



(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**

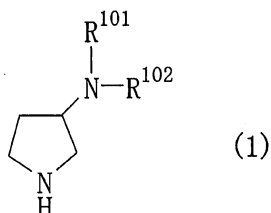
(11)   
**1-0020636**

(51)<sup>7</sup> **C07D 401/12, A61K 31/40, 31/4439, (13) B**  
**31/497, A61P 25/00, C07D 207/14,**  
**401/14, 403/14, 405/12, 407/12, 407/14,**  
**413/12, 413/14, 417/12, 417/14**

- 
- (21) 1-2007-02677 (22) 12.05.2006  
(86) PCT/JP2006/309988 12.05.2006 (87) WO2006/121218 16.11.2006  
(30) 2005-141230 13.05.2005 JP  
(45) 25.03.2019 372 (43) 26.05.2008 242  
(73) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)  
9, Kanda-tsukasamachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1018535, Japan  
(72) KURIMURA, Muneaki (JP), TAIRA, Shinichi (JP), TOMOYASU, Takahiro (JP),  
ITO, Nobuaki (JP), TAI, Kuninori (JP), TAKEMURA, Noriaki (JP), MATSUZAKI,  
Takayuki (JP), MENJO, Yasuhiro (JP), MIYAMURA, Shin (JP), SAKURAI, Yohji  
(JP), WATANABE, Akihito (JP), SAKATA, Yasuyo (JP), MASUMOTO, Takumi  
(JP), AKAZAWA, Kohei (JP), SUGINO, Haruhiko (JP), AMADA, Naoki (JP),  
OHASHI, Satoshi (JP), SHINOHARA, Tomoichi (JP), SASAKI, Hirofumi (JP),  
MORITA, Chisako (JP), YAMASHITA, Junko (JP), NAKAJIMA, Satoko (JP)  
(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ Thảo Thọ Quyền (INVENCO.,LTD)
- 

(54) **HỢP CHẤT PYROLIDIN, QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ HỢP CHẤT NÀY VÀ DƯỢC  
PHẨM CHỨA NÓ**

(57) **Sáng chế đề xuất hợp chất pyrolidin có công thức chung (1):**



hoặc muối của chúng, trong đó  $R^{101}$  và  $R^{102}$  độc lập là nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl, nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl có thể có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nguyên tử halogen và nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, v.v.. Hợp chất pyrolidin hoặc muối của chúng theo sáng chế có thể sử dụng để bào chế dược phẩm có phổ điều trị bệnh rộng hơn và có khả năng thể hiện đầy đủ tác dụng chữa bệnh sau khi sử dụng trong một thời gian ngắn.

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến hợp chất pyrrolidin, quy trình điều chế hợp chất này và dược phẩm chứa nó.

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

Ba loại monoamin, còn được gọi là serotonin, norepinephrin và dopamin, có tác dụng làm chất dẫn truyền thần kinh trong các cơ quan. Do đó, dược phẩm có tác dụng ức chế hấp thu lại monoamin được sử dụng rộng rãi làm dược phẩm để điều trị các bệnh ở hệ thần kinh trung ương và ngoại biên.

Các dược phẩm được sử dụng hiện nay để điều trị bệnh trầm cảm ức chế chọn lọc norepinephrin hoặc hấp thu lại serotonin. Các ví dụ về dược phẩm này bao gồm imipramin (chất chống trầm cảm thế hệ thứ nhất), maprotilin (chất chống trầm cảm thế hệ thứ hai), chất ức chế hấp thu serotonin có chọn lựa như fluoxetin (SSRI, chất chống trầm cảm thế hệ thứ ba), các chất ức chế hấp thu lại serotonin và/hoặc norepinephrin như venlafaxin (SNRI, chất chống trầm cảm thế hệ thứ tư), và chất tương tự (xem Sadanori Miura, Rinshoseishinyakuri (Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology), 2000, 3: 311-318).

Tuy nhiên, phải mất ít nhất ba tuần để các dược phẩm này thể hiện tác dụng chữa bệnh của nó và hơn nữa, các dược phẩm này không thể hiện được đầy đủ tác dụng ở khoảng 30% bệnh nhân mắc bệnh trầm cảm (xem Phil Skolnick, European Journal of Pharmacology, 2001, 375: 31-40).

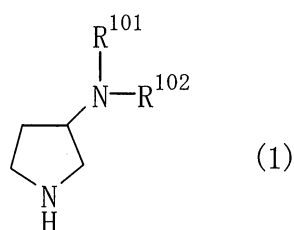
### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Mục đích của sáng chế là đề xuất dược phẩm có phổ điều trị bệnh rộng hơn so với các chất chống trầm cảm đã biết, và có khả năng thể hiện đầy đủ tác dụng chữa bệnh sau khi sử dụng trong thời gian ngắn.

Tác giả sáng chế đã thực hiện các nghiên cứu sâu rộng để đạt được mục đích này và đã phát hiện ra rằng hợp chất pyrrolidin có công thức (1) dưới đây có thể được sử dụng để bào chế được phẩm mong muốn. Nhờ đó, đã tạo ra sáng chế dựa vào phát hiện này.

Cụ thể hơn, sáng chế đề xuất hợp chất pyrrolidin, được phẩm chứa hợp chất này, chế phẩm chứa hợp chất này và quy trình điều chế hợp chất này, như được mô tả trong các mục từ 1 đến 14 dưới đây.

Mục 1. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1):



hoặc muối của chúng,

trong đó mỗi  $R^{101}$  và  $R^{102}$  là một trong số các nhóm từ (1) đến (86) sau đây:

- (1) nhóm phenyl,
- (2) nhóm pyridyl,
- (3) nhóm benzothienyl,
- (4) nhóm indolyl,
- (5) nhóm 2,3-dihydro-1H-indenyl,
- (6) nhóm naphthyl,
- (7) nhóm benzofuryl,
- (8) nhóm quinolyl,
- (9) nhóm thiazolyl,
- (10) nhóm pyrimidinyl,
- (11) nhóm pyrazinyl,
- (12) nhóm benzothiazolyl,
- (13) nhóm thieno[3,2-b]pyridyl,
- (14) nhóm thienyl,

- (15) nhóm xycloalkyl,
- (16) nhóm tetrahydropyranyl,
- (17) nhóm pyrolyl,
- (18) nhóm 2,4-dihydro-1,3-benzodioxinyl,
- (19) nhóm 2,3-dihydrobenzofuryl,
- (20) nhóm 9H-floenyl,
- (21) nhóm pyrazolyl,
- (22) nhóm pyridazinyl,
- (23) nhóm indolinyl,
- (24) nhóm thieno[2,3-b]pyridyl,
- (25) nhóm thieno[3,2-d]pyrimidinyl,
- (26) nhóm thieno[3,2-e]pyrimidinyl,
- (27) nhóm 1H-pyrazolo[3,4-b]pyridyl,
- (28) nhóm isoquinolyl,
- (29) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzoxadinyl,
- (30) nhóm quinoxalinyl,
- (31) nhóm quinazolinyl,
- (32) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroquinolyl,
- (33) nhóm alkyl thấp xycloalkyl,
- (34) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp,
- (35) nhóm alkyl thấp được thế amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino,
- (36) nhóm alkyl thấp phenoxy,
- (37) nhóm alkyl thấp pyridyloxy,
- (38) nhóm alkynyl thấp,
- (39) nhóm alkynyl thấp phenyl,
- (40) nhóm 1,3-benzodioxolyl,
- (41) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzodioxinyl,
- (42) nhóm 3,4-dihydro-1,5-benzodioxepinyl,
- (43) nhóm dihydropyridyl,

- (44) nhóm 1,2-dihydroquinolyl,
- (45) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl,
- (46) nhóm benzoxazolyl,
- (47) nhóm benzoisothiazolyl,
- (48) nhóm indazolyl,
- (49) nhóm benzoimidazolyl,
- (50) nhóm imidazolyl,
- (51) nhóm alkyl thấp 1,2,3,4-tetrahydronaphtyl,
- (52) nhóm alkyl thấp imidazo[1,2-a]pyridyl,
- (53) nhóm alkyl thấp thiazolyl,
- (54) nhóm alkyl thấp tetrahydropyranyl,
- (55) nhóm alkyl thấp piperidyl,
- (56) nhóm alkyl thấp được thế alkoxy thấp diphenyl,
- (57) nhóm alkyl thấp được thế alkoxycarbonyl thấp,
- (58) nhóm alkyl thấp được thế alkoxycarbonyl thấp phenyl,
- (59) nhóm alkyl thấp được thế hydroxy,
- (60) nhóm alkyl thấp alkoxy thấp,
- (61) nhóm carboxy alkyl thấp,
- (62) nhóm alkyl thấp được thế carbamoyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm carbamoyl,
- (63) nhóm alkenyl thấp,
- (64) nhóm alkyl thấp morpholinylcarbonyl,
- (65) nhóm alkyl thấp benzoyl,
- (66) nhóm alkyl thấp phenylthio,
- (67) nhóm alkyl thấp naphthylthio,
- (68) nhóm alkyl thấp xycloalkylthio,
- (69) nhóm alkyl thấp pyridylthio,
- (70) nhóm alkyl thấp pyrimidinylthio,
- (71) nhóm alkyl thấp furylthio,
- (72) nhóm alkyl thấp thienylthio,
- (73) nhóm alkyl thấp 1,3,4-thiadiazolylthio,

- (74) nhóm alkyl thấp benzimidazolylthio,
- (75) nhóm alkyl thấp benzthiazolylthio,
- (76) nhóm alkyl thấp tetrazolylthio,
- (77) nhóm alkyl thấp benzoxazolylthio,
- (78) nhóm alkyl thấp thiazolylthio,
- (79) nhóm alkyl thấp imidazolylthio,
- (80) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino,
- (81) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế phenyl,
- (82) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế furyl,
- (83) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế pyridyl,
- (84) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế hydroxy,
- (85) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế phenoxy, và
- (86) nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế alkoxycarbonyl thấp,

và mỗi nhóm trong số các nhóm từ (1) đến (32), (37), từ (39) đến (56), từ (64) đến (79), từ (81) đến (83) và (85) có thể có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn trong số các nhóm từ (1-1) đến (1-37) dưới đây trên xycloalkyl, nhân thơm hoặc dị vòng:

- (1-1) nguyên tử halogen,
- (1-2) nhóm alkylthio thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen,
- (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen,
- (1-4) nhóm alkoxy thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen,
- (1-5) nhóm nitro,
- (1-6) nhóm alkoxycarbonyl thấp,
- (1-7) nhóm amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp,
- (1-8) nhóm alkylsulfonyl thấp,
- (1-9) nhóm xyano,

- (1-10) nhóm carboxy,
- (1-11) nhóm hydroxy,
- (1-12) nhóm thienyl,
- (1-13) nhóm oxazolyl,
- (1-14) nhóm naphtyl,
- (1-15) nhóm benzoyl,
- (1-16) nhóm phenoxy được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen trên vòng phenyl,
- (1-17) nhóm alkoxy thấp phenyl,
- (1-18) nhóm alkanoyl thấp,
- (1-19) nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl bằng từ một đến năm phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen, nhóm alkoxy thấp, nhóm xyano, nhóm alkanoyl thấp và nhóm alkyl thấp,
- (1-20) nhóm alkyl thấp phenyl,
- (1-21) nhóm alkyl thấp xyano,
- (1-22) nhóm sulfonyl được thế nhóm dị vòng có có từ 5 đến 7 cạnh, nhóm dị vòng chứa trên nhân dị vòng một hoặc hai nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh,
- (1-23) nhóm thiazolyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhân thiazol,
- (1-24) nhóm imidazolyl,
- (1-25) nhóm alkyl thấp amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino,
- (1-26) nhóm alkoxy thấp pyrrolidinyl,
- (1-27) nhóm isoxazolyl,
- (1-28) nhóm xycloalkylcacbonyl,
- (1-29) nhóm naphtyloxy,
- (1-30) nhóm pyridyl,
- (1-31) nhóm furyl,
- (1-32) nhóm phenylthio,

- (1-33) nhóm oxo,  
 (1-34) nhóm carbamoyl,  
 (1-35) nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh chứa một hoặc hai nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, nhóm dị vòng này được thế tùy ý bằng từ một đến ba phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm alkyl thấp; nhóm alkanoyl thấp; nhóm alkyl thấp phenyl; nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp; và nhóm pyridyl,  
 (1-36) nhóm oxido và  
 (1-37) nhóm alkoxido thấp,  
 với điều kiện  $R^{101}$  và  $R^{102}$  không đồng thời là phenyl không được thế.

Mục 2. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 1, trong đó:

$R^{101}$  là

- (1) nhóm phenyl,  
 (3) nhóm benzothienyl,  
 (4) nhóm indolyl,  
 (5) nhóm 2,3-dihydro-1H-indenyl,  
 (6) nhóm naphthyl,  
 (7) nhóm benzofuryl,  
 (8) nhóm quinolyl,  
 (12) nhóm benzothiazolyl,  
 (18) nhóm 2,4-dihydro-1,3-benzodioxinyl,  
 (19) nhóm 2,3-dihydrobenzofuryl,  
 (20) nhóm 9H-floenyl,  
 (23) nhóm indolinyl,  
 (28) nhóm isoquinolyl,  
 (29) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzoxadinyl,  
 (30) nhóm quinoxalinyl,

- (31) nhóm quinazolinyl,
- (32) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroquinolyl,
- (40) nhóm 1,3-benzodioxolyl,
- (41) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzodioxinyl,
- (42) nhóm 3,4-dihydro-1,5-benzodioxepinyl,
- (44) nhóm 1,2-dihydroquinolyl,
- (45) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl,
- (46) nhóm benzoxazolyl,
- (47) nhóm benzoisothiazolyl,
- (48) nhóm indazolyl hoặc
- (49) nhóm benzoimidazolyl,

và mỗi nhóm trong số chúng có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng từ một đến ba phần tử thế được chọn từ các nhóm từ (1-1) đến (1-37) như được xác định trong mục 1.

Mục 3. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 2, trong đó:

$R^{101}$  là

- (1) nhóm phenyl hoặc
- (3) nhóm benzothienyl,

và mỗi nhóm trong số chúng có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng từ một đến ba phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (1-1) nguyên tử halogen và (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen.

Mục 4. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 3, trong đó:

$R^{102}$  là

- (1) nhóm phenyl,
- (2) nhóm pyridyl,
- (9) nhóm thiazolyl,
- (10) nhóm pyrimidinyl,

(11) nhóm pyrazinyl

(14) nhóm thienyl,

(48) nhóm indazolyl,

(59) nhóm alkyl thấp được thế hydroxy hoặc

(60) nhóm alkyl thấp alkoxy thấp,

và mỗi nhóm trong số các nhóm (1), (2), (9), (10), (11), (14) và (48) có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng từ một đến ba phần tử thế được chọn từ các nhóm từ (1-1) đến (1-37) như được xác định trong mục 1.

Mục 5. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 4, trong đó:

$R^{101}$  là

nhóm monohalophenyl, nhóm dihalophenyl hoặc nhóm phenyl được thế bằng một nguyên tử halogen và một nhóm alkyl thấp,

$R^{102}$  là

(1) nhóm phenyl,

(2) nhóm pyridyl,

(9) nhóm thiazolyl,

(10) nhóm pyrimidinyl,

(11) nhóm pyrazinyl,

(14) nhóm thienyl,

(48) nhóm indazolyl,

(59) nhóm alkyl thấp được thế hydroxy hoặc

(60) nhóm alkyl thấp alkoxy thấp,

và mỗi nhóm trong số các nhóm (1), (2), (9), (10), (11), (14) và (48)

có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng một hoặc hai phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (1-1) nguyên tử halogen, (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, và (1-9) nhóm xyano

Mục 6. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 5 được chọn từ nhóm bao gồm:

(4-clophenyl)phenyl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,

(4-flophenyl)phenyl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3,4-diflophenyl)phenyl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 bis-(4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3,4-diflophenyl)-(4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-yl-p-tolylamin,  
 4-[(S)-(4-flo-3-metylphenyl)pyrolidin-3-ylamino]-benzonitril,  
 bis-(3-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylthiazol-2-ylamin,  
 (4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylthiazol-2-ylamin,  
 (3,4-diclophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylthiazol-2-ylamin,  
 (3,4-diclophenyl)pyrimidin-5-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)pyrazin-2-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(5-clopyridin-2-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)pyridin-2-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)pyridin-3-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(6-flopyridin-3-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3,4-diclophenyl)pyridin-3-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylthiophen-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(5-flopyridin-3-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (4-flo-3-metylphenyl)-(5-flopyridin-3-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 2-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)pyrolidin-3-ylamino]etanol,  
 1-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)pyrolidin-3-ylamino]-2-metyl-propan-2-ol,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(2-metoxetyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 3-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)pyrolidin-3-ylamino]-propan-1-ol,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(3-metoxypetyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(1-metyl-1H-indazol-5-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 benzo[b]thiophen-6-yl-(S)-pyrolidin-3-ylthiophen-3-ylamin, và  
 benzo[b]thiophen-5-yl-(S)-pyrolidin-3-ylthiophen-3-ylamin.

Mục 7. Dược phẩm chứa hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 1 dưới dạng thành phần hoạt tính và chất mang dược dụng.

Mục 8. Chế phẩm phòng bệnh và/hoặc chữa bệnh đối với các rối loạn được gây ra bởi sự truyền thần kinh giảm của serotonin, norepinephrin hoặc dopamin, bao gồm thành phần hoạt tính là hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục 1.

Mục 9. Chế phẩm phòng bệnh và/hoặc chữa bệnh theo mục 8, trong đó rối loạn được chọn từ nhóm bao gồm bệnh cao huyết áp; bệnh trầm cảm; rối loạn ưu tư; sợ hãi; hội chứng stress sau chấn thương; hội chứng stress cấp tính; rối loạn tính cách xa lánh; rối loạn gây dị dạng cơ thể; xuất tinh sớm; rối loạn ăn uống; chứng béo phì; chứng phụ thuộc hoá chất đối với rượu, côcain, hêrôin, phenobarbital, nicotin và benzodiazepin; bệnh đau đầu tập trung; bệnh đau nửa đầu; rối loạn gây đau đốn; bệnh Alzheimer; rối loạn gây ám ảnh; rối loạn gây hoảng sợ; rối loạn trí nhớ; bệnh Parkinson; rối loạn nội tiết; chứng co thắt mạch; bệnh mất điều hoà tiểu não; rối loạn đường dạ dày-ruột non; hội chứng âm tính của bệnh tâm thần phân liệt; hội chứng kỳ tiền kinh nguyệt; hội chứng đau xơ cơ; bệnh không kiểm chế được do stress; hội chứng Tourette; trichotillomania; bệnh hưng phấn trộm cắp; bệnh liệt dương ở đàn ông; rối loạn do hiệu động thái quá thiếu sự chú ý (ADHD - attention deficit hyperactivity disorder); bệnh đau nửa đầu bộc phát mãn tính; bệnh mệt mỏi mãn tính; chứng tê liệt nhất thời; hội chứng ngạt thở khi ngủ và bệnh đau đầu.

Mục 10. Chế phẩm phòng bệnh và/hoặc chữa bệnh theo mục 8, trong đó rối loạn được chọn từ nhóm bao gồm:

bệnh trầm cảm được chọn từ nhóm bao gồm bệnh trầm cảm ở người lớn; rối loạn lưỡng cực 1; rối loạn lưỡng cực 2; bệnh lẫn lộn; rối loạn tính khí; đập xe nhanh; bệnh trầm cảm không điển hình; rối loạn tác động theo mùa; bệnh trầm cảm hậu sản; bệnh trầm cảm ở tuổi vị thành niên; rối loạn trầm cảm ngắn tái phát; bệnh trầm cảm/bệnh trầm cảm mãn tính khó chữa;

bệnh trầm cảm kép; rối loạn tâm tính do rượu; rối loạn ưu tư & trầm cảm hỗn hợp; bệnh trầm cảm do các rối loạn cơ thể khác nhau được chọn từ nhóm bao gồm bệnh Cushing, chứng giảm năng tuyến giáp, hội chứng tăng năng tuyến giáp, bệnh Addison, mãn kinh và hội chứng tiết sữa, bệnh Parkinson, bệnh Alzheimer, bệnh chảy máu não, bệnh đái tháo đường, hội chứng mệt mỏi mãn tính và bệnh ung thư; bệnh trầm cảm của lứa tuổi trung niên; bệnh trầm cảm do tuổi già; bệnh trầm cảm của trẻ em và thanh thiếu niên; bệnh trầm cảm do interferon; bệnh trầm cảm do rối loạn điều chỉnh; và

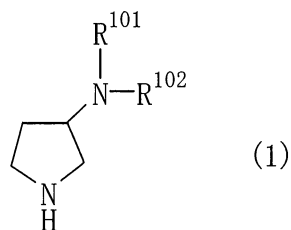
chứng lo âu được chọn từ nhóm bao gồm chứng ưu tư do rối loạn điều chỉnh và chứng ưu tư do bệnh thần kinh được chọn từ nhóm bao gồm chấn thương đầu, nhiễm khuẩn não và tổn thương tai trong.

Mục 11. Hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 6 được sử dụng làm dược chất.

Mục 12. Hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 6 được sử dụng làm chất ức chế hấp thu lại serotonin và/hoặc chất ức chế hấp thu lại norepinephrin và/hoặc chất ức chế hấp thu lại dopamin.

Mục 13. Quy trình điều chế dược phẩm dùng để điều trị hoặc ngăn ngừa các rối loạn gây ra bởi sự truyền thần kinh giảm của serotonin, norepinephrin hoặc dopamin, bao gồm sử dụng hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 6 cho người hoặc động vật.

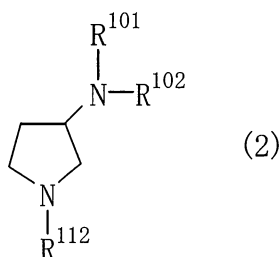
Mục 14. Quy trình điều chế hợp chất pyrolidin có công thức chung (1):



hoặc muối của chúng, trong đó  $R^{101}$  và  $R^{102}$  là như được xác định ở trên trong mục 1,

quy trình này bao gồm bước

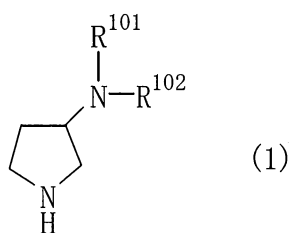
(1) xử lý hợp chất có công thức chung (2)



trong đó  $R^{101}$  và  $R^{102}$  là như được xác định ở trên trong mục 1, và  $R^{112}$  là nhóm bảo vệ amino cho phản ứng loại trừ để loại bỏ nhóm bảo vệ amino.

### Mô tả chi tiết sáng chế

Hợp chất pyrrolidin (1) theo các phương án thực hiện được ưu tiên là hợp chất có công thức chung (1):



và các muối của chúng,

trong đó  $R^{101}$  là

(1) nhóm phenyl,

(3) nhóm benzothienyl,

(4) nhóm indolyl,

(5) nhóm 2,3-dihydro-1H-indenyl,

- (6) nhóm naphthyl,
- (7) nhóm benzofuryl,
- (8) nhóm quinolyl,
- (12) nhóm benzothiazolyl,
- (18) nhóm 2,4-dihydro-1,3-benzodioxinyl,
- (19) nhóm 2,3-dihydrobenzofuryl,
- (20) nhóm 9H-floenyl,
- (23) nhóm indolinyl,
- (28) nhóm isoquinolyl,
- (29) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzoxadinyl,
- (30) nhóm quinoxalinyl,
- (31) nhóm quinazolinyl,
- (32) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroquinolyl,
- (40) nhóm 1,3-benzodioxolyl,
- (41) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzodioxinyl,
- (42) nhóm 3,4-dihydro-1,5-benzodioxepinyl,
- (44) nhóm 1,2-dihydroquinolyl,
- (45) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl,
- (46) nhóm benzoxazolyl,
- (47) nhóm benzoisothiazolyl,
- (48) nhóm indazolyl hoặc
- (49) nhóm benzoimidazolyl,

và mỗi nhóm trong số chúng có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng từ một đến năm (tốt hơn là từ một đến ba) phân tử thể được chọn trong số các phân tử từ (1-1) đến (1-37):

- (1-1) nguyên tử halogen,
- (1-2) nhóm alkylthio thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều (tốt hơn là từ một đến ba) nguyên tử halogen,
- (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều (tốt hơn là từ một đến ba) nguyên tử halogen,

- (1-4) nhóm alkoxy thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều (tốt hơn là từ một đến bốn) nguyên tử halogen,
- (1-5) nhóm nitro,
- (1-6) nhóm alkoxycarbonyl thấp,
- (1-7) nhóm amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp,
- (1-8) nhóm alkylsulfonyl thấp,
- (1-9) nhóm xyano,
- (1-10) nhóm carboxy,
- (1-11) nhóm hydroxy,
- (1-12) nhóm thienyl,
- (1-13) nhóm oxazolyl,
- (1-14) nhóm naphtyl,
- (1-15) nhóm benzoyl,
- (1-16) nhóm phenoxy được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen trên vòng phenyl,
- (1-17) nhóm alkoxy thấp phenyl,
- (1-18) nhóm alkanoyl thấp,
- (1-19) nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl bằng từ một đến năm (tốt hơn là từ một đến ba) phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen, nhóm alkoxy thấp, nhóm xyano, nhóm alkanoyl thấp và nhóm alkyl thấp,
- (1-20) nhóm alkyl thấp phenyl,
- (1-21) nhóm alkyl thấp xyano,
- (1-22) nhóm sulfonyl được thế nhóm dị vòng có có từ 5 đến 7 cạnh, nhóm dị vòng chứa trên nhân dị vòng một hoặc hai nguyên tử nitơ (tốt hơn là piperidylsulfonyl),
- (1-23) nhóm thiazolyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhân thiazol,
- (1-24) nhóm imidazolyl,

(1-25) nhóm alkyl thấp amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino,

(1-26) nhóm alkoxy thấp pyrrolidinyl,

(1-27) nhóm isoxazolyl,

(1-28) nhóm xycloalkylcacbonyl,

(1-29) nhóm naphtyloxy,

(1-30) nhóm pyridyl,

(1-31) nhóm furyl,

(1-32) nhóm phenylthio,

(1-33) nhóm oxo,

(1-34) nhóm carbamoyl,

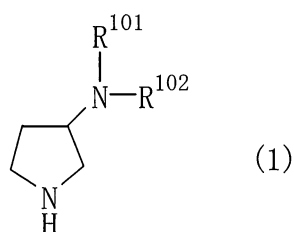
(1-35) nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh chứa một hoặc hai nguyên tử nitơ (tốt hơn là pyrrolidinyl, piperazinyl hoặc piperidyl), nhóm dị vòng này được thế tùy ý bằng từ một đến ba phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm alkyl thấp; nhóm alkanoyl thấp; nhóm alkyl thấp phenyl; nhóm phenyl được thế tùy ý bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp; và nhóm pyridyl,

(1-36) nhóm oxido và

(1-37) nhóm alkoxido thấp,

với điều kiện  $R^{101}$  và  $R^{102}$  không đồng thời là phenyl không được thế.

Hợp chất pyrrolidin (1) theo các phương án thực hiện được ưu tiên hơn là hợp chất có công thức chung (1):



và các muối của chúng,

trong đó  $R^{101}$  là

(1) nhóm phenyl hoặc

(3) nhóm benzothienyl,

và mỗi nhóm trong số chúng có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng một hoặc hai phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (1-1) nguyên tử halogen và (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen, và

$R^{102}$  là

- (1) nhóm phenyl,
- (2) nhóm pyridyl,
- (3) nhóm benzothienyl,
- (4) nhóm indolyl,
- (5) nhóm 2,3-dihydro-1H-indenyl,
- (6) nhóm naphthyl,
- (7) nhóm benzofuryl,
- (8) nhóm quinolyl,
- (9) nhóm thiazolyl,
- (10) nhóm pyrimidinyl,
- (11) nhóm pyrazinyl,
- (12) nhóm benzothiazolyl,
- (13) nhóm thieno[3,2-b]pyridyl,
- (14) nhóm thienyl,
- (15) nhóm xycloalkyl,
- (16) nhóm tetrahydropyranyl,
- (17) nhóm pyrolyl,
- (18) nhóm 2,4-dihydro-1,3-benzodioxinyl,
- (19) nhóm 2,3-dihydrobenzofuryl,
- (20) nhóm 9H-floenyl,
- (21) nhóm pyrazolyl,
- (22) nhóm pyridazinyl,
- (23) nhóm indolinyl,
- (24) nhóm thieno[2,3-b]pyridyl,
- (25) nhóm thieno[3,2-d]pyrimidinyl,

- (26) nhóm thieno[3,2-e]pyrimidinyl,
- (27) nhóm 1H-pyrazolo[3,4-b]pyridyl,
- (28) nhóm isoquinolyl,
- (29) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzoxadinyl,
- (30) nhóm quinoxalinyl,
- (31) nhóm quinazolinyl,
- (32) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroquinolyl,
- (40) nhóm 1,3-benzodioxolyl,
- (41) nhóm 2,3-dihydro-1,4-benzodioxinyl,
- (42) nhóm 3,4-dihydro-1,5-benzodioxepinyl,
- (43) nhóm dihydropyridyl,
- (44) nhóm 1,2-dihydroquinolyl,
- (45) nhóm 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl,
- (46) nhóm benzoxazolyl,
- (47) nhóm benzoisothiazolyl,
- (48) nhóm indazolyl,
- (49) nhóm benzoimidazolyl,
- (50) nhóm imidazolyl,
- (59) nhóm alkyl thấp được thế hydroxy hoặc
- (60) nhóm alkyl thấp alkoxy thấp

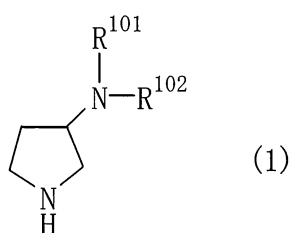
và mỗi nhóm trong số các nhóm từ (1) đến (50) có thể có trên nhân thơm hoặc dị vòng từ một đến năm (tốt hơn là từ một đến ba) phân tử thế được chọn trong số các phân tử từ (1-1) đến (1-37):

- (1-1) nguyên tử halogen,
- (1-2) nhóm alkylthio thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều (tốt hơn là từ một đến ba) nguyên tử halogen,
- (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều (tốt hơn là từ một đến ba) nguyên tử halogen,
- (1-4) nhóm alkoxy thấp được thế tùy ý bằng một hoặc nhiều (tốt hơn là từ một đến bốn) nguyên tử halogen,

- (1-5) nhóm nitro,
- (1-6) nhóm alkoxycarbonyl thấp,
- (1-7) nhóm amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp,
- (1-8) nhóm alkylsulfonyl thấp,
- (1-9) nhóm xyano,
- (1-10) nhóm carboxy,
- (1-11) nhóm hydroxy,
- (1-12) nhóm thienyl,
- (1-13) nhóm oxazolyl,
- (1-14) nhóm naphtyl,
- (1-15) nhóm benzoyl,
- (1-16) nhóm phenoxy được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen trên vòng phenyl,
- (1-17) nhóm alkoxy thấp phenyl,
- (1-18) nhóm alkanoyl thấp,
- (1-19) nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl bằng từ một đến năm (tốt hơn là từ một đến ba) phân tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen, nhóm alkoxy thấp, nhóm xyano, nhóm alkanoyl thấp và nhóm alkyl thấp,
- (1-20) nhóm alkyl thấp phenyl,
- (1-21) nhóm alkyl thấp xyano,
- (1-22) nhóm sulfonyl được thế nhóm dị vòng có có từ 5 đến 7 cạnh, nhóm dị vòng chứa trên nhân dị vòng một hoặc hai nguyên tử nitơ (tốt hơn là piperidylsulfonyl),
- (1-23) nhóm thiazolyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhân thiazol,
- (1-24) nhóm imidazolyl,
- (1-25) nhóm alkyl thấp amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino,
- (1-26) nhóm alkoxy thấp pyrrolidinyl,

- (1-27) nhóm isoxazolyl,  
 (1-28) nhóm xycloalkylcacbonyl,  
 (1-29) nhóm naphtyloxy,  
 (1-30) nhóm pyridyl,  
 (1-31) nhóm furyl,  
 (1-32) nhóm phenylthio,  
 (1-33) nhóm oxo,  
 (1-34) nhóm carbamoyl,  
 (1-35) nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh chứa một hoặc hai nguyên tử nitơ (tốt hơn là pyrrolidiny, piperazinyl hoặc piperidyl), nhóm dị vòng này được thế tùy ý bằng từ một đến ba phân tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm alkyl thấp; nhóm alkanoyl thấp; nhóm alkyl thấp phenyl; nhóm phenyl được thế tùy ý bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp; và nhóm pyridyl,  
 (1-36) nhóm oxido và  
 (1-37) nhóm alkoxido thấp,  
 với điều kiện  $R^{101}$  và  $R^{102}$  không đồng thời là phenyl không được thế.

Hợp chất pyrrolidin (1) theo các phương án thực hiện được ưu tiên đặc biệt là hợp chất có công thức chung (1):



và các muối của chúng,

trong đó  $R^{101}$  là

(1) nhóm phenyl được thế trên vòng phenyl bằng một hoặc hai phân tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (1-1) nguyên tử halogen và (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen, và  
 $R^{102}$  là

(1) nhóm phenyl,

(2) nhóm pyridyl,  
 (9) nhóm thiazolyl,  
 (10) nhóm pyrimidinyl,  
 (11) nhóm pyrazinyl,  
 (14) nhóm thienyl,  
 (48) nhóm indazolyl,  
 (59) nhóm alkyl thấp được thế hydroxy hoặc  
 (60) nhóm alkyl thấp alkoxy thấp,  
 và mỗi nhóm trong số các nhóm (1),(2), (9), (10), (11), (14) và (48) có thể  
 có trên nhân thơm hoặc dị vòng một hoặc hai phần tử thế được chọn từ  
 nhóm bao gồm:

(1-1) nguyên tử halogen,  
 (1-3) nhóm alkyl thấp được thế tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen  
 và  
 (1-9) nhóm xyano.

Các ví dụ về hợp chất pyrrolidin được ưu tiên đặc biệt theo sáng chế  
 là:

(4-clophenyl)phenyl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 (4-flophenyl)phenyl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 (3,4-diflophenyl)phenyl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 bis-(4-flophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 (3,4-diflophenyl)-(4-flophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-yl-p-tolylamin,  
 4-[(S)-(4-flo-3-metylphenyl)pyrrolidin-3-ylamino]-benzonitril,  
 bis-(3-flophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-ylthiazol-2-ylamin,  
 (4-flophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-ylthiazol-2-ylamin,  
 (3,4-diclophenyl)-(S)-pyrrolidin-3-ylthiazol-2-ylamin,  
 (3,4-diclophenyl)pyrimidin-5-yl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)pyrazin-2-yl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin,

(3-clo-4-flophenyl)-(5-clopyridin-2-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)pyridin-2-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)pyridin-3-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(6-flopyridin-3-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3,4-diclophenyl)pyridin-3-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylthiophen-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(5-flopyridin-3-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (4-flo-3-metylphenyl)-(5-flopyridin-3-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 2-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)pyrolidin-3-ylamino]etanol,  
 1-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)pyrolidin-3-ylamino]-2-metyl-propan-2-ol,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(2-metoxetyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 3-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)pyrolidin-3-ylamino]-propan-1-ol,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(3-metoxypetyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 (3-clo-4-flophenyl)-(1-metyl-1H-indazol-5-yl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,  
 benzo[b]thiophen-6-yl-(S)-pyrolidin-3-ylthiophen-3-ylamin, và  
 benzo[b]thiophen-5-yl-(S)-pyrolidin-3-ylthiophen-3-ylamin.

Các ví dụ cụ thể về nhóm có công thức chung (1) là như sau.

Các ví dụ về nguyên tử halogen bao gồm flo, clo, brom, và iot.

Các ví dụ về nhóm alkylthio thấp được thể tùy ý bằng một hoặc nhiều  
 nguyên tử halogen bao gồm các nhóm C<sub>1-6</sub> alkylthio mạch thẳng hoặc mạch  
 nhánh được thể tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen, như metylthio,  
 etylthio, n-propylthio, isopropylthio, n-butylthio, isobutylthio, tert-  
 butylthio, sec-butylthio, n-pentylthio, isopentylthio, neopentylthio, n-  
 hexylthio, isohexylthio, 3-metylpenylthio, triflometylthio, triclometylthio,  
 clometylthio, bromometylthio, flometylthio, iodometylthio, diflometylthio,  
 dibromometylthio, 2-cloetylthio, 2,2,2-trifloetylthio, 2,2,2-tricloetylthio, 3-  
 clopropylthio, 2,3-diclopropylthio, 4,4,4-triclobutylthio, 4-flobutylthio, 5-  
 clopenylthio, 3-clo-2-metylpropylthio, 5-bromohexylthio, 5,6-  
 dibromohexylthio, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thể tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thể tùy ý bằng từ một đến bốn nguyên tử halogen, như metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl, tert-butyl, sec-butyl, n-pentyl, isopentyl, neopentyl, n-hexyl, isohexyl, 3-metylpentyl, triflometyl, triclometyl, clometyl, bromometyl, flometyl, iodometyl, diflometyl, dibromometyl, 2-cloetyl, 2,2,2-trifloetyl, 2,2,2-tricloetyl, 3-clopropyl, 2,3-diclopropyl, 4,4,4-triclobutyl, 4-flobutyl, 5-clopentyl, 3-clo-2-metylpropyl, 5-bromohexyl, 5,6-dibromohexyl, 1,1,2,2-tetrafloetyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp được thể tùy ý bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen bao gồm các nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thể tùy ý bằng từ một đến bốn nguyên tử halogen, như metoxy, etoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, tert-butoxy, sec-butoxy, n-pentyloxy, isopentyloxy, neopentyloxy, n-hexyloxy, isohexyloxy, 3-metylpentyloxy, triflometoxy, triclometoxy, clometoxy, bromometoxy, flometoxy, iodometoxy, diflometoxy, dibromometoxy, 2-cloetox, 2,2,2-trifloetox, 2,2,2-tricloetox, 3-clopropoxy, 2,3-diclopropoxy, 4,4,4-triclobutoxy, 4-flobutoxy, 5-clopentyloxy, 3-clo-2-metylpropoxy, 5-bromohexyloxy, 5,6-dibromohexyloxy, 1,1,2,2-tetrafloetox, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxycarbonyl thấp bao gồm các nhóm alkoxycarbonyl trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metoxycarbonyl, etoxycarbonyl, n-propoxycarbonyl, isopropoxycarbonyl, n-butoxycarbonyl, isobutoxycarbonyl, tert-butoxycarbonyl, sec-butoxycarbonyl, n-pentyloxy carbonyl, neopentyloxy carbonyl, n-hexyloxy carbonyl, isohexyloxy carbonyl, 3-metylpentyloxy carbonyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl,

tert-butyl, sec-butyl, n-pentyl, isopentyl, neopentyl, n-hexyl, isohexyl, 3-methylpentyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkanoyl thấp bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkanoyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như formyl, axetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl, pentanoyl, tert-butylcacbonyl, hexanoyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkylsulfonyl thấp bao gồm các nhóm  $C_{1-6}$  alkyl sulfonyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metylsulfonyl, etylsulfonyl, n-propylsulfonyl, isopropylsulfonyl, n-butylsulfonyl, isobutylsulfonyl, tert-butylsulfonyl, sec-butylsulfonyl, n-pentylsulfonyl, isopentylsulfonyl, neopentylsulfonyl, n-hexylsulfonyl, isohexylsulfonyl, 3-methylpentylsulfonyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm phenoxy được thể tùy ý bằng từ một đến ba nguyên tử halogen trên vòng phenyl bao gồm phenoxy, 2-flophenoxy, 3-flophenoxy, 4-flophenoxy, 2-clophenoxy, 3-clophenoxy, 4-clophenoxy, 2-bromophenoxy, 3-bromophenoxy, 4-bromophenoxy, 2-iodophenoxy, 3-iodophenoxy, 4-iodophenoxy, 2,3-diflophenoxy, 3,4-diflophenoxy, 3,5-diflophenoxy, 2,4-diflophenoxy, 2,6-diflophenoxy, 2,3-diclophenoxy, 3,4-diclophenoxy, 3,5-diclophenoxy, 2,4-diclophenoxy, 2,6-diclophenoxy, 3,4,5-triflophenoxy, 3,4,5-triclophenoxy, 2,4,6-triflophenoxy, 2,4,6-triclophenoxy, 2-flo-4-bromophenoxy, 4-clo-3-flophenoxy, 2,3,4-triclophenoxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp phenyl bao gồm nhóm phenylalkoxy trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như benzyloxy, 2-phenyletoxy, 1-phenyletoxy, 3-phenylpropoxy, 4-phenylbutoxy, 5-phenylpentyloxy, 6-phenylhexyloxy, 1,1-dimetyl-2-phenyletoxy, 2-metyl-3-phenylpropoxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp phenyl bao gồm nhóm phenylalkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như benzyl, 1-phenetyl, 2-phenetyl, 3-phenylpropyl, 2-phenylpropyl, 4-

phenylbutyl, 5-phenylpentyl, 4-phenylpentyl, 6-phenylhexyl, 2-metyl-3-phenylpropyl, 1,1-dimetyl-2-phenyletyl, v.v.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp xyano bao gồm nhóm xyanoalkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như xyanometyl, 2-xyanoetyl, 1-xyanoetyl, 3-xyanopropyl, 4-xyanobutyl, 1,1-dimetyl-2-xyanoetyl, 5-xyanopentyl, 6-xyanohexyl, 1-xyanoisopropyl, 2-metyl-3-xyanopropyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm thiazolyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhân thiazol bao gồm nhóm thiazolyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh trên nhân thiazol, như (2-, 4-, hoặc 5-)thiazolyl, 2-metyl-(4-, hoặc 5-)thiazolyl, 4-metyl-(2- hoặc 5-)thiazolyl, 2-etyl-(4- hoặc 5-)thiazolyl, 4-N-propyl-(2- hoặc 5-)thiazolyl, 5-N-butyl-(2- hoặc 4-)thiazolyl, 2-N-pentyl-(4- hoặc 5-)thiazolyl, 4-N-hexyl-(2- hoặc 5-)thiazolyl, 2,4-dimetyl-5-thiazolyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino bao gồm nhóm aminoalkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh và được thế tùy ý trên nhóm amino bằng một hoặc hai nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; như aminometyl, 2-aminoetyl, 1-aminoetyl, 3-aminopropyl, 4-aminobutyl, 5-aminopentyl, 6-aminohexyl, 1,1-dimetyl-2-aminoetyl, 2-metyl-3-aminopropyl, metylaminometyl, 2-etylaminometyl, 3-propylaminopropyl, 3-isopropylaminopropyl, 4-butylaminobutyl, 5-pentylaminopentyl, 6-hexylaminohexyl, 2-dimetylaminometyl, 2-diisopropylaminopropyl, 3-dimetylaminopropyl, diisopropylaminometyl, 3-diisopropylaminopropyl, (N-etyl-N-propylamino)metyl, 2-(N-metyl-N-hexylamino)metyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp pyrrolidinyl bao gồm nhóm pyrrolidinyl alkoxy trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như (1-, 2-, hoặc 3-)pyrrolidinyl metoxy, 2-[(1-, 2-, hoặc 3-)pyrrolidinyl]etoxi, 1-[(1-, 2-, hoặc 3-)pyrrolidinyl]etoxi, 3-[(1-, 2-, hoặc

3-)pyrolydiny]propoxy, 4-[(1-, 2-, hoặc 3-)pyrolydiny]butoxy, 5-[(1-, 2-, hoặc 3-)pyrolydiny]pentyloxy, 6-[(1-, 2-, hoặc 3-)pyrolydiny]hexyloxy, 1,1-dimetyl-2-[(1-, 2-, hoặc 3-)pyrolydiny]etoxo, 2-metyl-3-[(1-, 2-, hoặc 3-) pyrolydiny]propoxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm xycloalkyl bao gồm nhóm  $C_{3-8}$  xycloalkyl, như xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, xyclooctyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm xycloalkylcacbonyl bao gồm nhóm xycloalkylcacbonyl trong đó nhóm xycloalkyl là nhóm  $C_{3-8}$  xycloalkyl, như xyclopropylcacbonyl, xyclobutylcacbonyl, xyclopentylcacbonyl, xyclohexylcacbonyl, xycloheptylcacbonyl, xyclooctylcacbonyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metoxy, etoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, tert-butoxy, sec-butoxy, n-pentyloxy, isopentyloxy, neopentyloxy, n-hexyloxy, isohexyloxy, 3-metyl-pentyloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkylthio thấp bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như metylthio, etylthio, n-propylthio, isopropylthio, n-butylthio, isobutylthio, tert-butylthio, sec-butylthio, n-pentylthio, isopentylthio, neopentylthio, n-hexylthio, isohexylthio, 3-metyl-pentylthio, v.v..

Các ví dụ về nhóm phenyl được thể tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp bao gồm nhóm phenyl được thể tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như phenyl, 2-metoxypheyl, 3-metoxypheyl, 4-metoxypheyl, 2-etoxypheyl, 3-etoxypheyl, 4-etoxypheyl, 4-isopropoxypheyl, 3-butoxypheyl, 4-pentyloxyphenyl, 4-hexyloxyphenyl, 3,4-dimetoxypheyl, 3,4-dietoxypheyl, 2,4-dimetoxypheyl, 2,5-dimetoxypheyl, 2,6-dimetoxypheyl, 3,4,5-trimetoxypheyl, 2-metoxi-4-flophenyl, 4-flophenyl, 2,5-diflophenyl, 2,4-

diflophenyl, 3,4-diflophenyl, 3,5-diflophenyl, 2,6-diflophenyl, 2-clophenyl, 3-clophenyl, 4-clophenyl, 2,3-diclophenyl, 2,4-diclophenyl, 2,5-diclophenyl, 3,4-diclophenyl, 2,6-diclophenyl, 3-flophenyl, 2-flophenyl, 3-bromophenyl, 4-iodophenyl, 2-bromophenyl, 4-bromophenyl, 3,5-diclophenyl, 2,4,6-triflophenyl, 2-clophenyl, 3-clophenyl, 4-clophenyl, 2-iodophenyl, 3-iodophenyl, 2,3-dibromophenyl, 2,4-diiodophenyl, 2,4,6-triclophenyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh chứa trên nhân dị vòng một hoặc hai nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh bao gồm pyrrolidinyl, piperazinyl, piperidinyl, morpholino, thiomorpholino, homopiperazinyl, homopiperidinyl, imidazolidinyl, thiazolidinyl, isothiazolidinyl, oxazolidinyl, isoxazolidinyl, isothiazolidinyl và pyrazolidinyl.

