-5-CF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
3-Br-5-Cl	3-Y10-5-Cl	3-Cl-5-CF ₃	3-OMe-5-OCF ₃
3- <i>i</i> -5-Cl	3-Y11-5-Cl	3-Br-5-CF ₃	3-OEt-5-OCF ₃
3-Me-5-Cl	3-Y12-5-Cl	3- <i>i</i> -5-CF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃
3-Et-5-Cl	3-Y13-5-Cl	3-Me-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃
3- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y14-5-Cl	3-Et-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃
3- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y15-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃
3-OMe-5-Cl	3-Y16-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
3-OEt-5-Cl	3-Y17-5-Cl	3-OMe-5-CF ₃	3-Ph-5-OCF ₃
3- <i>t</i> -Bu-5-Cl	3-Y18-5-Cl	3-OEt-5-CF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
3-CF ₃ -5-Cl	3-Y19-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃	3-SF ₅ -5-OCF ₃
3-CH ₂ F-5-Cl	3-Y20-5-Cl	3,5-di-CF ₃	3,5-di-OCF ₃
3-CHF ₂ -5-Cl	3-Y21-5-Cl	3-CH ₂ F-5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃
3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y22-5-Cl	3-CHF ₂ -5-CF ₃	3-OCH ₂ F-5-OCF ₃
3-Ph-5-Cl	3-Y23-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OCF ₃
3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y24-5-Cl	3-Ph-5-CF ₃	3-SCF ₃ -5-OCF ₃
3-SF ₅ -5-Cl	3-Y25-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-SCHF ₂ -5-OCF ₃
3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y26-5-Cl	3-SF ₅ -5-CF ₃	3-SCH ₂ F-5-OCF ₃
3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y27-5-Cl	3-OCF ₃ -5-CF ₃	3-CN-5-OCF ₃
3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y28-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-CF ₃	3,5-di-F
3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y29-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-CF ₃	3-Cl-5-F