Các ví dụ về nhóm dị vòng nêu trên được thế bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm alkyl thấp; nhóm alkanoyl thấp; nhóm alkyl thấp phenyl; nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp; và nhóm pyridyl:

bao gồm các nhóm dị vòng nêu trên được thế bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; nhóm C<sub>1-6</sub> alkanoyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; nhóm phenyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh; và nhóm pyridyl;

như 2-oxo-(1-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrrolidinyl, 2-oxo-(1-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 4-metyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-axetyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-etyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 2-metyl-(1-, 2-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrrolidinyl, 2-metyl-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)piperidinyl, 2,4-dimetyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperidinyl, 3-metyl-(1-, 2-, 3-, 4-, hoặc 5-

)pyrolidinyl, 2,3,4-trimetyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 4-axetyl-3-metyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 3-metyl-(2-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)morpholino, 2-axetyl-(2-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)morpholino, 4-(2-phenyletyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-(3,4-diclophenyl)-(1-, 2-, 3-, hoặc 4-)piperazinyl, 4-(4-metoxypheyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-(2-clophenyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-[(2-, 3-, hoặc 4-) pyridyl]-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-phenyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-benzyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperidinyl, 4-(3,4-diclophenyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)morpholino, 2-(4-metoxypheyl)-(1-, 2-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrolidinyl, 4-(2-clophenyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperidinyl, 4-[(2-, 3-, hoặc 4-) pyridyl]-(1-, 2-, hoặc 3-)piperidinyl, 4-phenyl-(1-, 2-, hoặc 3-) piperidinyl, 4-phenyl-3-metyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 4-[(2-, 3-, hoặc 4-)pyridyl]-2-axetyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp xycloalkyl bao gồm nhóm xycloalkyl alkyl trong đó nhóm xycloalkyl là nhóm  $C_{3-8}$  xycloalkyl và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như xyclopropylmetyl, xyclohexylmetyl, 2-xyclopropyletyl, 1-xyclobutyletyl, xyclopentylmetyl, 3-xyclopentylpropyl, 4-xyclohexylbutyl, 5-xycloheptylpentyl, 6-xyclooctylhexyl, 1,1-dimetyl-2-xyclohexyletyl, 2-metyl-3-xyclopropylpropyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp bao gồm nhóm alkylthioalkyl trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metylthiometyl, 2-metylthioetyl, 1-etylthioetyl, 2-etylthioetyl, 3-N-butylthiopropyl, 4-N-propylthiobutyl, 1,1-dimetyl-2-N-pentylthioetyl, 5-N-hexylthiopentyl, 6-metylthiohexyl, 1-etylthioisopropyl, 2-metyl-3-metylthiopropyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp phenoxy bao gồm nhóm phenoxy alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như phenoxymetyl, 1-phenoxyetyl, 2-phenoxyetyl, 3-phenoxypropyl, 2-

phenoxypropyl, 4-phenoxybutyl, 5-phenoxypropyl, 4-phenoxypropyl, 6-phenoxyhexyl, 2-methyl-3-phenoxypropyl, 1,1-dimethyl-2-phenoxyethyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp pyridyloxy bao gồm nhóm pyridyloxyalkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như [2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]methyl, 1-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]ethyl, 2-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]ethyl, 3-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]propyl, 2-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]propyl, 4-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]butyl, 5-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]pentyl, 4-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]pentyl, 6-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]hexyl, 2-methyl-3-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]propyl, 1,1-dimethyl-2-[2-, 3-, hoặc 4-]pyridyloxy]ethyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkynyl thấp bao gồm nhóm alkynyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh  $C_{2-6}$ , như etynyl, (1- hoặc 2-) propynyl, 1-methyl-(1- hoặc 2-)propynyl, 1-ethyl-(1- hoặc 2-)propynyl, (1-, 2- hoặc 3-)butynyl và (1-, 2-, 3- hoặc 4-)pentynyl, (1-, 2-, 3-, 4- hoặc 5-)hexynyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkenyl thấp phenyl bao gồm nhóm phenylalkenyl có từ một đến ba liên kết đôi trong đó nhóm alkenyl là nhóm  $C_{2-6}$  alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như styryl, 3-phenyl-2-propenyl (tên thông thường: xinamyl), 4-phenyl-2-butenyl, 4-phenyl-3-butenyl, 5-phenyl-4-pentenyl, 5-phenyl-3-pentenyl, 6-phenyl-5-hexenyl, 6-phenyl-4-hexenyl, 6-phenyl-3-hexenyl, 4-phenyl-1,3-butadienyl, 6-phenyl-1,3,5-hexatrienyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp xycloalkyl bao gồm nhóm xycloalkyl alkyl trong đó nhóm xycloalkyl là nhóm  $C_{3-8}$  xycloalkyl như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp bao gồm nhóm alkylthio alkyl trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino bao gồm nhóm alkyl được thế amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh trên nhóm amino trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp phenoxy bao gồm nhóm phenoxy alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp pyridyloxy bao gồm nhóm pyridyloxy alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp 1,2,3,4-tetrahydronaphtyl bao gồm nhóm 1,2,3,4-tetrahydronaphtyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp imidazo[1,2-a]pyridyl bao gồm nhóm imidazo[1,2-a]pyridyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp thiazolyl bao gồm nhóm thiazolyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp tetrahydropyranyl bao gồm nhóm tetrahydropyranyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp piperidyl bao gồm nhóm piperidyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế alkoxy thấp diphenyl bao gồm nhóm alkyl được thế alkoxy diphenyl trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm

alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế alkoxycarbonyl thấp bao gồm nhóm alkyl được thế alkoxycarbonyl trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế alkoxycarbonyl thấp phenyl bao gồm nhóm alkyl được thế alkoxycarbonyl phenyl trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế hydroxy bao gồm nhóm alkyl được thế hydroxy trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên có từ 1 đến 3 nhóm hydroxy, như hydroxymetyl, 1-hydroxyetyl, 2-hydroxyetyl, 2,3-dihydroxypropyl, 3-hydroxypropyl, 2-hydroxypropyl, 4-hydroxybutyl, 3,4-dihydroxybutyl, 5-hydroxypentyl, 4-hydroxypentyl, 6-hydroxyhexyl, 2,2-dimetyl-3-hydroxypropyl, 1,1-dimetyl-2-hydroxyetyl, 2,3,4-trihydroxybutyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkoxy thấp bao gồm nhóm alkoxy alkyl trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên, như metoxymetyl, 1-metoxyetyl, 2-metoxyetyl, 2-etoxypropyl, 3-metoxypropyl, 3-etoxypropyl, 3-propoxypropyl, 4-metoxybutyl, 3-metoxybutyl, 5-metoxypentyl, 4-etoxypropyl, 6-metoxyhexyl, 2,2-dimetyl-3-metoxypropyl, 1,1-dimetyl-2-metoxyetyl v.v..

Các ví dụ về nhóm carboxy alkyl thấp bao gồm nhóm carboxy alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế carbamoyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm carbamoyl bao gồm nhóm alkyl được thế carbamoyl được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh trên nhóm carbamoyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp morpholinylcarbonyl bao gồm nhóm morpholinylcarbonyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm benzoyl alkyl thấp bao gồm nhóm benzoyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp phenylthio bao gồm nhóm phenylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp naphthylthio bao gồm nhóm naphthylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp xycloalkylthio bao gồm nhóm xycloalkylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp pyridylthio bao gồm nhóm pyridylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp pyrimidinylthio bao gồm nhóm pyrimidinylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp furylthio bao gồm nhóm furylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp thienylthio bao gồm nhóm thienylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp 1,3,4-thiadiazolylthio bao gồm nhóm 1,3,4-thiadiazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp benzimidazolylthio bao gồm nhóm benzimidazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp benzthiazolylthio bao gồm nhóm benzthiazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp tetrazolylthio bao gồm nhóm tetrazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp benzoxazolylthio bao gồm nhóm benzoxazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp thiazolylthio bao gồm nhóm thiazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp imidazolylthio bao gồm nhóm imidazolylthio alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp trên nhóm amino bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế amino được thế tùy ý bằng một hoặc hai nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh trên nhóm amino trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác

định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế phenyl bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế phenyl trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế furyl bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế furyl trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế pyridyl bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế pyridyl trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế hydroxy bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế hydroxy trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế phenoxy bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế phenoxy trong đó nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp alkylthio thấp được thế alkoxycarbonyl thấp bao gồm nhóm alkylthio alkyl được thế alkoxycarbonyl trong đó nhóm alkoxy là nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác

định ở trên, nhóm alkylthio là nhóm  $C_{1-6}$  alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên và nhóm alkyl là nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm alkenyl thấp bao gồm nhóm  $C_{2-6}$  alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như vinyl, 1-propenyl, allyl, 1-metylallyl, (1-, 2- hoặc 3-)butenyl, (1-, 2-, 3- hoặc 4-) pentenyl và (1-, 2-, 3-, 4- hoặc 5-) hexenyl.

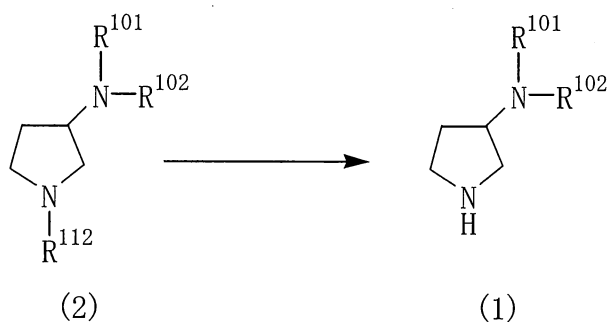
Các ví dụ về nhóm dihydropyridyl bao gồm 1,2-dihydropyridyl, 3,4-dihydropyridyl và nhóm tương tự.

Các ví dụ về nhóm sulfonyl được thế nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh, nhóm dị vòng chứa một hoặc hai nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, bao gồm pyrrolidinyl-sulfonyl, piperazinylsulfonyl, piperidinylsulfonyl, morpholino-sulfonyl, thiomorpholinosulfonyl, homopiperazinylsulfonyl, homopiperidinylsulfonyl, imidazolidinylsulfonyl, thiazolidinyl-sulfonyl, isothiazolidinylsulfonyl, oxazolidinylsulfonyl, isoxazolidinylsulfonyl, isothiazolidinylsulfonyl, pyrazolidinyl-sulfonyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxido thấp bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkoxido mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metoxido, etoxido, v.v..

Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) có thể được điều chế bằng các phương pháp khác nhau, ví dụ bằng phương pháp theo sơ đồ phản ứng 1.

Sơ đồ phản ứng 1



trong đó  $R^{101}$  và  $R^{102}$  là như được xác định ở trên, và  $R^{112}$  là nhóm bảo vệ amino.

Hợp chất pyrrolidin (1) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất (2) chịu phản ứng tách để loại bỏ nhóm bảo vệ amino.

Các ví dụ về nhóm bảo vệ amino có thể sử dụng được ở đây bao gồm nhóm alkoxycarbonyl thấp, nhóm alkanoyl thấp, nhóm aryloxy carbonyl, nhóm alkyl thấp được thế aryl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxycarbonyl thấp bao gồm các nhóm  $C_{1-6}$  alkoxycarbonyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như metoxycarbonyl, etoxycarbonyl, propoxycarbonyl, butoxycarbonyl, tert-butoxycarbonyl, pentyloxycarbonyl, hexyloxycarbonyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkanoyl thấp bao gồm nhóm  $C_{1-6}$  alkanoyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như formyl, axetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl, pentanoyl, tert-butylcarbonyl, hexanoyl, v.v..

Các ví dụ về nhóm aryloxy carbonyl bao gồm nhóm phenoxy carbonyl được thế tùy ý bằng từ một đến ba phần tử thế; nhóm naphtyloxy carbonyl được thế tùy ý bằng từ một đến ba phần tử thế; v.v.. Các ví dụ về phần tử thế cho nhóm aryl bao gồm metyl, etyl, propyl, n-butyl, sec-butyl, tert-butyl, n-pentyl, n-hexyl, hydroxymetyl, 2-hydroxyetyl, 1-hydroxyetyl, 3-hydroxypropyl, 2,3-dihydroxypropyl, 4-hydroxybutyl, 1,1-dimetyl-2-hydroxyetyl, 5,5,4-trihydroxypentyl, 5-hydroxypentyl, 6-hydroxyhexyl, 1-hydroxyisopropyl, 2-metyl-3-hydroxypropyl, triflometyl, triclometyl, clometyl, bromometyl, flometyl, iodometyl, diflometyl, dibromometyl, 2-cloroetyl, 2,2,2-trifloetyl, 2,2,2-tricloetyl, 3-clopropyl, 2,3-diclopropyl, 4,4,4-triclobutyl, 4-flobutyl, 5-clopentyl, 3-clo-2-metylpropyl, 5-bromohexyl, 5,6-diclohexyl, 3-hydroxy-2-clopropyl, hoặc nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thế tùy ý bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm hydroxyl; metoxy, etoxy, propoxy, n-butoxy, sec-butoxy, tert-butoxy, n-pentyloxy, n-hexyloxy, hydroxymetoxyl, 2-hydroxyetoxyl, 1-hydroxyetoxyl, 3-

hydroxypropoxy, 2,3-dihydroxypropoxy, 4-hydroxybutoxy, 1,1-dimetyl-2-hydroxyetoxy, 5,5,4-trihydroxypentyloxy-5-hydroxypentyloxy, 6-hydroxyhexyloxy, 1-hydroxyisopropoxy, 2-metyl-3-hydroxypropoxy, triflometoxy, triclometoxy, clometoxy, bromometoxy, flometoxy, iodometoxy, diflometoxy, dibromometoxy, 2-cloetoxy, 2,2,2-trifloetoxy, 2,2,2-tricloetoxy, 3-clopropoxy, 2,3-diclopropoxy, 4,4,4-triclobutoxy, 4-flobutoxy, 5-clopentyloxy, 3-clo-2-metylpropoxy, 5-bromohexyloxy, 5,6-diclohexyloxy, 3-hydroxy-2-clopropoxy, hoặc nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thế tùy ý bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm hydroxyl; nguyên tử halogen như flo, brom, clo, và iot; v.v.. Khi có mặt hai hoặc nhiều phân tử thế, các phân tử thế này có thể giống hoặc khác nhau.

Các ví dụ về nhóm alkyl thấp được thế aryl bao gồm benzyl, 2-phenyletyl, 1-phenyletyl, 3-phenylpropyl, 4-phenylbutyl, 5-phenylpenty, 6-phenylhexyl, 1,1-dimetyl-2-phenyletyl, 2-metyl-3-phenylpropyl,  $\alpha$ -naphtylmetyl,  $\beta$ -naphtylmetyl, 2-( $\alpha$ -naphtyl)etyl, 1-( $\beta$ -naphtyl)etyl, 3-( $\alpha$ -naphtyl)propyl, 4-( $\beta$ -naphtyl)butyl, 5-( $\alpha$ -naphtyl)penty, 6-( $\beta$ -naphtyl)hexyl, 1,1-dimetyl-2-( $\alpha$ -naphtyl)etyl, 2-metyl-3-( $\beta$ -naphtyl)propyl, như nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thế phenyl được thế tùy ý bằng từ một đến ba phân tử thế; hoặc như nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thế naphtyl được thế tùy ý bằng từ một đến ba phân tử thế. Các ví dụ về phân tử thế cho nhóm aryl bao gồm metyl, etyl, propyl, n-butyl, sec-butyl, tert-butyl, n-penty, n-hexyl, hydroxymetyl, 2-hydroxyetyl, 1-hydroxyetyl, 3-hydroxypropyl, 2,3-dihydroxypropyl, 4-hydroxybutyl, 1,1-dimetyl-2-hydroxyetyl, 5,5,4-trihydroxypenty, 5-hydroxypenty, 6-hydroxyhexyl, 1-hydroxyisopropyl, 2-metyl-3-hydroxypropyl, triflometyl, triclometyl, clometyl, bromometyl, flometyl, iodometyl, diflometyl, dibromometyl, 2-cloetyl, 2,2,2-trifloetyl, 2,2,2-tricloetyl, 3-clopropyl, 2,3-diclopropyl, 4,4,4-triclobutyl, 4-flobutyl, 5-clopenty, 3-clo-2-metylpropyl, 5-bromohexyl, 5,6-diclohexyl, 3-hydroxy-

2-clopropyl, hoặc như nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thể tùy ý bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm hydroxyl; metoxy, etoxy, propoxy, n-butoxy, sec-butoxy, tert-butoxy, n-pentyloxy, n-hexyloxy, hydroxymetoxyl, 2-hydroxyetoxyl, 1-hydroxyetoxyl, 3-hydroxypropoxyl, 2,3-dihydroxypropoxyl, 4-hydroxybutoxy, 1,1-dimetyl-2-hydroxyetoxyl, 5,5,4-trihydroxypentyloxy, 5-hydroxypentyloxy, 6-hydroxyhexyloxy, 1-hydroxyisopropoxyl, 2-metyl-3-hydroxypropoxyl, triflometoxyl, triclometoxyl, clometoxyl, bromometoxyl, flometoxyl, iodometoxyl, diflometoxyl, dibromometoxyl, 2-cloetoxyl, 2,2,2-trifloetoxyl, 2,2,2-tricloetoxyl, 3-clopropoxyl, 2,3-diclopropoxyl, 4,4,4-triclobutoxy, 4-flobutoxy, 5-clopentyloxy, 3-clo-2-metylpropoxyl, 5-bromohexyloxy, 5,6-diclohexyloxy, 3-hydroxy-2-clopropoxyl, hoặc như các nhóm  $C_{1-6}$  alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh được thể tùy ý bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm hydroxyl; nguyên tử halogen như flo, brom, clo, và iot; v.v.. Khi có mặt hai hoặc nhiều phần tử thể, các phần tử thể này có thể giống hoặc khác nhau.

Phản ứng để tạo ra hợp chất (1) từ hợp chất (2) được thực hiện trong dung môi thích hợp hoặc không có dung môi với sự có mặt của hợp chất axit hoặc bazơ. Sau đây phản ứng được gọi là “Phản ứng A”.

Các ví dụ về dung môi hữu dụng bao gồm nước; rượu thấp như metanol, etanol, isopropanol và tert-butanol; keton như axeton và metyl etyl keton; ete như dietyl ete, dioxan, tetrahydrofuran, monoglyme và diglyme; axit béo như axit axetic và axit formic; este như metyl axetat và etyl axetat; hydrocacbon được halogen hoá như cloform, diclometan, dicloetan và cacbon tetracloa; các amit như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit và N-metylpyrrolidon; dimetyl sulfoxit; hexametylphosphoric triamit; và hỗn hợp của các dung môi này.

Các ví dụ về axit hữu dụng bao gồm axit khoáng như axit clohydric, axit sulfuric và axit bromhydric; và axit hữu cơ như axit formic, axit axetic, axit trifloaxetic và axit p-toluensulfonic.

Các ví dụ về hợp chất bazơ hữu dụng bao gồm cacbonat như natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydrocacbonat và kali hydrocacbonat; và kim loại hydroxit như natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit và lithi hydroxit.

Hợp chất axit hoặc bazơ thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 1 mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 10 mol, trên mol hợp chất (2). Tuy nhiên, axit cũng có thể được sử dụng với lượng dư lớn so với hợp chất (2).

Tốt hơn, nếu phản ứng được thực hiện thông thường ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 200°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, và thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 10 phút đến 30 giờ.

Nếu R<sup>112</sup> của hợp chất (2) là nhóm alkyl thấp được thế aryl, nó cũng có thể tạo ra hợp chất (1) bằng cách khử hợp chất (2).

Phản ứng khử có thể được thực hiện, ví dụ, nhờ xúc tác hydro hoá trong dung môi thích hợp với sự có mặt của chất xúc tác.

Các ví dụ về dung môi hữu dụng bao gồm nước; axit axetic; rượu như metanol, etanol và isopropanol; hydrocacbon như n-hexan và xyclohexan; ete như dioxan, tetrahydrofuran, dietyl ete và etylen glycol dimetyl ete; este như etyl axetat và metyl axetat; dung môi phân cực không proton như dimetylformamit; và hỗn hợp của các dung môi này.

Các ví dụ về chất xúc tác hữu dụng bao gồm paladi, paladi đen, paladi cacbon, bạch kim, bạch kim oxit, đồng cromit, Raney niken và hỗn hợp của chúng. Tốt hơn, nếu chất xúc tác được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,02 đến 1 lần trọng lượng của hợp chất (2).

Nhiệt độ phản ứng dùng cho phản ứng khử thường nằm trong khoảng từ -20 đến 100°C, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 80°C, và áp lực hydro thường nằm trong khoảng từ 1 đến 1013,25 KPa (10at). Phản ứng thường kết thúc trong thời gian khoảng từ 0,5 đến 20 giờ.

Nếu  $R^{112}$  của hợp chất (2) là nhóm alkyl thấp được thế aryl, hợp chất (2) có thể được cho phản ứng để tạo ra hợp chất (1) nhờ các bước (i) xử lý hợp chất (2) bằng chất loại alkyl trong dung môi thích hợp; và (ii) đun hợp chất thu được trong dung môi thích hợp.

Dung môi để sử dụng trong phản ứng trong bước (i) có thể giống với dung môi bất kỳ được sử dụng trong phản ứng (A).

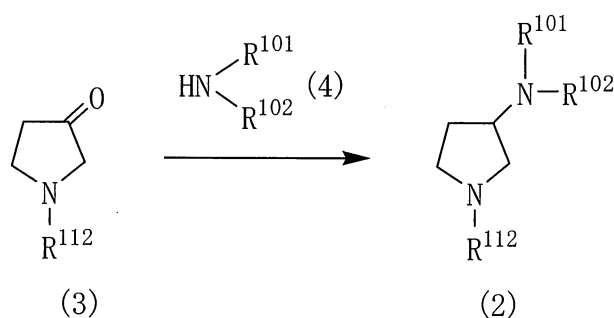
Các ví dụ về chất loại alkyl hữu dụng bao gồm este formic như 1-cloetyl cloformat, etyl cloformat và tert-butyl cloformat. Chất loại alkyl thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 1 mol hợp chất (2), và tốt hơn là từ 1 mol đến 10 mol, trên một mol hợp chất (2).

Tốt hơn, nếu phản ứng được thực hiện thông thường ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C, và thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 25 giờ.

Các ví dụ về dung môi để sử dụng trong bước (ii) bao gồm rượu như metanol, etanol và isopropanol. Việc gia nhiệt thường được tiến hành ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 10 giờ.

Hợp chất có công thức chung (2) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu có thể được tạo ra dễ dàng, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 2:

Sơ đồ phản ứng 2



trong đó  $R^{101}$ ,  $R^{102}$  và  $R^{112}$  là giống như ở trên.

Phản ứng của hợp chất (3) với hợp chất (4) được thực hiện, ví dụ, không trong dung môi hoặc trong dung môi thích hợp với sự có mặt của chất khử.

Để thực hiện phản ứng này, hợp chất (4) thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 1 mol trên mol hợp chất (3), và tốt hơn là tương đương với một lượng dư lớn so với hợp chất (3).

Các ví dụ về dung môi hữu dụng bao gồm nước; rượu thấp như metanol, etanol, isopropanol, butanol, tert-butanol và etylen glycol; axetonitril; axit béo như axit formic và axit axetic; ete như dietyl ete, tetrahydrofuran, dioxan, monoglyme và diglyme; hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; hydrocacbon được halogen hoá như diclometan, dicloetan và cacbon tetraclorea; và hỗn hợp của các dung môi này.

Các ví dụ về chất khử bao gồm axit béo như axit formic; muối kim loại kiềm axit béo như natri format; chất khử hydrua như natri bo hydrua, natri xyanoborohydrua, natri triaxetoxymorohydrua, nhôm lithi hydrua hoặc hỗn hợp của các chất khử hydrua này; chất khử hydro hoá xúc tác như paladi đen, paladi cacbon, bạch kim oxit, bạch kim đen và Raney niken.

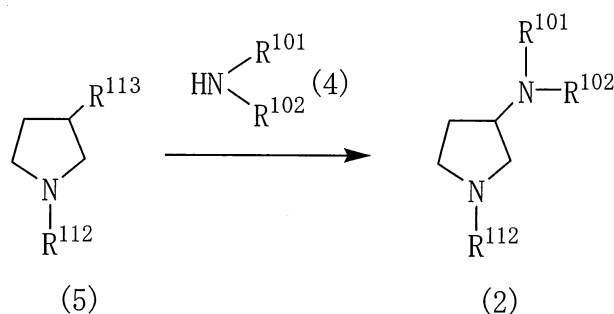
Nếu muối axit béo hoặc muối kim loại kiềm axit béo được sử dụng làm chất khử, nhiệt độ thích hợp thường nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 200°C, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 50 đến 150°C. Phản ứng này thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 10 phút đến 10 giờ. Tốt hơn, nếu muối axit béo hoặc muối axit béo kim loại kiềm được sử dụng với lượng dư lớn so với hợp chất (3).

Nếu chất khử hydrua được sử dụng làm chất khử, nhiệt độ phản ứng thích hợp thường nằm trong khoảng từ -80 đến 100°C, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ -80 đến 70°C. Phản ứng thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 60 giờ. Chất khử hydrua thường được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 20 mol trên mol hợp chất (3), và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 6 mol trên mol hợp chất (3). Đặc biệt nếu nhôm lithi hydrua được sử dụng làm chất khử hydrua, tốt hơn là sử

dụng ete, như dietyl ete, tetrahydrofuran, dioxan, monoglyme và diglyme, và hydrocacbon thơm, như benzen, toluen và xylen, hoặc hỗn hợp của các dung môi này làm dung môi. Hệ phản ứng của phản ứng có thể được bổ sung (các) amin như trimetylamin, trietylamin và N-etyldiisopropyl amin hoặc rây phân tử như rây phân tử loại 3A (MS-3A) và rây phân tử loại 4A (MS-4A).

Nếu chất khử hydro hoá xúc tác được sử dụng làm chất khử, phản ứng thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ  $-30$  đến  $100^{\circ}\text{C}$ , và tốt hơn là từ  $0$  đến  $60^{\circ}\text{C}$ , trong môi trường hydro ở áp suất nằm trong khoảng từ đến áp suất khí quyển đến  $2026,5\text{ KPa}$  (20at), và tốt hơn là ở áp suất nằm trong khoảng từ đến áp suất khí quyển đến  $1013,25\text{ KPa}$  (10at), hoặc với sự có mặt của chất cho hydro như axit formic, amoni format, xyclohexen và hydrazin hydrat. Phản ứng thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 12 giờ. Chất khử hydro hoá xúc tác thường được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 40% trọng lượng, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 20% trọng lượng, của hợp chất (3).

Sơ đồ phản ứng 3



trong đó  $\text{R}^{101}$ ,  $\text{R}^{102}$  và  $\text{R}^{112}$  là giống như ở trên;  $\text{R}^{113}$  là nhóm alkylsulfonyloxy thấp, nhóm phenylsulfonyloxy được thế tùy ý trên vòng phenyl bằng một hoặc nhiều nhóm alkyl thấp, hoặc nguyên tử halogen.

Nhóm alkylsulfonyloxy thấp là nhóm bao gồm nhóm  $\text{C}_{1-6}$  alkyl và nhóm sulfonyloxy, các ví dụ về chúng bao gồm metansulfonyloxy, etansulfonyloxy, propansulfonyloxy, butansulfonyloxy, pentansulfonyloxy và hexansulfonyloxy.

Các ví dụ về nhóm phenylsulfonyloxy được thể tùy ý trên vòng phenyl bằng một hoặc nhiều nhóm alkyl thấp là nhóm benzen sulfonyloxy có thể được thể bằng từ một đến ba nhóm  $C_{1-6}$  alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như benzensulfonyloxy, o-toluensulfonyloxy, m-toluensulfonyloxy, p-toluensulfonyloxy, 2-etylbenzensulfonyloxy, 3-etylbenzensulfonyloxy, 4-etylbenzensulfonyloxy, 2-propylbenzensulfonyloxy, 3-propylbenzensulfonyloxy, 4-propylbenzensulfonyloxy, 2,3-dimetylbenzensulfonyloxy, 2,4-dimetylbenzensulfonyloxy và 2,4,6-trimetylbenzensulfonyloxy.

Các ví dụ về nguyên tử halogen bao gồm nguyên tử flo, brom, clo và iot.

Phản ứng của hợp chất (4) với hợp chất (5) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất bazơ.

Các ví dụ về dung môi trơ hữu dụng bao gồm nước; hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; ete như dietyl ete, tetrahydrofuran, dioxan, 2-metoxietanol, monoglyme và diglyme; hydrocacbon được halogen hoá như diclometan, dicloetan, cloform và cacbon tetraclorea; rượu thấp như metanol, etanol, isopropanol, butanol, tert-butanol và etylen glycol; axit béo như axit axetic; este như etyl axetat và metyl axetat; keton như axeton và metyl etyl keton; axetonitril, pyridin, N-metylpyrrolidon, dimetylsulfoxit, N,N-dimetylformamit và hexametyl phosphoramit; và hỗn hợp của các dung môi này.

Các ví dụ về hợp chất bazơ bao gồm cacbonat như natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat và xesi cacbonat; kiềm kim loại hydroxit như natri hydroxit, kali hydroxit và canxi hydroxit; phosphat như kali phosphat và natri phosphat; kiềm kim loại hydrua như natri hydrua và kali hydrua; kiềm kim loại như kali và natri; natri amit; kim loại alcoholat như natri metylat, natri etylat và natri n-butylat, natri tert-butylat và kali tert-butylat; hữu cơ các bazơ như pyridin, imidazol, N-etyldiisopropylamin, dimetylaminopyridin, trietylamin, trimetylamin,

dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabixyclo[4,3,0]nonen-5 (DBN), 1,8-diazabixyclo[5,4,0]undexen-7 (DBU) và 1,4-diazabixyclo[2,2,2]octan (DABCO); và hỗn hợp của các hợp chất bazơ này.

Hợp chất (5) thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 0,1 mol trên mol hợp chất (4), và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10 mol trên mol hợp chất (4).

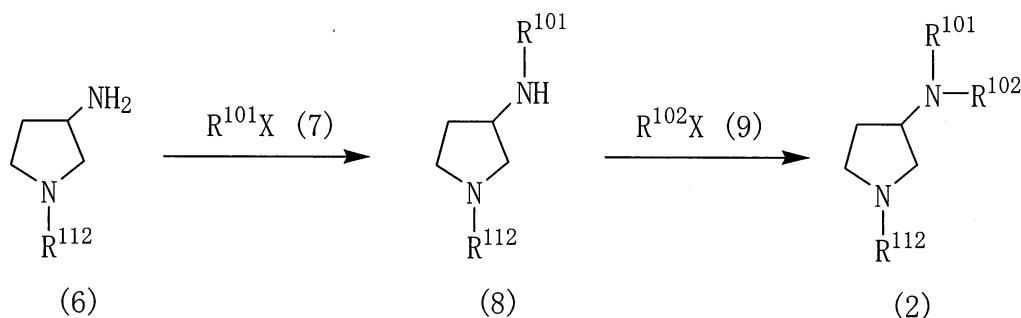
Hợp chất bazơ thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 1 mol trên mol hợp chất (4), và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 10 mol trên mol hợp chất (4).

Đối với phản ứng này, hợp chất (4) có thể được sử dụng với lượng dư lớn thay cho việc bổ sung hợp chất bazơ.

(Các) hợp chất kim loại halogen kiềm, như natri iodua và kali iodua, có thể được bổ sung vào hệ phản ứng của phản ứng.

Phản ứng này thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 200°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, và thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 5 phút đến 80 giờ.

Sơ đồ phản ứng 4



trong đó  $\text{R}^{101}$ ,  $\text{R}^{102}$  và  $\text{R}^{112}$  là giống như ở trên, và X là nguyên tử halogen.

Phản ứng giữa các hợp chất (6) và (7) và phản ứng giữa các hợp chất (8) và (9) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3.

Nếu  $\text{R}^{101}$  hoặc  $\text{R}^{102}$  của hợp chất (6) là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các hợp chất từ (1) đến (14), từ (17) đến (32) và từ (40) đến (50), phản ứng giữa hợp chất (6) và hợp chất (7) được thực hiện

trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất bazơ và chất xúc tác. Tương tự như vậy, nếu  $R^{101}$  hoặc  $R^{102}$  của hợp chất (8) là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các hợp chất từ (1) đến (14), từ (17) đến (32) và từ (40) đến (50), thì phản ứng giữa hợp chất (8) và hợp chất (9) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất bazơ và chất xúc tác.

Dung môi và hợp chất bazơ để sử dụng trong phản ứng này có thể giống như dung môi và hợp chất bazơ được sử dụng cho phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3.

Các ví dụ về chất xúc tác bao gồm các hợp chất paladi như paladi axetat, bis(tributyl thiếc)/bis(dibenzylidenaxeton)paladi, đồng iodua/2,2'-bipyridyl, bis(dibenzylidenaxeton)paladi, tris (dibenzylidenaxeton)dipaladi, [1,1'-bis(diphenyl phosphino)feroxen]diclopaladi(II) và tetrakis(triphenyl phosphin)paladi; các hợp chất binaphtyl như R-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl(R-BINAP), S-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl(S-BINAP), và RAC-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl(RAC-BINAP); các hợp chất xanten như 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimetylxanten; borat như tri-tert-butylphosphin tetrafloroborat; 2,2-bis(diphenyl imidazolidinyliden); và các hỗn hợp của chúng.

Hợp chất bazơ thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 0,5 mol trên mol hợp chất (6) hoặc (8), và tốt hơn là từ 0,5 đến 40 mol trên mol hợp chất (6) hoặc (8).

Chất xúc tác có thể được sử dụng với lượng xúc tác bình thường cho hợp chất (6) hoặc (8).

Các hợp chất (7) và (9) thường được sử dụng lần lượt với lượng ít nhất khoảng 0,5 mol trên mol các hợp chất (6) và (8) và tốt hơn là từ 0,5 đến 3 mol trên mol các hợp chất (6) và (8).

Tốt hơn, nếu các phản ứng này thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 200°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ

nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 150°C, và thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 0,5 đến 20 giờ.

Nếu  $R^{101}$  hoặc  $R^{102}$  của hợp chất (6) là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các hợp chất từ (1) đến (14), từ (17) đến (32) và từ (40) đến (50), phản ứng giữa hợp chất (6) và hợp chất (7) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất bazơ, đồng iodua và etylen glycol. Tương tự như vậy, nếu  $R^{101}$  hoặc  $R^{102}$  của hợp chất (8) là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các hợp chất từ (1) đến (14), từ (17) đến (32) và từ (40) đến (50), phản ứng giữa hợp chất (8) và hợp chất (9) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất bazơ, đồng iodua và etylen glycol.

Dung môi và hợp chất bazơ để sử dụng trong phản ứng có thể giống như dung môi và hợp chất bazơ được sử dụng cho phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3.

Đồng iodua và etylen glycol có thể thường được sử dụng với lượng từ 0,01 đến 3 mol, và tốt hơn là từ 0,05 đến 1 mol, trên mol hợp chất (6) hoặc (7).

Các hợp chất (7) và (9) thường được sử dụng với lượng lần lượt ít nhất khoảng 1 mol trên mol các hợp chất (6) và (8) và tốt hơn là từ 1 đến 2 mol trên mol các hợp chất (6) và (8).

Tốt hơn, nếu các phản ứng này thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 200°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 150°C, và thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 0,5 đến 50 giờ.

Nếu  $R^{101}$  hoặc  $R^{102}$  của hợp chất (6) là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các hợp chất từ (1) đến (14), từ (17) đến (32) và từ (40) đến (50), phản ứng giữa hợp chất (6) và hợp chất (7) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất silan như natri bis(trimetylsilyl)amit. Tương tự như vậy, của  $R^{101}$  hoặc  $R^{102}$  của hợp chất (8) là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các hợp chất từ (1)

đến (14), từ (17) đến (32) và từ (40) đến (50), phản ứng giữa hợp chất (8) và hợp chất (9) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của hợp chất silan như natri bis(trimetylsilyl)amit.

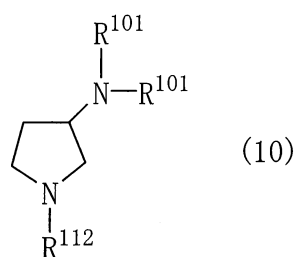
Dung môi để sử dụng trong phản ứng có thể giống như dung môi được sử dụng cho phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3.

Hợp chất silan thường được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 3 mol, và tốt hơn là từ 0,1 đến 2 mol, trên mol hợp chất (6) hoặc (7).

Các hợp chất (7) và (9) thường được sử dụng lần lượt với lượng ít nhất khoảng 1 mol trên mol các hợp chất (6) và (8) và tốt hơn là từ 1 đến 2 mol trên mol các hợp chất (6) và (8).

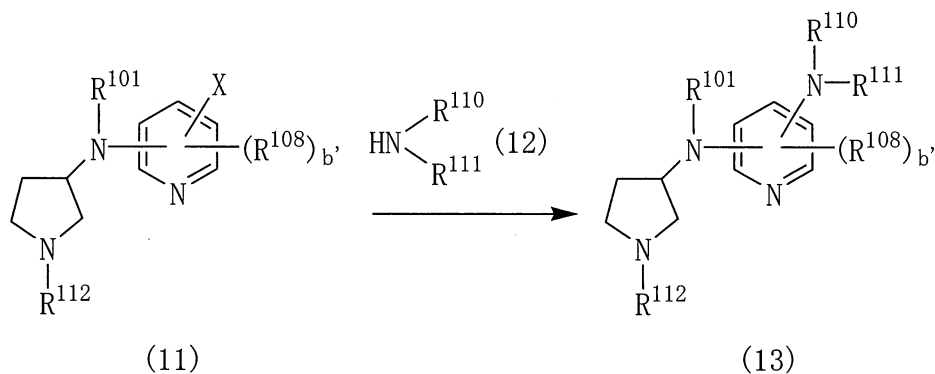
Tốt hơn, nếu các phản ứng này thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 200°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, và thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 0,5 đến 20 giờ.

Tùy thuộc vào loại hợp chất (7) được sử dụng, phản ứng giữa hợp chất (6) và hợp chất (7) tạo ra hợp chất (10), thay cho hợp chất (8), được thể hiện dưới đây:



trong đó  $R^{101}$  và  $R^{112}$  là giống như ở trên.

Sơ đồ phản ứng 5



trong đó  $\text{R}^{101}$  và  $\text{X}$  là giống như ở trên,  $\text{R}^{108}$  là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các nhóm từ (1-1) đến (1-37) như được xác định trong công thức chung (1),  $\text{R}^{110}$  và  $\text{R}^{111}$  được liên kết với nhau, cùng với nitơ nguyên tử mà chúng liên kết với, tạo thành nhóm dị vòng no một nguyên tử nitơ có từ 5 đến 7 cạnh có thể có một nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, nhóm dị vòng này được thể tùy ý bằng từ một đến ba phần tử thể được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm alkyl thấp; nhóm alkanoyl thấp; nhóm alkyl thấp phenyl; nhóm phenyl được thể tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp; và nhóm pyridyl, và  $b'$  là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 3.

Các ví dụ về nhóm dị vòng no một nguyên tử nitơ có từ 5 đến 7 cạnh có thể có một nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh bao gồm pyrrolidinyl, piperazinyl, piperidinyl, morpholino, thiomorpholino, homopiperazinyl, homopiperidinyl, imidazolidinyl, thiazolidinyl, isothiazolidinyl, oxazolidinyl, isoxazolidinyl, isothiazolidinyl và pyrazolidinyl.

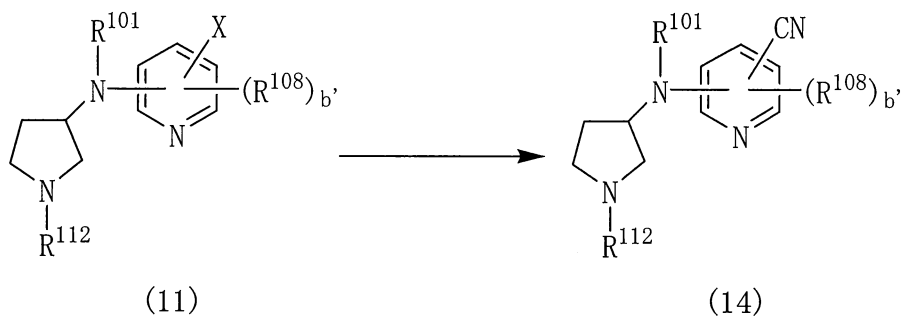
Các ví dụ về các nhóm dị vòng nêu trên được thể bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm alkyl thấp; nhóm alkanoyl thấp; nhóm alkyl thấp phenyl; nhóm phenyl được thể tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và nhóm alkoxy thấp; và nhóm pyridyl:

bao gồm các nhóm dị vòng nêu trên được thế bằng từ một đến ba thành phần được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; nhóm C<sub>1-6</sub> alkanoyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; nhóm phenyl alkyl trong đó nhóm alkyl là nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh; nhóm phenyl được thế tùy ý trên vòng phenyl có từ một đến ba cạnh được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử halogen và các nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh; và nhóm pyridyl;

như 2-oxo-(1-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrolidinyl, 2-oxo-(1-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 4-metyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-axetyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-etyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 2-metyl-(1-, 2-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrolidinyl, 2-metyl-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)piperidinyl, 2,4-dimetyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperidinyl, 3-metyl-(1-, 2-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrolidinyl, 2,3,4-trimetyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 4-axetyl-3-metyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 3-metyl-(2-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)morpholino, 2-axetyl-(2-, 3-, 4-, 5-, hoặc 6-)morpholino, 4-(2-phenyletyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-(3,4-diclophenyl)-(1-, 2-, 3-, hoặc 4-)piperazinyl, 4-(4-metoxypheyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-(2-clophenyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-[(2-, 3-, hoặc 4-) pyridyl]-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-phenyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperazinyl, 4-benzyl-(1-, 2-, hoặc 3-)piperidinyl, 4-(3,4-diclophenyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)morpholino, 2-(4-metoxypheyl)-(1-, 2-, 3-, 4-, hoặc 5-)pyrolidinyl, 4-(2-clophenyl)-(1-, 2-, hoặc 3-)piperidinyl, 4-[(2-, 3-, hoặc 4-) pyridyl]-(1-, 2-, hoặc 3-)piperidinyl, 4-phenyl-(1-, 2-, hoặc 3-) piperidinyl, 4-phenyl-3-metyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, 4-[(2-, 3-, hoặc 4-)pyridyl]-2-axetyl-(1-, 2-, 3-, 5-, hoặc 6-)piperazinyl, v.v..

Phản ứng giữa hợp chất (11) và hợp chất (12) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (6) và (7) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 4.

Sơ đồ phản ứng 6



trong đó  $R^{101}$ ,  $R^{108}$ ,  $b'$  và  $X$  là giống như ở trên.

Hợp chất (14) được điều chế bằng cách cho hợp chất (11) phản ứng với hợp chất kim loại xyanua trong dung môi thích hợp với sự có mặt của chất xúc tác.

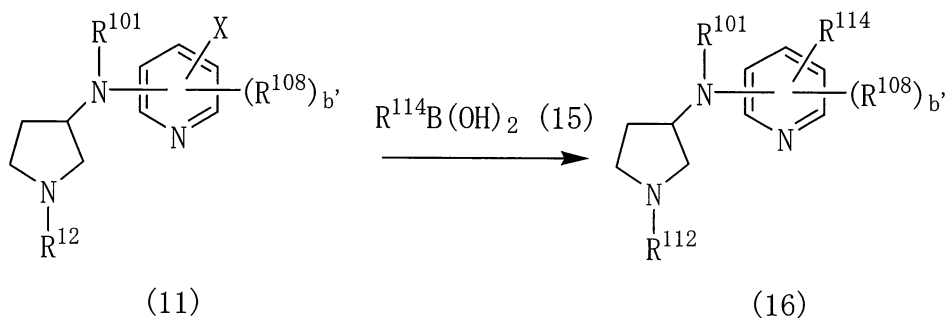
Các ví dụ về hợp chất kim loại xyanua bao gồm natri xyanua, kali xyanua, kẽm xyanua, đồng xyanua, v.v..

Dung môi và chất xúc tác để sử dụng trong phản ứng có thể giống như dung môi và chất xúc tác được sử dụng cho phản ứng giữa các hợp chất (6) và (7) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 4. Chất xúc tác có thể được sử dụng với lượng xúc tác bình thường cho hợp chất (11).

Hợp chất kim loại xyanua thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 1 mol trên mol hợp chất (11), và tốt hơn là từ 1 đến 3 mol trên mol hợp chất (11).

Tốt hơn, nếu phản ứng được thực hiện thông thường ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến  $200^{\circ}\text{C}$ , và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến  $150^{\circ}\text{C}$ , và thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 0,5 đến 20 giờ.

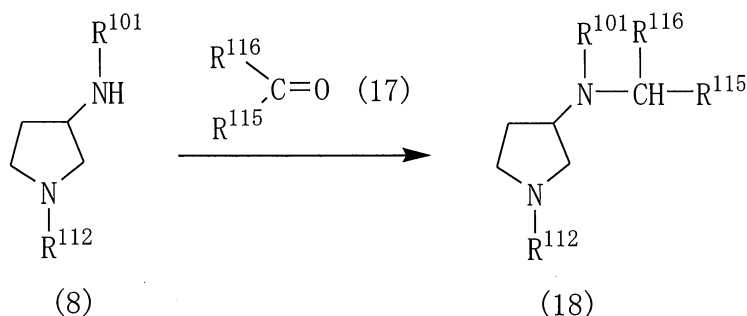
Sơ đồ phản ứng 7



trong đó  $R^{101}$ ,  $R^{108}$ ,  $b'$  và  $X$  là giống như ở trên, và  $R^{114}$  là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi nhóm (1-3), (1-12), (1-14), (1-19), (1-23), (1-30), và (1-31) trong công thức chung (1).

Phản ứng giữa hợp chất (11) và hợp chất (15) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (6) và (7) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 4.

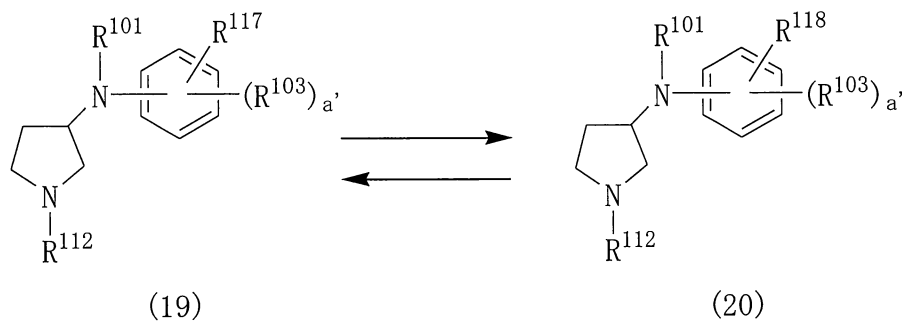
Sơ đồ phản ứng 8



trong đó  $R^{101}$  và  $R^{112}$  là giống như ở trên;  $R^{115}$  là nhóm phenyl, nhóm alkyl thấp phenyl, nhóm xycloalkyl, nhóm xycloalkyl alkyl thấp, nhóm alkyl thấp alkylthio thấp, nhóm alkyl thấp được thế amino được thế tùy ý trên nhóm amino bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp, nhóm alkyl thấp phenoxy, hoặc nhóm alkyl thấp pyridyl; và  $R^{116}$  là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl thấp. Theo cách khác,  $R^{115}$  và  $R^{116}$  có thể được liên kết với nhau tạo thành nhóm xycloalkyl, với điều kiện là tổng số nguyên tử cacbon của phần  $CH(R^{116})(R^{115})$  trong mạch bên  $-(R^{101})CH(R^{116})(R^{115})$  của hợp chất (18) không vượt quá 6.

Phản ứng giữa hợp chất (8) và hợp chất (17) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (3) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 2, ngoại trừ đối với việc sử dụng hợp chất (17) thường với lượng ít nhất là 1 mol trên mol hợp chất (8), và tốt hơn là 1 đến 5 mol trên mol hợp chất (8).

Sơ đồ phản ứng 9



trong đó  $R^{101}$ , và  $R^{112}$  là giống như ở trên;  $a'$  là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 4;  $R^{103}$  là nhóm bất kỳ trong số các nhóm được thể hiện bởi các nhóm từ (1-1) đến (1-37) như được xác định trong công thức chung (1),  $R^{117}$  là nhóm alkoxycarbonyl thấp; và  $R^{118}$  là nhóm carboxy.

Hợp chất (20) được điều chế bằng cách thủy phân hợp chất (19).

Việc thủy phân hợp chất (19) được thực hiện trong dung môi thích hợp hoặc không trong dung môi với sự có mặt của axit hoặc hợp chất bazơ.

Các ví dụ về dung môi hữu dụng bao gồm nước; rượu thấp như metanol, etanol, isopropanol và tert-butanol; keton như axeton và metyl etyl keton; ete như dietyl ete, dioxan, tetrahydrofuran, monoglyme và diglyme; axit béo như axit axetic và axit formic; este như metyl axetat và etyl axetat; hydrocacbon được halogen hoá như cloform, diclometan, dicloetan và cacbon tetraclorea; dimetylsulfoxit, N,N-dimetylformamit, và hexametylphosphortriamit; và hỗn hợp của các dung môi này.

Các ví dụ về axit bao gồm axit khoáng như axit clohydric, axit sulfuric và axit bromhydric; và axit hữu cơ như axit formic, axit axetic và axit sulfonic như axit trifloaxetic và axit p-toluensulfonic. Các axit này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp.

Các ví dụ về hợp chất bazơ bao gồm cacbonat như natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydrocacbonat và kali hydrocacbonat; kiềm kim loại hydroxit như natri hydroxit, kali hydroxit và lithi hydroxit; hydroxit của kim loại kiềm thổ như canxi hydroxit; và các hợp chất bazơ khác. Các hợp chất bazơ này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp.

Tốt hơn, nếu phản ứng thủy phân được thực hiện thường ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 200°C, tốt hơn là từ 0 đến 150°C, và thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 10 phút đến 30 giờ.

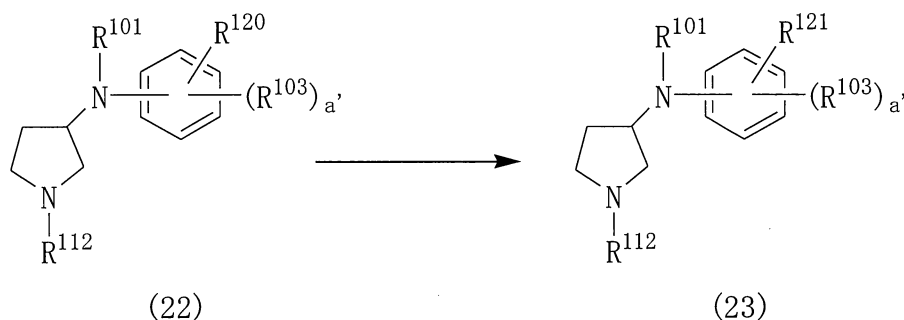
Hợp chất (19) được điều chế bằng cách cho hợp chất (20) phản ứng với hợp chất được thể hiện bởi Công thức chung (21):



trong đó  $R^{119}$  là nhóm alkyl thấp.

Các điều kiện thường được chọn cho các phản ứng este hoá có thể áp dụng cho phản ứng giữa các hợp chất (20) và (21). Ví dụ, phản ứng giữa các hợp chất (20) và (21) có thể được thực hiện với sự có mặt của axit khoáng như axit clohydric và axit sulfuric; hoặc chất halogen hoá như thionyl clorua, phospho oxyclorua, phospho pentaclorua và phospho trichlorua. Hợp chất (21) được sử dụng với lượng dư lớn so với hợp chất (20). Tốt hơn, nếu phản ứng được thực hiện thường ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, và tốt hơn là từ 50 đến 100°C, và thường hoàn thành trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 10 giờ.

Sơ đồ phản ứng 10



trong đó  $R^{101}$ ,  $R^{103}$ ,  $a'$  và  $R^{112}$  là giống như ở trên;  $R^{120}$  là nhóm alkylthio thấp; và  $R^{121}$  là nhóm alkylsulfonyl thấp.

Phản ứng điều chế hợp chất (23) từ hợp chất (22) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của oxy hoá chất.

Các ví dụ về dung môi hữu dụng bao gồm nước; axit béo như axit formic, axit axetic và axit trifloaxetic; rượu như metanol và etanol;

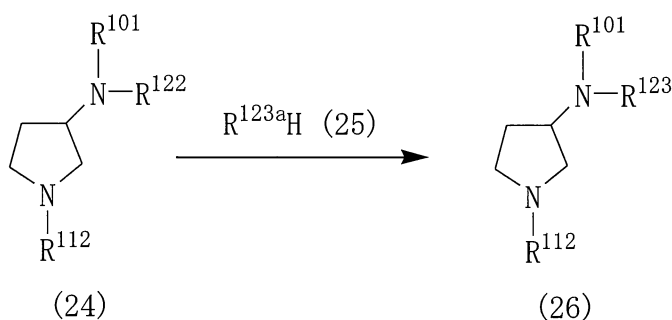
hydrocacbon được halogen hoá như cloform và diclometan; và hỗn hợp của các dung môi này.

Các ví dụ về chất oxy hoá hữu dụng bao gồm peraxit như axit performic, axit peraxetic, axit pertrifloaxetic, axit peroxybenzoic, axit m-cloperoxybenzoic và axit o-carboxyperoxybenzoic; hydro peroxit; natri metaperiodat; dicromat như axit dicromic, natri dicromat và kali dicromat; permanganat như axit permanganic, natri permanganat và kali permanganat; muối chì như chì tetraaxetat.

Chất oxy hoá thường được sử dụng với lượng ít nhất khoảng 2 mol trên mol hợp chất (22), và tốt hơn là từ 2 đến 4 mol trên mol hợp chất (22).

Phản ứng thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10 đến 150°C, tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10 đến 100°C, và thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 10 giờ.

Sơ đồ phản ứng 11

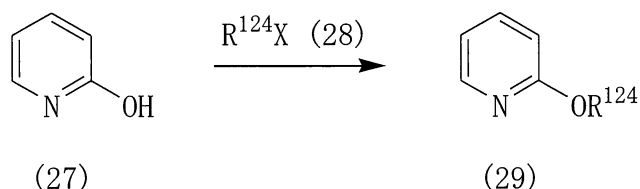


trong đó  $\text{R}^{101}$  và  $\text{R}^{112}$  là giống như ở trên;  $\text{R}^{122}$  là nhóm alkyl thấp có một hoặc nhiều nguyên tử halogen;  $\text{R}^{123}$  là nhóm alkyl thấp được thế amino được thế tùy ý trên nhóm amino bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp; và  $\text{R}^{123a}$  là nhóm amino được thế tùy ý trên nhóm amino bằng một hoặc hai nhóm alkyl thấp.

Phản ứng giữa hợp chất (24) và hợp chất (25) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3.

Các hợp chất (7) và (9) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu có thể được điều chế dễ dàng, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện trên sơ đồ phản ứng dưới đây:

Sơ đồ phản ứng 12

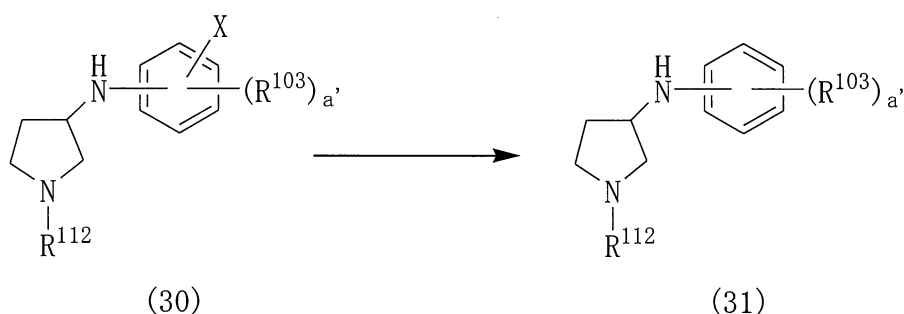


trong đó X là như nêu trên, và  $R^{124}$  là nhóm alkyl thấp có một hoặc nhiều nguyên tử halogen.

Phản ứng giữa hợp chất (27) và hợp chất (28) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3.

Hợp chất (8) làm nguyên liệu ban đầu có thể được điều chế, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 13 dưới đây:

Sơ đồ phản ứng 13



trong đó  $R^{103}$ ,  $a'$ , X và  $R^{112}$  là giống như ở trên.

Phản ứng để điều chế hợp chất (31) từ hợp chất (30) được thực hiện, ví dụ, không trong dung môi hoặc trong dung môi thích hợp với sự có mặt của chất khử.

Các ví dụ về dung môi hữu dụng bao gồm nước; rượu thấp như metanol, etanol, isopropanol, butanol, tert-butanol và etylen glycol; axetonitril; axit béo như axit formic và axit axetic; ete như dietyl ete, tetrahydrofuran, dioxan, monoglyme và diglyme; hydrocacbon thơm như

benzen, toluen và xylene; hydrocacbon được halogen hoá như diclometan, dicloetan, cloform và cacbon tetraclorea; và hỗn hợp của các dung môi này.

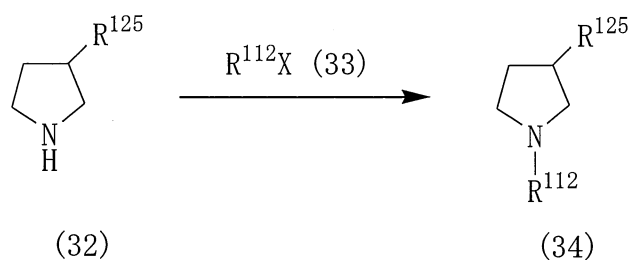
Các ví dụ về chất khử bao gồm chất khử hydro hoá xúc tác như paladi đen, paladi cacbon, bạch kim oxit, bạch kim đen và Raney niken, và tương tự.

Chất khử hydro hoá xúc tác thường được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 40 % trọng lượng, và tốt hơn là từ 0,1 đến 20 % trọng lượng, của hợp chất (30).

Tốt hơn, nếu phản ứng được thực hiện bằng cách bổ sung (các) hợp chất bazơ như natri hydroxit vào hệ phản ứng của phản ứng.

Phản ứng này thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -30 đến 100°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 60°C, trong môi trường hydro có áp suất khí quyển khoảng 2026,5 KPa (20at), và tốt hơn là ở áp suất khí quyển khoảng 1013,25 KPa (10at). Phản ứng thường kết thúc trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 12 giờ.

Các hợp chất (3), (5) và (6) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu có thể được tạo ra dễ dàng, ví dụ, bằng sơ đồ phản ứng được thể hiện dưới đây: Sơ đồ phản ứng 14

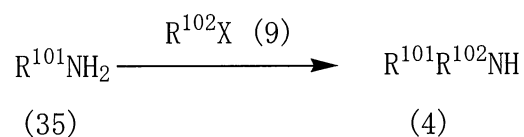


trong đó  $\text{R}^{112}$  và X là giống như ở trên, và  $\text{R}^{125}$  là nhóm oxo, nhóm được biểu diễn bằng  $\text{R}^{113}$ , hoặc nhóm amino,  $\text{R}^{113}$  là như nêu trên.

Phản ứng giữa các hợp chất (32) và (33) được thực hiện dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng giữa các hợp chất (5) và (4) được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng 3 nêu trên.

Hợp chất (4) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu được tạo ra dễ dàng, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện bởi sơ đồ phản ứng dưới đây:

Sơ đồ phản ứng 15



trong đó  $\text{R}^{101}$ ,  $\text{R}^{102}$  và X là giống như ở trên.

Phản ứng giữa hợp chất (35) với hợp chất (9) được tiến hành dưới các điều kiện giống nhau như được mô tả liên quan đến phản ứng giữa hợp chất (6) với hợp chất (7) được thể hiện trên sơ đồ phản ứng 4.

Các hợp chất (2), (8), (13), (14), (16), (18), (19), (20), (23) và (26) trong đó  $\text{R}^{112}$  là nguyên tử hydro, có thể được điều chế bằng cách thế  $\text{R}^{112}$  bằng nguyên tử hydro trong các hợp chất (3), (5), (6), (8), (11), (19), (20), (22) và (24), được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu trong mỗi phản ứng được thể hiện bởi các sơ đồ phản ứng từ 2 đến 11, sử dụng hợp chất thu được làm nguyên liệu ban đầu, và tạo phản ứng cho nguyên liệu ban đầu dưới các điều kiện giống nhau như trong các phản ứng được thể hiện bởi các sơ đồ phản ứng từ 2 đến 11.

Nếu chất hoạt hoá quang được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu (các hợp chất (5), (6), (8), (11), (19), (20), (22) và (24)) trong các phản ứng được thể hiện bởi các sơ đồ phản ứng từ 3 đến 11, các hợp chất hoạt hoá quang (2), (8), (13), (14), (16), (18), (19), (20), (23) và (26) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất dưới các điều kiện giống nhau như trong phản ứng được thể hiện bởi các sơ đồ phản ứng từ 3 đến 11.

Cũng có thể điều chế hợp chất (1) theo sáng chế bằng cách sử dụng hợp chất (2), (8), (13), (14), (16), (18), (19), (20), (23) hoặc (26) được điều chế theo các phản ứng trong các sơ đồ phản ứng từ 2 đến 11 dùng làm nguyên liệu ban đầu trong phản ứng trong sơ đồ phản ứng 1 mà không cần tách chúng.

Mỗi hợp chất trong số các hợp chất đích thu được theo sơ đồ phản ứng nêu trên có thể được tách và tinh chế từ hỗn hợp phản ứng này, ví dụ bằng cách sau khi làm nguội hỗn hợp phản ứng, thực hiện quy trình tách

như lọc, cô đặc, chiết, v.v., để tách sản phẩm phản ứng thô, và sau đó đưa sản phẩm phản ứng thô qua quy trình tinh chế tiêu chuẩn như phép sắc ký cột, quá trình kết tinh, v.v..

Hợp chất có công thức chung (1) theo sáng chế bao gồm các chất đồng phân lập thể và chất đồng phân quang học của chúng.

Trong số các hợp chất ban đầu và hợp chất pyrolidin đích theo sáng chế, hợp chất có một nhóm hoặc các nhóm bazơ có thể thích hợp để tạo thành các muối có các axit được dụng chung. Các ví dụ về axit này bao gồm axit clohydric, axit bromhydric, axit nitric, axit sulfuric, axit phosphoric và các axit vô cơ khác; axit metansulfonic, axit *p*-toluensulfonic, axit axetic, axit xitric, axit tataric, axit maleic, axit fumaric, axit malic, axit lactic và axit hữu cơ khác, v.v..

Trong số các hợp chất ban đầu và hợp chất pyrolidin đích theo sáng chế, hợp chất có nhóm hoặc các nhóm axit có thể thích hợp tạo thành các muối có hợp chất bazơ được dụng chung. Các ví dụ về hợp chất bazơ này bao gồm natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v..

Ngoài ra, các hợp chất dưới dạng trong đó solvat (ví dụ, hydrat, etanolat, v.v..) được bổ sung vào các hợp chất ban đầu và hợp chất đích được thể hiện trong từng công thức phản ứng được chứa trong từng công thức chung.

Dược phẩm chứa hợp chất theo sáng chế dưới dạng thành phần hoạt tính được diễn giải dưới đây.

Dược phẩm này thu được bằng cách bào chế hợp chất theo sáng chế thành dược phẩm tiêu chuẩn, sử dụng các chất pha loãng thường được sử dụng và/hoặc các tá dược như chất gia trọng, chất độn, chất tạo liên kết, chất làm ẩm, chất phân huỷ, chất hoạt động bề mặt, chất bôi trơn, v.v..

Dạng dược phẩm có thể được chọn từ các dạng khác nhau theo mục đích chữa bệnh. Các ví dụ thông thường bao gồm viên nén, thuốc viên, bột,

dung dịch, huyền phù, nhũ tương, hạt nhỏ, viên nang, viên thuốc đạn, thuốc tiêm (dung dịch, huyền phù, v.v..) và tương tự.

Để tạo viên nén, các chất mang đã biết khác nhau có thể được sử dụng, bao gồm, ví dụ lactoza, đường trắng, natri clorua, glucoza, ure, tinh bột, canxi cacbonat, cao lanh, xenluloza kết tinh và các tá dược khác; nước, etanol, propanol, xi rô thông thường, dung dịch glucoza, dung dịch tinh bột, dung dịch gelatin, carboxymetylxenluloza, senlac, metylxenluloza, kali phosphat, polyvinylpyrrolidon và các chất tạo liên kết khác; tinh bột khô, natri alginat, bột aga, bột laminaran, natri hydrocacbonat, canxi cacbonat, este polyoxyetylen sorbitan của axit béo, natri laurylsulfat, monoglyxerit của axit stearic, tinh bột, lactoza và các chất phân huỷ khác; đường trắng, stearin, bơ cacao, dầu được hydro hoá và các chất ức chế phân huỷ khác; bazơ amoni bậc bốn, natri lauryl sulfat và các chất thúc đẩy hấp thụ khác; glyxerol, tinh bột và các chất làm ẩm khác; tinh bột, lactoza, cao lanh, bentonit, keo axit silixic và các chất hấp phụ khác; bột talc tinh khiết, stearat, bột axit boric, polyetylen glycol và các chất bôi trơn khác; v.v..

Các viên nén này có thể được bọc các chất liệu phủ thông thường theo yêu cầu, ví dụ để bào chế viên nén bọc đường, viên nén bọc gelatin, viên nén bọc ruột, viên nén bọc màng, viên nén có hai hoặc nhiều lớp, v.v..

Để bào chế thuốc viên, chất mang bất kỳ trong số các chất mang đã biết có thể được sử dụng, ví dụ bao gồm glucoza, lactoza, tinh bột, bơ cacao, dầu thực vật được hydro hoá, cao lanh, bột talc và các tá dược khác; bột gôm arabic, bột tragacan, gelatin, etanol và các chất tạo liên kết khác; laminaran, aga và các chất phân huỷ khác; v.v..

Để bào chế viên thuốc đạn, chất mang bất kỳ trong số các chất mang đã biết có thể được sử dụng, ví dụ bao gồm polyetylen glycol, bơ cacao, rượu bậc cao, este của rượu bậc cao, gelatin, glyxerit bán tổng hợp, v.v..

Để bào chế thuốc tiêm, dung dịch, nhũ tương hoặc huyền phù được khử trùng và tốt hơn là được tạo đẳng trương với máu. Các loại chất pha loãng được sử dụng rộng rãi đã biết có thể được sử dụng để bào chế dung

dịch, nhũ tương hoặc huyền phù này. Các ví dụ về chất pha loãng này bao gồm nước, etanol, propylen glycol, rượu isostearyl được etoxylat hoá, rượu isostearyl được polyoxylat hoá, este polyoxyetylen socbitan của axit béo, v.v.. Trong trường hợp này, dược phẩm có thể chứa natri clorua, glucoza hoặc glyxerol chiếm một lượng đủ để tạo ra dung dịch đẳng trương, và có thể chứa chất hoà tan, chất đệm, chất giảm đau thông thường, v.v., và ngoài ra, nếu cần có thể có các chất tạo màu, chất bảo quản, hương liệu, chất làm ngọt, v.v., và/hoặc các dược chất khác.

Tỷ lệ hợp chất theo sáng chế trong dược phẩm là không giới hạn và có thể được chọn một cách thích hợp trong một phạm vi rộng. Tốt hơn, nếu dược phẩm chứa hợp chất theo sáng chế với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1 đến 70% trọng lượng.

Đường sử dụng dược phẩm theo sáng chế là không giới hạn, và dược phẩm này được sử dụng qua đường thích hợp đối với việc bào chế dược phẩm, tuổi và giới tính của người bệnh, trạng thái bệnh, và các điều kiện khác. Ví dụ, viên nén, thuốc viên, dung dịch, huyền phù, nhũ tương, hạt nhỏ và các viên nang được sử dụng qua đường miệng. Thuốc tiêm được sử dụng trong tĩnh mạch một cách đơn lẻ hoặc được trộn với thuốc truyền thông thường như dung dịch glucoza, dung dịch axit amin hoặc tương tự, hoặc được sử dụng đơn lẻ trong cơ, trong da, dưới da hoặc trong bụng khi có yêu cầu. Viên thuốc đạn được sử dụng trong trực tràng.

Liều lượng của dược phẩm được chọn lựa một cách thích hợp theo phương pháp sử dụng, tuổi và giới tính của người bệnh, tình trạng bệnh, và các điều kiện khác, và thường nằm trong khoảng từ 0,001 đến 100 mg/kg thể trọng/ngày, và tốt hơn là 0,001 đến 50 mg/kg thể trọng/ngày, theo liều đơn hoặc các liều được chia nhỏ.

Vì liều lượng thay đổi tùy thuộc vào các điều kiện khác nhau, liều lượng nhỏ hơn khoảng nêu trên có thể là đủ hoặc có thể cần tới liều lượng lớn hơn khoảng nêu trên.

Hiệu quả của sáng chế

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có tác dụng ức chế sự hấp thu lại của một, hai, hoặc ba loại monoamin (tức là, serotonin, norepinephrin, dopamin).

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có hoạt tính ức chế sự hấp thụ đối với một trong ba monoamin này mạnh hơn đáng kể so với các hợp chất có hoạt tính ức chế sự hấp thụ đối với monoamin trong các thử nghiệm in vitro hoặc ex vivo. Theo nghiên cứu vi thẩm tách, hợp chất pyrolidin theo sáng chế còn có hiệu quả trong việc tăng một trong ba monoamin trong não chuột mạnh hơn đáng kể so với các hợp chất đã biết có hoạt tính ức chế sự hấp thụ đối với monoamin.

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có phổ đối với đối với việc điều trị nội khoa rộng hơn rộng hơn so với chất chống trầm cảm.

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có tác dụng chữa bệnh đủ kể cả sau khi sử dụng trong thời gian ngắn.

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có độ sinh khả dụng rất cao, hoạt tính ức chế sự chuyển hoá enzym trong gan nhỏ, ít tác dụng phụ, và rất an toàn.

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có hoạt tính mạnh trong thử nghiệm bơi cưỡng bức ở chuột/thử nghiệm treo đuôi, là các thử nghiệm được sử dụng để kiểm tra chất chống trầm cảm. Hợp chất pyrolidin theo sáng chế còn có hoạt tính mạnh thử nghiệm bơi cưỡng bức ở chuột, được sử dụng để kiểm tra chất chống trầm cảm. Hợp chất pyrolidin theo sáng chế còn có hoạt tính mạnh trong mẫu giảm nhiệt do reserpin, được sử dụng để kiểm tra chất chống trầm cảm.

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế còn có hoạt tính mạnh trong thử nghiệm hành vi chôn sống ở chuột, và mẫu căng thẳng do sợ có điều kiện là các mẫu bệnh liên quan đến chứng ưu tư hoặc sự căng thẳng.

Hợp chất pyrolidin theo sáng chế có tác dụng ức chế sự hấp thu lại của một, hai, hoặc ba loại monoamin (tức là, serotonin, norepinephrin,

dopamin), và do đó có tác dụng điều trị các rối loạn gây ra bởi sự truyền thần kinh giảm của serotonin, norepinephrin hoặc dopamin.

Các ví dụ về bệnh này bao gồm bệnh cao huyết áp, bệnh trầm cảm (ví dụ bệnh trầm cảm ở người lớn, rối loạn lưỡng cực 1, rối loạn lưỡng cực 2, bệnh lẫn lộn, rối loạn tính khí, đập xe nhanh, bệnh trầm cảm không điển hình, rối loạn tác động theo mùa, bệnh trầm cảm hậu sản, bệnh trầm cảm ở tuổi vị thành niên, rối loạn trầm cảm ngắn tái phát, bệnh trầm cảm/bệnh trầm cảm mãn tính khó chữa, bệnh trầm cảm kép, rối loạn tâm tính do rượu, rối loạn ưu tư & trầm cảm hỗn hợp; bệnh trầm cảm do các rối loạn cơ thể khác nhau như bệnh Cushing, chứng giảm năng tuyến giáp, hội chứng tăng năng tuyến giáp, bệnh Addison, mãn kinh và hội chứng tiết sữa, bệnh Parkinson, bệnh Alzheimer, bệnh chảy máu não, bệnh đái tháo đường, hội chứng mệt mỏi mãn tính và bệnh ung thư; bệnh trầm cảm của lứa tuổi trung niên, bệnh trầm cảm do tuổi già, bệnh trầm cảm của trẻ em và thanh thiếu niên, bệnh trầm cảm do thuốc như interferon), bệnh trầm cảm do rối loạn điều chỉnh, chứng ưu tư do rối loạn điều chỉnh, chứng ưu tư do các rối loạn vật lý khác nhau (ví dụ bệnh thần kinh (chấn thương đầu, nhiễm khuẩn não, tổn thương tai trong), rối loạn tim-mạch (tim ngừng đập, nhịp tim bất thường), rối loạn nội tiết (tăng năng tuyến thượng thận, lồi mắt suy mòn), vấn đề về hô hấp (bệnh hen, bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính)), rối loạn ưu tư chung, sợ hãi (ví dụ bệnh sợ chỗ đông người, bệnh ám ảnh xã hội, và ám ảnh đơn giản), hội chứng stress sau chấn thương, hội chứng stress cấp tính, rối loạn tính cách xa lánh, rối loạn gây dị dạng cơ thể, xuất tinh sớm, rối loạn ăn uống (ví dụ chứng biếng ăn do thần kinh và chứng ăn uống vô độ do thần kinh), chứng béo phì, chứng phụ thuộc hoá chất (ví dụ rượu, côcain, hêrôin, phenobarbital, nicotin, và benzodiazepin), bệnh đau đầu tập trung, bệnh đau nửa đầu, rối loạn gây đau đốn, bệnh Alzheimer, rối loạn gây ám ảnh, rối loạn gây hoảng sợ, rối loạn trí nhớ (ví dụ bệnh sa sút trí tuệ, rối loạn về trí nhớ, và bệnh giảm khả năng nhận thức do tuổi tác (ARCD (age-related cognitive decline))), bệnh Parkinson (ví dụ chứng mất trí do bệnh

Parkinson, chất an thần do hội chứng Parkinson, loạn vận động muộn), rối loạn nội tiết (ví dụ tăng prolactin), chứng co thắt mạch cụ thể là trong hệ thống lưu thông máu trong não), bệnh mất điều hoà tiểu não, rối loạn đường dạ dày-ruột non (bao gồm thay đổi về cử động và bài tiết), hội chứng âm tính của bệnh tâm thần phân liệt, hội chứng kỳ tiền kinh nguyệt, hội chứng đau xơ cơ, bệnh không kiềm chế được do stress, hội chứng Tourette, trichotillomania, bệnh hưng phấn trộm cắp, bệnh liệt dương ở đàn ông, rối loạn do hiếu động thái quá thiếu sự chú ý (ADHD - attention deficit hyperactivity disorder), bệnh đau nửa đầu bộc phát mãn tính, bệnh mệt mỏi mãn tính, chứng tê liệt nhất thời, hội chứng ngạt thở khi ngủ và bệnh đau đầu (liên quan đến angiopathy).

### **Ví dụ thực hiện sáng chế**

Ví dụ điều chế, ví dụ tham khảo, ví dụ, ví dụ thử nghiệm về mặt dược lý sẽ được diễn giải dưới đây.

#### **Ví dụ điều chế 1**

Hợp chất theo sáng chế (100g), 40g Avicel (tên thương mại, được chế tạo bởi Asahi Kasei Corporation), 30g bột ngô, và 2g magiê stearat đ trộn, nghiền, và và được tạo viên nén có sử dụng dùi có đường kính 10,0mm cho viên nén bọc đường. Các viên nén thu được được bọc nhờ sử dụng chất phủ màng chứa 10g TC-5 (tên thương mại, Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., hydroxypropyl metylxenluloza), 3g polyetylen glucol 6000, 40g dầu than nâu, và một lượng thích hợp etanol, tạo ra viên nén được bọc màng có thành phần như nêu trên.

#### **Ví dụ tham khảo 1**

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3-[(3,4-diclophenyl)-(4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic

Natri hydrua (0,19g, 60% trong dầu) được bổ sung vào 10ml dimetyl sulfoxit (DMSO) và khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian một giờ. Sau đó, 1,0g (3,4-diclophenyl)-(4-flophenyl)amin được bổ sung vào hỗn hợp và khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian một giờ. Dung dịch DMSO chứa 2,0g

este tert-butyl của axit 3-(toluen-4-sulfonyloxy) pyrrolidin-1-carboxylic được bổ sung từ từ vào hỗn hợp và khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian 15 giờ. Etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng. Sau đó, dung dịch được rửa bằng nước, và được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 20 : 1). Dung môi giải hấp được chưng cất dưới áp suất giảm để thu được 0,29g este tert-butyl của axit 3-[(3,4-diclophenyl)-(4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng dầu màu nâu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,74-1,92(1H,m), 2,04-2,22(1H,m), 3,10-3,35(3H,m), 3,61-3,85(1H,m), 4,31-4,48(1H,m), 6,42(1H,dd=2,9Hz,J=8,9Hz), 6,67(1H,d,J=2,8Hz), 6,90-7,22(5H,m).

Ví dụ tham khảo 2

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3,4-diclophenyl)phenylamino]pyrrolidin-1-carboxylic

Natri hydrua (0,36g, 60% trong dầu) được bổ sung vào 20ml dimetyl sulfoxit (DMSO) và khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian một giờ. Sau đó, 2,0g 3,4-diclophenyl-phenylamin được bổ sung vào hỗn hợp và khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian một giờ. Dung dịch DMSO chứa 1,5g este tert-butyl của axit 3(R)-metansulfonyloxypyrrolidin-1-carboxylic được bổ sung từ từ vào hỗn hợp và khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian 15 giờ. Etyl axetat được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và sau đó dung dịch phản ứng được rửa bằng nước và được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 20 : 1). dung môi giải hấp được chưng cất dưới áp suất giảm để thu được 0,13g chất rắn vô định hình màu nâu nhạt este tert-butyl của axit 3(S)-[(3,4-diclophenyl)phenylamino]pyrrolidin 1-carboxylic.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,42(9H,s), 1,73-1,93(1H,m), 2,05-2,23(1H,m), 3,10-3,36(3H,m), 3,61-3,83(1H,m), 4,33-4,50(1H,m), 6,48(1H,dd,J=2,9Hz,J=10,3Hz), 6,74(1H,d,J=2,8Hz), 6,96-7,07(2H,m), 7,16-7,34(2H,m), 7,35-7,46(2H,m).

Ví dụ tham khảo 3

Tổng hợp ((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-(3-flophenyl)amin

Dung dịch toluen chứa 2,2g (S)-1-benzylpyrrolidin-3-ylamin (12,5mmol), 2,2g 3-bromoflobenzen (12,5mmol), 0,31g 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl (BINAP, 0,51mmol), 0,14g bis(dibenzylidenaxeton)paladi ( $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 0,22mmol), và 1,3g natri tert-butylat (13,2mmol) được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nito trong thời gian 3 giờ. Dung dịch phản ứng được lọc để loại bỏ chất không hoà tan, và etyl axetat và nước được bổ sung vào phần nước lọc ra để tách dung dịch thành các lớp. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 20 : 1 đến 1 : 1). Dung môi giải hấp được chưng cất dưới áp suất giảm để thu được 3,0g ((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-(3-flophenyl)amin dưới dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,59-1,78(2H,m), 2,21-2,38(1H,m), 2,39-2,50(1H,m), 2,55(1H,dd,J=3,3Hz,J=9,7Hz), 2,71-2,85(2H,m), 3,63(2H,s), 3,90-4,10(1H,m), 6,24(1H,dt,J=2,3Hz,J=11,6Hz), 6,29-6,41(2H,m), 7,02-7,11(1H,m), 7,21-7,39(5H,m).

Ví dụ tham khảo 4

Tổng hợp ((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-phenylamin

((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-phenylamin được tổng hợp nhờ sử dụng (S)-1-benzylpyrrolidin-3-ylamin và bromobenzen theo cách tương tự như trong ví dụ tham khảo 3.

Chất dạng dầu màu nâu

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,56-1,78(2H,m), 2,22-2,39(1H,m), 2,41-2,58(1H,m), 2,70-2,84(2H,m), 3,63(2H,s), 4,01(1H,s), 6,57(2H,d,J=8,5Hz), 6,64-6,73(1H,m), 7,11-7,19(2H,m), 7,21-7,36(5H,m).

Ví dụ tham khảo 5

Tổng hợp ((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-(3-flophenyl)-(4-triflometylphenyl)amin

Dung dịch toluen chứa 0,7g ((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-(3-flophenyl)amin (2,6mmol), 0,59g 4-bromobenzotrifluoride (2,6mmol), 65mg BINAP (0,1mmol), 23mg paladi axetat (0,1mmol) và 0,28g natri tert-butylat (2,9mmol) được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 3 giờ. Dung dịch phản ứng được lọc để loại bỏ chất không hoà tan, và etyl axetat và nước được bổ sung vào phần nước lọc ra để tách dung dịch thành các lớp. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 20 : 1 đến 10 : 1). dung môi giải hấp được chưng cất dưới áp suất giảm để thu được 0,48g ((S)-1-benzylpyrrolidin-3-yl)-(3-flophenyl)-(4-triflometylphenyl)amin dưới dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,82-2,01(1H,m), 2,17-2,31(1H,m), 2,61-2,78(3H,m), 3,45(1H,d,J=12,9Hz), 3,64(1H,d,J=12,9Hz), 4,55(1H,m), 6,78-6,86(3H,m), 6,88-6,96(2H,m), 7,19-7,36(6H,m).

Ví dụ tham khảo 6

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-flophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic

50ml dung dịch toluen chứa 5,0g este tert-butyl của axit 3(S)-aminopyrrolidin-1-carboxylic (27mmol) và 5,7g 4-bromo-2-clo-1-flobenzen (27mmol) được bổ sung 1,7g BINAP (2,7mmol), 0,30g paladi axetat (1,3mmol) và 3,5g natri tert-butylat (36mmol). Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 8 giờ, và sau đó

được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và việc tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi sấy trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1). Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được kết tinh lại từ dietyl ete để thu được este tert-butyl của axit 4,76g 3(S)-(3-clo-4-flophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng bột màu trắng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,47(9H,s), 1,78-1,96(1H,m), 2,10-2,28(1H,m), 2,10-2,28(1H,m), 3,11-3,30(1H,m), 3,30-3,56(2H,m), 3,57-3,79(2H,m), 3,85-4,03(1H,m), 6,38-6,47(1H,m), 6,60(1H,dd, J=6,0Hz, J=2,9Hz), 6,90-7,00(1H,m).

Ví dụ tham khảo 7

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-flophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic

50ml dung dịch rượu isopropyl chứa 15,0g este tert-butyl của axit 3(S)-aminopyrrolidin-1-carboxylic (80,5mmol) và 24,8g 2-clo-1-flo-4-iodobenzen (96,7mmol) được bổ sung 1,54g đồng (I) iodua (8,1mmol), 9,0ml etylen glycol (10,1mmol) và 34,2g kali phosphat (161mmol), và được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 46 giờ. Dung dịch phản ứng được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng và được lọc sử dụng Celite. Các chất còn lại trong bộ lọc được rửa bằng etyl axetat và phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm cùng với rửa, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1). Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được kết tinh lại từ dietyl ete để thu được 15,9g este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-flophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic dạng bột màu trắng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,47(9H,s), 1,78-1,96(1H,m), 2,10-2,28(1H,m), 2,10-2,28(1H,m), 3,11-3,30(1H,m), 3,30-3,56(2H,m), 3,57-3,79(2H,m), 3,85-4,03(1H,m), 6,38-6,47(1H,m), 6,60(1H,dd, J=6,0Hz, J=2,9Hz), 6,90-7,00(1H,m).

## Ví dụ tham khảo 8

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-(3-xyanophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic

Dung dịch toluen (7ml) chứa 2,82g este tert-butyl của axit 3(S)-aminopyrrolidin-1-carboxylic (15mmol) và 1,82g 3-bromobenzonitril (10mmol) được bổ sung 68,5mg BINAP (0,11mmol), 22,5mg paladi axetat (0,1mmol) và 3,91g xesi cacbonat (12mmol). Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 8 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và thực hiện việc chiết bằng diclometan. Sau khi sấy trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc tới khô cặn dưới áp suất giảm để thu được 1,56g este tert-butyl của axit 3(S)-(3-xyanophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic dạng bột màu vàng nhạt.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,46(9H,s), 1,8-2,0(1H,m), 2,1-2,3(1H,m), 3,1-3,6(3H,m), 3,6-3,8(1H,m), 3,9-4,1(2H,m), 6,7-6,9(2H,m), 6,99(1H,d,J=7,6Hz), 7,23(1H,dd,J=7,6Hz,J=8,4Hz).

## Ví dụ tham khảo 9

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-metoxyphenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic

5ml dung dịch toluen chứa 0,20g este tert-butyl của axit 3(S)-aminopyrrolidin-1-carboxylic (1,1mmol) và 0,238g 2-clo-3-bromoanisol (1,1mmol) được bổ sung 67,0mg BINAP (0,11mmol), 24mg tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi (0,027mmol) và 144mg natri tert-butyilat (1,5mmol). Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ ở nhiệt độ 100°C trong thời gian một giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, dung dịch phản ứng được lọc sử dụng Celite. Phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc

ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 10 : 1 đến 3 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc tới khô cạn dưới áp suất giảm để thu được 0,28g este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-metoxyphenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic ở dạng rắn vô định hình màu vàng nhạt.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,47(9H,s), 1,80-1,90(1H,m), 2,10-2,20(1H,m), 3,10-3,25(1H,m), 3,38-3,75(3H,m), 3,83(3H,s), 3,92-3,96(1H,m), 6,47(1H,dd,J=2,8Hz, J=8,8Hz), 6,67(1H,d,J=2,8Hz), 6,81(1H,d,J=8,8Hz).

Ví dụ tham khảo 10

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-(4-metoxyphenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic

10ml dung dịch etanol chứa 0,28g este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-metoxyphenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic được bổ sung 0,2ml dung dịch natri hydroxit 5N và 0,1g paladi cacbon 10%. Phản ứng khử có xúc tác được thực hiện ở nhiệt độ trong phòng và áp suất khí quyển (áp suất bình thường). Dung dịch phản ứng được lọc sử dụng Celite và được cô đặc dưới áp suất giảm. Nước được bổ sung vào phần cặn, và tiến hành chiết bằng diclometan. Dung dịch chiết được làm khô bằng magiê sulfat và được cô đặc tới khô cạn dưới áp suất giảm để thu được 0,25g este tert-butyl của axit ở 3(S)-(4-metoxyphenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic dạng rắn vô định hình màu vàng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,46(9H,s), 1,79-1,88(1H,m), 2,10-2,22(1H,m), 3,12-3,25(1H,m), 3,30-3,52(3H,m), 3,60-3,75(4H,m), 3,88-4,00(1H,m), 6,50-6,58(2H,m), 6,72-6,80(2H,m).

Ví dụ tham khảo 11

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[bis-(3-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic

10ml dung dịch toluen chứa 1,0g este tert-butyl của axit 3(S)-

aminopyrrolidin-1-carboxylic (5,3mmol) và 2,3g 3-bromo-1-flobenzen (13mmol) được bổ sung 32mg tri-tert-butylphosphin tetrafloroborat (0,11mmol), 24mg paladi axetat (0,11mmol) và 1,5g natri tert-butylat (16mmol). Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 8 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi sấy trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô tới khô cặn dưới áp suất giảm để thu được 1,56g este tert-butyl của axit 3(S)-[bis-(3-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic dạng dầu màu vàng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,78-1,95(1H,m), 2,02-2,26(1H,m), 3,12-3,39(3H,m), 3,65-3,83(1H,m), 4,35-4,51(1H,m), 6,61(2H,dt,J=2,1Hz,J=11,0Hz), 6,61-6,68(2H,m), 6,77(2H,t,J=8,0Hz), 7,18-7,31(2H,m).

Ví dụ tham khảo 12

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3,4-diclophenyl)-thiazol-2-ylamino] pyrrolidin-1-carboxylic

150ml dung dịch toluen chứa 20,0g este tert-butyl của axit 3(S)-(3,4-diclophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic (60,4mmol) và 15,0g 2-bromothiazol (91,5mmol) được bổ sung 1,86g tri-tert-butylphosphin tetrafloroborat (6,4mmol), 2,88g tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi (3,15mmol) và 11,6g natri tert-butylat (120mmol). Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 9 giờ. Dung dịch phản ứng được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng và được lọc sử dụng Celite. Nước được bổ sung vào phần nước lọc ra, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi sấy trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc tới khô cặn dưới áp suất giảm để thu được 7,94g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3,4-diclophenyl)-thiazol-2-ylamino]pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng bột màu vàng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,83-2,03(1H,m), 2,11-2,35(1H,m), 3,18-3,42(3H,m), 3,73-3,87(1H,m), 4,97-5,09(1H,m), 6,53(1H,d,J=3,5Hz), 7,14(1H,dd,J=2,5Hz,J=8,5Hz), 7,22(1H,brs), 7,39(1H,d,J=2,5Hz), 7,56(1H,brd,J=8,5Hz).

Ví dụ tham khảo 13

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)pyridin-3-ylamino]pyrrolidin-1-carboxylic

10ml dung dịch toluen chứa 1,0g este tert-butyl của axit 3(S)-(3-clo-4-flophenylamino)pyrrolidin-1-carboxylic (3,2mmol) và 0,75g 3-bromopyridin (4,75mmol) được bổ sung 50mg 9,9-dimetyl-4,5-bis(diphenylphosphino)xanten (XANTPHOS, 0,09mmol), 21,4mg paladi axetat (0,10mmol) và 11,6g natri tert-butyilat (120mmol). Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 9 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, dung dịch phản ứng được lọc sử dụng Celite. Nước được bổ sung vào phần nước lọc ra, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi sấy trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 1 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 1,14g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)pyridin-3-ylamino]pyrrolidin-1-carboxylic ở dạng dầu màu vàng nhạt.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,79-1,98(1H,m), 2,08-2,29(1H,m), 3,12-3,41(3H,m), 3,65-3,85(1H,m), 4,38-4,51(1H,m), 6,83-6,91(1H,m), 7,00-7,23(4H,m[bao gồm 7,04ppm(dd,J=2,7Hz,J=6,4Hz)]), 8,14(1H,s), 8,22(1H,d,J=4,4Hz).

Ví dụ tham khảo 14

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)xyclohexyl amino]pyrrolidin-1-carboxylic

3ml dung dịch axit axetic chứa 0,60g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic (1,9mmol) và 0,56g xyclohexanon

(5,7mmol) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Hỗn hợp này được bổ sung 1,21g natri triaxetoxymethylhydrua (5,7mmol), sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 8 giờ. Diclometan được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, dung dịch phản ứng này được rửa bằng nước và dung dịch nước natri hydrocacbonat bão hòa, và sau đó được làm khô bằng magie sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 10 : 1). Dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm để thu được 0,24g este tert-butyl của axit 3-[(S)-(3-clo-4-flophenyl)xyclohexylamino]pyrrolidin-1-carboxylic dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

0,81-1,32(6H,m), 1,44(9H,s), 1,60-2,00(6H,m), 2,79-2,93(1H,m), 2,98-3,10(1H,m), 3,16-3,31(1H,m), 3,35-3,70(2H,m), 3,35-3,70(2H,m), 3,85-4,07(1H,m), 6,85-7,13(3H,m).

Ví dụ tham khảo 15

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(4-carboxyphenyl)-(3-clo-4-flophenyl) amino]pyrrolidin-1-carboxylic

Dung dịch etanol chứa 1,7g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-etoxyacetylphenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic (3,7mmol) được bổ sung 6ml dung dịch natri hydroxit 5N, sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 15 giờ. Diclometan và axit axetic được bổ sung vào dung dịch phản ứng để tạo dung dịch phản ứng có tính axit. Sau khi rửa bằng nước ba lần và bằng dung dịch nước natri hydrocacbonat bão hòa một lần, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm để thu được 1,50g este tert-butyl của axit 3(S)-[(4-carboxyphenyl)-(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic ở dạng bột màu trắng.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$   $\delta$ ppm:

1,33(9H,s), 1,72-1,88(1H,m), 2,06-2,26(1H,m), 2,99-3,23(3H,m), 3,61(1H,dd,  $J=6,4\text{Hz}$ ,  $J=11,3\text{Hz}$ ), 4,53-4,69(1H,m), 6,57-6,65(2H,m), 7,19-7,28(1H,m), 7,46-7,58(2H,m), 7,68-7,78(2H,m), 12,3(1H,brs).

## Ví dụ tham khảo 16

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-metansulfonylphenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic

Dung dịch diclometan chứa 0,45g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-metansulfanillphenyl) amino]pyrolidin-1-carboxylic (1,0mmol) được bổ sung 0,54g axit metacloperoxybenzoic (3,1mmol) ở nhiệt độ 0°C, sau đó khuấy ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 2 giờ. Dung dịch phản ứng này được rửa bằng nước và được làm khô bằng magiê sulfat, và dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm. Sau đó, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 : 1 đến 1 : 1). dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm để thu được 0,42g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-metansulfonylphenyl)amino]pyrolidin 1-carboxylic ở dạng dầu màu vàng nhạt.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,80-1,91(1H,m), 2,11-2,29(1H,m), 3,01(3H,s), 3,16-3,40(3H,m), 3,70-3,86(1H,m), 4,49-4,61(1H,m), 6,62(2H,d,J=9,0Hz), 7,03(1H,ddd,J=2,6Hz,J=4,1Hz,J=8,6Hz), 7,01-7,06(1H,m), 7,19-7,23(1H,m), 7,24-7,31(1H,m), 7,66-7,74(2H,m).

## Ví dụ tham khảo 17

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(6-xyanopyridin-2-yl)amino]pyrolidin-1-carboxylic

Este tert-butyl của axit 3(S)-[(6-bromopyridin-2-yl)-(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic (500mg, 1,06mmol), kẽm xyanua (250mg, 2,12mmol) và tetrakis(triphenylphosphin)paladi (122mg, 0,106mmol) được tạo huyền phù trong 8ml dimetylformamit (DMF), sau đó khuấy trong môi trường khí nitơ ở nhiệt độ 110°C trong thời gian 9 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, etyl axetat và nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng để tách dung dịch này thành các lớp. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được

chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 6 : 1 đến 3 : 1). Dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm để thu được 398mg este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(6-xyanopyridin-2-yl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,44(9H,s), 1,74-1,84(1H,m), 2,03-2,24(1H,m), 3,08-3,32(3H,m), 3,76-3,86(1H,m), 5,28-5,38(1H,m), 6,21(1H,d,J=8,7Hz), 7,04-7,11(2H,m), 7,23-7,42(3H,m).

Ví dụ tham khảo 18

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-{(3-clo-4-flophenyl)-[5-(4-flophenyl)pyridin-2-yl]amino}pyrrolidin-1-carboxylic

Este tert-butyl của axit 3(S)-[(5-bromopyridin-2-yl)-(3-clo-4-flophenyl) amino]pyrrolidin-1-carboxylic (300mg, 0,64mmol), axit 4-flophenylboric (98mg, 0,7mmol), tetrakis(triphenylphosphin)paladi (23mg, 0,02mmol) và dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,83ml) được bổ sung vào toluen (3ml), sau đó khuấy trong môi trường khí nitơ ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 10 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, etyl axetat và nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng để tách dung dịch phản ứng thành các lớp. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa, sau đó sấy trên natri sulfat. Dung môi này được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 5 : 1). Dung môi này được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm để thu được 255mg este tert-butyl của axit 3(S)-{(3-clo-4-flophenyl)-[5-(4-flophenyl)pyridin-2-yl]amino}pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng chất rắn màu trắng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,44(9H, s), 1,78-1,89(1H, m), 2,05-2,23(1H, m), 3,07-3,31(3H, m), 3,85(1H, dd,  $J=7,1, 10,8\text{Hz}$ ), 5,31-5,42(1H, m), 6,08(1H, d,  $J=8,8\text{Hz}$ ), 7,06-7,14(3H, m), 7,20-7,28(2H, m), 7,41-7,50(3H, m), 8,37-8,41(1H, m).

Ví dụ tham khảo 19

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-thiophen-3-ylphenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic

Sử dụng este tert-butyl của axit 3(S)-[(4-bromophenyl)-(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic và axit 3-thiopheneboric, este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-thiophen-3-ylphenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic được tổng hợp theo cách tương tự như trong ví dụ tham khảo 9.

Chất dầu không màu

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta\text{ppm}$ :

1,43(9H, s), 1,83-1,88(1H, m), 2,05-2,20(1H, m), 3,18-3,31(3H, m), 3,63-3,84(1H, m), 4,40-4,51(1H, m), 6,71-6,80(1H, m), 6,85-6,88(2H, m), 6,94(1H, dd,  $J=2,8\text{Hz}, J=6,4\text{Hz}$ ), 7,05-7,10(1H, m), 7,30-7,45(3H, m), 7,50-7,55(2H, m).

Ví dụ tham khảo 20

Tổng hợp este tert-butyl của axit (S)-{(3-clo-4-flophenyl)-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)pyridin-2-yl]amino}pyrrolidin-1-carboxylic

Este tert-butyl của axit 3(S)-[(6-bromopyridin-2-yl)-(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic (200mg, 0,43mmol), 1-metylpiperazin (0,61 ml, 0,55mmol), 9,9-dimetyl-4,5-bis(diphenylphosphino)xanten (XANTPHOS, 12mg, 0,02mmol), tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi (9mg, 0,01mmol) và natri t-butylat (61mg, 0,63mmol) được bổ sung vào toluen (5ml), sau đó khuấy trong môi trường khí nitơ ở nhiệt độ  $100^\circ\text{C}$  trong thời gian 8 giờ. Chất không hoà tan được loại ra bằng cách lọc, và phần nước lọc ra thu được được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4:1). Dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên

chất dưới áp suất giảm để thu được 102mg este tert-butyl của axit (S)-{(3-clo-4-flophenyl)-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)pyridin-2-yl]amino}pyrolidin-1-carboxylic dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,44(9H,s), 1,74-1,89(1H,m), 2,03-2,21(1H,m), 2,36(3H,s), 2,51-2,55(4H,m), 3,08-3,31(3H,m), 3,54(4H,brs), 3,64-3,90(1H,m), 5,10-5,23(1H,m), 5,32(1H,d,J=8,1Hz), 6,01(1H,d,J=8,1Hz), 7,03-7,08(1H,m), 7,19-7,25(3H,m).

Ví dụ tham khảo 21

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-piperidin-1-ylphenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic

Sử dụng este tert-butyl của axit 3(S)-[(4-bromophenyl)-(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic và piperidin, este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-piperidin-1-ylphenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic được tổng hợp theo cách tương tự như trong ví dụ tham khảo 11.

Chất dầu không màu

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,55-1,62(2H,m), 1,68-1,73(4H,m), 1,74-1,90(1H,m), 2,02-2,18(1H,m), 3,16-3,29(7H,m), 3,61-3,81(1H,m), 4,23-4,38(1H,m), 6,40-6,46(1H,m), 6,59-6,62(1H,m), 6,86-6,92(5H,m).