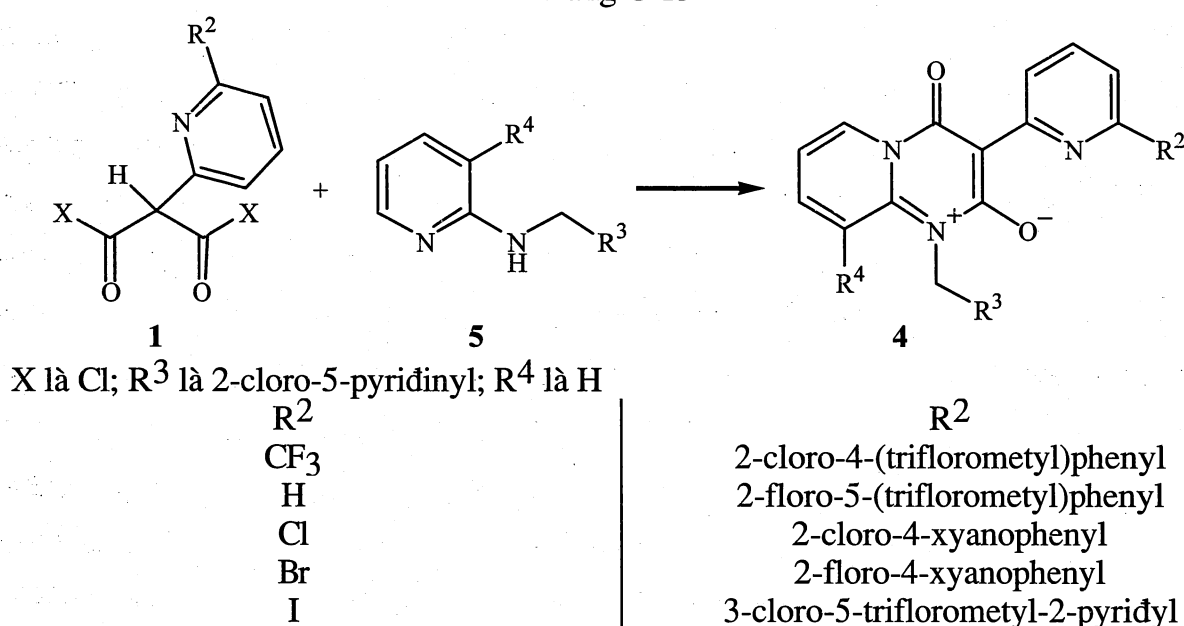
$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-Br-5-F	3-Br-5-OMe	2,6-di-F-3-Br	2,3-di-F-5-Br
3- <i>i</i> -5-F	3- <i>i</i> -5-OMe	2,6-di-F-3-I	2,3-di-F-5-I
3-Me-5-F	3-Me-5-OMe	2,6-di-F-3-Me	2,3-di-F-5-Me
3-Et-5-F	3-Et-5-OMe	2,6-di-F-3-Et	2,3-di-F-5-Et
3- <i>n</i> -Pr-5-F	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5- <i>n</i> -Pr
3- <i>i</i> -Pr-5-F	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5- <i>i</i> -Pr
3-OMe-5-F	3,5-di-OMe	2,6-di-F-3-OMe	2,3-di-F-5-OMe
3-OEt-5-F	3-OEt-5-OMe	2,6-di-F-3-OEt	2,3-di-F-5-OEt
3- <i>t</i> -Bu-5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -Bu	2,3-di-F-5- <i>t</i> -Bu
3-CF ₃ -5-F	3-CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃	2,3-di-F-5-CF ₃
3-CH ₂ F-5-F	3-CH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-CH ₂ F	2,3-di-F-5-CH ₂ F
3-CHF ₂ -5-F	3-CHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-CHF ₂	2,3-di-F-5-CHF ₂
3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-O- <i>n</i> -Pr
3-Ph-5-F	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-Ph	2,3-di-F-5-Ph
3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-O- <i>i</i> -Pr
3-SF ₅ -5-F	3-SF ₅ -5-OMe	2,6-di-F-3-SF ₅	2,3-di-F-5-SF ₅
3-OCF ₃ -5-F	3-OCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCF ₃	2,3-di-F-5-OCF ₃
3-OCHF ₂ -5-F	3-OCHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCHF ₂	2,3-di-F-5-OCHF ₂
3-OCH ₂ F-5-F	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ F	2,3-di-F-5-OCH ₂ F
3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ CF ₃	2,3-di-F-5-OCH ₂ CF ₃
3-SCF ₃ -5-F	3-SCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCF ₃	2,3-di-F-5-SCF ₃
3-SCHF ₂ -5-F	3-SCHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCHF ₂	2,3-di-F-5-SCHF ₂
3-SCH ₂ F-5-F	3-SCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-SCH ₂ F	2,3-di-F-5-SCH ₂ F
3-CN-5-F	3-CN-5-OMe	2,6-di-F-3-CN	2,3-di-F-5-CN
3-F-5-OMe	2,3,6-tri-F	2,3,5-tri-F	
3-Cl-5-OMe	2,6-di-F-3-Cl	2,3-di-F-5-Cl	

Bảng C-2 được xây dựng cùng cách như Bảng C-1 trừ định nghĩa trong dòng tiêu đề (tức là, “X là Cl; R³ là 2-cloro-5-pyridinyl; R⁴ là H”) được thay bằng định nghĩa được liệt kê cho Bảng C-2 ở dưới. Ví dụ, dòng tiêu đề trong bảng C-2 là “X là Cl; R³ là 5-pyrimidinyl; R⁴ là H”. Các bảng từ Bảng C-3 đến Bảng C-14 được xây dựng tương tự.