Ví dụ tham khảo 22

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-xyanophenyl)-(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic

Dung dịch toluen khan chứa este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic (0,50g, 1,6mmol) và 2-clo-4-flobenzonitril (0,30g, 1,9mmol) được bổ sung 1,45ml tetrahydrofuran dung dịch chứa natri bis(trimetylsilyl)amit (1,1M) nhờ sử dụng một ống tiêm. Hỗn hợp này được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 8 giờ và được để nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và tiến hành chiết bằng dietyl ete. Sau

khi sấy trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc tới khô cặn dưới áp suất giảm để thu được 0,56g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-xyanophenyl)-(3-clo-4-flophenyl) amino]pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng chất rắn vô định hình màu trắng.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,43(9H,s), 1,76-1,93(1H,m), 2,11-2,27(1H,m), 3,15-3,39(3H,m), 3,66-3,87(1H,m), 4,39-4,55(1H,m), 6,42(1H,dd,J=2,5Hz,J=9,0Hz), 6,57(1H,d,J=2,5Hz), 6,98-7,04(1H,m), 7,20(1H,dd,J=2,5Hz,J=6,5Hz), 7,23-7,32(1H,m), 7,40(1H,d,J=8,5Hz).

Ví dụ tham khảo 23

Tổng hợp 2-(4-clobutoxy)pyridin

Dung dịch DMF (110ml) chứa 2-pyridinol (10g, 105mmol) và 1-bromo-4-clobutan (36 ml, 315mmol) được bổ sung kali cacbonat (16g, 116mmol), sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 8 giờ. Nước (300ml) được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và tiến hành chiết bằng etyl axetat (300ml). Lớp hữu cơ được rửa bằng nước (300ml) hai lần và làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 5 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 3,32g dạng dầu không màu 2-(4-clobutoxy)pyridin.

Ví dụ tham khảo 24

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[4-(pyridin-2-yloxy)butylamino]pyrrolidin-1-carboxylic

Este tert-butyl của axit 3(S)-aminopyrrolidin-1-carboxylic (0,93g, 5,0mmol), 2-(4-clobutoxy)pyridin (0,93g, 5,0mmol), kali cacbonat (0,83g, 6,0mmol) và natri iodua (0,83g, 5,5mmol) được tạo huyền phù trong axetonitril (20ml) và được đun trong khi hồi lưu trong thời gian 24 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, nước (50ml) được bổ sung vào

dung dịch phản ứng và tiến hành chiết bằng etyl axetat (50ml). Lớp hữu cơ được rửa bằng nước hai lần và được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1). Sản phẩm nguyên chất được cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 372mg este tert-butyl của axit 3(S)-[4-(pyridin-2-yloxy)butylamino]pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,46(9H,s), 1,5-1,9(6H,m), 1,95-2,15(1H,m), 2,68(2H,t,J=7Hz), 2,95-3,15(1H,m), 3,25-3,65(4H,m), 4,30(2H,t,J=6,5Hz), 6,71(1H,d,J=8,5Hz), 6,85(1H,dd,J=5,5Hz,J=6,5Hz), 7,5-7,65(1H,m), 8,14(1H,dd,J=2Hz,J=5Hz).

Ví dụ tham khảo 25

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(3-clopropyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic

Este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic (3g, 9,5mmol), 1-bromo-3-clopropan (4,7 ml, 48mmol) và kali cacbonat (1,97g, 14,3mmol) được tạo huyền phù trong N-metylpyrrolidon (NMP, 15ml), sau đó khuấy ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 8 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi làm khô lớp hữu cơ trên natri sulfat, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1), và sản phẩm nguyên chất được cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 1,0g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(3-clopropyl)amino]pyrrolidin-1-carboxylic dưới dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,46(9H,s), 1,7-2,1(4H,m), 3,1-3,35(4H,m), 3,35-3,7(4H,m), 3,8-4,1(1H,m), 6,7-6,9(1H,m), 6,9-7,1(2H,m).

Ví dụ tham khảo 26

Tổng hợp este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(3-dimetylamino propyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic

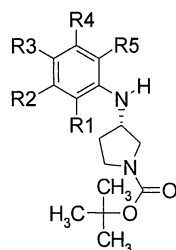
Este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(3-clopropyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic (0,5g, 1,24mmol), dung dịch dimetylamin 50% (1ml) và natri iodua (0,37g, 2,5mmol) được tạo huyền phù trong DMF (3ml), sau đó khuấy ở nhiệt độ 60°C trong thời gian 4 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat, và sau đó dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel cơ bản (etyl axetat), và sau đó sản phẩm nguyên chất then được cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 0,36g este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(3-dimetylamino propyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic dưới dạng dầu không màu.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ ppm:

1,46(9H,s), 1,5-1,75(4H,m), 1,75-2,1(2H,m), 2,19(6H,s), 3,0-3,3(4H,m), 3,3-3,75(2H,m), 3,8-4,2(1H,m), 6,6-6,8(1H,m), 6,8-7,1(2H,m).

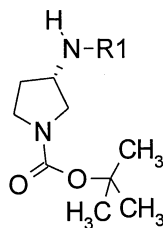
Các hợp chất được thể hiện dưới đây được điều chế theo cách tương tự như trong các ví dụ tham khảo nêu trên.

Bảng 1



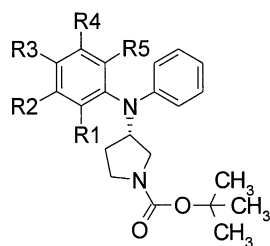
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3                | R4               | R5 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------|----|----|-------------------|------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27                          | -H | -H | -H                | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,46 (9H, s), 1,85-1,95 (1H, m), 2,15-2,23 (1H, m), 3,18-3,26 (1H, m), 3,39-3,51 (2H, m), 3,62-3,75 (2H, m), 4,00-4,05 (1H, m), 6,60 (2H, d, J=7,8Hz), 6,69-6,73 (1H, m), 7,15-7,20 (2H, m).                                                  |
| 28                          | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,46 (9H, s), 1,79-1,88 (1H, m), 2,10-2,22 (1H, m), 3,12-3,25 (1H, m), 3,30-3,52 (3H, m), 3,60-3,75 (4H, m), 3,88-4,00 (1H, m), 6,50-6,58 (2H, m), 6,72-6,80 (2H, m).                                                                         |
| 29                          | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,46 (9H, s), 1,80-1,92 (1H, m), 2,10-2,22 (1H, m), 2,24 (3H, s), 3,15-3,23 (1H, m), 3,35-3,75 (4H, m), 3,95-4,05 (1H, m), 6,51-6,55 (2H, m), 6,95-7,05 (2H, m).                                                                              |
| 30                          | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -Cl              | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,47 (9H, s), 1,80-1,90 (1H, m), 2,10-2,20 (1H, m), 3,10-3,25 (1H, m), 3,38-3,75 (3H, m), 3,83 (3H, s), 3,92-3,96 (1H, m), 6,47 (1H, dd, J=2,8, 8,8Hz), 6,67 (1H, d, J=2,8Hz), 6,81 (1H, d, J=8,8Hz).                                         |
| 31                          | -H | -H | -F                | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,46 (9H, s), 1,75-1,82 (1H, m), 2,00-2,24 (1H, m), 3,03-3,79 (5H, m), 3,80-4,05 (1H, m), 6,51-6,57 (2H, m), 6,90 (2H, dd, J=8,5Hz, 8,5Hz).                                                                                                   |
| 32                          | -H | -H | -H                | -F               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,47 (9H, s), 1,80-1,99 (1H, m), 2,10-2,26 (1H, m), 3,11-3,35 (1H, m), 3,38-3,57 (2H, m), 3,61-3,77 (1H, m), 3,79-3,91 (1H, m), 3,94-4,08 (1H, m), 6,29 (1H, dt, J=2,3Hz và 11,4Hz), 6,33-6,39 (1H, m), 6,40-6,47 (1H, m), 7,04-7,16 (1H, m). |
| 33                          | -H | -H | -F                | -Cl              | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,47 (9H, s), 1,78-1,96 (1H, m), 2,10-2,28 (1H, m), 2,10-2,28 (1H, m), 3,11-3,30 (1H, m), 3,30-3,56 (2H, m), 3,57-3,79 (2H, m), 3,85-4,03 (1H, m), 6,38-6,47 (1H, m), 6,60 (1H, dd, J=6,0Hz và 2,9Hz), 6,90-7,00 (1H, m).                     |
| 34                          | -H | -H | -F                | -CH <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,46 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,21 (3H, s), 3,1-3,3 (1H, m), 3,3-3,8 (4H, m), 3,8-4,1 (1H, m), 6,3-6,5 (2H, m), 6,83 (1H, dd, J = 8,9 Hz, J = 8,9 Hz).                                                                      |
| 35                          | -H | -H | -H                | -CN              | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,46 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,6 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 3,9-4,1 (2H, m), 6,7-6,9 (2H, m), 6,99 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,23 (1H, dd, J = 7,6 Hz, J = 8,4 Hz).                                                          |
| 36                          | -H | -H | -F                | -CF <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,47 (9H, s), 1,76-1,96 (1H, m), 2,11-2,27 (1H, m), 3,13-3,32 (1H, m), 3,37-3,53 (2H, m), 3,61-3,84 (2H, m), 3,92-4,06 (1H, m), 6,66-6,76 (2H, m), 7,02 (1H, dd, J=9,5Hz, 9,5Hz).                                                             |
| 37                          | -H | -H | -Cl               | -Cl              | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,47 (9H, s), 1,80-1,92 (1H, brs), 2,11-2,26 (1H, m), 3,15-3,30 (1H, m), 3,40-3,55 (2H, m), 3,60-3,75 (1H, m), 3,79-3,89 (1H, m), 3,91-4,04 (1H, m), 6,42 (1H, dd, J=2,7Hz và 8,7Hz), 6,66 (1H, d, J=2,7Hz), 7,19 (1H, d, J=8,6Hz).           |

Bảng 2



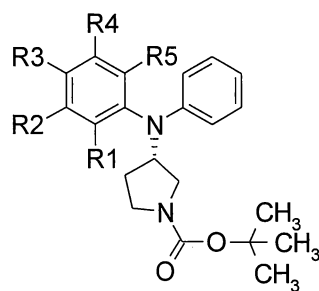
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 38                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,20-1,30 (2H, m), 1,46 (9H, s), 1,50-1,70 (5H, m), 1,80-1,92 (2H, m), 2,05-2,12 (1H, m), 2,92-3,05 (1H, m), 3,06-3,15 (1H, m), 3,25-3,65 (4H, m).                                                                                                                                                                     |
| 39                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,00-1,30 (5H, m), 1,46 (9H, s), 1,47-1,96 (6H, m), 2,00-2,10 (1H, m), 2,40-2,50 (1H, m), 2,91-3,02 (1H, m), 3,25-3,35 (1H, m), 3,38-3,65 (3H, m).                                                                                                                                                                     |
| 40                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,47 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,3 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,6-3,8 (2H, m), 3,9-4,1 (1H, m), 6,88 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,0-7,2 (1H, m), 6,8-7,1 (2H, m), 7,9-8,0 (1H, m), 8,03 (1H, s)                                                                                                        |
| 41                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,47 (9H, s), 1,82-2,00 (1H, m), 2,18-2,32 (1H, m), 3,14-3,37 (1H, m), 3,39-3,56 (2H, m), 3,73 (1H, dd, $J=6,0\text{Hz}$ , $11,5\text{Hz}$ ), 4,37-4,52 (1H, m), 4,59-4,71 (1H, m), 7,84 (1H, d, $J=2,5\text{Hz}$ ), 7,90 (1H, d, $J=1,0\text{Hz}$ ), 8,00 (1H, brs).                                                  |
| 42                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,46 (9H, s), 1,79-1,95 (1H, m), 1,97-2,24 (3H, m), 2,82 (4H, dd, $J=7,5\text{Hz}$ , $14,5\text{Hz}$ ), 3,13-3,29 (1H, m), 3,36-3,81 (4H, m), 3,95-4,08 (1H, m), 6,42 (1H, dd, $J=2,0\text{Hz}$ , $8,0\text{Hz}$ ), 6,52 (1H, brs), 7,04 (1H, d, $J=8,0\text{Hz}$ ).                                                   |
| 43                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,46 (9H, s), 1,73-2,01 (1H, m), 2,15-2,31 (1H, m), 3,12-3,35 (1H, m), 3,38-3,59 (2H, m), 3,65-3,79 (1H, m), 4,27-4,42 (1H, m), 4,48-4,65 (1H, m), 6,35-6,42 (1H, m), 6,56-6,64 (1H, m), 7,38-7,46 (1H, m), 8,04-8,15 (2H, m)                                                                                          |
| 44                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,46 (9H, s), 1,55-1,71 (1H, m), 1,74-2,01 (1H, m), 2,16-2,29 (1H, m), 3,19-3,36 (1H, m), 3,40-3,59 (1H, m), 3,63-3,85 (2H, m), 4,01-4,19 (1H, m), 6,71 (1H, dd, $J=2,2\text{Hz}$ và $8,6\text{Hz}$ ), 6,99 (1H, d, $J=2,2\text{Hz}$ ), 7,13-7,21 (1H, m), 7,35-7,43 (1H, m), 7,59-7,68 (1H, m)                        |
| 45                          | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm<br>1,46 (9H, s), 1,88-2,01 (1H, m), 2,19-2,29 (1H, m), 3,20-3,36 (1H, m), 3,41-3,59 (2H, m), 3,68-3,90 (2H, m), 4,03-4,18 (1H, m), 6,69 (1H, dd, $J=2,1\text{Hz}$ và $8,6\text{Hz}$ ), 7,03 (1H, d, $J=2,0\text{Hz}$ ), 7,11 (1H, d, $J=5,2\text{Hz}$ ), 7,17 (1H, d, $J=5,3\text{Hz}$ ), 7,59 (1H, d, $J=8,4\text{Hz}$ ) |

Bảng 3



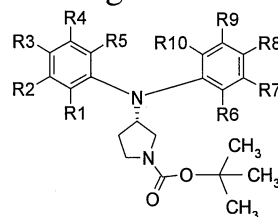
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2  | R3                               | R4  | R5  | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|----|-----|----------------------------------|-----|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 46                          | -H | -H  | -Cl                              | -Cl | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,73-1,93 (1H, m), 2,05-2,23 (1H, m), 3,10-3,36 (3H, m), 3,61-3,83 (1H, m), 4,33-4,50 (1H, m), 6,48 (1H, dd, J=2,9Hz và J=10,3Hz), 6,74 (1H, d, J=2,8Hz), 6,96-7,07 (2H, m), 7,16-7,34 (2H, m), 7,35-7,46 (2H, m). |
| 47                          | -H | -H  | -SCH <sub>3</sub>                | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,75-1,92 (1H, m), 2,00-2,20 (1H, m), 2,46 (3H, s), 3,09-3,33 (3H, m), 3,62-3,83 (1H, m), 4,38-4,55 (1H, m), 6,77-6,88 (4H, m), 6,97-7,08 (1H, m), 7,18-7,33 (4H, m)                                               |
| 48                          | -H | -H  | -Cl                              | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,78-1,87 (1H, m), 2,05-2,16 (1H, m), 3,13-3,27 (3H, m), 3,68-3,79 (1H, m), 4,39-4,45 (1H, m), 6,68-6,75 (2H, m), 6,90 (2H, d, J=7,7Hz), 7,05-7,15 (1H, m), 7,16-7,25 (2H, m), 7,30-7,40 (2H, m).                  |
| 49                          | -H | -H  | -H                               | -Cl | -Cl | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,36-1,49 (9H, m), 1,80-1,98 (1H, m), 2,03-2,29 (1H, m), 3,19-3,41 (3H, m), 3,64-3,89 (1H, m), 4,44-4,59 (1H, m), 6,52 (2H, d, J=8,2Hz), 6,74-6,85 (1H, m), 7,12-7,33 (4H, m), 7,46-7,52 (1H, m)                                 |
| 50                          | -H | -H  | -OCF <sub>3</sub>                | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,76-1,91 (1H, m), 2,02-2,21 (1H, m), 3,08-3,86 (4H, m), 4,38-4,53 (1H, m), 6,76 (2H, d, J=9,0Hz), 6,90-6,96 (2H, m), 7,03-7,22 (3H, m), 7,29-7,40 (2H, m)                                                         |
| 51                          | -H | -H  | -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,73-1,92 (1H, m), 2,08-2,28 (1H, m), 3,12-3,34 (3H, m), 3,69-3,88 (4H, m với s ở Φ3,84), 4,49-4,65 (1H, m), 6,50-6,59 (2H, m), 7,08-7,16 (2H, m), 7,31-7,51 (3H, m), 7,82 (2H, d, J=6,1Hz)                        |
| 52                          | -H | -Cl | -H                               | -Cl | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,73-1,89 (1H, m), 2,02-2,21 (1H, m), 3,09-3,33 (3H, m), 3,62-3,85 (1H, m), 4,35-4,45 (1H, m), 6,42 (2H, d, J=1,6Hz), 6,74 (1H, s), 7,02-7,11 (2H, m), 7,30-7,50 (3H, m)                                           |
| 53                          | -H | -H  | -NO <sub>2</sub>                 | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,78-1,95 (1H, m), 2,09-2,28 (1H, m), 3,10-3,38 (3H, m), 3,71-3,92 (1H, m), 4,52-4,69 (1H, m), 6,48-6,55 (2H, m), 7,08-7,18 (2H, m), 7,39-7,58 (3H, m), 8,04 (2H, d, J=8,1Hz)                                      |
| 54                          | -H | -H  | -CH <sub>3</sub>                 | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,80-1,85 (1H, m), 2,00-2,15 (1H, m), 2,34 (3H, s), 3,18-3,25 (3H, m), 3,65-3,80 (1H, m), 4,40-4,50 (1H, m), 6,73 (2H, d, J=8,1Hz), 6,85-6,90 (3H, m), 7,10-7,26 (4H, m).                                          |
| 55                          | -H | -H  | -CHO                             | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,80-1,88 (1H, m), 2,10-2,20 (1H, m), 3,15-3,30 (3H, m), 3,70-3,85 (1H, m), 4,55-4,65 (1H, m), 6,59 (2H, d, J=8,4Hz), 7,10-7,15 (2H, m), 7,40-7,60 (3H, m), 7,60-7,70 (2H, m), 9,75 (1H, s).                       |
| 56                          | -H | -H  | -Br                              | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,41 (9H, s), 1,80-1,88 (1H, m), 2,05-2,20 (1H, m), 3,15-3,30 (3H, m), 3,65-3,75 (1H, m), 4,38-4,46 (1H, m), 6,65 (2H, d, J=8,9Hz), 6,94 (2H, d, J=8,5Hz), 7,10-7,40 (5H, m).                                                    |
| 57                          | -H | -H  | -OCH <sub>3</sub>                | -Cl | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,80-1,88 (1H, m), 2,05-2,15 (1H, m), 3,15-3,30 (3H, m), 3,65-3,80 (1H, m), 3,90 (3H, s), 4,38-4,44 (1H, m), 6,65-6,70 (2H, m), 6,82-6,90 (3H, m), 7,07 (1H, s), 7,15-7,25 (2H, m).                                |

Bảng 4



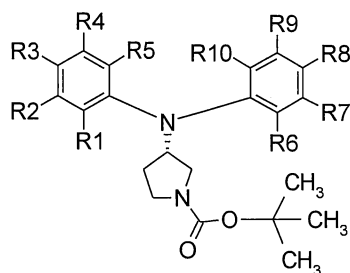
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2                | R3                              | R4               | R5  | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|----|-------------------|---------------------------------|------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 58                          | -H | -H                | -OCH <sub>3</sub>               | -H               | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,80-1,86 (1H, m), 2,00-2,12 (1H, m), 3,15-3,26 (3H, m), 3,65-3,78 (1H, m), 3,82 (3H, s), 4,40-4,50 (1H, m), 6,63 (2H, d, J=7,6Hz), 6,75-6,80 (1H, m), 6,86-6,95 (2H, m), 7,00 (2H, d, J=7,6Hz), 7,10-7,20 (2H, m).                                 |
| 59                          | -H | -H                | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -Cl              | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,47 (3H, t, J=7,0Hz), 1,75-1,92 (1H, m), 2,01-2,21 (1H, m), 3,11-3,36 (3H, m), 3,64-3,83 (1H, m), 4,10 (2H, q, J=7,0Hz), 4,36-4,51 (1H, m), 6,67-6,74 (2H, m), 6,83-6,93 (3H, m), 7,04-7,08 (2H, m), 7,14-7,27 (2H, m)...                          |
| 60                          | -H | -H                | -OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | -Cl              | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,08 (3H, t, J=7,4Hz), 1,43 (9H, s), 1,79-1,95 (1H, m), 1,96-2,20 (1H, m), 3,15-3,38 (3H, m), 3,60-3,85 (1H, m), 3,98 (2H, t, J=6,5Hz), 4,37-4,51 (1H, m), 6,66-6,73 (2H, m), 6,81-6,93 (3H, m), 7,03-7,09 (1H, m), 7,14-7,28 (2H, m)                             |
| 61                          | -H | -H                | -F                              | -CH <sub>3</sub> | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,24 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,69 (2H, d, J = 7,9 Hz), 6,7-7,1 (4H, m), 7,1-7,3 (2H, m)                                                                                       |
| 62                          | -H | -OCH <sub>3</sub> | -F                              | -F               | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 3,76 (3H, s), 4,3-4,5 (1H, m), 6,0-6,3 (2H, m), 6,92 (2H, d, J = 7,5 Hz), 7,0-7,2 (1H, m), 7,2-7,4 (2H, m)                                                                      |
| 63                          | -H | -H                | -F                              | -H               | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,75-1,92 (1H, m), 2,00-2,24 (1H, m), 3,10-3,32 (3H, m), 3,61-3,83 (1H, m), 4,41-4,53 (1H, m), 6,72(2H,d, J=8,2Hz), 6,85-7,10 (5H, m), 7,16-7,28 (2H, m)                                                                                            |
| 64                          | -H | -H                | -H                              | -H               | -Cl | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,30-1,50 (total 9H, m với hai ss ở δ1,41and 1,44), 1,79-1,96 (1H, m), 2,06-2,32 (1H, m), 3,12-3,41 (3H, m), 3,64-3,91 (1H, m), 4,41-4,60 (1H, m), 6,52(2H, d, J=8,2Hz), 6,70-6,81 (1H, m), 7,21-7,41 (5H, m), 7,47-7,58 (1H, m)                                  |
| 65                          | -H | -H                | -H                              | -Cl              | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,88 (1H, m), 2,07-2,20 (1H, m), 3,15-3,31 (3H, m), 3,65-3,74 (1H, m), 4,40-4,51 (1H, m), 6,55 (2H,dd, J=1,2Hz và 4,8Hz), 6,67 (1H, t, J=1,2Hz), 6,80-6,85 (1H, m), 6,98-7,03 (1H, m), 7,07-7,14 (1H, m), 7,21-7,28 (1H, m), 7,34-7,43 (1H, m) |

Bảng 5



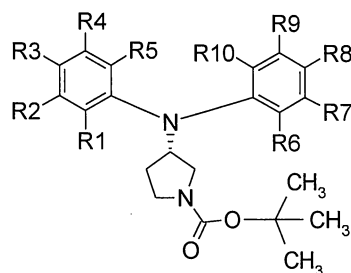
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3 | R4               | R5 | R6 | R7               | R8                | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|----|----|----|------------------|----|----|------------------|-------------------|----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 66                          | -H | -H | -H | -Cl              | -H | -H | -H               | -F                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,73-1,91 (1H, m), 2,01-2,21 (1H, m), 3,09-3,38 (3H, m), 3,60-3,82 (1H, m), 4,29-4,48 (1H, m), 6,41 (1H, dd, J=2,9Hz và J=8,9Hz), 6,67 (1H, d, J=2,8Hz), 6,90-7,22 (5H, m)                                                                         |
| 67                          | -H | -H | -H | -Cl              | -H | -F | -H               | -H                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,73-1,92 (1H, m), 2,05-2,28 (1H, m), 3,12-3,35 (3H, m), 3,63-3,86 (1H, m), 4,35-4,51 (1H, m), 6,39 (1H, dd, J=2,9Hz và 9,0Hz), 6,66 (1H, d, J=2,7Hz), 7,08-7,28 (4H, m), 7,31-7,45 (1H, m)                                                        |
| 68                          | -H | -H | -H | -F               | -H | -H | -H               | -Cl               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,74-1,91 (1H, m), 2,02-2,21 (1H, m), 3,10-3,35 (3H, m), 3,62-3,82 (1H, m), 4,39-4,51 (1H, m), 6,39 (1H, dt, J=1,4Hz và J=11,7Hz), 6,47 (1H, d, J=8,3Hz), 6,55-6,65 (1H, m), 6,89-6,98 (2H, m), 7,09-7,21 (1H, m), 7,29-7,38 (2H, m)               |
| 69                          | -H | -H | -H | -F               | -H | -H | -H               | -F                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,74-1,92 (1H, m), 2,06-2,29 (1H, m), 3,08-3,89 (4H, m), 4,35-4,51 (1H, m), 6,27 (1H, dt, J=2,3Hz và J=12,3Hz), 6,35 (1H, d, J=7,0Hz), 6,41-6,53 (1H, m), 7,01-7,21 (5H, m)                                                                        |
| 70                          | -H | -H | -H | -F               | -H | -H | -H               | -SCH <sub>3</sub> | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,75-1,91 (1H, m), 2,01-2,21 (1H, m), 2,50 (1H, s), 3,11-3,32 (3H, m), 3,63-3,83 (1H, m), 4,38-4,51 (1H, m), 6,34 (1H, dt, J=2,3Hz và J=12,1Hz), 6,42 (1H, d, J=8,4Hz), 6,48-6,58 (1H, m), 6,92-7,01 (2H, m), 7,05-7,18 (1H, m), 7,22-7,31 (2H, m) |
| 71                          | -H | -H | -F | -H               | -H | -H | -H               | -Cl               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,75-1,92 (1H, m), 2,01-2,20 (1H, m), 3,10-3,33 (3H, m), 3,61-3,81 (1H, m), 4,32-4,99 (1H, m), 6,61 (2H, d, J=8,8Hz), 6,94-7,19 (6H, m)                                                                                                            |
| 72                          | -H | -H | -F | -H               | -H | -H | -H               | -F                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,80-1,88 (1H, m), 2,00-2,15 (1H, m), 3,10-3,30 (3H, m), 3,60-3,75 (1H, m), 4,30-4,38 (1H, m), 6,75-6,85 (4H, m), 6,90-7,00 (4H, m).                                                                                                               |
| 73                          | -H | -H | -H | -F               | -H | -H | -F               | -H                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,95 (1H, m), 2,02-2,26 (1H, m), 3,12-3,39 (3H, m), 3,65-3,83 (1H, m), 4,35-4,51 (1H, m), 6,61 (2H, dt, J=2,1Hz và J=11,0Hz), 6,61-6,68 (2H, m), 6,77 (2H, t, J=8,0Hz), 7,18-7,31 (2H, m)                                                     |
| 74                          | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -F               | -H                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,75-1,92 (1H, m), 2,02-2,35 (1H, m), 3,12-3,38 (3H, m), 3,63-3,85 (1H, m), 4,35-4,50 (1H, m), 6,38 (1H, dt, J=2,3Hz và 11,7Hz), 6,90 (1H, ddd, J=4,2Hz, J=4,2Hz và J=8,8Hz), 7,08 (1H, dd, J=2,6Hz và J=6,5Hz), 7,11-7,22 (1H, m)                 |
| 75                          | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,21 (6H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,6-6,7 (4H, m), 6,8-7,0 (2H, m)                                                                                                                |
| 76                          | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -F               | -H                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,27 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,26 (1H, d, J = 12,4 Hz), 6,3-6,5 (2H, m), 6,8-7,2 (4H, m)                                                                                     |

Bảng 6



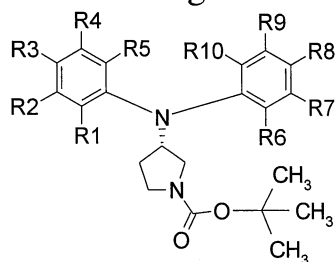
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3               | R4               | R5 | R6 | R7               | R8               | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|----|----|------------------|------------------|----|----|------------------|------------------|----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 77                          | -H | -H | -F               | -Cl              | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,40 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,6-6,8 (3H, m), 6,85 (1H, d, J = 6,4 Hz), 6,92 (1H, d, J = 7,3 Hz), 6,9-7,1 (1H, m), 7,1-7,3 (1H, m)                                                            |
| 78                          | -H | -H | -H               | -F               | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,34 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,33 (1H, d, J = 12,2 Hz), 6,42 (1H, d, J = 8,3 Hz), 6,4-6,6 (1H, m), 6,8-6,9 (2H, m), 7,0-7,2 (2H, m), 7,2-7,3 (1H, m)                                          |
| 79                          | -H | -H | -F               | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H               | -F               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,22 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,6-6,8 (4H, m), 6,8-7,1 (3H, m)                                                                                                                                 |
| 80                          | -H | -H | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H               | -F               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,27 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,54 (2H, d, J = 6,5 Hz), 6,74 (1H, d, J = 7,1 Hz), 6,8-7,2 (5H, m)                                                                                              |
| 81                          | -H | -H | -H               | -F               | -H | -H | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,38 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,28 (1H, d, J = 12,5 Hz), 6,3-6,5 (2H, m), 6,96 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,0-7,3 (3H, m)                                                                            |
| 82                          | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -Cl              | -H | -H | -F               | -H               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,37 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,38 (1H, d, J = 11,9 Hz), 6,46 (1H, d, J = 8,3 Hz), 6,57 (1H, dd, J = 8,1 Hz, 7,8 Hz), 6,82 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,02 (1H, s), 7,1-7,3 (2H, m)                  |
| 83                          | -H | -H | -Cl              | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -F               | -H               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,35 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,36 (1H, d, J = 11,9 Hz), 6,43 (1H, d, J = 8,3 Hz), 6,55 (1H, dd, J = 8,0 Hz, 8,1 Hz), 6,80 (1H, d, J = 8,3 Hz), 6,89 (1H, s), 7,1-7,2 (1H, m), 7,3-7,4 (1H, m) |
| 84                          | -H | -H | -F               | -Cl              | -H | -H | -Cl              | -F               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,75-1,92 (1H, m), 2,03-2,22 (1H, m), 3,11-3,39 (3H, m), 3,61-3,79 (1H, m), 4,26-4,42 (1H, m), 6,42-6,75 (2H, m), 6,87-6,91 (2H, m), 7,06 (1H, dd, J = 8,5 Hz, 8,5 Hz)                                                                                                            |
| 85                          | -H | -H | -H               | -F               | -H | -H | -CN              | -H               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,4-4,5 (1H, m), 6,68 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,75 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,9-7,0 (3H, m), 7,1-7,4 (3H, m)                                                                                          |

Bảng 7



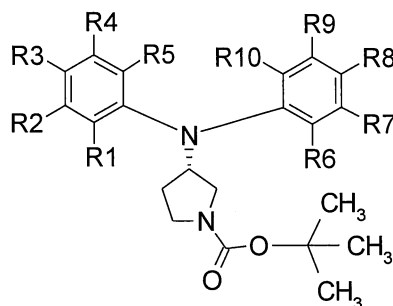
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3               | R4  | R5 | R6 | R7  | R8                                             | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------|----|----|------------------|-----|----|----|-----|------------------------------------------------|----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 86                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -CN | -H                                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,44 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,7-6,9 (2H, m), 6,9-7,0 (1H, m), 7,0-7,4 (4H, m),                                                                                                                                           |
| 87                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H  | -OCH <sub>3</sub>                              | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,75-1,91 (1H, m), 2,02-2,18 (1H, m), 3,11-3,35 (3H, m), 3,60-3,79 (1H, m), 3,83 (3H, s), 4,29-4,42 (1H, m), 6,44 (1H, dt, J=3,5Hz và J=8,9Hz), 6,61 (1H, dd, J=2,8Hz và J=6,1Hz), 6,86-7,01 (5H, m)                                                                              |
| 88                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H  | -CH <sub>3</sub>                               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,75-1,91 (1H, m), 2,02-2,20 (1H, m), 2,37 (1H, s), 3,11-3,38 (3H, m), 3,60-3,83 (1H, m), 4,29-4,49 (1H, m), 6,56 (1H, dt, J=3,6Hz và J=9,0Hz), 6,74 (1H, dd, J=2,9Hz và J=6,3Hz), 6,86 (2H, d, J=8,3Hz), 6,91-7,02 (1H, m), 7,11-7,21 (2H, m)                                    |
| 89                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H  | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,32-1,50 (12H, m, với s ở δ 1,42 và t ở δ 1,43, J=7,0Hz), 1,74-1,91 (1H, m), 2,01-2,18 (1H, m), 3,10-3,32 (3H, m), 3,58-3,81 (1H, m), 4,06 (2H, q, J=7,0Hz), 4,28-4,42 (1H, m), 6,44 (1H, dt, J=3,2Hz và J=9,0Hz), 6,61 (1H, dd, J=2,9Hz và J=6,1Hz), 6,84-7,01 (5H, m) với ở δ 6,96, J=2,5Hz) |
| 90                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H  | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                 | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,25 (3H, t, J=7,5Hz), 1,43 (9H, s), 1,72-1,91 (1H, m), 2,00-2,20 (1H, m), 2,64 (2H, q, J=7,5Hz), 3,10-3,46 (3H, m), 3,60-3,81 (1H, m), 4,30-4,49 (1H, m), 6,53-6,61 (1H, m), 6,76 (1H, dd, J=2,9Hz và J=6,3Hz), 6,87 (1H, d, J=8,2Hz), 6,91-7,03 (1H, m), 7,12-7,22 (2H, m)                    |
| 91                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H  | -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,35 (3H, t, J=7,1Hz), 1,43 (9H, s), 1,78-1,95 (1H, m), 2,09-2,27 (1H, m), 3,11-3,39 (3H, m), 3,69-3,85 (1H, m), 4,32 (2H, q, J=7,1Hz), 4,93-4,61 (1H, m), 6,57 (2H, d, J=8,9Hz), 6,96-7,04 (1H, m), 7,14-7,29 (2H, m), 7,81-7,94 (2H, m)                                                       |
| 92                          | -H | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H  | -CO <sub>2</sub> H                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,33 (9H, s), 1,72-1,88 (1H, m), 2,06-2,26 (1H, m), 2,99-3,23 (3H, m), 3,61 (1H, dd, J=6,4Hz và J=11,3Hz), 4,53-4,69 (1H, m), 6,57-6,65 (2H, m), 7,19-7,28 (1H, m), 7,46-7,58 (2H, m), 7,68-7,78 (2H, m), 12,3 (1H, brs)                                                                      |
| 93                          | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H  | -H | -H | -H  | -F                                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,74-1,92 (1H, m), 2,00-2,20 (1H, m), 2,30 (3H, s), 3,13-3,32 (3H, m), 3,62-3,80 (1H, m), 4,33-4,48 (1H, m), 6,74 (2H, d, J=8,5Hz), 6,80-6,88 (2H, m), 6,90-7,02 (2H, m), 7,03-7,13 (2H, m).                                                                                      |

Bảng 8



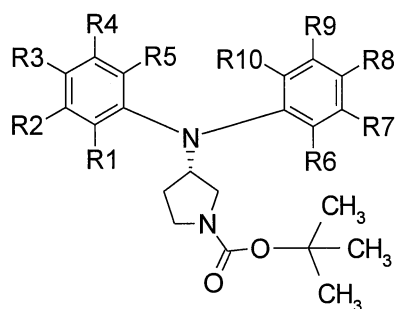
| Ví dụ<br>tham<br>khảo số | R1 | R2 | R3 | R4               | R5 | R6 | R7                              | R8                                | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|----|----|----|------------------|----|----|---------------------------------|-----------------------------------|----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 94                       | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -H                              | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,70-1,87 (1H, m), 2,00-2,13 (1H, m),<br>2,97 (6H, s), 3,10-3,29 (3H, m), 3,59-3,77 (1H, m),<br>4,28-4,38 (1H, m), 6,41 (1H, dt, J=3,4, 9,1Hz), 6,57-<br>6,61 (1H, m), 6,68-6,72 (2H, m), 6,84-6,94 (3H, m).                                                                                                                                    |
| 95                       | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -H                              | -CN                               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,79-1,92 (1H, m), 2,09-2,17 (1H, m),<br>3,11-3,32 (3H, m), 3,70-3,89 (1H, m), 4,45-4,53<br>(1H, m), 6,56 (2H, d, J=9,0Hz), 7,02 (1H, ddd,<br>J=2,6, 4,2, 8,7Hz)), 7,18-7,28 (2H, m), 7,43 (2H, d,<br>J=7,9Hz).                                                                                                                                 |
| 96                       | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -H                              | -CF <sub>3</sub>                  | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,90 (1H, m), 2,09-2,23 (1H, m),<br>3,12-3,34 (3H, m), 3,65-3,80 (1H, m), 4,40-4,52<br>(1H, m), 6,64 (2H, d, J=8,8Hz), 7,02 (1H, ddd,<br>J=2,7, 4,1, 8,6Hz), 7,15-7,25 (2H, m), 7,42 (2H, d,<br>J=7,7Hz).                                                                                                                                  |
| 97                       | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -OCH <sub>3</sub>               | -H                                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,82-1,90 (1H, m), 2,04-2,18 (1H, m),<br>3,15-3,32 (3H, m), 3,65-3,80 (1H, m), 3,76 (3H, s),<br>4,33-4,43 (1H, m), 6,35 (1H, t, J=2,3Hz), 6,59 (1H,<br>dd, J=1,8, 8,2Hz), 6,74-6,79 (1H, m), 6,95 (1H, dd,<br>J=2,7, 6,4Hz), 7,02-7,10 (1H, m), 7,15-7,22 (1H, m).                                                                              |
| 98                       | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,38 (3H, t, J=7,0Hz), 1,43 (9H, s), 1,80-1,90 (1H,<br>m), 2,03-2,18 (1H, m), 3,16-3,32 (3H, m), 3,60-3,69<br>(1H, m), 3,96 (2H, q, J=7,0), 4,31-4,41 (1H, m), 6,37<br>(1H, t, J=2,2Hz), 6,41 (1H, dd, J=1,58, 8,0Hz), 6,59<br>(1H, d, J=8,1Hz), 6,75 (1H, ddd, J=2,9, 3,9, 8,8Hz),<br>6,93 (1H, dd, J=2,8, 6,4Hz), 7,00-7,08 (1H, m), 7,14-<br>7,25 (1H, m). |
| 99                       | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H | -SCH <sub>3</sub>               | -H                                | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,92 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m),<br>2,44 (3H, s), 3,11-3,33 (3H, m), 3,60-3,80 (1H, m),<br>4,31-4,45 (1H, m), 6,57 (1H, ddd, J=0,8, 2,3, 8,1Hz),<br>6,70 (1H, t, 1,9Hz), 6,76 (1H, ddd, J=2,8, 4,0,<br>8,9Hz), 6,90-6,96 (2H, m), 7,03-7,11 (1H, m), 7,16-<br>7,23 (1H, m).                                                                |
| 100                      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H                              | -NO <sub>2</sub>                  | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,80-1,90 (1H, m), 2,01-2,20 (1H, m),<br>2,31 (3H, s), 3,18-3,38 (3H, m), 3,70-3,88 (1H, m),<br>4,50-4,59 (1H, m), 6,50 (2H, d, J=9,5Hz), 6,85-6,97<br>(2H, m), 7,07-7,15 (1H, m), 8,03 (2H, d, J=7,9Hz).                                                                                                                                       |
| 101                      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H                              | -CN                               | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,81-1,93 (1H, m), 2,08-2,20 (1H, m),<br>2,35 (3H, s), 3,18-3,30 (3H, m), 3,65-3,78 (1H, m),<br>4,45-4,55 (1H, m), 6,50 (2H, d, J=9,5Hz), 6,83-6,99<br>(2H, m), 7,03-7,15 (1H, m), 7,32-7,43 (2H, m).                                                                                                                                           |

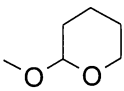
Bảng 9



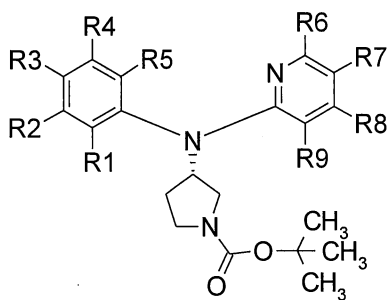
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1R2R3R4                   | R5R6R7                  | R8                                | R9R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 102                         | -H -H -F -CH <sub>3</sub>  | -H -H -CH <sub>3</sub>  | -H                                | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,79-1,90 (1H, m), 2,00-2,18 (1H, m),<br>2,24 (3H, s), 2,27 (3H, s), 3,12-3,30 (3H, m), 3,62-<br>3,71 (1H, m), 4,39-4,50 (1H, m), 6,50-6,52 (2H, m),<br>6,68-6,72 (1H, m), 6,77-6,84 (2H, m), 6,93-7,01 (1H,<br>m), 7,06-7,11 (1H, m).                                                          |
| 103                         | -H -H -F -Cl               | -H -H -H                | -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>0,96 (3H, t, J=7,3Hz), 1,43 (9H, s), 1,61-1,70 (2H,<br>m), 1,76-1,89 (1H, m), 2,01-2,18 (1H, m), 2,51-2,65<br>(2H, m), 3,11-3,35 (3H, m), 3,62-3,82 (1H, m), 4,31-<br>4,43 (1H, m), 6,55-6,59 (1H, m), 6,76 (1H, dd,<br>J=2,9Hz và 6,3Hz), 6,86 (2H, d, J=8,2Hz), 6,97 (1H,<br>q, J=9,1Hz), 7,11-7,19 (2H, m) |
| 104                         | -H -H -F -Cl               | -H -H -H                | -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,31 (9H, s), 1,43 (9H, s), 1,78-1,89 (1H, m), 2,02-<br>2,19 (1H, m), 3,11-3,34 (3H, m), 3,62-3,80 (1H, m),<br>4,32-4,45 (1H, m), 6,59-6,65 (1H, m), 6,79-6,88 (2H,<br>m với dd ở δ6,81, J=2,8Hz và 6,3Hz), 6,99 (1H, q,<br>J=8,9Hz), 7,29-7,38 (2H, m)                                                       |
| 105                         | -H -H -F -Cl               | -H -H -H                | -SCH <sub>3</sub>                 | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,79-1,89 (1H, m), 2,03-2,09 (1H, m),<br>2,51 (3H, s), 3,13-3,34 (3H, m), 3,63-3,80 (1H, m),<br>6,65-6,69 (1H, m), 6,80-6,86 (3H, m), 7,02 (1H, q,<br>J=8,8Hz), 7,21-7,27 (2H, m)                                                                                                               |
| 106                         | -H -H -F -Cl               | -H -H -H                | -SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>  | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,80-1,91 (1H, m), 2,11-2,29 (1H, m),<br>3,01 (3H, s), 3,16-3,40 (3H, m), 3,70-3,86 (1H, m),<br>4,49-4,61 (1H, m), 6,62 (2H, d, J= 9,0Hz), 7,03 (1H,<br>ddd, J=2,6Hz, 4,1Hz và 8,6Hz), 7,01-7,06 (1H, m),<br>7,19-7,23 (1H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,66-7,74 (2H,<br>m)                         |
| 107                         | -H -H -H -SCH <sub>3</sub> | -H -H -H                | -F                                | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,91 (1H, m), 2,02-2,18 (1H, m),<br>2,40 (3H, s), 3,11-3,30 (3H, m), 3,71-3,80 (1H, m),<br>4,35-4,50 (1H, m), 6,45 (1H, dd, J=2,0, 8,1Hz), 6,56<br>(1H, brs), 6,75 (1H, d, J=7,9Hz), 6,97-7,15 (5H, m).                                                                                    |
| 108                         | -H -H -H -NO <sub>2</sub>  | -H -H -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,91 (1H, m), 2,08-2,23 (1H, m),<br>2,29 (3H, s), 3,14-3,33 (3H, m), 3,71-3,82 (1H, m),<br>4,45-4,55 (1H, m), 6,75-6,84 (1H, m), 6,89-6,99 (2H,<br>m), 7,03-7,28 (2H, m), 7,41-7,55 (1H, m), 7,55-7,58<br>(1H, m).                                                                         |
| 109                         | -H -H -F -CH <sub>3</sub>  | -H -H -OCH <sub>3</sub> | -H                                | -H -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,90 (1H, m), 2,02-2,19 (1H, m),<br>2,24 (3H, s), 3,13-3,30 (3H, m), 3,63-3,82 (1H, m),<br>3,73 (3H, s), 4,39-4,52 (1H, m), 6,19 (1H, s), 6,25-<br>6,28 (1H, m), 6,38-6,41 (1H, m), 6,80-6,91 (2H, m),<br>6,92-7,06 (1H, m), 7,07-7,13 (1H, m).                                            |

Bảng 10



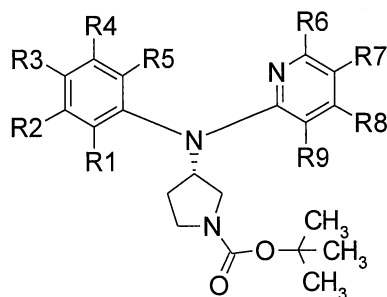
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1R2R3R4                | R5R6R7  | R8                                                                                  | R9R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------|-------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 110                         | -H-H-<br>Cl             | -H-H-F  | -H                                                                                  | -H-H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,92 (1H, m), 2,03-2,23 (1H, m),<br>3,12-3,36 (3H, m), 3,61-3,82 (1H, m), 4,31-4,50 (1H,<br>m), 6,57 (1H, dt, J=2,2Hz và 10,7Hz), 6,61-6,66<br>(1H, m), 6,69 (1H, dd, J=2,7Hz và 8,7Hz), 6,75-6,85<br>(1H, m), 6,95 (1H, d, J=2,7Hz), 7,19-7,39 (2H, m) |
| 111                         | -H-H-F -Cl              | -H-H-H  |  | -H-H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,59-1,75 (3H, m), 1,79-1,92 (3H, m),<br>1,95-2,15 (2H, m), 3,11-3,32 (3H, m), 3,58-3,79 (2H,<br>m), 3,89-3,99 (1H, m), 4,30-4,43 (1H, m), 5,30 (1H,<br>s), 6,43-6,44 (1H, m), 6,62-6,67 (1H, m), 6,85-6,97<br>(3H, m), 7,02-7,10 (2H, m)                    |
| 112                         | -H-H-F -CF <sub>3</sub> | -H-H-Cl | -F                                                                                  | -H-H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43(9H,s), 1,76-1,91(1H,m), 2,03-2,09(1H,m), 3,11-<br>3,37(3H,m), 3,61-3,79(1H,m), 4,32-4,45(1H,m),<br>6,73-6,79(1H,m), 6,93-6,98(2H,m), 7,01-<br>7,04(1H,m), 7,05-7,16(2H,m)                                                                                             |

Bảng 11



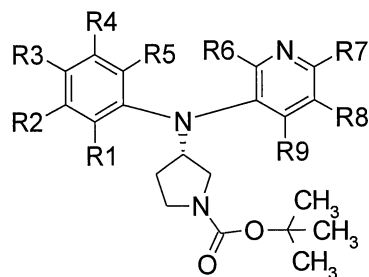
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6               | R7               | R8               | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|----|-----|----|----|----|------------------|------------------|------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 113                         | -H | -H  | -H | -H | -H | -H               | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,68-1,72 (1H, m), 1,99-2,21 (1H, m),<br>3,06-3,31 (3H, m), 3,83 (1H, dd, J=7,2Hz và<br>10,7Hz), 5,32-5,49 (1H, m), 5,96 (1H, d, J=6,0Hz),<br>6,52-6,65 (1H, m), 7,10-7,29 (3H, m), 7,31-7,52<br>(3H, m), 8,15-8,23 (1H, m)        |
| 114                         | -H | -F  | -H | -H | -H | -H               | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,75-1,94 (1H, m), 2,09-2,38 (1H, m),<br>3,12-3,49 (3H, m), 3,70-3,85 (1H, m), 4,40-4,60<br>(1H, m), 6,49-6,61 (2H, m), 6,68-6,79 (1H, m),<br>7,16-7,31 (3H, m), 8,27 (1H, s), 8,36-8,44 (1H, m)                                   |
| 115                         | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H               | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,45 (9H, s), 1,70-1,89 (1H, m), 2,02-2,25 (1H, m),<br>3,04-3,49 (3H, m), 3,84 (1H, dd, J=7,1Hz và<br>10,8Hz), 5,30-5,49 (1H, m), 6,02 (1H, d, J=8,6Hz),<br>6,58-6,72 (1H, m), 7,02-7,39 (4H, m), 8,16-8,28<br>(1H, m)                           |
| 116                         | -H | -H  | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,68-1,89 (1H, m), 2,00-2,20 (1H, m),<br>2,43 (3H, d, J=4,6Hz), 3,09-3,30 (3H, m), 3,72-<br>3,95 (1H, m), 5,39-5,58 (1H, m), 5,74 (1H, d,<br>J=8,5Hz), 6,33-6,53 (1H, m), 7,05-7,20 (3H, m),<br>7,29-7,50 (3H, m)                  |
| 117                         | -H | -H  | -H | -H | -H | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,68-1,85 (1H, m), 1,95-2,20 (4H, m<br>với s ở δ2,17), 3,03-3,31 (3H, m), 3,75-3,88 (1H,<br>m), 5,24-5,47 (1H, m), 5,92 (1H, d, J=8,6Hz), 7,07<br>(1H, d, J=8,6Hz), 7,11-7,19 (2H, m), 7,29-7,31<br>(3H, m), 8,00 (1H, d, J=5,2Hz) |
| 118                         | -H | -H  | -H | -H | -H | -H               | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,65-1,87 (1H, m), 1,95-2,12 (1H, m),<br>2,17 (3H, s), 3,05-3,31 (3H, m), 3,78-3,88 (1H, m),<br>5,21-5,45 (1H, m), 5,92 (1H, d, J=8,6Hz), 7,07<br>(1H, d, J=8,6Hz), 7,10-7,20 (2H, m), 7,28-7,31<br>(3H, m), 7,96-8,05 (1H, m)     |
| 119                         | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,69-1,71 (1H, m), 1,90-2,10 (1H, m),<br>2,19 (3H, s), 3,01-3,36 (3H, m), 3,76-3,86 (1H, m),<br>5,19-5,36 (1H, m), 5,96 (1H, d, J=8,6Hz), 7,01-<br>7,06 (1H, m), 7,07-7,17 (2H, m), 7,18-7,26 (2H,<br>m), 8,01 (1H, d, J=12,5Hz)   |
| 120                         | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H               | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,68-1,81 (1H, m), 2,02-2,20 (4H, m<br>với s ở δ2,12), 3,04-3,32 (3H, m), 3,78-3,84 (1H,<br>m), 5,29-5,42 (1H, m), 5,80 (1H, s), 6,40-6,53 (1H,<br>m), 7,02-7,10 (1H, m), 7,11-7,25 (2H, m), 8,05<br>(1H, dd, J=5,0Hz và 12,2Hz)   |

Bảng 12



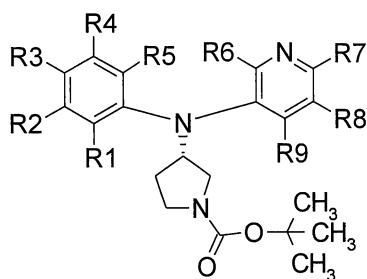
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                | R7  | R8               | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|----|------------------|----|----|----|-------------------|-----|------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 121                         | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H  | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,44 (9H, s), 1,68-1,82 (1H, m), 2,00-2,19 (1H, m), 2,39-2,49 (3H, m), 3,02-3,37 (3H, m), 3,74-3,84 (1H, m), 5,32-5,51 (1H, m), 5,70-5,81 (1H, m), 6,41-6,57 (1H, m), 7,04 (1H, ddd, J=2,6Hz, 4,3Hz và 8,7Hz), 7,10-7,30 (3H, m) |
| 122                         | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -Cl | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,62-1,82 (1H, m), 2,01-2,22 (1H, m), 3,03-3,31 (3H, m), 3,79 (1H, dd, J=7,0, 10,8Hz), 5,21-5,27 (1H, m), 5,96 (1H, d, J=9,0Hz), 7,04 (1H, ddd, J=2,6, 4,2, 8,6), 7,20-7,26 (4H, m), 8,12-8,14 (1H, m).            |
| 123                         | -H | -CF <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H  | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,63-1,79 (1H, m), 2,02-2,26 (1H, m), 3,03-3,35 (3H, m), 3,84 (1H, dd, J=7,0Hz, 11,0Hz), 5,30-5,41 (1H, m), 5,97 (1H, d, J=8,5Hz), 6,62-6,73 (1H, m), 7,26-7,47 (4H, m), 8,18-8,26 (1H, m).                        |
| 124                         | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -Cl | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,68-1,82 (1H, m), 2,00-2,19 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,10-3,29 (3H, m), 3,79 (1H, dd, J=7,1, 10,8Hz), 5,15-5,32 (1H, m), 5,93 (1H, d, J=9,1Hz), 6,90-6,99 (2H, m), 7,01-7,21 (2H, m), 8,11-8,12 (1H, m).            |
| 125                         | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -Cl | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,73-1,82 (1H, m), 2,00-2,17 (1H, m), 3,06-3,29 (3H, m), 3,79 (1H, dd, J=7,1, 10,8Hz), 5,15-5,32 (1H, m), 5,92 (1H, d, J=9,0Hz), 7,07-7,27 (5H, m), 8,12 (1H, d, J=4,7).                                           |
| 126                         | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H  | -CF <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,0-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 5,2-5,4 (1H, m), 6,15 (1H, s), 6,82 (1H, d, J = 5,0 Hz), 7,0-7,1 (1H, m), 7,2-7,4 (2H, m), 8,3-8,4 (1H, m)                                     |
| 127                         | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H  | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 3,90 (3H, s), 5,1-5,3 (1H, m), 5,51 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,09 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,0-7,1 (1H, m), 7,2-7,4 (3H, m)                            |

Bảng 13



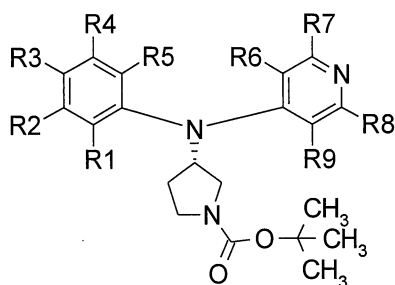
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | R7                | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|----|------------------|----|----|----|----|-------------------|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 128                         | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,79-1,98 (1H, m), 2,08-2,29 (1H, m),<br>3,12-3,41 (3H, m), 3,65-3,85 (1H, m), 4,38-4,51<br>(1H, m), 6,83-6,91 (1H, m), 7,00-7,23 (4H, m với<br>dd ở δ 7,04, J=2,7Hz và J=6,4Hz), 8,14(1H, s), 8,22<br>(1H, d, J=4,4Hz)                               |
| 129                         | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m),<br>2,26 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-<br>4,5 (1H, m), 6,8-7,1 (5H, m), 7,9-8,1 (2H, m)                                                                                                            |
| 130                         | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -F                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,73-1,96 (1H, m), 2,01-2,29 (1H, m),<br>3,11-3,40 (3H, m), 3,64-3,86 (1H, m), 4,37-4,56<br>(1H, m), 6,79-6,94 (3H, m), 7,02-7,15 (1H, m),<br>7,19-7,40 (3H, m), 7,80 (1H, brs)                                                                       |
| 131                         | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-<br>3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 3,96 (3H, s), 4,3-4,5<br>(1H, m), 6,50 (1H, d, J = 9,0 Hz), 6,67 (1H, d, J =<br>6,0 Hz), 6,78 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,9-7,0 (1H, m),<br>7,26 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,92 (1H, s) |
| 132                         | -H | -Cl              | -H | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,41 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-<br>3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,71<br>(1H, d, J = 6,9 Hz), 6,83 (1H, s), 7,03 (1H, dd, J =<br>6,9 Hz, J = 7,8 Hz), 7,1-7,3 (2H, m), 8,24 (1H, s),<br>8,36 (1H, s)                          |

Bảng 14



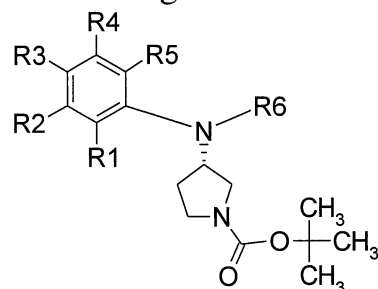
| Ví dụ tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2               | R3  | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------|----|------------------|-----|----|----|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 133                      | -H | -F               | -F  | -H | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m),<br>3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,4-4,5 (1H,<br>m), 6,6-6,7 (1H, m), 6,7-6,9 (1H, m), 7,0-7,3<br>(3H, m), 8,16 (1H, d, J = 6,6 Hz), 8,25 (1H, s)           |
| 134                      | -H | -F               | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,8-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m),<br>3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,4-4,5 (1H,<br>m), 6,47 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,54 (1H, d, J =<br>11,2 Hz), 7,2-7,4 (3H, m), 8,30 (1H, s), 8,45<br>(1H, s) |
| 135                      | -H | -Cl              | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m),<br>3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,4-4,5 (1H,<br>m), 6,63 (1H, d, J = 8,7 Hz), 6,90 (1H, s), 7,2-<br>7,4 (3H, m), 8,27 (1H, s), 8,41 (1H, s)                |
| 136                      | -H | -CF <sub>3</sub> | -F  | -H | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,74-1,94 (1H, m), 2,06-2,28 (1H,<br>m), 3,12-3,38 (3H, m), 3,65-3,82 (1H, m), 4,38-<br>4,56 (1H, m), 7,01-7,25 (5H, m), 8,16 (1H, s),<br>8,28 (1H, d, J=4,5Hz).                                  |
| 137                      | -H | -H               | -F  | -H | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,79-1,97 (1H, m), 2,03-2,23 (1H,<br>m), 3,11-3,29 (3H, m), 3,63-3,79 (1H, m), 4,38-<br>4,50 (1H, m), 6,83-6,92 (1H, m), 7,01-7,12 (5H,<br>m), 8,01-8,10 (2H, m).                                 |

Bảng 15



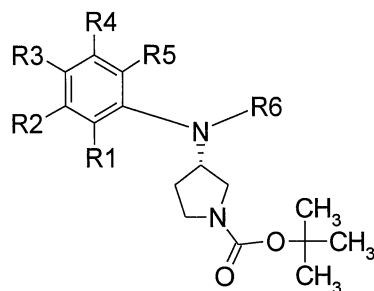
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8               | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------|----|-----|----|----|----|----|----|------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 138                         | -H | -H  | -H | -H | -H | -H | -H | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42 (9H, s), 1,77-1,92 (1H, m), 1,95-2,27 (1H, m),<br>3,10-3,38 (3H, m), 3,68-3,89 (1H, m), 4,41-4,61 (1H,<br>m), 6,32-6,40 (2H, m), 7,08-7,15 (2H, m), 7,38-7,54<br>(3H, m), 8,12-8,22 (1H, m)                                      |
| 139                         | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,73-1,95 (1H, m), 2,07-2,27 (1H, m),<br>3,12-3,38 (3H, m), 3,65-3,84 (1H, m), 4,41-4,61 (1H,<br>m), 6,32-6,41 (2H, m), 6,99-7,08 (1H,m), 7,18-7,32<br>(2H, m với dd ở δ7,21, J=2,5Hz và J=6,6Hz), 8,12-8,31<br>(2H, m) |
| 140                         | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,40<br>(3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,4-4,6 (1H,<br>m), 6,1-6,3 (2H, m), 6,9-7,1 (1H, m), 7,1-7,3 (2H, m),<br>8,12 (1H, d, J = 5,0 Hz)                                 |

Bảng 16



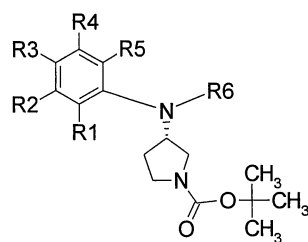
| Ví dụ<br>tham<br>khảo số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------|----|----|----|-----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 141                      | -H | -H | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>0,80-1,36 (6H, m), 1,44 (9H, s), 1,61-1,99 (6H, m), 2,75-2,93 (1H, m), 2,95-3,09 (1H, m), 3,15-3,31 (1H, m), 3,33-3,68 (2H, m), 3,87-4,07 (1H, m), 6,86-6,98 (2H, m), 6,98-7,07 (2H, m)                                                  |
| 142                      | -H | -H | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,44(9H, s), 1,61-1,81 (3H, m), 1,89-2,01 (1H, m), 2,95-3,70 (7H, m), 3,88-4,01 (1H, m), 6,88-7,10 (4H, m)                                                                                                                               |
| 143                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,19-1,74 (18H, m với s ở δ1,46), 1,89-2,02 (1H, m), 2,97-3,63 (5H, m), 3,71-3,91 (1H, m), 6,89-7,07 (2H, m), 7,10 (1H, d, J=6,4Hz)                                                                                                      |
| 144                      | -H | -H | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,2-4,4 (1H, m), 5,95 (2H, s), 6,4-6,5 (2H, m), 6,6-6,8 (3H, m), 6,8-7,0 (2H, m)                                                                       |
| 145                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,44 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,2-4,4 (1H, m), 6,00 (2H, s), 6,4-6,5 (3H, m), 6,66 (1H, d, J = 6,2 Hz), 6,7-7,0 (2H, m)                                                              |
| 146                      | -H | -H | -H | -F  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,8-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,02 (2H, s), 6,27 (1H, d, J = 12,6 Hz), 6,37 (1H, d, J = 8,5 Hz), 6,4-6,5 (1H, m), 6,5-6,7 (2H, m), 6,8-6,9 (1H, m), 7,0-7,2 (1H, m) |
| 147                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,78-1,90 (1H, m), 2,04-2,16 (3H, m), 2,79-2,95 (4H, m), 3,13-3,32 (3H, m), 3,61-3,80 (1H, m), 4,27-4,45 (1H, m), 6,50-6,57 (1H, m), 6,61-6,79 (2H, m), 6,83 (1H, s), 6,88-7,02 (1H, m), 7,13-7,22 (1H, m)                 |
| 148                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,45 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,27 (4H, s), 4,3-4,5 (1H, m), 6,4-6,6 (3H, m), 6,68 (1H, d, J = 6,2 Hz), 6,84 (1H, dd, J = 9,1 Hz, J = 9,1 Hz), 6,9-7,0 (1H, m)                       |
| 149                      | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,41 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,05-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,95 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,85-7,0 (3H, m), 7,08 (1H, dd, J = 7, 7Hz), 7,2-7,5 (5H, m), 7,6-7,8 (3H, m)                                                     |
| 150                      | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,40 (9H, d, J = 4,5Hz), 1,65-1,9 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,05-3,4 (3H, m), 3,7-4,0 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,54 (2H, d, J = 8Hz), 6,65-6,8 (1H, m), 7,0-7,25 (2H, m), 7,31 (1H, d, J = 7Hz), 7,35-7,6 (3H, m), 7,75-8,0 (3H, m)  |

Bảng 17



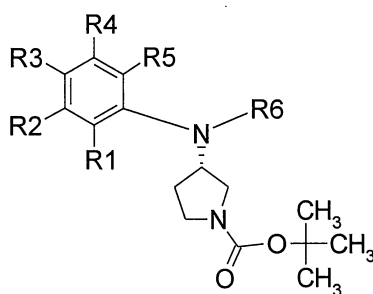
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|----|----|----|-----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 151                         | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,40 (9H, s), 1,75-2,0 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,65-3,9 (1H, m), 4,45-4,65 (1H, m), 6,65 (2H, d, J = 8Hz), 6,7-6,85 (2H, m), 7,00 (1H, dd, J = 2, 8.5Hz), 7,1-7,25 (2H, m), 7,34 (1H, d, J = 2Hz), 7,50 (1H, dd, J = 3,5, 8,5Hz), 7,65 (1H, bs).      |
| 152                         | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,40 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,9 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,4-6,6 (1H, m), 6,64 (1H, s), 6,76 (1H, d, J = 7,4 Hz), 6,8-7,1 (2H, m), 7,31 (1H, s), 7,52 (1H, dd, J = 8,9 Hz, J = 9,0 Hz), 7,67 (1H, s)                            |
| 153                         | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,41 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,3-4,5 (1H, m), 6,5-6,7 (1H, m), 6,76 (1H, d, J = 6,2 Hz), 6,9-7,1 (2H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,4-7,6 (2H, m), 7,8-7,9 (1H, m)                                                          |
| 154                         | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,41 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,65-3,95 (1H, m), 4,4-4,65 (1H, m), 6,82 (2H, dd, J = 1, 8,5Hz), 6,95 (2H, dd, J = 2, 8,5Hz), 7,15-7,3 (3H, m), 7,36 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,47 (1H, d, J = 2Hz), 7,73 (1H, dd, J = 2,5, 8,5Hz).         |
| 155                         | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,41 (9H, s), 1,75-1,95 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,95 (1H, m), 4,5-4,75 (1H, m), 6,59 (2H, d, J = 8Hz), 6,7-6,8 (1H, m), 7,05-7,25 (4H, m), 7,3-7,5 (2H, m), 7,86 (1H, d, J = 8Hz).                                                                |
| 156                         | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,40 (9H, s), 1,75-2,0 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,65 (1H, m), 6,76 (2H, d, J = 8Hz), 6,89 (1H, dd, J = 7,5, 7,5Hz), 6,99 (1H, dd, J = 2,5, 8,5Hz), 7,15-7,3 (3H, m), 7,4-7,5 (2H, m), 7,82 (1H, dd, J = 3,5, 8,5Hz).             |
| 157                         | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm :<br>1,41 (9H, s), 1,75-2,0 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,65-3,9 (1H, m), 4,35-4,55 (1H, m), 6,55-6,7 (1H, m), 6,82 (1H, dd, J = 3, 6,5Hz), 6,85-7,1 (2H, m), 7,30 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,41 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,48 (1H, d, J = 2Hz), 7,76 (1H, d, J = 9Hz). |

Bảng 18



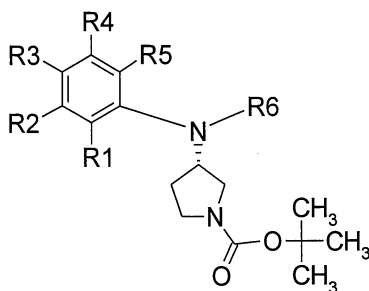
| Ví dụ<br>tham<br>khảo số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------|----|----|----|-----|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 158                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,41 (9H, s), 1,68 (9H, s), 1,7-1,95 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,3 (3H, m), 3,65-3,9 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,26 (1H, d, $J = 4\text{Hz}$ ), 6,35-6,45 (1H, m), 6,60 (1H, dd, $J = 3, 6\text{Hz}$ ), 6,8-6,95 (1H, m), 6,99 (1H, d, $J = 7,5\text{Hz}$ ), 7,25-7,4 (1H, m), 7,53 (1H, br), 8,15 (1H, d, $J = 8,5\text{Hz}$ ). |
| 159                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,41 (9H, s), 1,63 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,65-3,85 (1H, m), 4,35-4,45 (1H, m), 6,5-6,65 (2H, m), 6,6-6,8 (1H, m), 6,86 (1H, dd, $J = 2, 8,5\text{Hz}$ ), 6,9-7,0 (1H, m), 7,45-7,55 (1H, m), 7,55-7,65 (1H, m), 7,86 (1H, br).                                                               |
| 160                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,17 (18H, d, $J = 7,5\text{Hz}$ ), 1,40 (9H, s), 1,71 (3H, qq, $J = 7,5, 7,5\text{Hz}$ ), 1,75-1,95 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 3,05-3,35 (3H, m), 3,65-3,95 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,35-6,5 (1H, m), 6,6-6,75 (1H, m), 6,8-6,95 (1H, m), 7,0-7,3 (4H, m), 7,52 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$ ).                                       |
| 161                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,42 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,2-3,5 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,8-7,0 (1H, m), 7,0-7,2 (2H, m), 7,4-7,8 (4H, m), 8,02 (1H, d, $J = 8,2\text{Hz}$ ), 8,41 (1H, s).                                                                                                                               |
| 162                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,45 (9H, s), 1,90 (3H, s), 2,1-2,2 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 3,2-3,5 (3H, m), 3,8-4,0 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 6,8-7,0 (1H, m), 7,0-7,1 (2H, m), 7,3-7,5 (1H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,76 (1H, d, $J = 5,9\text{Hz}$ ), 7,9-8,0 (1H, m).                                                                                             |
| 163                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,39 (9H, d, $J = 7,5\text{Hz}$ ), 1,65-1,85 (1H, m), 1,95-2,2 (1H, m), 3,05-3,35 (3H, m), 3,6-3,95 (1H, m), 4,5-4,75 (1H, m), 6,25-6,4 (1H, m), 6,57 (1H, dd, $J = 3, 6\text{Hz}$ ), 6,75-7,0 (1H, m), 7,3-7,45 (2H, m), 7,78 (1H, dd, $J = 7,5, 7,5\text{Hz}$ ), 8,05-8,25 (2H, m), 8,95 (1H, d, $J = 3,5\text{Hz}$ ).             |
| 164                      | -H | -H | -H | -H  | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,39 (9H, d, $J = 6\text{Hz}$ ), 1,65-1,85 (1H, m), 1,95-2,25 (1H, m), 3,05-3,35 (3H, m), 3,7-3,95 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,54 (2H, d, $J = 8\text{Hz}$ ), 6,65-6,8 (1H, m), 7,05-7,2 (2H, m), 7,3-7,45 (2H, m), 7,77 (1H, dd, $J = 7,5, 7,5\text{Hz}$ ), 8,1-8,25 (2H, m), 8,93 (1H, d, $J = 3,5\text{Hz}$ ).                    |
| 165                      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm :<br>1,40 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,5-4,8 (1H, m), 6,3-6,5 (1H, m), 6,5-6,7 (1H, m), 6,8-7,0 (1H, m), 7,5-7,8 (3H, m), 8,08 (1H, d, $J = 6,7\text{Hz}$ ), 8,37 (1H, s), 9,28 (1H, s).                                                                                                |

Bảng 19



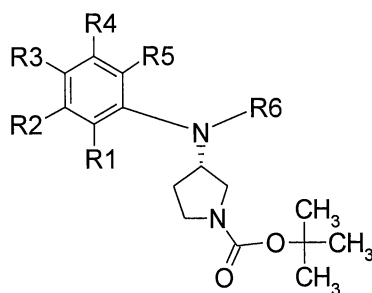
| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|----|----|----|-----|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 166                   | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,4 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 5,3-5,5 (1H, m), 7,0-7,1 (1H, m), 7,2-7,4 (3H, m), 7,45 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,4-7,6 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8,2 Hz, J = 8,5 Hz)                                |
| 167                   | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,44 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 3,2-3,5 (3H, m), 3,8-4,0 (1H, m), 5,2-5,4 (1H, m), 7,0-7,4 (4H, m), 7,40 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,50 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 8,2 Hz, J = 8,6 Hz)                                        |
| 168                   | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 3,2-3,5 (3H, m), 3,80 (3H, s), 3,8-4,0 (1H, m), 5,2-5,4 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,03 (1H, s), 7,1-7,3 (2H, m), 7,39 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz)            |
| 169                   | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,44 (9H, s), 1,9-2,1 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,2-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,77 (1H, d, J = 5,6 Hz), 7,1-7,2 (2H, m), 7,29 (1H, d, J = 6,4 Hz), 7,37 (1H, d, J = 5,6 Hz), 7,45 (1H, d, J = 5,6 Hz), 8,49 (1H, d, J = 5,6 Hz) |
| 170                   | -H | -H | -H | -F  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,43 (9H, s), 1,82-2,00 (1H, m), 2,03-2,25 (1H, m), 3,10-3,39 (3H, m), 4,32-4,50 (1H, m), 6,37 (1H, dt, J=2,3Hz và 12,2Hz), 6,41-6,57 (2H, m), 6,76 (1H, dd, J=1,4Hz và J=5,1Hz), 6,96 (1H, dd, J=1,4Hz và J=3,1Hz), 7,06-7,18 (1H, m, ...)          |
| 171                   | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,11 (18H, d, J=7,4Hz), 1,43 (9H, s), 1,77-2,21 (2H, m), 3,07-3,35 (3H, m), 3,59-3,82 (1H, m), 4,26-4,42 (1H, m), 5,97-6,02 (1H, m), 6,43-6,58 (2H, m), 6,62-6,70 (1H, m), 6,76 (1H, s), 6,83-6,95 (1H, m)                                           |

Bảng 20



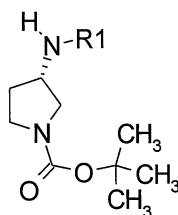
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3  | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------|----|----|-----|-----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 172                         | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42(9H,s), 1,81-2,011(1H,m), 2,03-2,31(1H,m),<br>2,23(3H,d,J=1,0Hz), 3,12-3,38(3H,m), 3,69-3,85(1H,m),<br>4,89-5,01(1H,m), 6,85(1H,brs),<br>7,11(1H,dd,J=2,5Hz,8,5Hz), 7,37(1H,d,J=2,5Hz), 7,51-<br>7,54(1H,m)        |
| 173                         | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,81-2,00 (1H, m), 2,10-2,40 (1H, m), 3,11-<br>3,41 (3H, m), 3,68-3,88 (1H, m), 4,99-5,13 (1H, m), 6,51<br>(1H, d, J=3,5Hz), 7,12-7,31 (3H, m), 7,35 (1H, dd,<br>J=6,5Hz và J=2,5Hz)                     |
| 174                         | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43(9H,s), 1,83-2,03(1H,m), 2,11-2,35(1H,m), 3,18-<br>3,42(3H,m), 3,73-3,87(1H,m), 4,97-5,09(1H,m),<br>6,53(1H,d,J=3,5Hz), 7,14(1H,dd,J=2,5Hz,8,5Hz),<br>7,22(1H,brs), 7,39(1H,d,J=2,5Hz), 7,56(1H,brd,J=8,5Hz)       |
| 175                         | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42(9H,s), 1,80-2,03(1H,m), 2,08-2,22(1H,m),<br>2,22(3H,s), 3,13-3,38(3H,m), 3,68-3,85(1H,m),<br>4,98(1H,tt,J=6,5Hz,6,5Hz), 6,84(1H,brs), 7,11-<br>7,23(2H,m), 7,33(1H,dd,J=2,5Hz,6,5Hz)                              |
| 176                         | -H | -H | -F  | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,42(9H,s), 1,76-2,03(1H,m), 2,08-2,33(1H,m), 3,08-<br>3,42(3H,m), 3,71-3,87(1H,m), 5,03-5,20(1H,m),<br>6,47(1H,d,J=3,5Hz), 7,11-7,32(5H,m)                                                                            |
| 177                         | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,80-2,00 (1H, m), 2,10-2,31 (1H, m), 3,18-<br>3,42 (3H, m), 3,63-3,80 (1H, m), 4,38-4,50 (1H, m),<br>6,95-7,05(1H, m), 7,14-7,30 (2H, m với dd ở δ7,17,<br>J=2,6Hz và 6,4Hz), 8,12 (2H, s), 8,72 (1H,s) |
| 178                         | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,44 (9H, s), 1,70-1,90 (1H, m), 2,02-2,21 (1H, m), 3,09-<br>3,41 (3H, m), 3,75-3,90 (1H, m), 5,21-5,38 (1H, m),<br>6,62 (1H, s), 6,99-7,09 (1H, m), 7,15-7,29 (2H, m), 8,21-<br>8,41 (2H, m)                          |
| 179                         | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,53 (3H,<br>s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 5,3-5,5 (1H, m),<br>5,56 (1H, d, J = 5,7 Hz), 7,0-7,1 (1H, m), 7,2-7,3 (2H,<br>m), 7,91(1H, d, J = 5,7 Hz)          |

Bảng 21



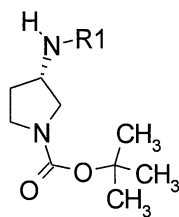
| Ví dụ<br>tham<br>khảo<br>Số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|----|----|----|-----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 180                         | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,71-1,90 (1H, m), 2,01-2,25 (1H, m),<br>3,08-3,40 (3H, m), 3,71-3,89 (1H, m), 5,12-5,39 (1H,<br>m), 7,05-7,13 (1H, m), 7,23-7,33(2H, m), 7,49 (1H, s),<br>7,90 (1H,s), 8,09 (1H,s)                                                   |
| 181                         | -H | -H | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,43 (9H, s), 1,69-1,87 (1H, m), 2,00-2,21 (1H, m),<br>3,05-3,34 (3H, m), 3,71-3,87 (1H, m), 5,13-5,27 (1H,<br>m), 7,17 (4H, d, J=5,5Hz), 7,44 (1H, s), 7,85 (1H, s),<br>8,08 (1H, s).                                                              |
| 182                         | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,40 (9H, s), 1,8-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,1-3,4<br>(3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,2-4,4 (1H, m), 6,5-6,6 (1H,<br>m), 6,62 (1H, dd, J = 10,0 Hz, J = 9,8 Hz), 6,72 (1H, d,<br>J = 6,0 Hz), 6,9-7,1 (1H, m), 7,2-7,3 (2H, m), 13,17<br>(1H, brs) |
| 183                         | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,44 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 3,0-3,4<br>(3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,2-4,4 (1H, m), 4,9-5,3 (2H,<br>m), 6,4-6,5 (1H, m), 6,6-6,7 (2H, m), 6,7-7,1 (3H, m),<br>7,2-7,4 (5H, m)                                                     |

Bảng 22



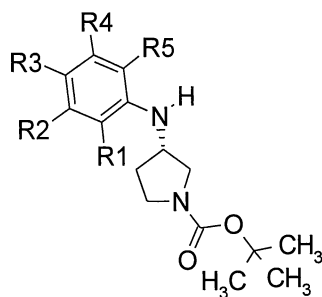
| Ví dụ tham khảo Số | R1 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 184                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 2,04 (1H, br), 2,15-2,35 (1H, m), 3,2-3,4 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,65-3,95 (2H, m), 4,17 (1H, br), 6,81 (1H, d, J = 2,3Hz), 6,86 (1H, dd, J = 2,4, 8,7Hz), 7,15-7,3 (1H, m), 7,37 (1H, dd, J = 7,8, 7,8Hz), 7,55-7,7 (3H, m).             |
| 185                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,47 (9H, s), 1,91 (1H, br), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,35 (1H, m), 3,35-3,85 (4H, m), 4,05 (1H, br), 6,55-6,7 (2H, m), 6,77 (1H, d, J = 2,3Hz), 7,31 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,54 (1H, d, J = 2,0Hz).                                                            |
| 186                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,93 (1H, br), 2,15-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,65-3,85 (1H, m), 3,85-4,0 (1H, m), 4,0-4,2 (1H, m), 6,75 (1H, dd, J = 2,1, 8,7Hz), 6,9-7,0 (2H, m), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz).                                           |
| 187                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,85-2,05 (1H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 3,2-3,4 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,65-3,9 (2H, m), 4,16 (1H, br), 6,76 (1H, dd, J = 2,2, 8,6Hz), 6,96 (1H, d, J = 2,3Hz), 7,26 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,6Hz).                                      |
| 188                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,85-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,36 (3H, d, J = 1,1Hz), 3,1-3,35 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,65-3,85 (2H, m), 4,0-4,2 (1H, m), 6,71 (1H, dd, J = 2,2, 8,6Hz), 6,76 (1H, d, J = 0,8Hz), 7,01 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,49 (1H, d, J = 8,6Hz). |
| 189                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,85-2,0 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,37 (3H, s), 3,15-3,35 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,65-3,85 (2H, m), 4,05-4,25 (1H, m), 6,72 (1H, dd, J = 2,2, 8,6Hz), 6,85 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,03 (1H, s), 7,61 (1H, d, J = 8,5Hz).                   |
| 190                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,65 (9H, s), 2,04 (1H, br), 2,1-2,3 (1H, m), 3,15-3,35 (1H, m), 3,35-3,6 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 3,8-3,95 (1H, m), 3,95-4,1 (1H, m), 6,71 (1H, d, J = 1,9Hz), 6,90 (1H, d, J = 1,5Hz), 7,15 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,30 (1H, d, J = 5,7Hz).                |
| 191                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,9-2,1 (1H, m), 2,05-2,35 (1H, m), 3,2-3,65 (3H, m), 3,65-3,9 (1H, m), 4,0-4,3 (2H, m), 6,53 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,15-7,4 (4H, m).                                                                                                          |
| 192                |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,91 (1H, br), 2,0-2,3 (1H, m), 2,51 (3H, d, J = 0,9Hz), 3,15-3,35 (1H, m), 3,35-3,6 (2H, m), 3,6-3,85 (2H, m), 4,07 (1H, br), 6,62 (1H, dd, J = 2,2, 8,5Hz), 6,80 (1H, s), 6,93 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,42 (1H, d, J = 8,5Hz).                |

Bảng 23



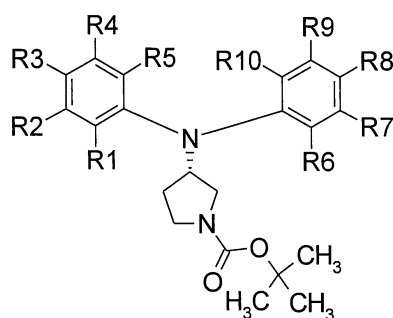
| Ví dụ tham khảo | R1 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 193             |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1,47 (9H, s), 1,97 (1H, br), 2,15-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,65-3,85 (1H, m), 4,0-4,25 (2H, m), 6,70 (1H, dd, $J = 2,0, 8,7\text{Hz}$ ), 6,96 (1H, d, $J = 1,5\text{Hz}$ ), 7,79 (1H, d, $J = 8,7\text{Hz}$ ), 8,65 (1H, s).                                                                 |
| 194             |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1,47 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 3,15-3,6 (3H, m), 3,7-3,85 (1H, m), 4,4-4,65 (2H, m), 6,43 (1H, d, $J = 8,6\text{Hz}$ ), 7,07 (2H, s), 7,76 (1H, d, $J = 8,6\text{Hz}$ ).                                                                                                                         |
| 195             |    | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1,47 (9H, s), 1,93 (1H, br), 2,17-2,29 (1H, m), 3,27 (1H, br), 3,49 (2H, br), 3,69 (3H, s), 3,92 (2H, br), 4,08 (1H, br), 6,69 (1H, d, $J = 9,6\text{ Hz}$ ), 6,71 (1H, d, $J = 2,9\text{ Hz}$ ), 6,91 (1H, dd, $J = 9,0\text{ Hz}$ ), 7,23 (1H, d, $J = 2,9, 9,0\text{ Hz}$ ), 7,55 (1H, d, $J = 9,6\text{ Hz}$ ). |

Bảng 24



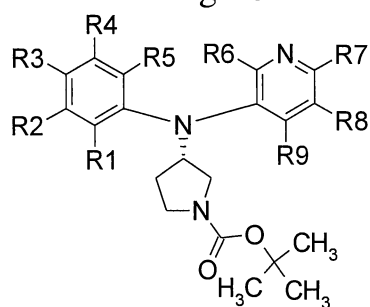
| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R2                | R3               | R4               | R5 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|----|-------------------|------------------|------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 196                   | -H | -H                | -F               | -F               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,47(9H, s), 1,76-1,95(1H, m), 2,09-2,25(1H, m), 3,11-3,32(1H, m), 3,36-3,56(2H, m), 3,58-3,78(2H, m), 3,85-4,03(1H, m), 6,19-6,30(1H, m), 6,34-6,43(1H, m), 6,96 (1H, dd, J=9,0, 19,0Hz)                                                                      |
| 197                   | -H | -Cl               | -H               | -Cl              | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,77-1,95 (1H, m), 2,02-2,27 (1H, m), 3,15-3,75 (3H, m), 3,87-4,02 (2H, m), 6,45-6,46 (2H, m), 6,68-6,70 (1H, m).                                                                                                                                |
| 198                   | -H | -H                | -Cl              | -CH <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,39 (9H, s), 1,64-1,85 (1H, m), 2,00-2,18 (1H, m), 2,21 (3H, s), 2,97-3,10 (1H, m), 3,22-3,39 (2H, m), 3,42-3,60 (1H, m), 3,78-3,96 (1H, m), 5,89 (1H, d, J = 6,8 Hz), 6,43 (1H, dd, J = 8,6, 2,5 Hz), 6,55 (1H, d, J = 2,5 Hz), 7,06 (1H, d, J = 8,6 Hz). |
| 199                   | -H | -OCH <sub>3</sub> | -F               | -F               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,39 (9H, s), 1,60--1,82 (1H, m), 1,93-2,17 (1H, m), 2,92-3,10 (1H, m), 3,20-3,44 (1H, m), 3,48-3,57 (1H, m), 3,75 (3H, s), 3,80-4,00 (1H, m), 6,01-6,19 (2H, m).                                                                                           |
| 200                   | -H | -F                | -F               | -F               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,47 (9H, s), 1,74--1,92 (1H, m), 2,08-2,21 (1H, m), 3,08-3,28 (1H, m), 3,33-3,51 (2H, m), 3,61-3,95 (2H, m), 6,08-6,21 (2H, m).                                                                                                                               |
| 201                   | -H | -F                | -Cl              | -F               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,45 (9H, s), 1,78--1,93 (1H, m), 2,03-2,24 (1H, m), 3,09-3,31 (1H, m), 3,36-3,52 (2H, m), 3,60-3,75 (1H, m), 3,85-4,08 (1H, m), 6,15-6,24 (2H, m).                                                                                                            |
| 202                   | -H | -H                | -CH <sub>3</sub> | -F               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,46 (9H, s), 1,87 (1H, br), 2,14-2,23 (1H, m), 2,15 (3H, d, J = 1,4 Hz), 3,21 (1H, br), 3,45 (2H, br), 3,68 (2H, br), 3,97 (1H, br), 6,26-6,31 (2H, m), 6,95 (1H, dd, J = 8,5, 10,7 Hz).                                                                      |
| 203                   | -H | -H                | -Cl              | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1,46 (9H, s), 1,78-1,96 (1H, m), 2,10-2,20(1H,m), 3,11-3,30 (1H, m), 3,40-3,56 (2H, m), 3,60-3,80(2H, m), 3,85-4,03 (1H, m), 6,52 (2H, d, J=8,7Hz), 7,12 (1H, d, 8,7Hz)                                                                                         |

Bảng 25



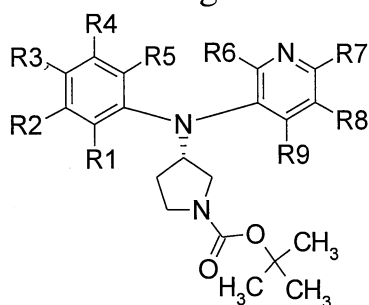
| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6               | R7 | R8 | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|----|----|----|-----|----|------------------|----|----|----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 204                   | -H | -H | -F | -Cl | -H | -CH <sub>3</sub> | -H | -F | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; {1,42 (s), 1,44 (s) total 9H, 1:1}, 1,71-1,89 (1H, m), 2,03-2,19 (1H, m), 2,08 (3H, s), 3,12-3,36 (3H, m), 3,61-3,82 (1H, m), 4,32-4,45 (1H, m), 6,23-6,29 (1H, m), 6,46 (1H, dd, J=3,0, 6,0Hz), 6,86-7,07 (4H, m) |
| 205                   | -H | -H | -F | -F  | -H | -H               | -F | -F | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,43 (9H, s), 1,73-1,92 (1H, m), 2,00-2,22 (1H, m), 3,11-3,36 (3H, m), 3,59-3,78 (1H, m), 4,25-4,41 (1H, m), 6,51-6,72 (4H, m), 7,09 (2H, dd, J=8,5, 18,0Hz)                                                       |

Bảng 26



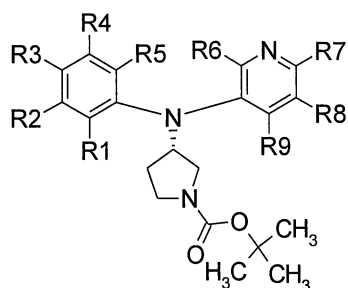
| Ví dụ tham khảo | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9               | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|----|-----|-----|----|----|----|----|----|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 206             | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H | -H               | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,43 (9H, s), 1,79-1,90 (1H, m), 2,10-2,20 (1H, m), 3,15-3,33 (3H, m), 3,67-3,84 (1H, m), 4,39-4,52 (1H, m), 6,63 (1H, dd, J=2,7, 8,8Hz), 6,89 (1H, d, J=2,7Hz), 7,24-7,32 (3H, m), 8,28 (1H, brs), 8,42 (1H, brs).                                                       |
| 207             | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,44 (9H, s), 1,74-1,89 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m), 2,12 (3H, s), 3,13-3,21 (1H, m), 3,24-3,38 (2H, m), 3,69-3,85 (1H, m), 4,39-4,55 (1H, m), 6,25-6,36 (1H, m), 6,52 (1H, dd, J=3,1, 6,0Hz), 6,90-6,98 (1H, m), 7,25-7,28 (1H, m), 8,30 (1H, s), 8,48 (1H, d, J=4,8Hz).  |
| 208             | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,43 (9H, s), 1,70-1,86 (1H, m), 2,04-2,28 (1H, m), 2,12 (3H, s), 3,14-3,21 (1H, m), 3,23-3,35 (2H, m), 3,68-3,84 (1H, m), 4,43-4,51-5,35 (1H, m), 6,29 (1H, d, 8,7Hz), 6,56 (1H, d, J=2,9Hz), 7,16-7,20 (1H, m), 7,27-7,30 (1H, m), 8,29 (1H, s), 8,50 (1H, d, J=4,7Hz). |

Bảng 27



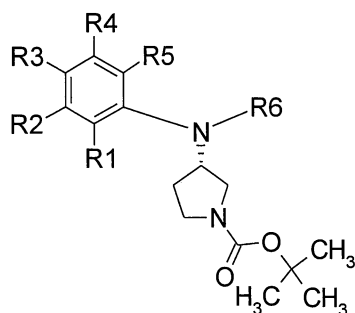
| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R2               | R3  | R4  | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|----|------------------|-----|-----|----|----|----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 209                   | -H | -Cl              | -H  | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,43 (9H, s), 1,72-1,89 (1H, m), 2,08-2,24 (1H, m), 3,09-3,32 (3H, m), 3,67-3,84 (1H, m), 4,38-4,52 (1H, m), 6,52-6,53 (2H, m), 6,87-6,89 (1H, m), 7,35-7,40 (2H, m), 8,34-8,35 (1H, m), 8,54-8,56 (1H, m).                                                             |
| 210                   | -H | -CH <sub>3</sub> | -Cl | -H  | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,43 (9H, s), 1,79-1,92 (1H, m), 2,04-2,22 (1H, m), 2,34 (3H, s), 3,15-3,38 (3H, m), 6,76 (1H, dd, J = 8,4, 2,5 Hz), 6,85 (1H, d, J = 2,5 Hz), 6,97-7,05 (1H, m), 6,87-6,89 (1H, dd, J = 8,4, 4,6 Hz), 7,27-7,35 (1H, m), 8,09-8,145 (1H, m), 8,18 (1H, d, J = 3,8 Hz). |
| 211                   | -H | -Cl              | -F  | -H  | -H | -H | -H | -F | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,35-4,5 (1H, m), 6,59 (1H, d, J = 10,2Hz), 6,95-7,05 (1H, m), 7,1-7,3 (2H, m), 7,84 (1H, br), 7,96 (1H, d, J = 2,1Hz).                                                            |
| 212                   | -H | -CH <sub>3</sub> | -F  | -H  | -H | -H | -H | -F | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,15-3,35 (3H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,35-4,5 (1H, m), 6,45-6,55 (1H, m), 6,85-6,95 (2H, m), 7,0-7,15 (1H, m), 7,79 (1H, br), 7,87 (1H, d, J = 1,9Hz).                                                  |
| 213                   | -H | -H               | -F  | -H  | -H | -H | -H | -F | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,1-3,35 (3H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,35-4,5 (1H, m), 6,45-6,55 (1H, m), 7,05-7,2 (4H, m), 7,80 (1H, br), 7,88 (1H, d, J = 2,1Hz).                                                                                    |

Bảng 28



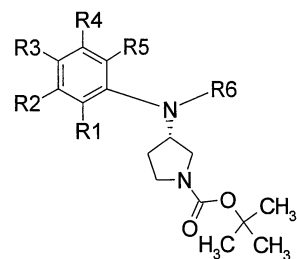
| Ví dụ tham khảo | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|----|------------------|----|----|----|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 214             | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -H | -F | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,35-4,5 (1H, m), 6,59 (1H, d, J = 10,2Hz), 6,95-7,05 (1H, m), 7,1-7,3 (2H, m), 7,84 (1H, br), 7,96 (1H, d, J = 2,1Hz).           |
| 215             | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -H | -F | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,15-3,35 (3H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,35-4,5 (1H, m), 6,45-6,55 (1H, m), 6,85-6,95 (2H, m), 7,0-7,15 (1H, m), 7,79 (1H, br), 7,87 (1H, d, J = 1,9Hz). |
| 216             | -H | -H               | -F | -H | -H | -H | -H | -F | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,1-3,35 (3H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,35-4,5 (1H, m), 6,45-6,55 (1H, m), 7,05-7,2 (4H, m), 7,80 (1H, br), 7,88 (1H, d, J = 2,1Hz).                                   |

Bảng 29



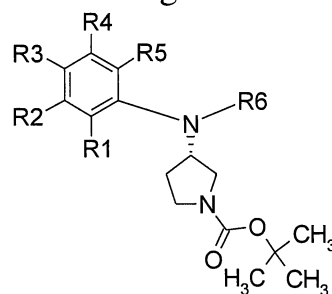
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2 | R3  | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|----|----|-----|-----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 217                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,75-1,89 (1H, m), 2,03-2,20 (1H, m), 3,08-3,33 (3H, m), 3,80 (1H, dd, J=7,1, 10,9Hz), 5,17-5,29 (1H, m), 6,00 (1H, d, J=9,0Hz), 7,03 (1H, dd, J=2,4, 8,4Hz), 7,25 (1H, dd, J=2,2, 9,0Hz), 7,29 (1H, d, J=2,2Hz), 7,52-7,57 (1H, dd, J=4,7, 8,3Hz), 8,13 (1H, d, J=4,7Hz). |
| 218                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,80-2,21 (2H, m), 3,20-3,47 (3H, m), 3,57-3,78 (1H, m), 4,68-4,74 (1H, m), 6,85-7,03 (4H, m), 7,55-7,59 (1H, m), 8,29-8,32 (1H, m).                                                                                                                                       |
| 219                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,71-1,89 (1H, m), 2,04-2,28 (1H, m), 3,10-3,34 (3H, m), 3,85 (1H, dd, J=7,5, 10,3Hz), 5,35-5,43 (1H, m), 6,08 (1H, d, J=8,8Hz), 7,07-7,12 (1H, m), 7,26-7,36 (5H, m), 7,46-7,51 (2H, m), 8,42 (1H, d, J=5,9Hz).                                                           |
| 220                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,80-1,93 (1H, m), 2,05-2,21 (1H, m), 3,14-3,35 (3H, m), 3,67-3,82 (1H, m), 4,35-4,46 (1H, m), 5,36 (1H, d, J=10,8Hz), 6,05 (1H, d, J=17,4Hz), 6,75 (1H, dd, J=10,8, 17,4Hz), 6,83-6,89 (1H, m), 7,02-7,19 (3H, m), 7,24 (1H, d, J=8,6Hz), 8,09 (1H, s).                   |
| 221                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,32 (9H, s), 1,75-1,89 (1H, m), 2,08-2,20 (1H, m), 3,07-3,32 (3H, m), 3,67-3,81 (1H, m), 3,97 (3H, s), 4,38-4,46 (1H, m), 6,42 (1H, dd, J=2,9, 9,0Hz), 6,66 (1H, d, J=2,9Hz), 6,81 (1H, dd, J=3,1, 8,4Hz), 7,17 (1H, d, J=6,8Hz), 7,30 (1H, dd, J=2,7, 8,8Hz), 7,94 (1H, d, 2,3Hz).     |
| 222                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,80-1,93 (1H, m), 2,15-2,20 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,18-3,39 (3H, m), 3,63-3,77 (1H, m), 4,41 (1H, brs), 6,85-6,91 (2H, m), 7,03-7,07 (1H, m), 7,11-7,18 (1H, m), 7,73 (1H, brs).                                                                                         |
| 223                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,92 (1H, m), 2,09-2,36 (1H, m), 2,55 (3H, s), 3,15-3,32 (3H, m), 3,68-3,99 (1H, m), 5,31-5,52 (1H, m), 6,24 (1H, d, J=9,2Hz), 6,96 (1H, d, J=9,2Hz), 7,06 (1H, ddd, J=2,6, 4,2, 8,6Hz), 7,15-7,27 (1H, m), 7,55-7,59 (1H, m).                                        |
| 224                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,97 (1H, m), 2,08-2,36 (1H, m), 3,12-3,32 (3H, m), 3,67-3,96 (1H, m), 4,05 (3H, s), 5,14-5,33 (1H, m), 6,39 (1H, d, J=9,6Hz), 6,72 (1H, d, J=9,6Hz), 7,07 (1H, ddd, J=2,6, 4,2, 8,6Hz), 7,11-7,32 (2H, m).                                                           |