Bảng	Dòng tiêu đề
C-2	X là Cl; R ³ là 5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-3	X là Cl; R ³ là 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ là H

C-4	X là Cl; R ³ là 5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-5	X là Cl; R ³ là 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-6	X là Cl; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-7	X là Cl; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là Me
C-8	X là Br; R ³ là 2-cloro-5-pyridinyl; R ⁴ là H
C-9	X là Br; R ³ là 5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-10	X là Br; R ³ là 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-11	X là Br; R ³ là 5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-12	X là Br; R ³ là 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-13	X là Br; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-14	X là Br; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là Me

Bảng C-15

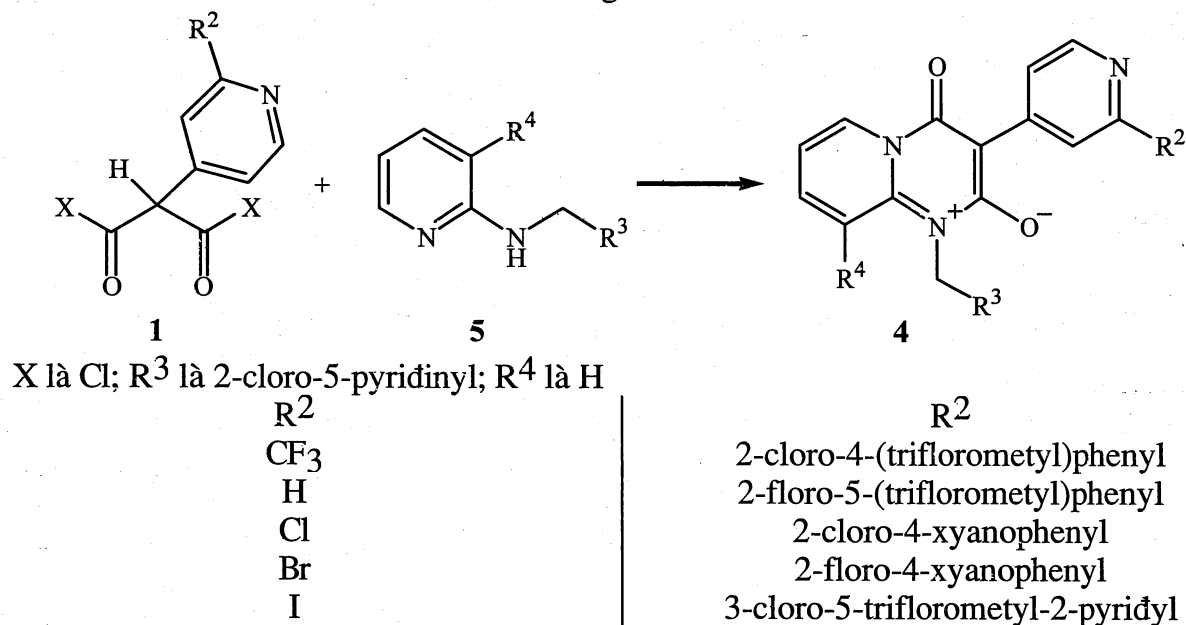


Bảng C-16 được xây dựng cùng cách như Bảng C-15 trừ định nghĩa trong dòng tiêu đề (tức là, “X là Cl; R³ là 2-cloro-5-pyridinyl; R⁴ là H”) được thay bằng định nghĩa được liệt kê cho Bảng C-16 ở dưới. Ví dụ, dòng tiêu đề trong bảng C-16 là “X là Cl; R³ là 5-pyrimidinyl; R⁴ là H”. Các bảng từ Bảng C-17 đến Bảng C-28 được xây dựng tương tự.

Bảng	Dòng tiêu đề
C-16	X là Cl; R ³ là 5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-17	X là Cl; R ³ là 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-18	X là Cl; R ³ là 5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-19	X là Cl; R ³ là 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-20	X là Cl; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-21	X là Cl; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là Me
C-22	X là Br; R ³ là 2-cloro-5-pyridinyl; R ⁴ là H
C-23	X là Br; R ³ là 5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-24	X là Br; R ³ là 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ là H

C-25	X là Br; R ³ là 5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-26	X là Br; R ³ là 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-27	X là Br; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-28	X là Br; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là Me

Bảng C-29

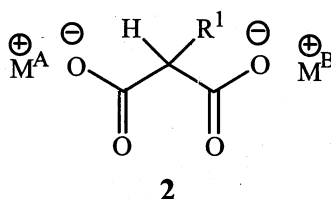


Bảng C-30 được xây dựng cùng cách như Bảng C-29 trừ định nghĩa trong dòng tiêu đề (tức là, “X là Cl; R³ là 2-cloro-5-pyridinyl; R⁴ là H”) được thay bằng định nghĩa được liệt kê cho Bảng C-30 ở dưới. Ví dụ, dòng tiêu đề trong bảng C-30 là “X là Cl; R³ là 5-pyrimidinyl; R⁴ là H”. Các bảng từ Bảng C-31 đến Bảng C-42 được xây dựng tương tự.