Bảng 30



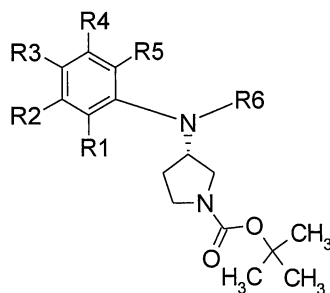
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2 | R3  | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------|----|----|-----|------------------|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 225                | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,81-1,95 (1H, m), 2,10-2,35 (1H, m), 3,12-3,30 (3H, m), 3,74-3,95 (1H, m), 5,34-5,45 (1H, m), 6,31 (1H, d, J=9,4Hz), 7,06-7,10 (2H, m), 7,21-7,33 (2H, m).                                                   |
| 226                | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,84-1,99 (1H, m), 2,10-2,29 (1H, m), 3,12-3,38 (3H, m), 3,70-3,76 (1H, m), 4,36-4,45 (1H, m), 7,02 (1H, ddd, J=2,7, 4,1, 8,6Hz), 7,20 (1H, dd, J=2,5, 6,4Hz), 7,21-7,28 (1H, m), 7,97 (2H, m).               |
| 227                | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,80-1,95 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m), 3,20-3,40 (3H, m), 3,70 (6H, s), 3,77-3,88 (1H, m), 5,21-5,30 (1H, m), 5,46 (1H, s), 7,02 (1H, ddd, J=2,5, 4,3, 8,7Hz), 7,13-7,19 (1H, m), 7,24 (1H, dd, J=2,4, 6,6Hz). |
| 228                | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,70-1,88 (1H, m), 1,97-2,20 (1H, m), 3,07-3,30 (3H, m), 3,72-3,82 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,96 (3H, s), 4,86 (1H, s), 5,37-5,41 (1H, m), 7,05 (1H, ddd, J=2,6, 4,2, 8,7Hz), 7,21-7,31 (2H, m).                |
| 229                | -H | -H | -F  | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,86-1,96 (1H, m), 2,16-2,28 (1H, m), 3,10-3,35 (3H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,41-4,51 (1H, m), 7,09-7,17 (4H, m), 8,07 (2H, s), 8,64 (1H, s).                                                                 |
| 230                | -H | -H | -F  | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,85-1,97 (1H, m), 2,05-2,28 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,20-3,35 (3H, m), 3,70-3,78 (1H, m), 4,43-4,47 (1H, m), 6,89-7,97 (2H, m), 7,06-7,13 (1H, m), 8,06 (2H, s), 8,63 (1H, s).                                |
| 231                | -H | -H | -Cl | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,81-1,96 (1H, m), 2,10-2,31 (1H, m), 3,15-3,39 (3H, m), 3,63-3,78 (1H, m), 4,37-4,45 (1H, m), 6,90 (1H, dd, J=2,5, 8,6Hz), 7,16 (1H, d, J=2,4Hz), 7,51 (1H, d, J=8,3Hz), 8,05 (2H, s).                       |
| 232                | -H | -H | -F  | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,78-1,93 (1H, m), 2,10-2,26 (1H, m), 3,09-3,37 (3H, m), 3,63-3,70 (1H, m), 4,37-4,45 (1H, m), 7,07-7,29 (4H, m), 7,92 (2H, s).                                                                               |
| 233                | -H | -H | -F  | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,81-1,95 (1H, m), 2,05-2,27 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,19-3,43 (3H, m), 3,65-3,80 (1H, m), 4,35-4,43 (1H, m), 6,90-6,97 (2H, m), 7,07-7,13 (1H, m), 7,91 (2H, s).                                              |

Bảng 31



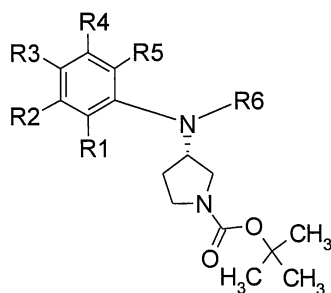
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2 | R3  | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------|----|----|-----|-----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 234                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,74-1,90 (1H, m), 2,08-2,26 (1H, m), 3,09-3,35 (3H, m), 3,78-3,88 (1H, m), 5,20-5,35 (1H, m), 6,92 (1H, d, J=4,8Hz), 7,04 (1H, ddd, J=2,5, 4,2, 8,7Hz), 7,20-7,25 (2H, m), 8,47 (1H, d, J=4,6Hz).                                               |
| 235                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,77-1,88 (1H, m), 2,05-2,28 (1H, m), 2,52 (3H, s), 3,15-3,33 (3H, m), 3,70-3,90 (1H, m), 5,28-5,43 (1H, m), 5,60 (1H, d, J=6,0Hz), 7,03 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,29 (1H, d, J=2,4Hz), 7,58 (1H, d, J=8,3Hz), 7,90 (1H, d, J=6,0Hz).            |
| 236                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,75-1,88 (1H, m), 2,05-2,20 (1H, m), 3,12-3,36 (3H, m), 3,77-3,87 (1H, m), 5,24-5,34 (1H, m), 6,62 (1H, brs), 7,02 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,27 (1H, d, J=2,4Hz), 7,51 (1H, dd, J=4,1, 8,4Hz), 8,32 (2H, brs).                                  |
| 237                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,87-1,96 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m), 3,15-3,39 (3H, m), 3,61 (3H, s), 3,72-3,84 (1H, m), 4,77-4,86 (1H, m), 6,96 (1H, ddd, J=2,6, 4,3, 8,7Hz), 7,06 (1H, dd, J=2,6, 8,5Hz), 7,11 (1H, dd, J=2,6, 6,6Hz), 7,65 (1H, brs), 7,79 (1H, d, J=4,4Hz). |
| 238                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,90-2,20 (2H, m), 2,00 (3H, s), 2,48 (3H, s), 3,22-3,45 (3H, m), 3,61-3,82 (1H, m), 4,67-4,76 (1H, m), 6,80-6,84 (1H, m), 6,95-7,02 (1H, m), 7,08 (1H, t, J=8,6Hz), 8,04 (1H, d, J=5,2Hz).                                                      |
| 239                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,78-1,86 (1H, m), 2,05-2,24 (1H, m), 3,08-3,31 (3H, m), 3,80 (1H, dd, J=7,0, 9,0Hz), 5,17-5,23 (1H, m), 7,10 (1H, ddd, J=2,6, 3,9, 8,7Hz), 7,26-7,32 (3H, m), 7,88 (1H, s).                                                                     |
| 240                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,77-1,87 (1H, m), 2,04-2,21 (1H, m), 3,11-3,35 (3H, m), 3,75-3,86 (1H, m), 5,14-5,23 (1H, m), 7,07 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,33 (1H, d, J=2,4Hz), 7,51 (1H, d, J=1,1Hz), 7,58 (1H, dd, J=3,9, 8,2Hz), 7,90 (1H, s), 8,09 (1H, s).               |
| 241                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,73-1,80 (1H, m), 2,01-2,18 (1H, m), 3,03-3,33 (3H, m), 3,81 (1H, dd, J=6,1, 10,7Hz), 5,13-5,22 (1H, m), 6,06 (1H, dd, J=3,4, 9,2Hz), 7,02 (1H, dd, J=2,4, 8,4Hz), 7,06-7,12 (1H, m), 7,28 (1H, d, J=2,4Hz), 7,50-7,55 (1H, m), 8,06 (1H, brs). |

Bảng 32



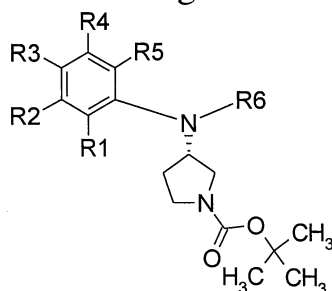
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2 | R3  | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------|----|----|-----|-----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 242                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,75-1,84 (1H, m), 2,04-2,18 (1H, m), 3,03-3,33 (3H, m), 3,77-3,85 (1H, m), 5,29-5,38 (1H, m), 5,68 (1H, dd, J=2,1, 12,0Hz), 6,38-6,46 (1H, m), 7,03 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,29 (1H, d, J=2,3Hz), 7,54-7,59 (1H, m), 8,10-8,18 (1H, m). |
| 243                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,72-1,86 (1H, m), 2,04-2,22 (1H, m), 3,08-3,33 (3H, m), 3,83 (1H, dd, J=7,1, 10,8Hz), 5,28-5,37 (1H, m), 6,04 (1H, d, J=8,6Hz), 6,63-6,68 (1H, m), 7,03 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,27-7,35 (2H, m), 7,51-7,56 (1H, m), 8,17-8,22 (1H, m). |
| 244                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,73-1,90 (1H, m), 2,05-2,22 (1H, m), 3,08-3,34 (3H, m), 3,82 (1H, dd, J=7,2, 10,7Hz), 5,16-5,25 (1H, m), 7,08-7,14 (1H, m), 7,27-7,33 (2H, m), 7,49 (1H, s), 7,89 (1H, brs), 8,09 (1H, brs).                                             |
| 245                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,76-1,89 (1H, m), 2,05-2,28 (1H, m), 3,10-3,35 (3H, m), 3,77-3,87 (1H, m), 5,14-5,25 (1H, m), 7,08 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,34 (1H, d, J=2,3Hz), 7,52 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J=4,0, 8,2Hz), 8,10 (1H, brs), 8,66 (1H, brs).             |
| 246                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,75-1,86 (1H, m), 2,09-2,28 (1H, m), 3,12-3,34 (3H, m), 3,80 (1H, dd, J=7,1, 10,0Hz), 5,13-5,24 (1H, m), 7,07 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,32-7,34 (2H, m), 7,59 (1H, d, J=8,0Hz), 8,49 (1H, s).                                            |
| 247                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,82-1,95 (1H, m), 2,09-2,25 (1H, m), 3,13-3,37 (3H, m), 3,70-3,80 (1H, m), 4,41-4,50 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J=2,5, 8,6Hz), 7,13 (1H, d, J=2,5Hz), 7,48 (1H, d, J=8,8Hz), 8,22 (2H, s), 8,82 (1H, s).                                     |
| 248                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,74-1,88 (1H, m), 2,05-2,20 (1H, m), 3,10-3,38 (3H, m), 3,77-3,87 (1H, m), 5,22-5,34 (1H, m), 6,63 (1H, brs), 7,02 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,28 (1H, d, J=2,4Hz), 7,51 (1H, dd, J=4,3, 8,4Hz), 8,32 (2H, brs).                           |
| 249                | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,79-1,90 (1H, m), 2,04-2,27 (1H, m), 3,14-3,36 (3H, m), 3,67-3,80 (1H, m), 4,36-4,45 (1H, m), 6,89 (1H, dd, J=2,5, 8,5Hz), 7,16 (1H, d, J=2,3Hz), 7,51 (1H, d, J=8,4Hz), 8,05 (1H, brs).                                                 |
| 250                | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,80-1,98 (1H, m), 2,11-2,28 (1H, m), 3,15-3,39 (3H, m), 3,68-3,78 (1H, m), 4,36-4,45 (1H, m), 6,99-7,05 (1H, m), 7,18-7,27 (2H, m), 7,97 (2H, s).                                                                                        |

Bảng 33



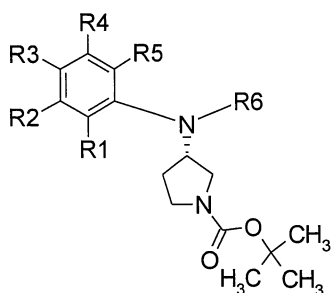
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2  | R3  | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|----|-----|-----|------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 251                | -H | -H  | -F  | -F               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43(9H, s), 1,79-1,97(1H, m), 2,01-2,22(1H, m), 3,08-3,38(3H, m), 3,60-3,78 (1H, m), 4,25-4,41(1H, m), 6,42-6,62(2H, m), 6,66(1H, dd, J=1,5, 5,0Hz), 6,78(1H, dd, J=1,5, 3,0Hz), 6,91-7,07(1H, m), 7,30 (1H, d, J=3,0Hz)                                                |
| 252                | -H | -H  | -Cl | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,97 (1H, m), 2,03-2,20 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,18-3,38 (3H, m), 3,61-3,82 (1H, m), 4,34-4,43 (1H, m), 6,54-6,73 (4H, m), 7,11-7,30 (2H, m).                                                                                                         |
| 253                | -H | -Cl | -H  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,78--1,94 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m), 3,13-3,34 (3H, m), 3,67-3,80 (1H, m), 4,29-4,45 (1H, m), 6,48 (2H, d, J = 1,7 Hz), 6,72-6,83 (2H, m), 7,04 (1H, dd, J = 3,1, 1,7 Hz), 7,37-7,42 (1H, m).                                                            |
| 254                | -H | -H  | -F  | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,82-2,00 (1H, m), 2,01-2,23 (1H, m), 3,10-3,40 (3H, m), 3,61-3,79 (1H, m), 4,26-4,42 (1H, m), 6,41-6,44 (1H, m), 6,50 (1H, dd, J=1,5, 5,0Hz), 6,89-7,02 (4H, m), 7,18 (1h, brs)                                                                           |
| 255                | -H | -H  | -Cl | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,81-1,98 (1H, m), 2,05-2,24 (1H, m), 3,12-3,38 (3H, m), 3,63-3,82 (1H, m), 4,30-4,46 (1H, m), 6,50 (1H, dd, J = 3,0, 9,0Hz), 6,72-6,76 (2H, m), 6,96 (1H, dd, J=1,5, 3,0Hz), 7,20 (1H, brd, J = 9,5Hz), 7,36 (1H, brs)                                    |
| 256                | -H | -H  | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,27-1,52 (11H, m), 1,62-1,82 (3H, m), 1,90-2,05 (1H, m), 2,95-3,69 (7H, m), 3,85-4,05 (3H, m), 6,95-7,00 (1H, m), 7,00-7,16 (2H, m).                                                                                                                                    |
| 257                | -H | -H  | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,15-1,35 (2H, m), 1,46 (9H, s), 1,52-1,73 (3H, m), 1,76-2,05 (2H, m), 2,91 (2H, d, J = 6,7 Hz), 3,08-3,35 (4H, m), 3,35-3,65 (2H, m), 3,80-4,00 (3H, m), 6,76-6,88 (1H, m), 6,95-7,10 (2H, m).                                                                          |
| 258                | -H | -H  | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 3,15-3,35 (3H, m), 3,65-3,85 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,7-6,8 (1H, m), 6,9-7,0 (2H, m), 7,0-7,1 (1H, m), 7,21 (1H, s), 7,31 (1H, d, J = 1,7Hz), 7,65-7,8 (1H, m).                                                    |
| 259                | -H | -H  | -H  | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 3,15-3,35 (3H, m), 3,65-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,85-7,0 (3H, m), 7,05-7,2 (2H, m), 7,25-7,4 (3H, m), 7,6-7,75 (1H, m).                                                                                         |
| 260                | -H | -H  | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,65-3,85 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,65-6,75 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J = 2,9, 6,3Hz), 6,95 (1H, dd, J = 2,2, 8,6Hz), 6,95-7,1 (1H, m), 7,35 (1H, s), 7,42 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,74 (1H, d, J = 8,6Hz). |

Bảng 34



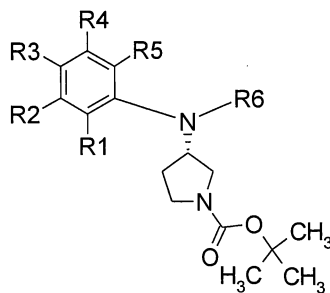
| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------|----|----|----|----|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 261                   | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,05-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,8-6,9 (2H, m), 6,9-7,1 (2H, m), 7,2-7,35 (3H, m), 7,42 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,65-7,75 (1H, m).                                                                                                      |
| 262                   | -H | -H | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,05-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,7-3,85 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,80 (1H, dd, J = 2,3, 8,8Hz), 6,9-7,1 (4H, m), 7,2-7,35 (2H, m), 7,62 (1H, d, J = 8,6Hz).                                                                                                         |
| 263                   | -H | -H | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,65-3,9 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,82 (1H, dd, J = 2,0, 8,8Hz), 6,95-7,2 (6H, m), 7,55-7,7 (1H, m).                                                                                                                                 |
| 264                   | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 2,42 (3H, d, J = 0,6Hz), 3,15-3,35 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,65 (1H, m), 6,75-6,85 (2H, m), 6,9-7,05 (3H, m), 7,15-7,3 (2H, m), 7,45 (1H, d, J = 1,9Hz), 7,63 (1H, dd, J = 3,9, 8,5Hz).                                                         |
| 265                   | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,40 (9H, d, J = 2,9Hz), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 2,39 (3H, d, J = 0,8Hz), 3,15-3,35 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,65 (1H, m), 6,65-6,75 (2H, m), 6,8-6,9 (1H, m), 7,01 (1H, dd, J = 1,8, 8,5Hz), 7,11 (1H, bs), 7,15-7,3 (2H, m), 7,39 (1H, d, J = 1,9Hz), 7,81 (1H, dd, J = 3,6, 8,4Hz). |
| 266                   | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,15-3,35 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,87 (1H, d, J = 1,9Hz), 6,93 (2H, dd, J = 1,0, 8,5Hz), 7,05-7,15 (1H, m), 7,23 (1H, s), 7,25-7,4 (4H, m).                                                                                       |
| 267                   | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,75-1,95 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,57 (3H, s), 3,15-3,35 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,75 (2H, d, J = 7,8Hz), 6,8-7,0 (3H, m), 7,15-7,3 (2H, m), 7,39 (1H, d, J = 1,7Hz), 7,58 (1H, dd, J = 3,8, 8,2Hz).                                                                 |
| 268                   | -H | -H | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,75-1,95 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,55 (3H, d, J = 1,0Hz), 3,15-3,35 (3H, m), 3,657-3,85 (1H, m), 4,35-4,55 (1H, m), 6,75-6,9 (4H, m), 6,9-7,05 (2H, m), 7,26 (1H, s), 7,51 (1H, d, J = 8,6Hz).                                                                                           |

Bảng 35



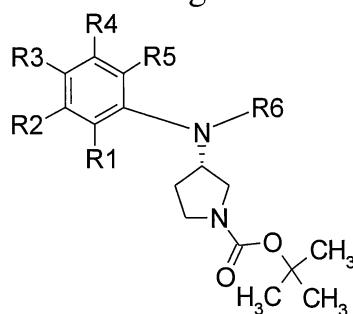
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2 | R3 | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------|----|----|----|------------------|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 269                | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,44 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,71 (1H, dd, J = 2,1, 8,9Hz), 6,9-7,05 (1H, m), 7,1-7,3 (3H, m), 7,81 (1H, d, J = 8,8Hz), 8,72 (1H, s).                                                                                                            |
| 270                | -H | -H | -H | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 3,15-3,35 (3H, m), 3,75-3,95 (1H, m), 4,5-4,65 (1H, m), 6,69 (1H, dd, J = 2,2, 8,9Hz), 7,05-7,15 (3H, m), 7,3-7,4 (1H, m), 7,4-7,5 (2H, m), 7,76 (1H, d, J = 7,7Hz), 8,68 (1H, bs).                                                                                      |
| 271                | -H | -H | -F | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,8-1,95 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,35 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,5-4,65 (1H, m), 6,65 (1H, dd, J = 2,2, 9,0Hz), 7,05-7,2 (5H, m), 7,75 (1H, d, J = 8,3Hz), 8,67 (1H, s).                                                                                                                             |
| 272                | -H | -H | -H | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,1-3,35 (3H, m), 3,8-3,95 (1H, m), 5,4-5,55 (1H, m), 6,03 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,0-7,05 (1H, m), 7,05-7,1 (1H, m), 7,1-7,2 (2H, m), 7,35-7,55 (3H, m), 7,58 (1H, d, J = 8,9Hz).                                                                                        |
| 273                | -H | -H | -F | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,05-3,35 (3H, m), 3,8-3,95 (1H, m), 5,4-5,55 (1H, m), 6,02 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,0-7,2 (6H, m), 7,60 (1H, d, J = 8,8Hz).                                                                                                                                               |
| 274                | -H | -H | -H | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,7-1,9 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 3,1-3,35 (3H, m), 3,8-3,95 (1H, m), 5,4-5,55 (1H, m), 6,06 (1H, d, J = 9,0Hz), 7,15-7,2 (2H, m), 7,3-7,55 (4H, m), 7,55-7,65 (1H, m), 7,67 (1H, d, J = 10,0Hz).                                                                                                         |
| 275                | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43(9H, s), 1,85-2,00(1H, m), 2,08-2,26(1H, m), 3,16-3,40(3H, m), 3,68-3,90 (1H, m), 4,50-4,61(1H, m), 6,88-6,96(1H, m), 7,05-7,20(4H, m), 7,35(1H, dd, J=4,2, 8,3Hz), 7,88-8,05(2H, m), 8,76 (1H, d, J=2,9Hz)                                                                                                           |
| 276                | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,75-1,88( 1H, m), 2,12 (1H, br), 2,28 (3H, s), 2,85 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,10 (3H, s), 3,19-3,28 (3H, m), 3,48 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,69-3,83 (1H, m), 4,49-4,55 (1H, m), 6,22 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,49 (1H, dd, J = 8,1, 8,6 Hz), 6,87-6,95 (2H, m), 7,03-7,09 (1H, m), 7,87 (1H, dd, J = 8,7, 8,7 Hz). |
| 277                | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,83-1,95 (1H, m), 2,15 (1H, br), 3,22-3,34 (3H, m), 3,69-3,85 (1H, m), 4,06 (3H, s), 4,47 (1H, br), 6,65-6,70 (1H, m), 6,85 (1H, dd, J = 2,8, 6,3 Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,99-7,05 (1H, m), 7,17 (1H, dd, J = 2,5, 8,9 Hz), 7,26-7,27 (1H, m), 7,77-7,90 (2H, m).                                  |

Bảng 36



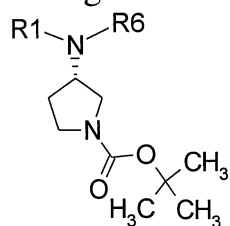
| Ví dụ tham khảo số | R1 | R2 | R3               | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|----|----|------------------|------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 278                | -H | -H | -F               | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,90 (1H, m), 2,04-2,17 (1H, m), 2,66 (2H, dd, J = 6,7, 7,7 Hz), 2,86 (2H, dd, J = 6,7, 7,7 Hz), 3,19-3,29 (3H, m), 3,36 (3H, s), 3,66-3,78 (1H, m), 4,35-4,41 (1H, m), 6,60 (1H, ddd, J = 3,0, 3,8, 9,0 Hz), 6,75-6,78 (2H, m), 6,86 (1H, dd, J = 1,9, 8,6 Hz), 6,93-7,02 (2H, m). |
| 279                | -H | -H | -F               | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,91 (1H, m), 2,05-2,17 (1H, m), 2,62 (2H, dd, J = 6,1 8,3 Hz), 2,82 (2H, dd, J = 6,1, 8,3 Hz), 3,26 (3H, br), 3,33 (3H, s), 3,69-3,79 (1H, m), 4,41 (1H, br), 6,62 (1H, br), 6,72 (1H, dd, J = 2,5, 8,7 Hz), 6,84-6,91 (3H, m), 6,93-7,03 (2H, m).                                 |
| 280                | -H | -H | -F               | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,81-1,93 (1H, m), 2,13-2,18 (1H, m), 3,24-3,31 (3H, m), 3,67-3,81 (1H, m), 3,72 (3H, s), 4,41-4,45 (1H, m), 6,62-6,67 (1H, m), 6,73 (1H, d, J = 9,4 Hz), 6,81 (1H, dd, J = 2,7, 6,2 Hz), 6,82-7,05 (1H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 7,27-7,32 (1H, m), 7,59 (1H, d, J = 9,4 Hz).             |
| 281                | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,91 (1H, m), 2,08-2,18 (1H, m), 2,18 (3H, s), 2,66 (2H, dd, J = 6,6, 7,6 Hz), 2,86 (2H, dd, J = 6,6, 7,6 Hz), 3,18-3,27 (3H, m), 3,36 (3H, s), 3,68-3,78 (1H, m), 4,38-4,44 (1H, m), 6,36-6,43 (2H, m), 6,79 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,87-7,02 (3H, m).                               |
| 282                | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,60-1,72 (1H, m), 2,15 (1H, br), 2,20 (3H, s), 3,24-3,32 (3H, m), 3,72 (3H, s), 3,75-3,81 (1H, m), 4,46 (1H, br), 6,40-6,45 (2H, m), 6,72 (1H, d, J = 9,5 Hz), 7,02 (1H, br), 7,18-7,21 (2H, m), 7,31-7,34 (1H, m), 7,58 (1H, dd, J = 2,9, 9,4 Hz).                                     |
| 283                | -H | -H | -F               | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,43 (9H, s), 1,78-1,90 (1H, m), 2,02-2,13 (1H, m), 2,24 (3H, s), 2,62 (2H, dd, J = 5,4, 8,0 Hz), 2,79-2,84 (2H, m), 3,19-3,29 (3H, m), 3,32 (3H, s), 3,98-3,79 (1H, m), 4,35-4,46 (1H, m), 6,58 (1H, br), 6,70-6,76 (3H, m), 6,84-6,99 (2H, m).                                                       |
| 284                | -H | -H | -F               | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,80-1,92 (1H, m), 2,08-2,18 (1H, m), 2,24 (3H, s), 3,24-3,31 (3H, m), 3,69 (3H, s), 3,75-3,81 (1H, m), 4,44 (1H, br), 6,69 (1H, d, J = 9,4 Hz), 6,74-6,79 (2H, m), 6,96-7,01 (3H, m), 7,21-6,79 (1H, m), 7,55 (1H, d, J = 9,4 Hz).                                                      |

Bảng 37



| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R2 | R3               | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|----|----|------------------|------------------|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 285                   | -H | -H | -F               | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,77-1,82 (1H, m), 2,06-2,10 (1H, m), 2,72-2,80 (2H, m), 2,86-2,91 (2H, m), 3,15-3,27 (3H, m), 3,64-3,73 (1H, m), 3,78 (3H, s), 4,34 (1H, br), 5,09 (2H, br), 6,53-6,89 (7H, m), 6,97-7,00 (1H, m), 7,14-7,17 (2H, m).                                                                                    |
| 286                   | -H | -H | -F               | -H               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,61-1,73 (1H, m), 1,90-2,00 (1H, m), 2,74 (2H, dd, J = 5,8, 7,9 Hz), 2,87 (2H, dd, J = 5,8, 7,9 Hz), 3,10-3,23 (3H, m), 3,56-3,68 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,23-4,28 (1H, m), 4,81 (1H, d, J = 15,5 Hz), 5,02 (1H, d, J = 15,5 Hz), 6,12 (1H, d, J = 2,3 Hz), 6,37 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,72-6,99 (9H, m). |
| 287                   | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,76-1,86 (1H, m), 2,04-2,11 (1H, m), 2,18 (3H, s), 2,75-2,79 (2H, m), 2,88-2,93 (2H, m), 3,13-3,25 (3H, m), 3,66-3,76 (1H, m), 3,78 (3H, s), 4,34-4,38 (1H, m), 5,09 (2H, s), 6,36 (2H, m), 6,70-6,74 (2H, m), 6,83-6,91 (3H, m), 6,99 (1H, br), 7,17 (1H, d, J = 8,6 Hz).                               |
| 288                   | -H | -H | -F               | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,76-1,85 (1H, m), 2,01-2,09 (1H, m), 2,22 (3H, s), 2,71-2,75 (2H, m), 2,84-2,88 (2H, m), 3,13-3,28 (3H, m), 3,63-3,75 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,33-4,37 (1H, m), 5,06 (2H, s), 6,47-6,53 (2H, m), 6,69-6,85 (5H, m), 6,91-6,95 (1H, m), 7,14 (2H, d, J = 8,5 Hz).                                         |

Bảng 38



| Ví dụ tham khảo<br>Số | R1 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 289                   |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,41 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 7,0-7,1 (2H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,28 (1H, s), 7,45 (1H, d, J = 1,6Hz), 7,75-7,8 (1H, m), 8,1-8,3 (2H, m).                                                  |
| 290                   |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,78 (1H, dd, J = 2,0, 8,9Hz), 7,28 (1H, s), 7,3-7,4 (2H, m), 7,86 (1H, d, J = 9,4Hz), 8,37 (1H, s), 8,45-8,55 (1H, m), 8,75 (1H, s).                         |
| 291                   |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,40 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,15-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,5-4,65 (1H, m), 6,95-7,2 (3H, m), 7,38 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 2,0Hz), 7,75-7,9 (1H, m), 8,05-8,2 (2H, m).                                                                 |
| 292                   |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,40 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,45-6,6 (1H, m), 7,09 (1H, dd, J = 1,9, 8,4Hz), 7,38 (1H, d, J = 5,4Hz), 7,54 (1H, d, J = 5,4Hz), 7,65 (1H, d, J = 1,7Hz), 7,8-7,95 (3H, m).                 |
| 293                   |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,42 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,45-6,6 (1H, m), 7,07 (1H, dd, J = 2,0, 8,4Hz), 7,3-7,4 (1H, m), 7,55 (1H, d, J = 5,4Hz), 7,59 (1H, d, J = 2,0Hz), 7,8-7,9 (2H, m), 7,96 (1H, d, J = 5,4Hz). |
| 294                   |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,40 (9H, s), 1,8-2,0 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,45-4,6 (1H, m), 6,5-6,65 (1H, m), 7,18 (1H, dd, J = 1,9, 8,5Hz), 7,40 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 1,7Hz), 7,8-8,0 (3H, m).                                                      |

## Ví dụ 1

## Tổng hợp (3,4-diclophenyl)phenylpyrolidin-3-ylamin dihydroclorua

Dung dịch axit axetic (15ml) chứa este tert-butyl của axit 3-oxopyrolidin-1-carboxylic (0,67g) và (3,4-diclophenyl)phenylamin (0,94g) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Hỗn hợp này được bổ sung 1,5g natri triaxetoxymetaphosphat, sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 8 giờ. Diclophenylamin được bổ sung vào dung dịch phản ứng và rửa bằng nước, sau đó sấy trên magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 20 : 1). dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm, và phần cặn được hoà tan trong axit clohydric-etanol 1N và được đun trong khi hồi lưu trong thời gian một giờ. Dung dịch phản ứng được cô đặc tới khô cặn để thu được 50mg (3,4-diclophenyl)phenylpyrolidin-3-ylamin dihydroclorua dưới dạng chất rắn vô định hình màu nâu.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$   $\delta$ ppm:

1,50-1,68(1H,m), 2,10-2,29(1H,m), 2,74-2,90(1H,m), 3,02-3,22(2H,m), 3,51-3,66(1H,m), 4,61-4,79(1H,m), 6,58(1H,dd,J=2,9Hz, J=9,0Hz), 6,87(1H,d,J=2,9Hz), 7,13-7,19(2H,m), 7,29-7,44(2H,m), 7,45-7,54(2H,m), 9,03(2H,brs).

## Ví dụ 2

## Tổng hợp (S)-(3,4-diclophenyl)phenylpyrolidin-3-ylamin dihydroclorua

Este tert-butyl của axit 3(S)-[(3,4-diclophenyl)phenylamino]pyrolidin-1-carboxylic (0,13g) được hoà tan trong axit clohydric-etanol 1N và được đun trong khi hồi lưu trong thời gian một giờ. Dung dịch phản ứng được cô đặc tới khô cặn để thu được 0,11g 3(S)-(3,4-diclophenyl)phenylpyrolidin-3-ylamin hydroclorua dưới dạng chất rắn vô định hình màu nâu.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$   $\delta$ ppm:

1,50-1,68(1H,m), 2,10-2,29(1H,m), 2,75-2,90(1H,m), 3,02-3,23(2H,m), 3,51-3,65(1H,m), 4,60-4,80(1H,m), 6,58(1H,dd,J=2,9Hz,J=9,0Hz),

6,87(1H,d,J=2,9Hz), 7,12-7,19(2H,m), 7,29-7,44(2H,m), 7,45-7,54(2H,m), 9,05(2H,brs).

### Ví dụ 3

Tổng hợp (3-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-yl-(4-triflometylphenyl)amin difumarat

Dung dịch 1,2-diclometan (1ml) chứa ((S)-1-benzylpyrolidin-3-yl)-(3-flophenyl)-(4-triflometylphenyl)amin (0,48g, 1,1mmol) được bổ sung 1-cloetyl cloformat (0,82g, 5,8mmol). Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 15 giờ và được đun trong khi hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và sau đó 5ml metanol được bổ sung vào phần cặn và được đun trong khi hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Sau khi chưng cất dung môi ở áp suất giảm, phần cặn được hoà tan trong diclometan và được rửa bằng dung dịch nước natri hydrocacbonat bão hoà. Sau khi sấy trên magiê sulfat, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm. Phần cặn được hoà tan trong etanol, sau đó axit fumaric (128mg, 1,1mmol) được bổ sung vào, tạo ra dung dịch đồng đều. Dung môi này được chưng cất dưới áp suất giảm, và các tinh thể được tạo ra bằng cách bổ sung diclometan vào phần cặn được tách bằng cách lọc và sấy, tạo ra 0,24g (3-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-yl-(4-triflometylphenyl)amin difumarat dưới dạng bột màu nâu nhạt.

Điểm nóng chảy 144,0-146,2°C.

### Ví dụ 4

Tổng hợp (3-clo-4-flophenyl)-(4-metansulfonylphenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin hydroclorua

Este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)-(4-metansulfonylphenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic (0,42g, 0,9mmol) được bổ sung vào axit clohydric/etyl axetat 4N, sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian một giờ. Dung dịch phản ứng được cô đặc tới khô cặn dưới áp suất giảm để thu được 0,35g (3-clo-4-flophenyl)-(4-metansulfonylphenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin hydroclorua dạng bột màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm:

1,56-1,68(1H,m), 2,19-2,29(1H,m), 2,82-2,94(1H,m), 3,08(3H,s), 3,10-3,20(2H,m), 3,57-3,68(1H,m), 4,70-4,85(1H,m), 6,69-6,75(2H,m), 7,32-7,37(1H,m), 7,58-7,64(1H,m), 7,65-7,69(3H,m), 9,10-9,45(2H,m).

Ví dụ 5///

Tổng hợp (3-clo-4-flophenyl)-[4-(pyridin-2-yloxy)butyl]-(S)-pyrolidin-3-ylamin difumarat

Dung dịch toluen (4ml) chứa este tert-butyl của axit 3(S)-[4-(pyridin-2-yloxy)butylamino]pyrolidin-1-carboxylic (0,2g, 0,6mmol) và 4-bromo-2-clo-1-flobenzen (0,8 ml, 0,65mmol) được bổ sung tri-tert-butylphosphin tetraflorat (14mg, 0,05mmol), tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi (11mg, 0,012mmol) và natri tert-butylat (110mg, 1,2mmol) và được đun trong khi hồi lưu trong môi trường khí nitơ trong thời gian 12 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, nước được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Phần chiết được làm khô bằng magiê sulfat và được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1). Dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm. Phần cặn được hoà tan trong 0,4ml diclometan, và axit trifloaxetic (0,06 ml, 0,8mmol) được bổ sung vào, sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 3 giờ. Sau khi cô đặc dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng HPLC. Sau khi gom các phân đoạn đích fractions, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và dung dịch nước kali cacbonat 10% được bổ sung vào phần cặn, sau đó chiết bằng diclometan. Phần chiết được làm khô bằng magiê sulfat và được cô đặc dưới áp suất giảm, và dung dịch etanol chứa axit fumaric (8,1 mg) được bổ sung vào phần cặn (dung dịch etanol) để thu được một dung dịch đồng đều. Sau khi cô dưới áp suất giảm, nước (3ml) được bổ sung vào phần cặn, sau đó làm khô lạnh để thu được 19mg (3-clo-4-flophenyl)-[4-(pyridin-2-yloxy)butyl]-(S)-pyrolidin-3-ylamin difumarat dưới dạng chất rắn màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm:

1,45-1,55(2H,m), 1,65-1,8(2H,m), 1,8-1,95(1H,m), 2,05-2,15(1H,m), 2,6-4,05(11H,m), 4,25(2H,t,J=6,5Hz), 4,3-4,4(1H,m), 6,55(4H,s), 6,77(1H,d,J=8,5Hz), 6,8-6,9(1H,m), 6,9-7,0(1H,m), 7,03(1H,dd,J=3Hz,J=6,5Hz), 7,22(1H,dd,J=9Hz,J=9Hz), 7,65-7,7(1H,m), 8,1-8,15(1H,m).

#### Ví dụ 6

Tổng hợp (3-clo-4-flophenyl)-(3-metylsulfanylpropyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin hydroclorua

Dung dịch axit axetic (3ml) chứa este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)amino]pyrolidin-1-carboxylic (0,60g, 1,9mmol) và 3-metylthiopropionic aldehyt (0,6g, 5,7mmol) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Natri triaxetoxo borohydrat (0,81g, 3,8mmol) được bổ sung vào hỗn hợp này, sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 15 giờ. Diclometan được bổ sung vào dung dịch phản ứng này, và dung dịch phản ứng được rửa bằng nước và dung dịch nước natri hydrocacbonat bão hòa, và được làm khô bằng magiê sulfat. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và sau đó phần cặn được hòa tan trong axit clohydric-etanol 1N (10ml) và được đun trong khi hồi lưu trong thời gian một giờ. Dung dịch phản ứng được cô đặc tới khô cặn để thu được 0,16g (3-clo-4-flophenyl)-(3-metylsulfanyl propyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin hydroclorua dưới dạng chất rắn vô định hình màu vàng.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm:

1,52-1,70(2H,m), 1,80-2,18(bao gồm 5H,m[2,07ppm(s)]), 2,40-2,51(2H,m), 2,84-3,49(6H,m), 4,29-4,49(1H,m), 6,85-6,95(1H,m), 7,05-7,35(2H,m), 9,30-9,79(2H,m).

#### Ví dụ 7

Tổng hợp (3-clo-4-flophenyl) pyridin-3-yl-(S)-pyrolidin-3-ylamin dimetansulfonat

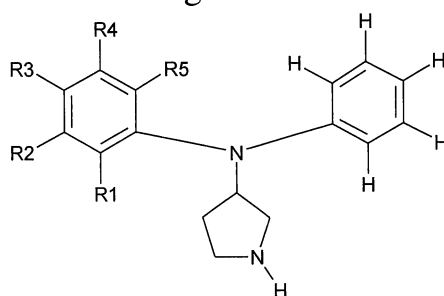
Dung dịch diclometan (100ml) chứa este tert-butyl của axit 3(S)-[(3-clo-4-flophenyl)pyridin-3-ylamino]pyrolidin-1-carboxylic (16,0g, 41mmol) được bổ sung axit trifloaxetic (20ml), sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng

trong thời gian 3 giờ. Dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và dung dịch nước natri hydrocacbonat bão hoà được bổ sung vào phần cặn để tạo kiềm cho phần cặn, sau đó chiết bằng diclometan. Phần chiết được làm khô bằng magiê sulfat, dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel cơ bản (diclometan : metanol theo tỷ lệ 10 : 1). Dung môi được chưng cất từ sản phẩm nguyên chất dưới áp suất giảm. Dung dịch etanol chứa phần cặn này được bổ sung axit metansulfonic (9,2g), và sau đó dung môi được chưng cất dưới áp suất giảm. Phần cặn được kết tinh lại từ etanol để thu được 16,9g (3-clo-4-flophenyl) pyridin-3-yl-(S)-pyrrolidin-3-ylamin dimetansulfonat dưới dạng bột màu trắng.

Điểm nóng chảy 194,0-195,0°C.

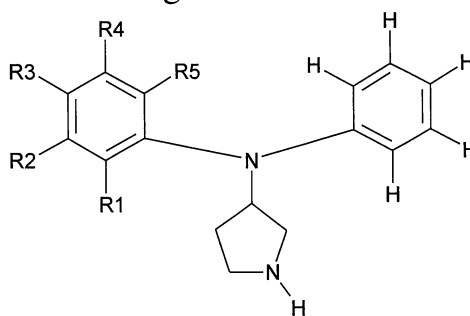
Hợp chất trong các ví dụ từ 8 đến 1180 được thể hiện trong các bảng dưới đây có thể được điều chế theo cách tương tự như trong các ví dụ nêu trên, có sử dụng các hợp chất ban đầu tương ứng. Trong các bảng dưới đây, hợp chất có các lý tính, như dạng kết tinh, m.p. (điểm nóng chảy), muối,  $^1\text{H-NMR}$  và MS (phổ khối), được điều chế trên thực tế.

Bảng 39



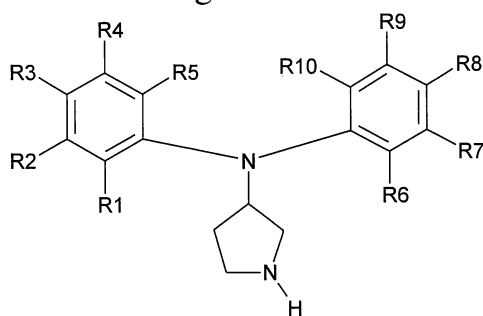
| Ví dụ số | R1  | R2  | R3  | R4 | R5 | M.p.(°C)    | Muối    |
|----------|-----|-----|-----|----|----|-------------|---------|
| 8        | -H  | -H  | -Cl | -H | -H | 173,7-175,0 | Fumarat |
| 9        | -Cl | -Cl | -H  | -H | -H | 160,3-162,6 | Fumarat |
| 10       | -H  | -Cl | -H  | -H | -H | 144,2-146,7 | Fumarat |

Bảng 40



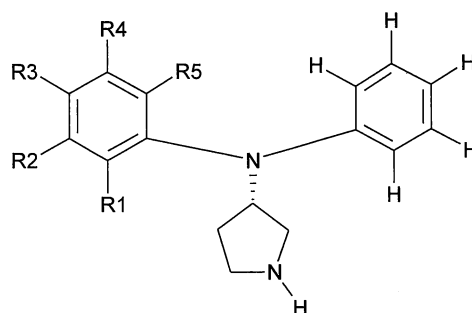
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3  | R4  | R5 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối              |
|----------|----|----|-----|-----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 11       | -H | -H | -Cl | -Cl | -H | 1H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,50-1,68 (1H, m), 2,10-2,29 (1H, m),<br>2,74-2,90 (1H, m), 3,02-3,22 (2H, m),<br>3,51-3,66 (1H, m), 4,61-4,79 (1H, m),<br>6,58 (1H, dd, J=2,9Hz và 9,0Hz), 6,87<br>(1H, d, J=2,9Hz), 7,13-7,19 (2H, m),<br>7,29-7,44(2H, m), 7,45-7,54 (2H, m),                   | 2 Hydro<br>clorua |
| 12       | -H | -H | -Cl | -Cl | -H | 1H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,49-1,68 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m),<br>2,69-2,82 (1H, m), 2,92-3,15 (2H, m),<br>3,44-3,60 (1H, m), 4,55-4,74 (1H, m),<br>6,44(2H, s), 6,57 (1H, dd, J=2,9Hz và<br>9,0Hz), 6,85 (1H, d, J=2,8Hz), 7,11-<br>7,21 (2H, m), 7,29-7,41 (2H, m), 7,43-<br>7,54 (2H, m) | Fumarat           |

Bảng 41



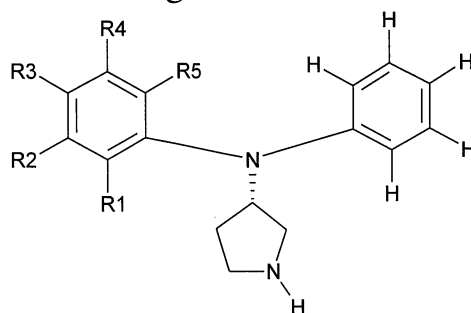
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | R7  | R8  | R9  | R10 | M.p.(°C)    | Muối    |
|----------|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-------------|---------|
| 13       | -H | -H | -F | -H | -H | -H | -H  | -F  | -H  | -H  | 155,4-156,4 | Fumarat |
| 14       | -H | -H | -F | -H | -H | -H | -H  | -Cl | -Cl | -H  | 178,7-180,1 | Fumarat |
| 15       | -H | -H | -H | -H | -F | -H | -H  | -Cl | -Cl | -H  | 156,6-158,7 | Fumarat |
| 16       | -H | -F | -H | -H | -H | -H | -Cl | -Cl | -H  | -H  | 156,4-158,5 | Fumarat |

Bảng 42



| Ví dụ số | R1  | R2                | R3                               | R4  | R5 | M.p.(°C)           | Muối    |
|----------|-----|-------------------|----------------------------------|-----|----|--------------------|---------|
| 17       | -H  | -H                | -Cl                              | -H  | -H | 152,0-153,0        | Fumarat |
| 18       | -H  | -Cl               | -Cl                              | -H  | -H | 144,0-147,9        | Fumarat |
| 19       | -H  | -H                | -SCH <sub>3</sub>                | -H  | -H | 152,9-155,5        | Fumarat |
| 20       | -H  | -H                | -F                               | -H  | -H | 143,0-145,0        | Fumarat |
| 21       | -Cl | -H                | -H                               | -H  | -H | 138,1-141,8        | Fumarat |
| 22       | -H  | -H                | -CH <sub>3</sub>                 | -H  | -H | 141,7-143-8        | Fumarat |
| 23       | -Cl | -Cl               | -H                               | -H  | -H | 130,2-132,2        | Fumarat |
| 24       | -H  | -H                | -OCF <sub>3</sub>                | -H  | -H | 131,2-133,6        | Fumarat |
| 25       | -H  | -Cl               | -H                               | -H  | -H | 146,6-149,1        | Fumarat |
| 26       | -H  | -H                | -CF <sub>3</sub>                 | -H  | -H | 120,3-124,6        | Fumarat |
| 27       | -H  | -H                | -OCH <sub>3</sub>                | -H  | -H | 137,5-139,2        | Fumarat |
| 28       | -H  | -H                | -NO <sub>2</sub>                 | -H  | -H | 153,0-135,5        | Fumarat |
| 29       | -H  | -OCH <sub>3</sub> | -H                               | -H  | -H | 135,3-140,7        | Fumarat |
| 30       | -H  | -H                | -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H  | -H | 147,5-149,0        | Fumarat |
| 31       | -H  | -Cl               | -H                               | -Cl | -H | 164,8-166,8        | Fumarat |
| 32       | -H  | -H                | -Br                              | -H  | -H | 156-158            | Fumarat |
| 33       | -H  | -H                | -SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H  | -H | 184,5-185,8 (giảm) | Fumarat |
| 34       | -H  | -F                | -F                               | -H  | -H | 137,5-138,5        | Fumarat |
| 35       | -H  | -H                | -CN                              | -H  | -H | 146,7-149,6        | Fumarat |
| 36       | -H  | -Cl               | -OCH <sub>3</sub>                | -H  | -H | 142-144            | Fumarat |
| 37       | -H  | -H                | -H                               | -F  | -H | 144,2-145,2        | Fumarat |
| 38       | -H  | -F                | -Cl                              | -H  | -H | 155,4-158,4        | Fumarat |
| 39       | -H  | -Cl               | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>  | -H  | -H | 135,0-137,2        | Fumarat |
| 40       | -H  | -Cl               | -OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>  | -H  | -H | 129,6-132,4        | Fumarat |

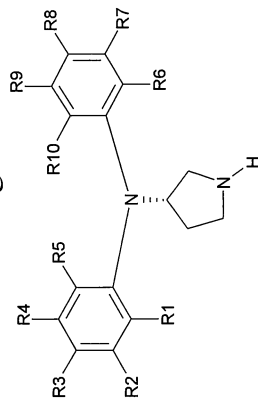
Bảng 43



| Ví dụ số | R1 | R2               | R3                                | R4 | R5 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Muối              |
|----------|----|------------------|-----------------------------------|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 41       | -H | -Cl              | -Cl                               | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,50-1,68 (1H, m), 2,10-2,29 (1H, m),<br>2,75-2,90 (1H, m), 3,02-3,23 (2H, m),<br>3,51-3,65 (1H, m), 4,60-4,80 (1H, m),<br>6,58 (1H, dd, J=2,9Hz và 9,0Hz), 6,87<br>(1H, d, J=2,9Hz), 7,12-7,19 (2H, m), 7,29-<br>7,44 (2H, m), 7,45-7,54 (2H, m), 9,05<br>(2H, brs) | Hydroclorua       |
| 42       | -H | -H               | -NH <sub>2</sub>                  | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,52-1,69 (1H, m), 2,09-2,24 (1H, m),<br>2,71-2,86 (1H, m), 3,00-3,21 (2H, m),<br>3,48-3,62 (1H, m), 4,52-4,75 (1H, m),<br>6,82-6,90 (2H, m), 6,98-7,08 (2H, m),<br>7,14-7,23 (1H, m), 7,24-7,32 (2H, m),<br>7,35-7,44 (2H, m), 9,30-10,9 (5H, m)                    | 2 Hydro<br>clorua |
| 43       | -H | -H               | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,50-1,70 (1H, m), 2,09-2,27 (1H, m),<br>2,69-2,87 (1H, m), 2,92-3,24 (8H, m với s<br>ở $\delta$ 3,01), 4,60-4,77 (1H, m), 6,83 (2H, d,<br>J=8,6Hz), 6,90-7,20 (3H, m), 7,22-7,70<br>(4H, m), 9,12-9,60 (2H, m)                                                      | 2 Hydro<br>clorua |
| 44       | -H | -Cl              | -F                                | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,50-1,68 (1H, m), 2,05-2,20 (1H, m),<br>2,72-2,86 (1H, m), 2,96-3,13 (2H, m),<br>3,43-3,57 (1H, m), 4,52-4,69 (1H, m),<br>6,45 (2H, s), 6,77-6,86 (1H, m), 6,97 (2H,<br>d, J=8,2Hz), 7,05 (1H, dd, J=2,8Hz và<br>6,4Hz), 7,09-7,17 (1H, m), 7,26-7,41 (3H,<br>m)    | Fumarat           |
| 45       | -H | -H               | -CO <sub>2</sub> H                | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,50-1,70 (1H, m), 2,14-2,30 (1H, m),<br>2,70-2,90 (1H, m), 2,99-3,22 (2H, m),<br>3,51-3,70 (1H, m), 4,69-4,89 (1H, m),<br>6,54-6,64 (2H, m), 7,19-7,29 (2H, m),<br>7,38-7,48 (1H, m), 7,49-7,59 (2H, m),<br>7,68-7,79 (2H, m), 9,34(2H, brs), 12,32<br>(1H, brs)    | Hydroclorua       |
| 46       | -H | -CH <sub>3</sub> | -F                                | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,20<br>(3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m),<br>3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,44<br>(2H, s), 6,6-6,8 (2H, m), 6,8-6,9 (2H, m),<br>6,9-7,0 (1H, m), 7,0-7,3 (3H, m)                                                     | Fumarat           |