Bảng	Dòng tiêu đề
C-30	X là Cl; R ³ là 5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-31	X là Cl; R ³ là 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-32	X là Cl; R ³ là 5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-33	X là Cl; R ³ là 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-34	X là Cl; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-35	X là Cl; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là Me
C-36	X là Br; R ³ là 2-cloro-5-pyridinyl; R ⁴ là H
C-37	X là Br; R ³ là 5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-38	X là Br; R ³ là 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ là H
C-39	X là Br; R ³ là 5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-40	X là Br; R ³ là 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-41	X là Br; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là H
C-42	X là Br; R ³ là 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ là Me

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (2):



trong đó:

R¹ là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R²; mỗi R² độc lập là halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy hoặc C₁-C₄ haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phân tử thế độc lập được chọn từ halogen và C₁-C₄ haloalkyl; và

mỗi Mᵃ và Mᵇ độc lập là Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(xyclohexyl)₂ hoặc NH₂(phenyl)₂.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

R¹ là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phân tử thế độc lập được chọn từ R²;

mỗi R² độc lập là halogen, C₁-C₂ alkyl, C₁-C₂ haloalkyl, C₁-C₂ alkoxy hoặc C₁-C₂ haloalkoxy; và

mỗi Mᵃ và Mᵇ độc lập là Na, K, NH₄ hoặc NH(CH₂CH₃)₃.

3. Hợp chất theo điểm 2, trong đó:

R¹ là phenyl được thế bằng 2 phân tử thế được chọn từ R² ở các vị trí 3 và 5;

mỗi R² độc lập là Cl hoặc -CF₃; và

mỗi Mᵃ và Mᵇ độc lập là Na, K hoặc NH₄.

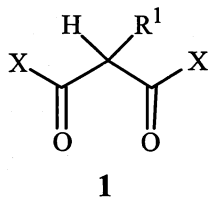
4. Hợp chất theo điểm 2, trong đó:

R¹ là phenyl được thế bằng 1 phân tử thế được chọn từ R² ở vị trí 3;

mỗi R² độc lập là -CF₃ hoặc -OCF₃; và

mỗi Mᵃ và Mᵇ độc lập là Na, K hoặc NH₄.

5. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức (1):



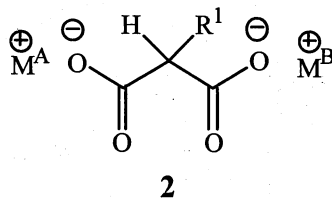
trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 haloalkyl; và

X là Cl hoặc Br

bao gồm bước cho hợp chất có công thức (2):



trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ; mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 haloalkyl; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(xyclohexyl)_2$ hoặc $NH_2(phenyl)_2$,

tiếp xúc với chất halogen hóa,

trong đó chất halogen hóa này là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen, xyanuric clorua, phospho oxyclorua, phospho triclорua, phospho pentaclorua, điphosgen, sulfuryl clorua, thionyl bromua, triphenylphosphin đibromua hoặc phospho tribromua.

6. Phương pháp theo điểm 5, trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 - C_2 alkoxy hoặc C_1 - C_2 haloalkoxy; và

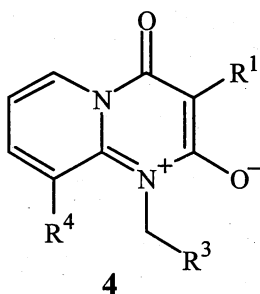
mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ hoặc $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

7. Phương pháp theo điểm 5, trong đó:

chất halogen hóa này là oxalyl clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen hoặc xyanuric clorua; và

X là Cl.