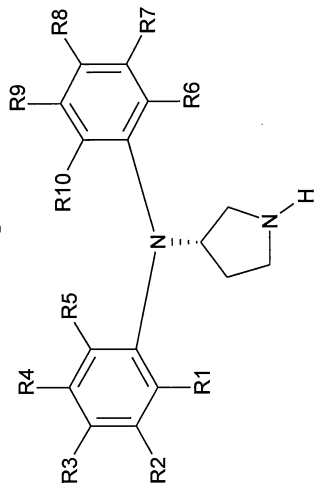
| 47 | -H | -F | -F | -OCH <sub>3</sub> | -H | 1H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm                                                                                                                                                                                                  | Fumarat |
|----|----|----|----|-------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
|    |    |    |    |                   |    | 1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,6-4,8 (1H, m), 6,2-6,4 (2H, m), 6,47 (2H, s), 7,00 (2H, d, J = 7,6 Hz), 7,15 (1H, dd, J = 7,3 Hz, J = 7,3 Hz), 7,3-7,5 (2H, m) |         |

Bảng 44



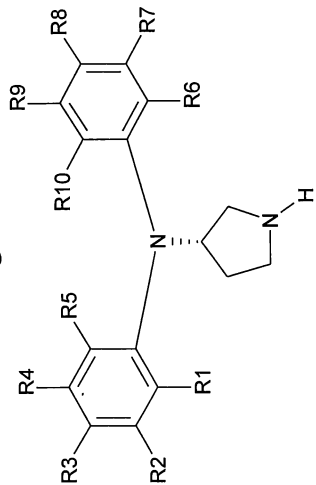
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3                                | R4  | R5 | R6 | R7  | R8                              | R9  | R10 | M.p.(°C)    | Muối      |
|----------|----|------------------|-----------------------------------|-----|----|----|-----|---------------------------------|-----|-----|-------------|-----------|
| 48       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -H  | -F                              | -H  | -H  | 156,0-157,0 | Fumarat   |
| 49       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -H  | -Cl                             | -Cl | -H  | 170,5-171,8 | Fumarat   |
| 50       | -H | -H               | -H                                | -H  | -F | -H | -H  | -Cl                             | -Cl | -H  | 133,1-135,8 | Fumarat   |
| 51       | -H | -H               | -Cl                               | -H  | -H | -H | -F  | -H                              | -H  | -H  | 154,3-155,6 | Fumarat   |
| 52       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -F  | -H                              | -H  | -H  | 143,2-144,4 | Fumarat   |
| 53       | -H | -H               | -CF <sub>3</sub>                  | -H  | -H | -H | -F  | -H                              | -H  | -H  | 144,0-146,2 | 2 Fumarat |
| 54       | -H | -H               | -SCH <sub>3</sub>                 | -H  | -H | -H | -F  | -H                              | -H  | -H  | 161,1-163,2 | Fumarat   |
| 55       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -H  | -Cl                             | -H  | -H  | 174,1-176,2 | Fumarat   |
| 56       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -F  | -F                              | -H  | -H  | 148,6-151,3 | Fumarat   |
| 57       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -Cl | -F                              | -H  | -H  | 176,7-178,4 | Fumarat   |
| 58       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -F  | -Cl                             | -H  | -H  | 163,1-164,1 | Fumarat   |
| 59       | -H | -H               | -H                                | -F  | -H | -H | -Cl | -F                              | -H  | -H  | 149,0-152,0 | Fumarat   |
| 60       | -H | -CH <sub>3</sub> | -H                                | -H  | -H | -H | -H  | -F                              | -H  | -H  | 142-143     | Fumarat   |
| 61       | -H | -Cl              | -F                                | -H  | -H | -H | -H  | -OCH <sub>3</sub>               | -H  | -H  | 133,1-135,1 | Fumarat   |
| 62       | -H | -H               | -CH <sub>3</sub>                  | -H  | -H | -H | -Cl | -F                              | -H  | -H  | 144,0-146,0 | Fumarat   |
| 63       | -H | -Cl              | -F                                | -H  | -H | -H | -H  | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H  | -H  | 138,0-141,0 | Fumarat   |
| 64       | -H | -H               | -SCH <sub>3</sub>                 | -H  | -H | -H | -H  | -F                              | -Cl | -H  | 136,7-139,0 | Fumarat   |
| 65       | -H | -H               | -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | -H  | -H | -H | -H  | -F                              | -Cl | -H  | 136,6-138,0 | Fumarat   |
| 66       | -H | -H               | -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> | -H  | -H | -H | -H  | -F                              | -Cl | -H  | 132,0-134,8 | Fumarat   |
| 67       | -H | -Cl              | -F                                | -H  | -H | -H | -Cl | -F                              | -H  | -H  | 165-167     | Fumarat   |
| 68       | -H | -H               | -F                                | -Cl | -H | -H | -H  | -OH                             | -H  | -H  | 191,5-194,5 | Fumarat   |
| 69       | -H | -H               | -F                                | -H  | -H | -H | -H  | -CH <sub>3</sub>                | -H  | -H  | 145-148     | Fumarat   |

Bảng 45



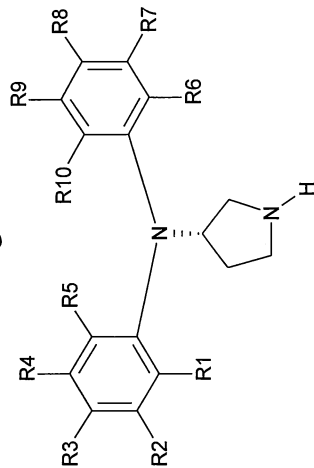
| Ví dụ số | R1 | R2                              | R3                                | R4 | R5 | R6 | R7                | R8 | R9               | R10 | M.p.(°C)           | Muối      |
|----------|----|---------------------------------|-----------------------------------|----|----|----|-------------------|----|------------------|-----|--------------------|-----------|
| 70       | -H | -H                              | -Br                               | -H | -H | -H | -H                | -F | -Cl              | -H  | 141-143            | Fumarat   |
| 71       | -H | -H                              | -3-THIENYL                        | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 158-160            | Fumarat   |
| 72       | -H | -CF <sub>3</sub>                | -F                                | -H | -H | -H | -H                | -F | -Cl              | -H  | 105-108            | 2 Fumarat |
| 73       | -H | -H                              | -CN                               | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 174-175            | Fumarat   |
| 74       | -H | -H                              | -CF <sub>3</sub>                  | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 169-170            | Fumarat   |
| 75       | -H | -H                              | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 153-154            | Fumarat   |
| 76       | -H | -OCH <sub>3</sub>               | -H                                | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 135-137            | Fumarat   |
| 77       | -H | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                                | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 155-156            | Fumarat   |
| 78       | -H | -H                              | -NO <sub>2</sub>                  | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -F | -H               | -H  | 162-164            | Fumarat   |
| 79       | -H | -H                              | -CN                               | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -F | -H               | -H  | 169-170            | Fumarat   |
| 80       | -H | -CH <sub>3</sub>                | -H                                | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -F | -H               | -H  | 129-130            | Fumarat   |
| 81       | -H | -H                              | -F                                | -H | -H | -H | -SCH <sub>3</sub> | -H | -H               | -H  | 156-158            | Fumarat   |
| 82       | -H | -NO <sub>2</sub>                | -H                                | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -F | -H               | -H  | 108-110            | Fumarat   |
| 83       | -H | -OCH <sub>3</sub>               | -H                                | -H | -H | -H | -H                | -F | -CH <sub>3</sub> | -H  | 140-142            | Fumarat   |
| 84       | -H | -H                              | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H | -H | -H | -H                | -F | -CH <sub>3</sub> | -H  | 112-113            | Fumarat   |
| 85       | -H | -F                              | -H                                | -H | -H | -H | -F                | -H | -H               | -H  | 149,0-153,0 (giảm) | Fumarat   |
| 86       | -H | -SCH <sub>3</sub>               | -H                                | -H | -H | -H | -Cl               | -F | -H               | -H  | 143-144            | Fumarat   |

Bảng 46



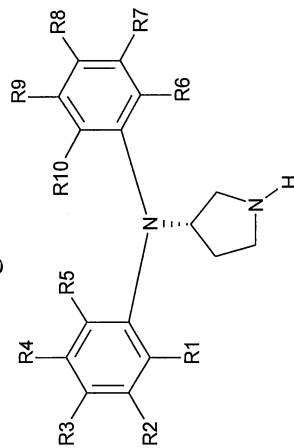
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | R7  | R8 | R9  | R10 | M.p.(°C) | Muối          |
|----------|----|----|----|----|----|----|-----|----|-----|-----|----------|---------------|
| 87       | -H | -H |    | -H | -H | -H | -H  | -F | -Cl | -H  | 199-203  | 3 Hydroclorua |
| 88       | -H | -H |    | -H | -H | -H | -Cl | -F | -H  | -H  | 108-110  | Fumarat       |
| 89       | -H | -H |    | -H | -H | -H | -H  | -F | -Cl | -H  | 198-201  | 3 Hydroclorua |
| 90       | -H | -H |    | -H | -H | -H | -H  | -F | -Cl | -H  | 115-117  |               |

Bảng 47



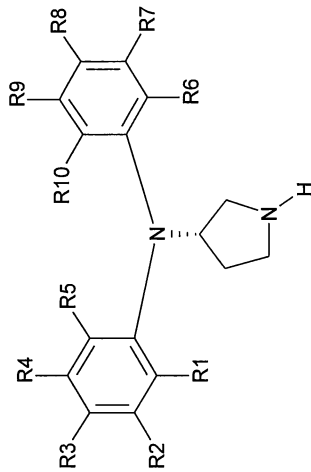
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | R7               | R8  | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Muối    |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|------------------|-----|----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 91       | -H | -F               | -H | -H | -H | -H | -Cl              | -Cl | -H | -H  | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,49-1,69 (1H, m), 2,03-2,22 (1H, m), 2,73-2,86 (1H, m), 2,92-3,10 (2H, m), 3,42-3,58 (1H, m), 4,54-4,72 (1H, m), 6,73-6,91 (3H, m) với dd ở δ6,82, J=2,7Hz và 8,8Hz, và dt ở δ6,88, J=2,4Hz và 11,1Hz), 6,93-7,01 (1H, m), 7,14 (1H, d, J=2,7Hz), 7,32-7,43 (1H, m), 7,51 (1H, d, J=8,8Hz) | Fumarat |
| 92       | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F  | -H | -H  | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,17 (6H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,44 (2H, s), 6,7-6,9 (4H, m), 7,05 (2H, dd, J = 9,1 Hz, J = 9,1 Hz)                                                                                                    | Fumarat |
| 93       | -H | -F               | -H | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F  | -H | -H  | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,23 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,3-6,6 (3H, m), 6,44 (2H, s), 7,0-7,2 (3H, m), 7,22 (1H, dd, J = 9,2 Hz, J = 8,9 Hz)                                                                                   | Fumarat |
| 94       | -H | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -H | -Cl              | -F  | -H | -H  | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,27 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,45 (2H, s), 6,7-7,1 (5H, m), 7,2-7,4 (2H, m)                                                                                                                          | Fumarat |
| 95       | -H | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -H | -F               | -H  | -H | -H  | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,30 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,3-6,6 (3H, m), 6,43 (2H, s), 6,8-7,0 (2H, m), 7,1-7,3 (2H, m), 7,33 (1H, dd, J = 7,7 Hz, J = 7,7 Hz)                                                                  | Fumarat |
| 96       | -H | -H               | -F | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F  | -H | -H  | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,48 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,43 (2H, s), 6,7-6,9 (4H, m), 7,0-7,2 (3H, m)                                                                                                                          | Fumarat |

Bảng 48



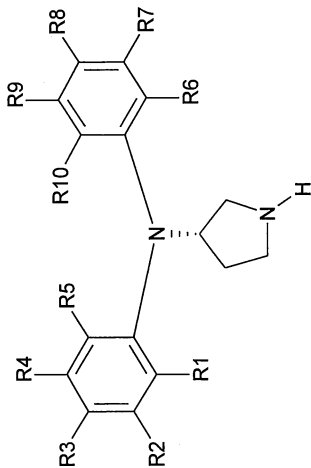
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3               | R4  | R5 | R6 | R7               | R8                             | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Muối    |
|----------|----|-----|------------------|-----|----|----|------------------|--------------------------------|----|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 97       | -H | -H  | -CH <sub>3</sub> | -H  | -H | -H | -F               | -H                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,33 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,3-6,6 (3H, m), 6,43 (2H, s), 7,05 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,1-7,2 (1H, m), 7,28 (2H, d, J = 8,1 Hz)<br><sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,32 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,4-6,7 (3H, m), 6,43 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,16 (1H, s), 7,2-7,3 (1H, m), 7,38 (1H, d, J = 8,1 Hz) | Fumarat |
| 98       | -H | -Cl | -CH <sub>3</sub> | -H  | -H | -H | -F               | -H                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,18 (3H, t, J=7,6Hz), 1,49-1,68 (1H, m), 2,01-2,19 (1H, m), 2,60 (2H, q, J=7,6Hz), 2,69-2,81 (1H, m), 2,92-3,14 (2H, m), 3,40-3,55 (1H, m), 4,50-4,69 (1H, m), 6,44 (2H, s), 6,63-6,71 (1H, m), 6,89 (1H, dd, J=2,8Hz và 6,3Hz), 7,00 (2H, d, J=8,3Hz), 7,19-7,29 (2H, m)                                                                                                                                                                                                                                       | Fumarat |
| 99       | -H | -Cl | -F               | -H  | -H | -H | -H               | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,18 (3H, t, J=7,6Hz), 1,49-1,68 (1H, m), 2,01-2,19 (1H, m), 2,60 (2H, q, J=7,6Hz), 2,69-2,81 (1H, m), 2,92-3,14 (2H, m), 3,40-3,55 (1H, m), 4,50-4,69 (1H, m), 6,44 (2H, s), 6,63-6,71 (1H, m), 6,89 (1H, dd, J=2,8Hz và 6,3Hz), 7,00 (2H, d, J=8,3Hz), 7,19-7,29 (2H, m)                                                                                                                                                                                                                                       | Fumarat |
| 100      | -H | -F  | -H               | -H  | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -Cl                            | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,30 (3H, s), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,4-6,7 (3H, m), 6,46 (2H, s), 6,93 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,12 (1H, s), 7,2-7,3 (1H, m), 7,43 (1H, d, J = 8,5 Hz)                                                                                                                                                                                                                                                                             | Fumarat |
| 101      | -H | -F  | -H               | -H  | -H | -H | -CN              | -H                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,48 (2H, s), 6,7-7,0 (3H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,3-7,5 (4H, m)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Fumarat |
| 102      | -H | -H  | -F               | -Cl | -H | -H | -CN              | -H                             | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,44 (2H, s), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,1-7,2 (1H, m), 7,19 (1H, s), 7,27 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 7,6 Hz, J = 8,2 Hz), 7,4-7,6 (2H, m)                                                                                                                                                                                                                                                    | Fumarat |

Bảng 49



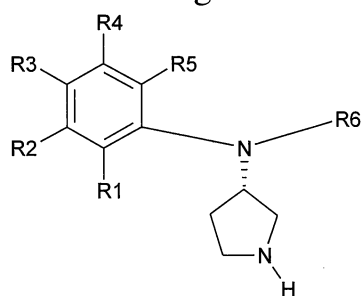
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3                                             | R4 | R5 | R6 | R7               | R8 | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Muối           |
|----------|----|----|------------------------------------------------|----|----|----|------------------|----|----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 103      | -H | -H | -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H | -H | -Cl              | -F | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,26 (3H, t, J=7,1Hz), 1,55-1,68 (1H, m), 2,18-2,29 (1H, m), 2,83-2,92 (1H, m), 3,07-3,19 (2H, m), 3,58-3,68 (1H, m), 4,23 (2H, q, J=7,1Hz), 4,71-4,82 (1H, m), 6,65 (2H, d, J=9,0Hz), 7,28-7,34 (1H, m), 7,55-7,64 (2H, m), 7,76 (2H, d, J=9,0Hz), 8,90-9,51 (2H, br)<br><sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,52-1,70 (1H, m), 2,15-2,21 (1H, m), 2,81-2,92 (1H, m), 3,06-3,18 (2H, m), 3,53-3,67 (1H, m), 4,65-4,80 (1H, m), 6,64 (1H, d, J=9,0Hz), 7,25-7,33 (1H, m), 7,52-7,62 (2H, m), 7,75 (2H, d, J=9,0Hz), 8,50-10,50 (1H, br), 11,00-13,00 (2H, br) | Hydrochlorua   |
| 104      | -H | -H | -CO <sub>2</sub> H                             | -H | -H | -H | -Cl              | -F | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,52-1,68 (1H, m), 2,19-2,29 (1H, m), 2,82-2,94 (1H, m), 3,08 (3H, s), 3,10-3,20 (2H, m), 3,57-3,68 (1H, m), 4,70-4,85 (1H, m), 6,69-6,75 (2H, m), 7,32-7,37 (1H, m), 7,58-7,64 (1H, m), 7,65-7,69 (3H, m), 9,10-9,45 (2H, m)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Hydrochlorua   |
| 105      | -H | -H | -SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | -H | -H | -H | -Cl              | -F | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,52-1,70 (1H, m), 2,08-2,25 (1H, m), 2,24 (3H, s), 2,73-2,87 (1H, m), 3,03 (6H, s), 3,02-3,19 (2H, m), 3,50-3,67 (1H, m), 4,65-4,76 (1H, m), 6,73 (2H, d, J=9,1Hz), 7,00-7,20 (2H, m), 7,25 (1H, t, J=9,1Hz), 7,56 (2H, d, J=7,2Hz), 9,47 (1H, brs), 9,58 (1H, brs)                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2 Hydro clorua |
| 106      | -H | -H | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>              | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,52-1,70 (1H, m), 2,08-2,25 (1H, m), 2,24 (3H, s), 2,73-2,87 (1H, m), 3,03 (6H, s), 3,02-3,19 (2H, m), 3,50-3,67 (1H, m), 4,65-4,76 (1H, m), 6,73 (2H, d, J=9,1Hz), 7,00-7,20 (2H, m), 7,25 (1H, t, J=9,1Hz), 7,56 (2H, d, J=7,2Hz), 9,47 (1H, brs), 9,58 (1H, brs)                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2 Hydro clorua |

Bảng 50



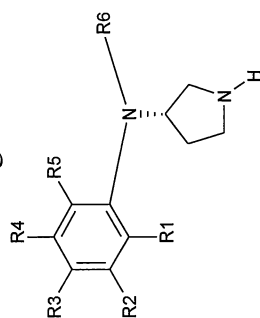
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | R10 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 107      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H |    | -H | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,56-1,86 (5H, m), 2,17-2,30 (1H, m), 2,96 (1H, dd, J=7,4, 11,5Hz), 3,08-3,21 (6H, m), 3,52 (1H, dd, J=6,8, 11,4Hz), 4,58-4,72 (1H, m), 6,62 (2H, d, J=9,0Hz), 7,02-7,09 (1H, m), 7,21-7,30 (2H, m), 7,59 (2H, d, J=9,0Hz). |

Bảng 51



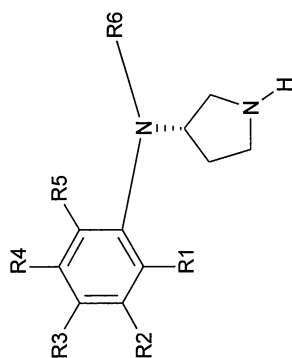
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4  | R5 | R6 | M.p.(°C)       | Muối        |
|----------|----|-----|----|-----|----|----|----------------|-------------|
| 108      | -H | -Cl | -F | -H  | -H |    | 126-129        |             |
| 109      | -H | -H  | -H | -H  | -H |    | 141-142        | Fumarat     |
| 110      | -H | -H  | -H | -H  | -H |    | 148-150        | Fumarat     |
| 111      | -H | -Cl | -F | -H  | -H |    | 144-146 (giảm) | Fumarat     |
| 112      | -H | -H  | -F | -Cl | -H |    | 168-170        | Fumarat     |
| 113      | -H | -H  | -H | -H  | -H |    | 133-135        | Fumarat     |
| 114      | -H | -H  | -F | -H  | -H |    | 131,6-133,3    | Fumarat     |
| 115      | -H | -H  | -F | -H  | -H |    | 133,2-135,6    | Fumarat     |
| 116      | -H | -H  | -H | -H  | -H |    | 158-160        | Hydroclorua |

Bảng 52



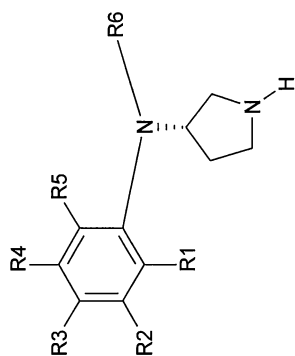
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Muối    |
|----------|----|----|----|-----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 117      | -H | -H | -F | -H  | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,4-3,5 (1H, m), 4,4-4,6 (1H, m), 6,02 (2H, s), 6,43 (2H, s), 6,54 (1H, d, J = 8,2 Hz), 6,69 (1H, s), 6,7-6,8 (2H, m), 6,90 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,0-7,1 (2H, m)</p>                                                                                          | Fumarat |
| 118      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,06 (2H, s), 6,44 (2H, s), 6,5-6,7 (2H, m), 6,7-6,8 (2H, m), 6,96 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,12 (1H, s), 7,1-7,3 (1H, m)</p>                                                                                                   | Fumarat |
| 119      | -H | -H | -H | -F  | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 2,9-3,1 (2H, m), 3,4-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 6,08 (2H, s), 6,3-6,5 (3H, m), 6,44 (2H, s), 6,67 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,82 (1H, s), 6,99 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,0-7,2 (1H, m)</p>                                                                                          | Fumarat |
| 120      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,4-3,6 (1H, m), 4,24 (4H, s), 4,5-4,7 (1H, m), 6,45 (2H, s), 6,5-6,7 (2H, m), 6,70 (1H, s), 6,7-6,8 (1H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,20 (1H, dd, J = 9,1 Hz, J = 9,1 Hz)</p>                                                                             | Fumarat |
| 121      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,45 (2H, s), 6,9-7,0 (1H, m), 7,08 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,23 (1H, dd, J = 9,1 Hz, J = 9,1 Hz), 7,42 (1H, d, J = 5,4 Hz), 7,66 (1H, s), 7,80 (1H, d, J = 5,4 Hz), 8,02 (1H, d, J = 8,5 Hz)</p>                              | Fumarat |
| 122      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,6-4,8 (1H, m), 6,46 (2H, s), 6,5-6,6 (1H, m), 6,7-6,8 (1H, m), 6,96 (1H, d, J = 2,2 Hz), 7,09 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,18 (1H, dd, J = 9,1 Hz, J = 9,1 Hz), 7,50 (1H, d, J = 2,2 Hz), 7,67 (1H, d, J = 8,7 Hz), 8,05 (1H, d, J = 2,2 Hz)</p> | Fumarat |

Bảng 53



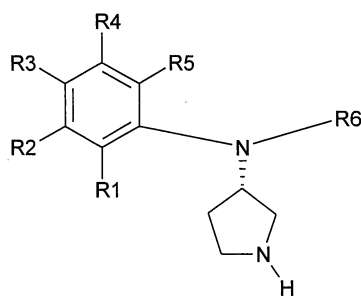
| Ví dụ | số | R1  | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------|----|-----|----|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 123   | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm</p> <p>1,7-1,9 (2H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 2,8-3,0 (3H, m), 3,05-3,25 (1H, m), 4,35-4,6 (1H, m), 6,24 (1H, d, J = 1Hz), 6,4-6,5 (1H, m), 6,65-6,75 (1H, m), 6,8-7,0 (2H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,22 (1H, d, J = 7,5Hz), 7,36 (1H, d, J = 8Hz), 8,43 (1H, br).</p> <p><sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm</p> <p>1,68 (1H, br), 1,8-1,95 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,86 (2H, t, J = 7,5Hz), 2,99 (1H, dd, J = 5,5, 12Hz), 3,13 (1H, dd, J = 6,5, 11,5Hz), 4,5-4,6 (1H, m), 6,2-6,3 (1H, m), 6,6-6,75 (3H, m), 6,92 (1H, d, J = 7,5Hz), 7,05-7,25 (4H, m), 7,35 (1H, d, J = 8Hz), 8,34 (1H, br).</p> |
| 124   | -H | -H  | -H | -H | -H | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm</p> <p>1,65-1,9 (2H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,8-3,0 (3H, m), 3,05-3,2 (1H, m), 4,25-4,4 (1H, m), 6,4-6,5 (1H, m), 6,57 (1H, d, J = 3H), 6,67 (1H, dd, J = 3, 6Hz), 6,75-6,85 (1H, m), 6,90 (1H, dd, J = 9, 9Hz), 7,13 (1H, s), 7,2-7,3 (1H, m), 7,64 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,38 (1H, br).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 125   | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δppm</p> <p>1,74-1,91(1H,m), 2,03-2,18(1H,m), 2,82-3,00(3H,m), 3,14(1H,dd,J=6,5Hz,11,5Hz), 4,30-4,40(1H,m), 6,39-6,46(1H,m), 6,55(1H,d,J=3,0Hz), 6,63(1H,dd,J=3,0Hz,3,0Hz), 6,83-6,91(1H,m), 7,18-7,41(3H,m), 8,50(1H,br)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 126   | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Bảng 54



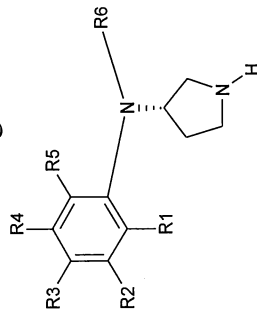
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Muối    |
|----------|----|----|----|-----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 127      | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,4-1,6 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,55-3,7 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 6,47 (2H, s), 6,53 (2H, d, J = 8Hz), 6,68 (1H, dd, J = 7,5, 7,5Hz), 7,0-7,2 (2H, m), 7,4-7,7 (4H, m), 7,7-7,85 (1H, m), 8,02 (2H, d, J = 7,5, 7,5Hz).                                                    | Fumarat |
| 128      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,35-1,55 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,25-5,45 (8H, m), 6,3-6,45 (1H, m), 6,48 (2H, s), 6,77 (1H, dd, J = 3, 6Hz), 7,14 (1H, dd, J = 9, 9Hz), 7,55 (1H, dd, J = 4, 8,5Hz), 7,62 (1H, dd, J = 1, 7,5Hz), 7,88 (1H, dd, J = 7,5, 7,5Hz), 8,12 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,22 (1H, d, J = 8Hz), 8,96 (1H, dd, J = 1,5, 4Hz). | Fumarat |
| 129      | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,45-1,8 (1H, m), 1,95-2,25 (1H, m), 2,6-4,8 (8H, m), 6,44 (2H, s), 6,67 (2H, d, J = 8Hz), 6,77 (1H, dd, J = 7,5, 7,5Hz), 6,96 (1H, dd, J = 1, 2Hz), 7,06 (1H, dd, J = 2, 8,5Hz), 7,16 (2H, dd, J = 7,5, 8,5Hz), 7,47 (1H, d, J = 2Hz), 7,65 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,04 (1H, d, J = 2Hz).                            | Fumarat |

Bảng 55



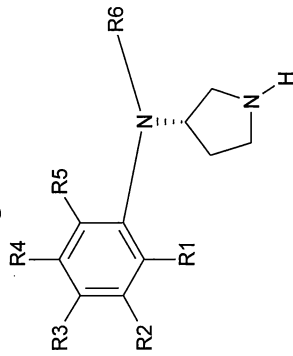
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6 | M.p.(°C)       | Muối           |
|----------|----|-----|-----|----|----|----|----------------|----------------|
| 130      | -H | -Cl | -F  | -H | -H |    | 183-186        | Hydroclorua    |
| 131      | -H | -Cl | -F  | -H | -H |    | 128,0-129,9    | Fumarat        |
| 132      | -H | -H  | -F  | -H | -H |    | 172-176        | 2 Hydroclorua  |
| 133      | -H | -Cl | -F  | -H | -H |    | 183-186        | 2 Hydroclorua  |
| 134      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H |    | 209-211        | 2Metansulfonat |
| 135      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H |    | 193-195        | 2Metansulfonat |
| 136      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H |    | 122-126        | 2 Hydroclorua  |
| 137      | -H | -Cl | -F  | -H | -H |    | 137,0-140,0    | Fumarat        |
| 138      | -H | -H  | -F  | -H | -H |    | 115-119 (giảm) | Fumarat        |
| 139      | -H | -Cl | -F  | -H | -H |    | 162,0-164,0    | Fumarat        |

Bảng 56



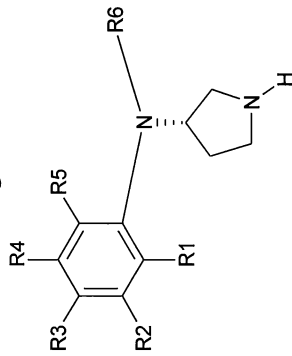
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Muối          |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 140      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,27 (3H, s), 3,1-3,3 (3H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 6,79 (1H, d, J = 3,7 Hz), 7,23 (1H, d, J = 3,7 Hz), 7,3-7,4 (1H, m), 7,43 (1H, d, J = 7,5 Hz), 9,25 (1H, brs), 9,44 (1H, brs)                                                | 2 Hydroclorua |
| 141      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm 1,79-1,98 (1H, m), 2,14-2,33 (1H, m), 2,19 (3H, d, J=1,0Hz), 2,98-3,39 (2H, m), 3,46-3,63 (1H, m), 4,71-4,90 (1H, m), 6,93 (1H, d, J = 1,0Hz), 7,50-7,65 (2H, m), 7,84 (1H, dd, J=2,5Hz, 6,5Hz), 9,05 (1H, br), 9,24 (1H, br).                                                  | 2 Hydroclorua |
| 142      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm 1,55-1,72 (1H, m), 2,05-2,29 (1H, m), 2,82-2,95 (1H, m), 3,02-3,14 (2H, m), 3,51-3,65 (1H, m), 4,65-4,83 (1H, m), 6,51 (4H, s), 7,20-7,29 (1H, m), 7,46-7,60 (2H, m với dd, J=2,6Hz và 6,7Hz), 8,24 (2H, s), 8,68 (1H, s),                                                      | 2 Fumarat     |
| 143      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm 1,6-1,7 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,57 (3H, s), 2,9-3,1 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 5,2-5,4 (1H, m), 5,87 (1H, d, J = 6,1 Hz), 7,4-7,5 (1H, m), 7,65 (1H, dd, J = 8,9 Hz, J = 8,9 Hz), 7,8-7,9 (1H, m), 8,01 (1H, d, J = 6,1 Hz), 9,39 (1H, brs), 9,59 (1H, brs) | 2 Hydroclorua |
| 144      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm 1,66-1,88 (1H, m), 2,10-2,29 (1H, m), 2,96-3,30 (3H, m), 3,48-3,64 (1H, m), 4,95-5,09 (1H, m), 7,38-7,49 (1H, m), 7,53 (1H, d, J=1,5Hz), 7,55-7,66 (1H, m), 7,7 (1H, dd, J= 2,5Hz và 6,8Hz), 7,94 (1H, d, J=2,7Hz), 8,19-8,26 (1H, m), 9,30 (1H, brs), 9,62 (1H, brs)           | 2 Hydroclorua |

Bảng 57



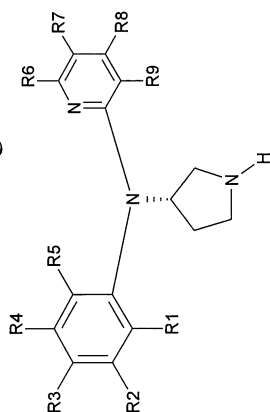
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 145      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm<br/> 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 5,0-5,2 (1H, m), 7,11 (1H, dd, J = 7,3 Hz, J = 7,7 Hz), 7,32 (1H, dd, J = 7,3 Hz, J = 8,2 Hz), 7,6-7,8 (4H, m), 7,9-8,1 (1H, m), 9,22 (1H, brs), 9,46 (1H, brs)</p> <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm<br/> 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,57 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 3,72 (3H, s), 4,9-5,1 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,31 (1H, s), 7,52 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,6-7,7 (2H, m), 7,9-8,1 (1H, m), 9,17 (1H, brs), 9,42 (1H, brs)</p> | 2 Hydroclorua |
| 146      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm<br/> 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,57 (3H, s), 3,1-3,4 (3H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 3,72 (3H, s), 4,9-5,1 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,31 (1H, s), 7,52 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,6-7,7 (2H, m), 7,9-8,1 (1H, m), 9,17 (1H, brs), 9,42 (1H, brs)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2 Hydroclorua |
| 147      | -H | -H  | -H | -H | -H |    | <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm<br/> 1,8-2,0 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 3,1-3,4 (3H, m), 3,6-3,7 (1H, m), 5,0-5,2 (1H, m), 7,08 (1H, dd, J = 7,2 Hz, J = 7,9 Hz), 7,31 (1H, dd, J = 7,2 Hz, J = 8,2 Hz), 7,5-7,8 (7H, m), 9,28 (1H, brs), 9,50 (1H, brs)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2 Hydroclorua |
| 148      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm<br/> 1,6-1,8 (1H, m), 2,3-2,4 (1H, m), 2,9-3,1 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,7-3,8 (1H, m), 5,1-5,2 (1H, m), 7,39 (1H, d, J = 7,2 Hz), 7,55 (1H, d, J = 5,7 Hz), 7,7-7,8 (2H, m), 8,08 (1H, d, J = 7,2 Hz), 8,22 (1H, d, J = 5,7 Hz), 8,69 (1H, d, J = 7,0 Hz), 9,43 (1H, brs), 9,59 (1H, brs)</p>                                                                                                                                                                                                                                             | 2 Hydroclorua |

Bảng 58



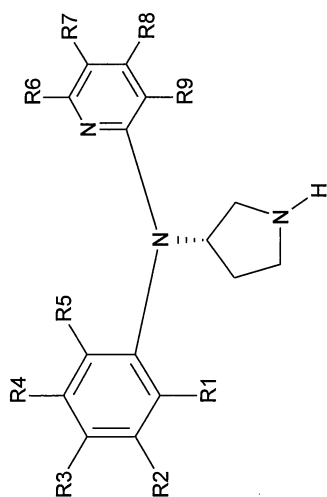
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Muối           |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 149      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,9-3,1 (1H, m), 3,1-3,3 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 7,3-7,4 (1H, m), 7,56 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,6-7,7 (1H, m), 7,7-7,9 (2H, m), 8,08 (1H, d, J = 7,8 Hz), 8,22 (1H, d, J = 8,4 Hz), 8,27 (1H, s), 8,67 (1H, s), 9,57 (1H, brs), 9,64 (1H, brs)</p> <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,82 (3H, s), 1,9-2,1 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 3,1-3,2 (1H, m), 3,2-3,3 (1H, m), 3,4-3,5 (1H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,9-5,0 (1H, m), 7,0-7,1 (1H, m), 7,3-7,4 (2H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,68 (1H, dd, J = 8,0 Hz, J = 8,3 Hz), 7,81 (1H, d, J = 7,2 Hz), 7,92 (1H, d, J = 8,3 Hz), 8,04 (1H, s), 8,94 (1H, brs), 9,11 (1H, brs)</p> | 2 Hydro clorua |
| 150      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <p>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,82 (3H, s), 1,9-2,1 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 3,1-3,2 (1H, m), 3,2-3,3 (1H, m), 3,4-3,5 (1H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,9-5,0 (1H, m), 7,0-7,1 (1H, m), 7,3-7,4 (2H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,68 (1H, dd, J = 8,0 Hz, J = 8,3 Hz), 7,81 (1H, d, J = 7,2 Hz), 7,92 (1H, d, J = 8,3 Hz), 8,04 (1H, s), 8,94 (1H, brs), 9,11 (1H, brs)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2 Hydro clorua |
| 151      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | <p>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm</p> <p>1,8-2,0 (1H, m), 2,32 (3H, s), 2,4-2,5 (1H, m), 3,1-3,3 (1H, m), 3,4-3,5 (1H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,1-4,3 (1H, m), 5,2-5,4 (1H, m), 7,0-7,3 (3H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,89 (1H, d, J = 7,9 Hz), 8,04 (1H, s), 8,47 (1H, d, J = 8,3 Hz), 8,87 (1H, s), 9,72 (1H, brs), 10,28 (1H, brs)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2 Hydro clorua |
| 152      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm</p> <p>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,9-3,1 (1H, m), 3,1-3,3 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 6,3-6,4 (1H, m), 6,48 (2H, s), 6,7-6,8 (1H, m), 7,15 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,6-7,8 (3H, m), 8,1-8,3 (1H, m), 8,51 (1H, s), 9,41 (1H, s)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Fumarat        |

Bảng 59



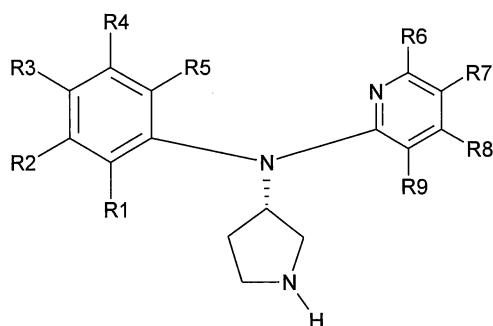
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6         | R7                             | R8                | R9 | M.p.(°C)    | (giảm) | Muối           |
|----------|----|-----|-----|----|----|------------|--------------------------------|-------------------|----|-------------|--------|----------------|
| 153      | -H | -H  | -H  | -H | -H | -H         | -H                             | -H                | -H | 208,0-211,0 |        | 2 Hydroclorua  |
| 154      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -H                | -H | 152,4-154,4 |        | Fumarat        |
| 155      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -CH <sub>3</sub>               | -H                | -H | 141,8-143,1 |        | Fumarat        |
| 156      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -CH <sub>3</sub>  | -H | 138,6-140,2 |        | Fumarat        |
| 157      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -H                | -H | 207,0-208,0 |        | 2Metansulfonat |
| 158      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -3-THIENYL                     | -H                | -H | 148-151     |        | 2 Hydroclorua  |
| 159      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -4-PYRIDYL                     | -H                | -H | 157-158     |        | 3 Hydroclorua  |
| 160      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H                | -H | 150-153     |        | 2 Hydroclorua  |
| 161      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -H                | -F | 83-85       |        | 2 Hydroclorua  |
| 162      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -F                | -H | 150-153     |        | 2 Hydroclorua  |
| 163      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -CF <sub>3</sub>               | -H                | -H | 87-89       |        | Hydroclorua    |
| 164      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -OCH <sub>3</sub> | -H | 153-156     |        | 2 Hydroclorua  |
| 165      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -Br        | -H                             | -H                | -H | 220-223     |        | Hydroclorua    |
| 166      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -Cl        | -H                             | -H                | -H | 219-220     |        | Hydroclorua    |
| 167      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                | -H | 112-115     |        | Fumarat        |
| 168      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -2-THIENYL | -H                             | -H                | -H | 98-103      |        | Hydroclorua    |
| 169      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -3-THIENYL | -H                             | -H                | -H | 95-98       |        | Hydroclorua    |
| 170      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H         | -H                             | -Cl               | -H | 125-128     |        | 2 Hydroclorua  |
| 171      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H         | -F                             | -H                | -H | 111-115     |        | 2 Hydroclorua  |
| 172      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H         | -Br                            | -H                | -H | 115-118     |        | 2 Hydroclorua  |
| 173      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H         | -H                             | -H                | -F | 75-80       |        | 2 Hydroclorua  |
| 174      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H         | -H                             | -F                | -H | 125-128     |        | 2 Hydroclorua  |

Bảng 60



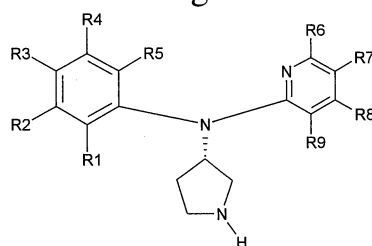
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3  | R4  | R5 | R6                | R7               | R8                | R9 | M.p.(°C) | Muối          |
|----------|----|------------------|-----|-----|----|-------------------|------------------|-------------------|----|----------|---------------|
| 175      | -H | -Cl              | -Cl | -H  | -H | -H                | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H | 160-165  | 2 Hydroclorua |
| 176      | -H | -Cl              | -F  | -H  | -H | -H                | -CN              | -H                | -H | 211-213  | Hydroclorua   |
| 177      | -H | -Cl              | -Cl | -H  | -H | -H                | -CN              | -H                | -H | 126-130  | 2 Hydroclorua |
| 178      | -H | -Cl              | -Cl | -H  | -H | -H                | -H               | -CH <sub>3</sub>  | -H | 204-207  | 2 Hydroclorua |
| 179      | -H | -Cl              | -Cl | -H  | -H | -H                | -CF <sub>3</sub> | -H                | -H | 100-105  | 2 Hydroclorua |
| 180      | -H | -Cl              | -Cl | -H  | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H               | -H                | -H | 190-195  | 2 Hydroclorua |
| 181      | -H | -Cl              | -Cl | -H  | -H | -H                | -H               | -CN               | -H | 135-138  | 2 Hydroclorua |
| 182      | -H | -Cl              | -F  | -H  | -H | -H                | -Cl              | -H                | -H | 163-165  | Fumarat       |
| 183      | -H | -Cl              | -F  | -H  | -H | -H                | -Cl              | -H                | -H | 190-191  | 2 Hydroclorua |
| 184      | -H | -H               | -F  | -H  | -H | -H                | -Cl              | -H                | -H | 95-97    | Fumarat       |
| 185      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F  | -H  | -H | -H                | -Cl              | -H                | -H | 156-157  | Fumarat       |
| 186      | -H | -Cl              | -F  | -H  | -H | -H                | -Br              | -H                | -H | 159-160  | Fumarat       |
| 187      | -H | -H               | -F  | -H  | -H | -H                | -H               | -H                | -H | 226-228  | 2 Hydroclorua |
| 188      | -H | -H               | -Cl | -Cl | -H | -H                | -H               | -H                | -H | 135-138  | 2 Hydroclorua |
| 189      | -H | -H               | -Cl | -Cl | -H | -H                | -Cl              | -H                | -H | 123-125  | 2 Hydroclorua |
| 190      | -H | -H               | -F  | -Cl | -H | -H                | -3-FURYL         | -H                | -H | 157-160  | 2 Hydroclorua |
| 191      | -H | -H               | -F  | -Cl | -H | -H                | -2-THIENYL       | -H                | -H | 152-155  | 2 Hydroclorua |
| 192      | -H | -H               | -F  | -Cl | -H | -H                | -F               | -H                | -H | 115-120  | 2 Hydroclorua |

Bảng 61



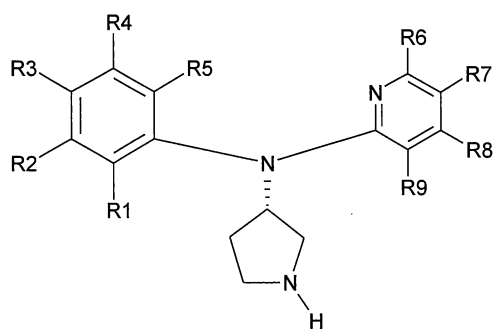
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | M.p.(°C) | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----------|---------------|
| 193      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 143-145  | 2 Hydroclorua |
| 194      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 145-146  | 2 Hydroclorua |
| 195      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 113-116  | 2 Hydroclorua |
| 196      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 128-130  | 2 Hydroclorua |
| 197      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 116-120  | 2 Hydroclorua |
| 198      | -H | -H  | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 132-135  | 2 Hydroclorua |
| 199      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 142-145  | 3 Hydroclorua |
| 200      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 212-215  | 4 Hydroclorua |
| 201      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 208-211  | 4 Hydroclorua |
| 202      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |    | -H | -H | 200-203  | 3 Hydroclorua |

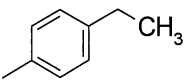
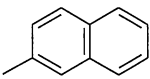
Bảng 62



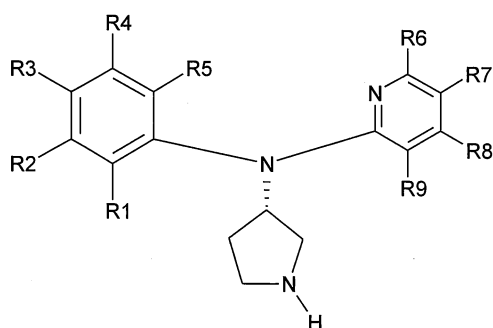
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4  | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | M.p. (°C) | Muối          |
|----------|----|-----|----|-----|----|----|----|----|----|-----------|---------------|
| 203      | -H | -Cl | -F | -H  | -H | -H |    | -H | -H | 160-162   | 4 Hydroclorua |
| 204      | -H | -Cl | -F | -H  | -H | -H |    | -H | -H | 167-170   | 2 Hydroclorua |
| 205      | -H | -Cl | -F | -H  | -H | -H |    | -H | -H | 200-203   | 3 Hydroclorua |
| 206      | -H | -Cl | -F | -H  | -H | -H |    | -H | -H | 243-246   | 3 Hydroclorua |
| 207      | -H | -Cl | -F | -H  | -H | -H |    | -H | -H | 145-147   | 4 Hydroclorua |
| 208      | -H | -H  | -F | -Cl | -H | -H |    | -H | -H | 143-145   | 3 Hydroclorua |
| 209      | -H | -H  | -F | -H  | -H | -H |    | -H | -H | 131-133   | 3 Hydroclorua |
| 210      | -H | -H  | -F | -Cl | -H | -H |    | -H | -H | 184-186   | 3 Hydroclorua |
| 211      | -H | -H  | -F | -Cl | -H | -H |    | -H | -H | 160-162   | 3 Hydroclorua |
| 212      | -H | -H  | -F | -Cl | -H | -H |    | -H | -H | 133-135   | 2 Hydroclorua |

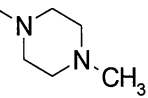
Bảng 63



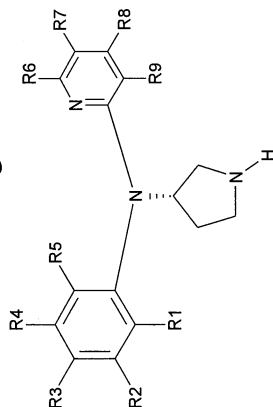
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7                                                                                | R8 | R9 | M.p. (°C) | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|----|-----------|---------------|
| 213      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |  | -H | -H | 128-131   | 2 Hydroclorua |
| 214      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H |  | -H | -H | 164-166   | 2 Hydroclorua |

Bảng 64



| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                                                                                  | R7 | R8 | R9 | M.p. (°C) | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|-----------|---------------|
| 215      | -H | -Cl | -F | -H | -H |  | -H | -H | -H | 181-183   | 4 Hydroclorua |