8. Phương pháp điều chế hợp chất có công thức (4):



trong đó:

R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

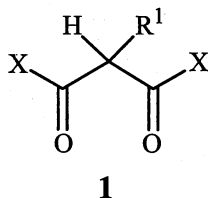
mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phân tử thế độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 haloalkyl;

R^3 là thiazolyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C_1 - C_2 alkyl; và

R^4 là H hoặc C_1 - C_4 alkyl;

bao gồm bước điều chế hợp chất có công thức (1):



trong đó:

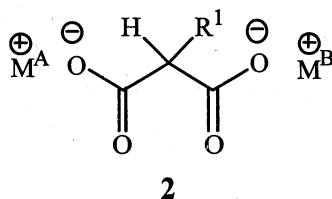
R^1 là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phân tử thế độc lập được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phân tử thế độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 haloalkyl; và

X là Cl hoặc Br

bằng cách cho hợp chất có công thức (2):



trong đó:

R¹ là phenyl tùy ý được thế bằng Q và tối đa 3 phần tử thế độc lập được chọn từ R²;

mỗi R² độc lập là halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy hoặc C₁-C₄ haloalkoxy;

Q là pyridinyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ halogen và C₁-C₄ haloalkyl; và

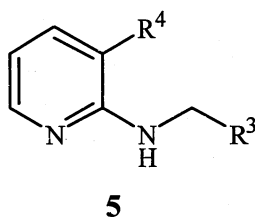
mỗi Mᵃ và Mᵇ độc lập là Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(xyclohexyl)₂ hoặc NH₂(phenyl)₂;

tiếp xúc với chất halogen hóa

trong đó chất halogen hóa này là oxalyi clorua, thionyl clorua, phosgen, triphosgen, xyanuric clorua, phospho oxyclorua, phospho triclорua, phospho pentaclorua, điphosgen, sulfuryl clorua, thionyl bromua, triphenylphosphin đibromua hoặc phospho tribromua;

để tạo ra hợp chất có công thức (1); và

bước cho hợp chất có công thức (5):



trong đó:

R³ là thiazolyl hoặc pyrimidinyl, mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng halogen hoặc C₁-C₂ alkyl; và

R⁴ là H hoặc C₁-C₄ alkyl;

phản ứng với hợp chất có công thức (1) để điều chế hợp chất có công thức (4).

9. Phương pháp theo điểm 8, trong đó:

R¹ là phenyl tùy ý được thế bằng tối đa 2 phần tử thế độc lập được chọn từ R²;

mỗi R² độc lập là Cl hoặc -CF₃;

R^3 is 2-clo-5-thiazolyl;

R^4 là CH_3 ; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$.

10. Phương pháp theo điểm 8, trong đó:

R^1 là phenyl được thế bằng 1 phân tử thế được chọn từ R^2 ;

mỗi R^2 độc lập là $-CF_3$ hoặc $-OCF_3$;

R^3 là 5-pyrimidinyl; và

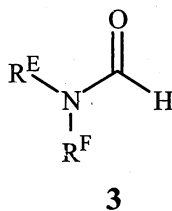
R^4 là H; và

mỗi M^A và M^B độc lập là Na, K hoặc NH_4 .

11. Phương pháp theo điểm 5, trong đó việc tiếp xúc được thực hiện trong dung môi hữu cơ không proton.

12. Phương pháp theo điểm 11, trong đó dung môi hữu cơ không proton là toluen, điclotetan, xyclohexan, benzen, 1,2-đicloetan, etyl axetat, butyl axetat hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.

13. Phương pháp theo điểm 5, trong đó việc tiếp xúc được thực hiện với sự có mặt của pyridin hoặc hợp chất có công thức (3):



trong đó:

R^E là C_1 - C_4 alkyl;

R^F là C_1 - C_4 alkyl; hoặc

R^E và R^F cùng với nhau là C_4 - C_6 alkylen.