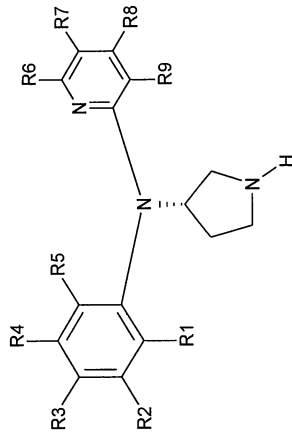
Bảng 65



| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6               | R7               | R8               | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Muối           |
|----------|----|------------------|----|----|----|------------------|------------------|------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 216      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H               | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,59-1,82 (1H, m), 2,11-2,35 (1H, m), 2,85-3,28 (3H, m), 3,50-3,71 (1H, m), 5,01-5,21 (1H, m), 6,25-6,46 (1H, m), 6,82-6,92 (1H, m), 7,33-7,50 (1H, m), 7,55-7,70 (2H, m), 7,74 (1H, dd, J=2,4Hz và 6,7Hz), 8,11-8,21 (1H, m), 9,20-9,75 (2H, m)      | 2 Hydro clorua |
| 217      | -H | -H               | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,79 (1H, m), 2,13-2,30 (1H, m), 2,50 (1H, s), 2,86-3,02 (1H, m), 3,05-3,20 (2H, m), 3,59-3,64 (1H, m), 5,29-5,45 (1H, m), 5,80-6,00 (1H, m), 6,68 (1H, d, J=7,2Hz), 7,32 (1H, d, J=7,2Hz), 7,41-7,51 (2H, m), 7,53-7,61 (2H, m), 9,49 (2H, brs) | Hydroclorua    |
| 218      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,61-1,79 (1H, m), 2,19 (3H, s), 2,23-2,39 (1H, m), 2,85-3,20 (3H, m), 3,59-3,74 (1H, m), 5,05-5,22 (1H, m), 6,20-6,40 (1H, m), 7,32-7,41 (2H, m), 7,46-7,62 (4H, m), 7,94-7,99 (1H, m), 9,30-9,65 (2H, br)                                           | 2 Hydro clorua |
| 219      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H               | -H               | -CH <sub>3</sub> | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,80 (1H, m), 2,19 (3H, s), 2,24-2,48 (1H, m), 2,81-3,00 (1H, m), 3,02-3,19 (2H, m), 3,58-3,64 (1H, m), 6,30 (1H, d, J=8,8Hz), 7,32-7,42 (2H, m), 7,49-7,68 (4H, m), 7,93-8,01 (1H, m), 9,50 (2H, brs)                                           | 2 Hydro clorua |
| 220      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,52-1,76 (1H, m), 1,92-2,18 (1H, m), 2,32 (3H, s), 2,90-3,22 (3H, m), 3,50-3,72 (1H, m), 5,05-5,25 (1H, m), 5,72-5,90 (1H, m), 6,35-6,70 (3H, m), 7,11-7,75 (3H, m)                                                                                  | Fumarat        |
| 221      | -H | -CF <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H               | -H               | -H               | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,65-1,83 (1H, m), 2,16-2,31 (1H, m), 3,00-3,31 (3H, m), 3,52-3,67 (1H, m), 5,03-5,16 (1H, m), 6,25 (1H, d, J=8,5Hz), 6,80-6,85 (1H, m), 7,52-7,59 (1H, m), 7,67-7,81 (1H, m), 7,84 (1H, d, J=6,5Hz), 8,19-8,22 (1H, m), 9,07 (1H, br), 9,34 (1H, br) | 2 Hydro clorua |

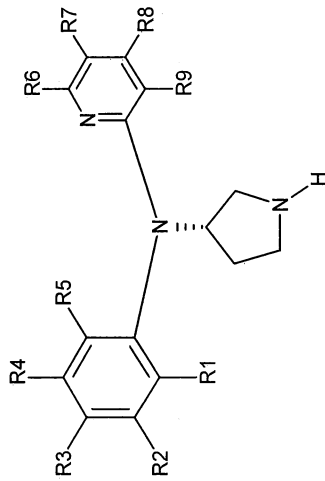
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4  | R5 | R6                | R7               | R8               | R9  | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Muối           |
|----------|----|------------------|----|-----|----|-------------------|------------------|------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 222      | -H | -Cl              | -F | -Cl | -H | -H                | -H               | -CF <sub>3</sub> | -H  | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,7-1,8 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,2-3,3 (1H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 5,1-5,2 (1H, m), 6,24 (1H, s), 7,03 (1H, d, J = 5,3 Hz), 7,4-7,5 (1H, m), 7,63 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,7-7,8 (1H, m), 8,47 (1H, d, J = 5,3 Hz), 9,21 (1H, brs), 9,53 (1H, brs)          | 2 Hydro clorua |
| 223      | -H | -Cl              | -F | -H  | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H               | -H               | -H  | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,6-1,7 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,9-3,1 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 3,85 (3H, s), 5,1-5,2 (1H, m), 5,52 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,12 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,3-7,4 (2H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 9,25 (1H, brs), 9,45 (1H, brs)                                                 | 2 Hydro clorua |
| 224      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H  | -H | -H                | -H               | -H               | -Cl | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>2,1-2,4 (2H, m), 2,23 (3H, s), 3,2-3,3 (1H, m), 3,4-3,6 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 6,7-7,1 (4H, m), 7,57 (1H, d, J = 7,1 Hz), 8,52 (1H, d, J = 3,9 Hz), 9,53 (1H, brs), 10,10 (1H, brs)                                                                       | 2 Hydro clorua |
| 225      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H  | -H | -H                | -H               | -H               | -H  | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,8-2,0 (1H, m), 2,35 (3H, s), 2,5-2,7 (1H, m), 3,1-3,4 (2H, m), 3,4-3,6 (1H, m), 4,1-4,3 (1H, m), 5,3-5,5 (1H, m), 6,47 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,05 (1H, s), 7,2-7,4 (3H, m), 7,78 (1H, dd, J = 8,9 Hz, J = 7,6 Hz), 8,25 (1H, d, J = 4,7 Hz), 9,51 (1H, brs), 10,39 (1H, brs) | 2 Hydro clorua |
| 226      | -H | -H               | -F | -H  | -H | -H                | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H  | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,8-2,0 (1H, m), 2,31 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,6-2,7 (1H, m), 3,1-3,3 (1H, m), 3,3-3,4 (1H, m), 3,4-3,6 (1H, m), 4,1-4,3 (1H, m), 5,3-5,5 (1H, m), 6,42 (1H, d, J = 9,3 Hz), 7,1-7,4 (3H, m), 7,61 (1H, d, J = 9,3 Hz), 8,04 (1H, s), 9,51 (1H, brs), 10,47 (1H, brs)         | 2 Hydro clorua |
| 227      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H  | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H               | -H               | -H  | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,8-2,0 (1H, m), 2,36 (3H, s), 2,4-2,5 (1H, m), 2,92 (3H, s), 3,2-3,4 (2H, m), 3,4-3,6 (1H, m), 4,1-4,3 (1H, m), 6,0-6,1 (1H, m), 6,20 (1H, d, J = 8,9 Hz), 6,73 (1H, d, J = 7,1 Hz), 7,1-7,3 (3H, m), 7,5-7,7 (1H, m), 9,29 (1H, brs), 10,98 (1H, brs)                       | 2 Hydro clorua |

Bảng 67



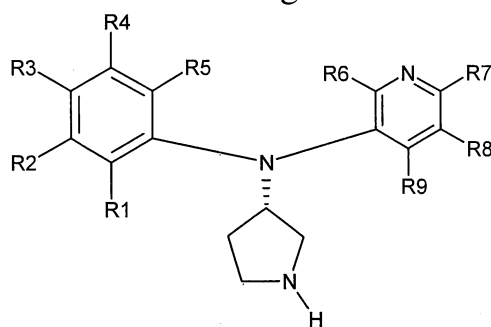
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                | R7  | R8               | R9               | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối              |
|----------|----|------------------|----|----|----|-------------------|-----|------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 228      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H  | -H               | -H               | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,9-2,1 (1H, m), 2,26 (3H, s), 2,2-2,4 (1H, m), 3,2-3,5 (3H, m), 3,8-3,9 (1H, m), 3,90 (3H, s), 5,0-5,2 (1H, m), 5,58 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,08 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,9-7,1 (3H, m), 7,22 (1H, dd, J = 8,0 Hz, J = 8,1 Hz), 9,74 (1H, brs), 10,18 (1H, brs)          | 2 Hydro<br>clorua |
| 229      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H  | -CH <sub>3</sub> | -H               | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,9-2,0 (1H, m), 2,31 (3H, s), 2,37 (3H, s), 2,6-2,7 (1H, m), 3,1-3,3 (1H, m), 3,3-3,4 (1H, m), 3,4-3,6 (1H, m), 4,1-4,3 (1H, m), 5,4-5,6 (1H, m), 6,18 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 6,3 Hz), 7,2-7,4 (3H, m), 8,11 (1H, d, J = 6,3 Hz), 9,55 (1H, brs), 10,64 (1H, brs) | 2 Hydro<br>clorua |
| 230      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H  | -H               | -CH <sub>3</sub> | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,96 (3H, s), 2,0-2,1 (1H, m), 2,27 (3H, s), 2,4-2,6 (1H, m), 3,4-3,7 (3H, m), 3,8-4,0 (1H, m), 5,3-5,5 (1H, m), 7,0-7,3 (3H, m), 7,3-7,5 (1H, m), 7,89 (1H, d, J = 7,0 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5,1 Hz), 9,77 (1H, brs), 10,39 (1H, brs)                                | 2 Hydro<br>clorua |
| 231      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -Cl | -H               | -Cl              | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,65-1,81 (1H, m), 1,99-2,09 (1H, m), 2,81-3,11 (4H, m), 4,50-4,61 (1H, m), 6,80-6,87 (1H, m), 7,00 (1H, dd, J=2,8, 6,4Hz), 7,05 (1H, t, d, J=8,7Hz), 7,61 (1H, d=2,3Hz), 8,26 (1H, d, J=2,3Hz)                                                                       |                   |
| 232      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -CN | -H               | -H               | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,63-1,77 (1H, m), 2,01-2,15 (1H, m), 2,78-2,96 (3H, m), 3,28-3,35 (1H, m), 5,02-5,16 (1H, m), 6,03 (1H, d, J=9,0Hz), 7,02-7,10 (1H, m), 7,24-7,32 (2H, m), 7,44 (1H, dd, J=2,3, 9,0Hz), 8,46 (1H, d, J=2,3Hz)                                                        |                   |
| 233      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CN               | -H  | -H               | -H               | H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,82-1,95 (1H, m), 2,19-2,25 (1H, m), 3,11-3,29 (3H, m), 3,62-3,70 (1H, m), 5,01-5,11 (1H, m), 6,27 (1H, d, J=8,8Hz), 7,06 (1H, d, J=7,3Hz), 7,10-7,15 (1H, m), 7,23-7,31 (2H, m), 7,39 (1H, dd, J=7,3, 8,8Hz)                                                        |                   |

Bảng 68



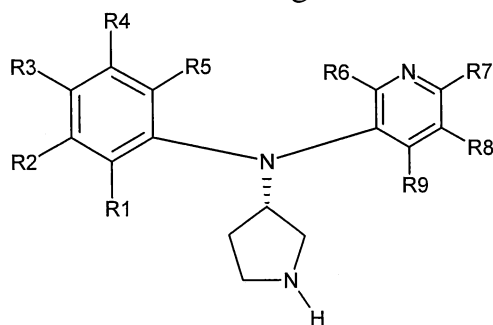
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6 | R7         | R8  | R9  | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Muối              |
|----------|----|-----|-----|----|----|----|------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 234      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -H         | -Cl | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,68-1,82 (1H, m), 2,11-2,24 (1H, m), 3,01-3,14 (2H, m), 3,15-3,29 (1H, m), 3,48-3,65 (1H, m), 4,98-5,10 (1H, m), 6,21 (1H, s), 6,88 (1H, d, J=5,4Hz), 7,35-7,40 (1H, m), 7,76 (1H, d, J=1,7Hz), 7,82 (1H, d, J=8,4Hz), 8,21 (1H, d, J=5,4Hz), 9,19 (1H, brs), 9,55 (1H, brs).                                                          | 2 Hydro<br>clorua |
| 235      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -H         | -H  | -Cl | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,74 (1H, brs), 2,30 (1H, brs), 3,34 (1H, brs), 3,55 (2H, brs), 3,73 (1H, brs), 4,79 (1H, brs), 6,90-7,13 (4H, m), 7,60 (1H, d, J=7,7Hz), 8,58 (1H, s), 9,48 (1H, brs), 10,38 (1H, brs).                                                                                                                                                  | Hydrocloru<br>a   |
| 236      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -3-PYRIDYL | -H  | -H  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,65-1,90 (1H, m), 2,13-2,31 (1H, m), 2,99-3,28 (3H, m), 3,58-3,72 (1H, m), 5,13-5,28 (1H, m), 6,26 (1H, d, J=9,0Hz), 7,45 (1H, ddd, J=2,6, 4,3, 8,6Hz), 7,65 (1H, t, J=9,0Hz), 7,76 (1H, dd, J=2,5, 6,7Hz), 8,02 (1H, dd, J=2,5, 9,0Hz), 8,11 (1H, dd, J=5,7, 8,1Hz), 8,78-8,87 (3H, m), 9,25 (1H, s), 9,60 (1H, brs), 9,85 (1H, brs). | 2 Hydro<br>clorua |

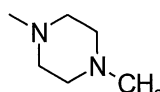
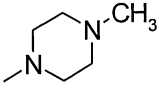
Bảng 69



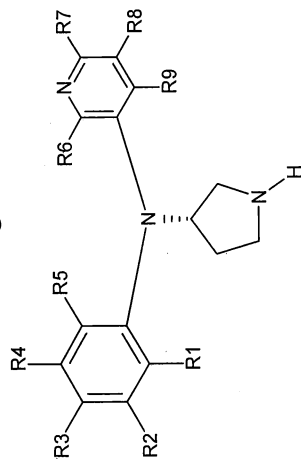
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6 | R7                             | R8         | R9 | M.p.(°C)    | Muối            |
|----------|----|-----|-----|----|----|----|--------------------------------|------------|----|-------------|-----------------|
| 237      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -H                             | -H         | -H | 194,0-195,0 | 2 Metansulfonat |
| 238      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H         | -H | 158-161     | 2 Hydroclorua   |
| 239      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -F                             | -H         | -H | 75-80       | 2 Hydroclorua   |
| 240      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -F                             | -H         | -H | 121-123     | Fumarat         |
| 241      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -CN                            | -H         | -H | 150-155     | 2 Hydroclorua   |
| 242      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -H                             | -H         | -H | 108-110     | Hydroclorua     |
| 243      | -H | -H  | -F  | -H | -H | -H | -H                             | -H         | -H | 232-234     | 2 Hydroclorua   |
| 244      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -Cl                            | -H         | -H | 136-137     | Fumarat         |
| 245      | -H | -Cl | -F  | -H | -H | -H | -H                             | -4-PYRIDYL | -H | 200-205     | 3 Hydroclorua   |

Bảng 70



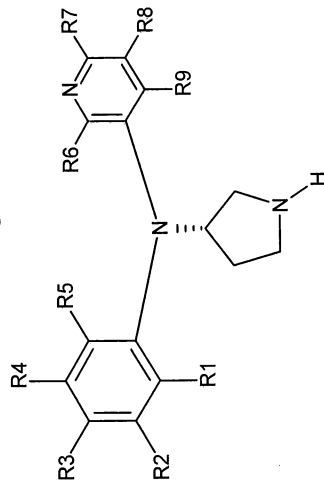
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4  | R5 | R6 | R7                                                                                  | R8                                                                                   | R9 | M.p. (°C) | Muối          |
|----------|----|-----|----|-----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------|---------------|
| 246      | -H | -Cl | -F | -H  | -H | -H | -H                                                                                  |  | -H | 252-257   | 4 Hydroclorua |
| 247      | -H | -H  | -F | -Cl | -H | -H |  | -H                                                                                   | -H | 223-225   | 3 Hydroclorua |
| 248      | -H | -H  | -F | -Cl | -H | -H |  | -H                                                                                   | -H | 155-157   | 2 Hydroclorua |

Bảng 71



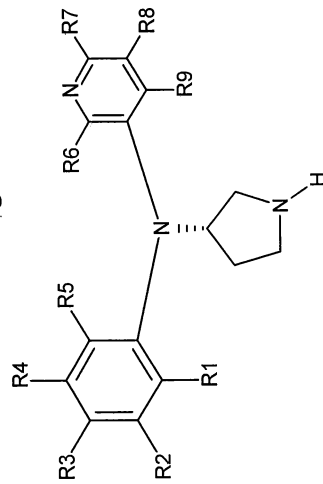
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | R7                | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Muối           |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|-------------------|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 249      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,50-1,70 (1H, m), 2,10-2,31 (1H, m), 2,75-2,90 (1H, m), 3,00-3,22 (2H, m), 3,51-3,68 (1H, m), 4,60-4,80 (1H, m), 6,47 (2H, s), 7,01-7,10 (2H, m), 7,13-7,30 (3H, m), 7,32-7,45 (2H, m), 8,07 (1H, d, J=2,7Hz), 8,13 (1H, dd, J=1,4Hz và 4,5Hz)                                      | Fumarat        |
| 250      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,51-1,74 (1H, m), 2,13-2,35 (1H, m), 2,80-2,99 (1H, m), 3,01-3,20 (2H, m), 3,52-3,72 (1H, m), 4,75-4,94 (1H, m), 7,39-7,48 (1H, m), 7,59-7,69 (2H, m), 7,71-7,81 (2H, m), 8,19-8,29 (2H, m)                                                                                         | 2 Hydroclorua  |
| 251      | -H | -F               | -H | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,62-1,81 (1H, m), 2,20-2,37 (1H, m), 2,88-3,24 (3H, m), 3,56-3,72 (1H, m), 5,10-5,27 (1H, m), 6,27 (1H, d, J=8,6Hz), 6,82-6,92 (1H, m), 7,37 (2H, d, J=7,1Hz), 7,49-7,72 (4H, m với d ở 87,58, J=7,6Hz), 8,15 (1H, dd, J=1,2Hz và 5,6Hz), 9,30-9,80 (2H, m)                         | 2 Hydroclorua  |
| 252      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -F                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,50-1,71 (1H, m), 2,05-2,28 (1H, m), 2,75-2,92 (1H, m), 3,00-3,24 (2H, m), 3,45-3,62 (1H, m), 4,52-4,78 (1H, m), 6,86-6,98 (2H, m), 7,01-7,11 (1H, m), 7,15 (1H, dd, J=3,4Hz và 7,2Hz), 7,28-7,39 (2H, m), 7,48-7,62 (1H, m), 7,84-7,93 (1H, m), 9,20-9,80 (2H, m)                  | Hydroclorua    |
| 253      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -H                | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,0-2,2 (1H, m), 2,27 (3H, s), 2,36 (6H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,3 (2H, m), 3,6-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,4 (3H, m), 7,55 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,75 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,14 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 5,1 Hz), 8,83 (2H, brs)                        | 2Metansulfonat |
| 254      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,7-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 3,86 (3H, s), 4,6-4,7 (1H, m), 6,46 (2H, s), 6,5-6,7 (1H, m), 6,85 (1H, d, J = 9,1 Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,21 (1H, dd, J = 9,1 Hz, J = 9,1 Hz), 7,56 (1H, d, J = 8,7 Hz), 8,03 (1H, s) | Fumarat        |

Bảng 72



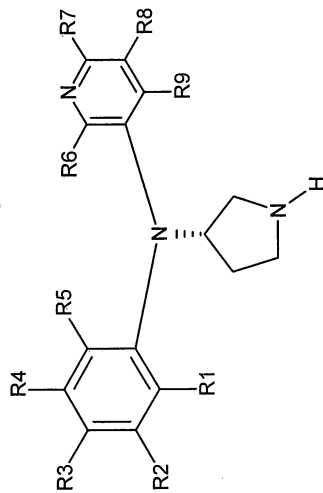
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3  | R4 | R5 | R6 | R7 | R8  | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                             | Muối           |
|----------|----|------------------|-----|----|----|----|----|-----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 255      | -H | -F               | -F  | -H | -H | -H | -H | -H  | -H | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 2,9-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,8-4,9 (1H, m), 7,23 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,5-7,8 (4H, m), 8,21 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 5,1 Hz), 9,49 (1H, brs), 9,55 (1H, brs)                                 | 2 Hydrochlorua |
| 256      | -H | -Cl              | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H  | -H | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 2,9-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,8-4,9 (1H, m), 7,26 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,6-7,8 (4H, m), 8,32 (1H, s), 8,34 (1H, d, J = 4,6 Hz), 9,38 (1H, brs), 9,50 (1H, brs)                                 | 2 Hydrochlorua |
| 257      | -H | -CF <sub>3</sub> | -F  | -H | -H | -H | -H | -H  | -H | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,52-1,72 (1H, m), 2,19-2,35 (1H, m), 2,84-3,01 (1H, m), 3,05-3,21 (2H, m), 3,59-3,73 (1H, m), 4,81-4,94 (1H, m), 7,61 (1H, dd, J = 2,0 Hz, 8,5 Hz), 7,71-7,76 (3H, m), 7,82 (1H, d, J = 7,0 Hz), 8,26-8,29 (2H, m), 9,40 (1H, br), 9,50 (1H, br)       | 2 Hydrochlorua |
| 258      | -H | -Cl              | -H  | -H | -H | -H | -H | -H  | -H | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 2,8-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 7,29 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,47 (1H, s), 7,5-7,7 (3H, m), 7,76 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,21 (1H, s), 8,29 (1H, d, J = 5,3 Hz), 9,5-9,8 (2H, br)       | 2 Hydrochlorua |
| 259      | -H | -Cl              | -F  | -H | -H | -H | -H | -Br | -H | H-NMR (DMSO-d6) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,4 (1H, m), 7,50 (1H, s), 7,56 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,6-7,7 (1H, m), 7,97 (1H, s), 8,23 (1H, s), 9,41 (1H, brs), 9,51 (1H, brs) | 2 Hydrochlorua |

Bảng 73



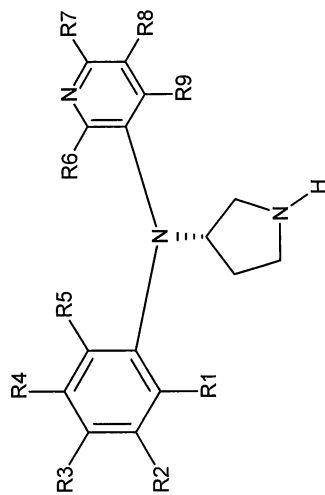
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7  | R8                               | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Muối           |
|----------|----|-----|----|----|----|----|-----|----------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 260      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,9-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 7,3-7,4 (1H, m), 7,5-7,9 (8H, m), 8,37 (1H, s), 8,39 (1H, s), 9,4-9,7 (2H, br)                                                                                                               | 2 Hydrochlorua |
| 261      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,9-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,9-5,1 (1H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,5-7,6 (3H, m), 7,62 (1H, dd, J = 8,9 Hz, J = 8,9 Hz), 7,7-7,8 (1H, m), 7,79 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,87 (1H, s), 8,00 (1H, s), 8,57 (1H, s), 9,46 (1H, brs), 9,58 (1H, brs) | 2 Hydrochlorua |
| 262      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -SCH <sub>3</sub>                | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,55 (3H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,33 (1H, s), 7,5-7,6 (2H, m), 7,81 (1H, s), 8,10 (1H, s), 9,22 (1H, brs), 9,36 (1H, brs)                                                                     | 2 Hydrochlorua |
| 263      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>  | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 6,77 (1H, s), 7,2-7,3 (1H, m), 7,40 (5H, s), 7,4-7,6 (2H, m), 8,01 (1H, s), 8,08 (1H, s), 9,38 (1H, brs), 9,46 (1H, brs)                                                                     | 2 Hydrochlorua |
| 264      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -Cl | -Cl                              | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,4 (1H, m), 7,44 (1H, s), 7,54 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,6-7,7 (1H, m), 7,75 (1H, s), 9,36 (2H, brs)                                                                          | 2 Hydrochlorua |

Bảng 74



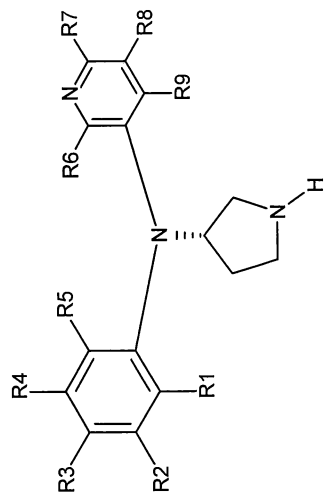
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7  | R8                             | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Muối           |
|----------|----|-----|----|----|----|----|-----|--------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 265      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,16 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,5-1,7 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 2,69 (2H, q, J = 7,0 Hz), 2,8-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,8-5,0 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,59 (1H, s), 7,6-7,7 (2H, m), 7,95 (1H, s), 8,19 (1H, s), 9,42 (1H, brs), 9,55 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,33 (1H, s), 7,55 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,6-7,7 (1H, m), 7,92 (1H, s), 8,13 (1H, s), 9,44 (1H, brs), 9,53 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,44 (6H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,67 (1H, s), 8,17 (1H, s), 8,45 (1H, s), 8,79 (1H, brs), 8,84 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,78 (1H, m), 2,18-2,32 (1H, m), 2,83-2,99 (1H, m), 3,05-3,19 (2H, m), 3,55-3,70 (1H, m), 4,75-4,87 (1H, m), 7,05 (1H, dd, J=3,0, 8,9Hz), 7,32-7,43 (1H, m), 7,64 (1H, t, J=9,0Hz), 7,74 (1H, dd, J=2,5, 6,7Hz), 7,78 (1H, d, J=8,9Hz), 8,03 (1H, d, J=2,9Hz), 9,25 (1H, brs), 9,38 (1H, brs)<br>H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,67-1,81 (1H, m), 2,10-2,25 (1H, m), 2,83-2,89 (1H, m), 2,90-3,00 (2H, m), 3,27-3,34 (1H, m), 4,35-4,52 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J=3,0, 5,4Hz), 7,05-7,10 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,30 (1H, d, J=8,8Hz), 7,44 (1H, d, J=8,8Hz), 8,00 (1H, d, J=3,0Hz). | 2 Hydroclorua  |
| 266      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -Cl                            | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-2,9 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,33 (1H, s), 7,55 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,6-7,7 (1H, m), 7,92 (1H, s), 8,13 (1H, s), 9,44 (1H, brs), 9,53 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,44 (6H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,67 (1H, s), 8,17 (1H, s), 8,45 (1H, s), 8,79 (1H, brs), 8,84 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,78 (1H, m), 2,18-2,32 (1H, m), 2,83-2,99 (1H, m), 3,05-3,19 (2H, m), 3,55-3,70 (1H, m), 4,75-4,87 (1H, m), 7,05 (1H, dd, J=3,0, 8,9Hz), 7,32-7,43 (1H, m), 7,64 (1H, t, J=9,0Hz), 7,74 (1H, dd, J=2,5, 6,7Hz), 7,78 (1H, d, J=8,9Hz), 8,03 (1H, d, J=2,9Hz), 9,25 (1H, brs), 9,38 (1H, brs)<br>H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,67-1,81 (1H, m), 2,10-2,25 (1H, m), 2,83-2,89 (1H, m), 2,90-3,00 (2H, m), 3,27-3,34 (1H, m), 4,35-4,52 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J=3,0, 5,4Hz), 7,05-7,10 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,30 (1H, d, J=8,8Hz), 7,44 (1H, d, J=8,8Hz), 8,00 (1H, d, J=3,0Hz).                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2 Hydroclorua  |
| 267      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H  | -CN                            | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,44 (6H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,67 (1H, s), 8,17 (1H, s), 8,45 (1H, s), 8,79 (1H, brs), 8,84 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,78 (1H, m), 2,18-2,32 (1H, m), 2,83-2,99 (1H, m), 3,05-3,19 (2H, m), 3,55-3,70 (1H, m), 4,75-4,87 (1H, m), 7,05 (1H, dd, J=3,0, 8,9Hz), 7,32-7,43 (1H, m), 7,64 (1H, t, J=9,0Hz), 7,74 (1H, dd, J=2,5, 6,7Hz), 7,78 (1H, d, J=8,9Hz), 8,03 (1H, d, J=2,9Hz), 9,25 (1H, brs), 9,38 (1H, brs)<br>H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,67-1,81 (1H, m), 2,10-2,25 (1H, m), 2,83-2,89 (1H, m), 2,90-3,00 (2H, m), 3,27-3,34 (1H, m), 4,35-4,52 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J=3,0, 5,4Hz), 7,05-7,10 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,30 (1H, d, J=8,8Hz), 7,44 (1H, d, J=8,8Hz), 8,00 (1H, d, J=3,0Hz).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2Metansulfonat |
| 268      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -CN | -H                             | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,44 (6H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,67 (1H, s), 8,17 (1H, s), 8,45 (1H, s), 8,79 (1H, brs), 8,84 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,78 (1H, m), 2,18-2,32 (1H, m), 2,83-2,99 (1H, m), 3,05-3,19 (2H, m), 3,55-3,70 (1H, m), 4,75-4,87 (1H, m), 7,05 (1H, dd, J=3,0, 8,9Hz), 7,32-7,43 (1H, m), 7,64 (1H, t, J=9,0Hz), 7,74 (1H, dd, J=2,5, 6,7Hz), 7,78 (1H, d, J=8,9Hz), 8,03 (1H, d, J=2,9Hz), 9,25 (1H, brs), 9,38 (1H, brs)<br>H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,67-1,81 (1H, m), 2,10-2,25 (1H, m), 2,83-2,89 (1H, m), 2,90-3,00 (2H, m), 3,27-3,34 (1H, m), 4,35-4,52 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J=3,0, 5,4Hz), 7,05-7,10 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,30 (1H, d, J=8,8Hz), 7,44 (1H, d, J=8,8Hz), 8,00 (1H, d, J=3,0Hz).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2 Hydroclorua  |
| 269      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -CN | -H                             | -H | H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,44 (6H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,5-7,7 (2H, m), 7,67 (1H, s), 8,17 (1H, s), 8,45 (1H, s), 8,79 (1H, brs), 8,84 (1H, brs)<br>H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,60-1,78 (1H, m), 2,18-2,32 (1H, m), 2,83-2,99 (1H, m), 3,05-3,19 (2H, m), 3,55-3,70 (1H, m), 4,75-4,87 (1H, m), 7,05 (1H, dd, J=3,0, 8,9Hz), 7,32-7,43 (1H, m), 7,64 (1H, t, J=9,0Hz), 7,74 (1H, dd, J=2,5, 6,7Hz), 7,78 (1H, d, J=8,9Hz), 8,03 (1H, d, J=2,9Hz), 9,25 (1H, brs), 9,38 (1H, brs)<br>H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,67-1,81 (1H, m), 2,10-2,25 (1H, m), 2,83-2,89 (1H, m), 2,90-3,00 (2H, m), 3,27-3,34 (1H, m), 4,35-4,52 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J=3,0, 5,4Hz), 7,05-7,10 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,30 (1H, d, J=8,8Hz), 7,44 (1H, d, J=8,8Hz), 8,00 (1H, d, J=3,0Hz).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2 Hydroclorua  |

Bảng 75



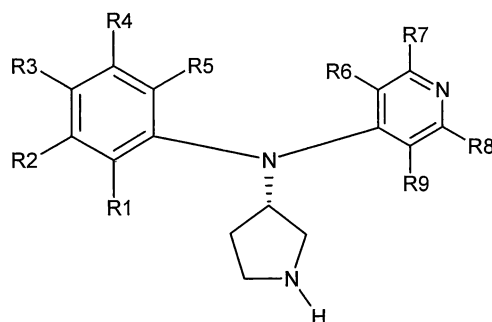
| Vị dụ số | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6 | R7  | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Muối               |
|----------|----|-----|-----|----|----|----|-----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 270      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -CN | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,70-1,82 (1H, m), 2,11-2,25 (1H, m), 2,83-2,90 (1H, m), 2,94-3,00 (2H, m), 3,26-3,33 (1H, m), 4,35-4,50 (1H, m), 6,90 (1H, dd, J=3,0, 8,8Hz), 7,04 (1H, dd, J=2,4, 8,5Hz), 7,28 (1H, d, J=2,8Hz), 7,45 (1H, d, J=8,8Hz), 7,59 (1H, d, J=8,5Hz), 8,03 (1H, d, J=2,8Hz). |                    |
| 271      | -H | -H  | -Cl | -F | -H | -H | -H  | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,3 (1H, m), 2,36 (6H, s), 2,9-3,0 (1H, m), 3,1-3,3 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,8-4,9 (1H, m), 7,09 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,4-7,5 (1H, m), 7,7-7,9 (3H, m), 8,30 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 6,1Hz), 8,76 (1H, brs), 8,84 (1H, brs)                 | 2Metan<br>sulfonat |

Bảng 76



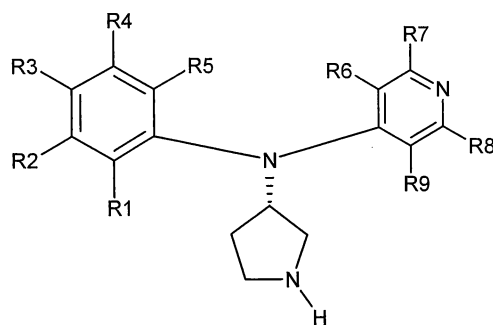
| Ví dụ<br>số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 272         | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H | -H | -H | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm<br>1,67-1,81 (1H, m), 2,08-2,19 (1H, m), 2,87-3,00 (3H, m), 3,24-3,31 (1H, m), 4,40-4,48 (1H, m), 6,95-7,05 (1H, m), 7,16-7,24 (3H, m), 7,61 (2H, d, J=8,3Hz), 7,74 (2H, d, J=8,3Hz), 8,12 (1H, d, J=2,6Hz), 8,43 (1H, d, J=1,5Hz). |

Bảng 77



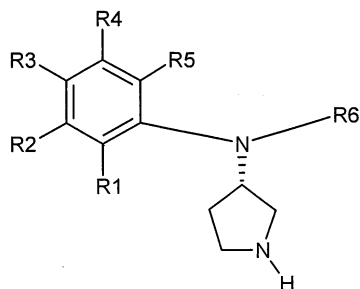
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | M.p.(°C) | Muối          |
|----------|----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----------|---------------|
| 273      | -H | -Cl | -Cl | -H | -H | -H | -H | -H | -H | 229-231  | 2 Hydroclorua |

Bảng 78



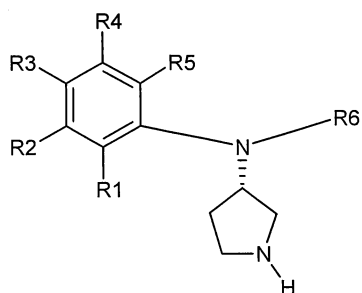
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | R7               | R8 | R9 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|------------------|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 274      | -H | -H  | -H | -H | -H | -H | -H               | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,52-1,71 (1H, m), 2,21-2,39 (1H, m), 2,40-2,99 (1H, m), 3,00-3,25 (2H, m), 3,61-3,78 (1H, m), 4,98-5,12 (1H, m), 6,55-7,10 (2H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,53-7,71 (3H, m), 8,22-8,38 (2H, m), 9,80 (2H, brs), 14,45 (1H, brs)                                         | Hydroclorua   |
| 275      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -H               | -H | -H | 1H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,56-1,76 (1H, m), 2,20-2,38 (1H, m), 2,89-3,02 (1H, m), 3,03-3,20 (2H, m), 3,60-3,75 (1H, m), 4,94-5,11 (1H, m), 6,70-7,15 (2H, m), 7,41-7,53 (1H, m), 7,66-7,76 (1H, m), 7,85 (1H, dd, J=2,5Hz và 6,9Hz), 8,33 (2H, d, J=7,0Hz), 9,44-9,80 (2H, m)                  | 2 Hydroclorua |
| 276      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | H-NMR (DMSO-d6) δppm 1,6-1,8 (1H, m), 2,2-2,4 (1H, m), 2,50 (3H, s), 2,8-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,9-5,1 (1H, m), 6,4-7,0 (2H, m), 7,4-7,5 (1H, m), 7,69 (1H, dd, J = 9,0 Hz, J = 9,0 Hz), 7,8-7,9 (1H, m), 8,20 (1H, d, J = 5,5 Hz), 9,54 (1H, brs), 9,70 (1H, brs) | 2 Hydroclorua |

Bảng 79



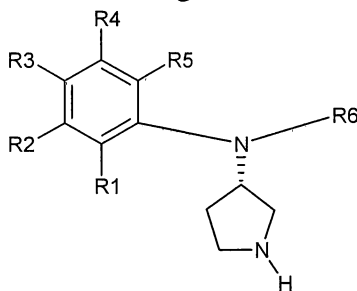
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | M.p.(°C)    | Muối    |
|----------|----|-----|----|----|----|----|-------------|---------|
| 277      | -H | -H  | -H | -H | -H |    | 124,7-126,7 | Fumarat |
| 278      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 135,0-136,0 | Fumarat |
| 279      | -H | -F  | -H | -H | -H |    | 139,0-141,0 | Fumarat |

Bảng 80



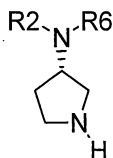
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                   | Muối        |
|----------|----|----|----|----|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 280      | -H | -H | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>0,99-1,50 (2H, m), 1,51-2,20 (4H, m), 2,80-3,65 (7H, m), 3,60-3,99 (2H, m), 4,10-4,81 (1H, m), 7,01-7,99 (4H, m), 9,15-9,90 (2H, m) | Hydroclorua |

Bảng 81



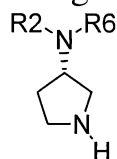
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Muối              |
|----------|----|-----|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 281      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,68-1,83 (1H, m), 2,05-2,22 (1H, m),<br>2,75-3,20 (3H, m), 3,41-3,59 (1H, m),<br>4,51-4,72 (1H, m), 5,80-5,90 (1H, m),<br>6,57-6,65 (1H, m), 6,69-6,79 (2H, m),<br>6,80-6,88 (1H, m), 7,09-7,19 (1H, m),<br>9,10-9,50 (2H, m), 11,05 (1H, brs)                                                                     | 2 Hydro<br>clorua |
| 282      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,8-<br>3,0 (1H, m), 3,1-3,3 (2H, m), 3,4-3,6<br>(1H, m), 4,6-4,7 (1H, m), 6,56 (1H, d, J<br>= 9,6 Hz), 6,7-6,8 (1H, m), 6,94 (1H, d,<br>J = 9,2 Hz), 7,25 (1H, dd, J = 9,2 Hz, J<br>= 9,0 Hz), 7,43 (1H, d, J = 9,6 Hz), 7,58<br>(1H, s), 8,90 (2H, brs)                         | 2 Hydro<br>bromua |
| 283      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,8-<br>3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,4-3,6<br>(1H, m), 4,5-4,7 (1H, m), 5,04 (1H, d, J<br>= 14,5 Hz), 5,12 (1H, d, J = 14,5 Hz),<br>6,48 (2H, s), 6,49 (1H, d, J = 9,5 Hz),<br>6,6-6,7 (1H, m), 6,8-6,9 (1H, m), 7,1-<br>7,5 (7H, m), 7,94 (1H, s)                             | Fumarat           |
| 284      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,6-1,8 (1H, m), 2,1-2,2 (1H, m), 2,8-<br>3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,42 (3H,<br>s), 3,4-3,6 (1H, m), 4,5-4,7 (1H, m),<br>6,46 (1H, d, J = 9,5 Hz), 6,6-6,7 (1H,<br>m), 6,8-6,9 (1H, m), 7,22 (1H, dd, J =<br>9,1 Hz, J = 9,1 Hz), 7,30 (1H, d, J = 9,5<br>Hz), 7,87 (1H, s), 9,42 (1H, brs), 9,49<br>(1H, brs) | 2 Hydro<br>clorua |
| 285      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,65-2,0 (2H,<br>m), 2,05-2,25 (1H, m), 2,7-3,05 (3H,<br>m), 3,1-3,3 (1H, m), 4,4-4,55 (1H, m),<br>6,4-6,55 (1H, m), 6,65-6,75 (1H, m),<br>6,86 (1H, dd, J = 9, 9Hz), 7,0-7,1 (2H,<br>m), 7,1-7,45 (4H, m), 8,51 (1H, br).                                                                                             |                   |

Bảng 82



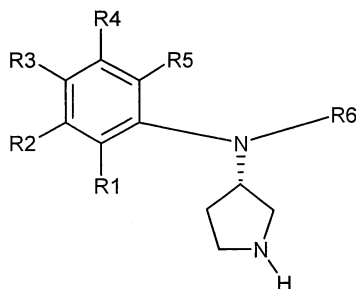
| Ví dụ số | R2 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối           |
|----------|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 286      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,56-1,76 (1H, m), 2,01-2,17 (2H, m), 2,21-2,35 (1H, m), 2,76-3,01 (5H, m), 3,05-3,25 (2H, m), 3,59-3,74 (1H, m), 4,79-4,91 (1H, m), 7,07 (1H, dd, J=1,5Hz, 7,5Hz), 7,20 (1H, s), 7,42-7,53 (2H, m), 7,70-7,76 (1H, m), 8,06 (1H, d, J=3,0Hz), 8,19 (1H, d, J=5,0Hz), 9,46 (1H, br), 9,52 (1H, br).                                     | 2 Hydro clorua |
| 287      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,62-1,81 (1H, m), 1,99-2,15 (2H, m), 2,20-2,37 (1H, m), 2,84-3,21 (7H, m), 3,57-3,73 (1H, m), 5,10-5,26 (1H, m), 6,38 (1H, d, J=8,5Hz), 6,90 (1H, dd, J=6,5Hz, 6,5Hz), 7,11 (1H, dd, J=1,5Hz, 8,0Hz), 7,24 (1H, s), 7,44 (1H, d, J=8,0Hz), 7,68 (1H, dd, J=7,5Hz, 7,5Hz), 8,12 (1H, dd, J=1,5Hz, 5,5Hz), 9,42 (1H, br), 9,51 (1H, br). | 2 Hydro clorua |
| 288      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,64-1,85 (1H, m), 1,99-2,25 (3H, m), 2,85-3,28 (7H, m), 3,47-3,63 (1H, m), 5,02-5,15 (1H, m), 7,09 (1H, dd, J=2,0Hz, 8,0Hz), 7,22 (1H, s), 7,38-7,43 (2H, m), 7,88 (1H, d, J=2,5Hz), 8,19-8,21 (1H, m), 9,26 (1H, br), 9,54 (1H, br).                                                                                                  | 2 Hydro clorua |
| 289      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm<br>1,66-1,71 (1H, m), 2,15-2,25 (1H, m), 2,82-2,91 (1H, m), 3,01-3,14 (2H, m), 3,54-3,62 (1H, m), 4,70-4,85 (1H, m), 6,47 (2H, s), 7,09 (1H, dd, J=1,9Hz và 8,5Hz), 7,12-7,16 (1H, m), 7,20-7,26 (1H, m), 7,45 (1H, d, J=5,4Hz), 7,77 (1H, d, J=5,4Hz), 7,85-7,88 (1H, m), 7,91 (1H, d, J=8,5Hz), 8,04-8,09 (2H, m)                        | Fumarat        |
| 290      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm : 1,55-1,8 (1H, m), 2,1-2,35 (1H, m), 2,75-4,5 (7H, m), 4,65-4,9 (1H, m), 6,46 (2H, s), 7,09 (1H, dd, J=2,5, 9Hz), 7,2-7,35 (2H, m), 7,35-7,55 (2H, m), 7,60 (1H, d, J=2Hz), 7,75-7,95 (3H, m), 8,1-8,25 (2H, m).                                                                                                                          | Fumarat        |
| 291      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm : 1,45-1,7 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,6-4,3 (7H, m), 4,75-4,95 (1H, m), 6,48 (2H, s), 6,85-6,95 (1H, m), 7,1-7,25 (2H, m), 7,25-7,4 (1H, m), 7,51 (1H, dd, J=7,5, 7,5Hz), 7,78 (1H, d, J=5,5Hz), 7,85-8,0 (2H, m), 8,10 (1H, d, J=8Hz).                                                                                                   | Fumarat        |
| 292      |    |    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm : 1,4-1,7 (1H, m), 2,0-2,3 (1H, m), 2,6-4,65 (7H, m), 4,85-5,0 (1H, m), 6,49 (2H, s), 6,8-6,9 (1H, m), 7,12 (1H, dd, J=4,5, 8,5), 7,45-7,7 (4H, m), 7,77 (1H, d, J=8Hz), 7,84 (1H, d, J=3Hz), 7,91 (1H, dd, J=1, 4,5Hz), 7,99-8,1 (2H, m).                                                                                                 | Fumarat        |

Bảng 83



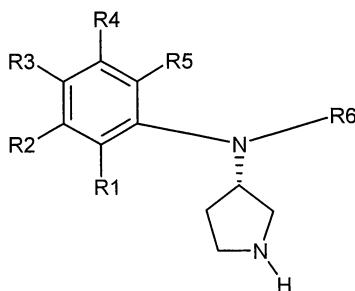
| Ví dụ số | R2 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Muối           |
|----------|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 293      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,55-4,55 (7H, m), 4,75-4,9 (1H, m), 6,48 (2H, s), 6,95-7,05 (1H, m), 7,1-7,25 (1H, m), 7,38 (1H, d, J = 7,5Hz), 7,45-7,6 (2H, m), 7,75 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,85-8,05 (3H, m).                                                                                                        | Fumarat        |
| 294      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,59-1,69 (1H, m), 2,21-2,49 (1H, m), 2,82-3,24 (3H, m), 3,61-3,75 (1H, m), 4,84-5,02 (1H, m), 7,90 (1H, d, J=2,0Hz), 7,92 (1H, d, J=5,5Hz), 8,14 (1H, d, J=2,8Hz), 8,19 (1H, d, J=5,5Hz), 8,24 (1H, d, J=8,5Hz)                                                                                                           | 2 Hydro clorua |
| 295      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,7-1,9 (2H, m), 2,16 (1H, dt, J = 7,5, 7,5Hz), 2,85-3,0 (3H, m), 3,21 (1H, dd, J = 6,5, 11,5Hz), 4,45 (1H, tt, J = 6,5, 6,5Hz), 6,77 (1H, dd, J = 1, 2Hz), 6,8-6,9 (1H, m), 7,0-7,1 (2H, m), 7,38 (1H, d, J = 2Hz), 7,55 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,68 (1H, d, J = 2Hz), 7,99 (1H, dd, J = 1,5, 4,5Hz), 8,04 (1H, d, J = 3Hz).   |                |
| 296      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1,75-1,95 (1H, m), 2,05-2,4 (2H, m), 2,88 (2H, t, J = 7,5Hz), 2,98 (1H, dd, J = 5,5, 11,5Hz), 3,17 (1H, dd, J = 6,5, 12Hz), 3,83 (3H, s), 4,35-4,5 (1H, m), 6,48 (1H, dd, J = 0,5, 3Hz), 6,75-6,85 (1H, m), 6,9-7,05 (2H, m), 7,11 (1H, d, J = 3Hz), 7,3-7,45 (2H, m), 7,92 (1H, dd, J = 1,5, 4,5Hz), 8,03 (1H, d, J = 3Hz). |                |
| 297      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,3-1,65 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 2,6-5,65 (8H, m), 6,46 (2H, s), 6,54 (2H, d, J = 8Hz), 6,71 (1H, dd, J = 7,5, 7,5Hz), 7,12 (2H, dd, J = 7,5, 8,5Hz), 7,52 (1H, dd, J = 4, 8,5Hz), 7,59 (1H, dd, J = 1, 7,5Hz), 7,87 (1H, dd, J = 7,5, 8,5Hz), 8,09 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,15-8,25 (1H, m), 8,93 (1H, dd, J = 1,5, 4Hz). | Fumarat        |
| 298      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 2,6-5,75 (8H, m), 6,50 (2H, s), 6,95-7,05 (1H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,3-7,5 (3H, m), 7,9-8,0 (3H, m), 8,0-8,1 (1H, m).                                                                                                                                                               | Fumarat        |
| 299      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,65-1,85 (1H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 2,85-3,05 (1H, m), 3,05-3,3 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,7-4,9 (1H, m), 6,9-7,05 (2H, m), 7,38 (2H, d, J = 5,5Hz), 7,55 (2H, d, J = 1,5Hz), 7,76 (2H, d, J = 5,5Hz), 7,91 (2H, d, J = 8,5Hz), 9,28 (1H, br), 9,50 (1H, br).                                                           | Hydro clorua   |
| 300      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,65-1,85 (1H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 2,8-3,05 (1H, m), 3,05-3,25 (2H, m), 3,35-3,8 (1H, m), 4,75-4,9 (1H, m), 6,9-7,0 (2H, m), 7,39 (2H, d, J = 5,5Hz), 7,64 (2H, d, J = 5,5Hz), 7,70 (2H, s), 7,79 (2H, d, J = 8,5Hz), 9,24 (1H, br), 9,43 (1H, br).                                                                     | Hydro clorua   |

Bảng 84



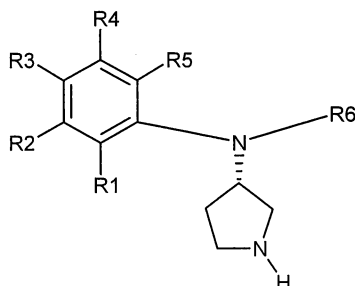
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                                                     | M.p.(°C)           | Muối        |
|----------|----|-----|----|----|----|--------------------------------------------------------|--------------------|-------------|
| 301      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -xyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                  | 194,9-196,1 (giảm) | Hydroclorua |
| 302      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -CH <sub>2</sub> -xyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> | 158,5-161,0        | Hydroclorua |

Bảng 85



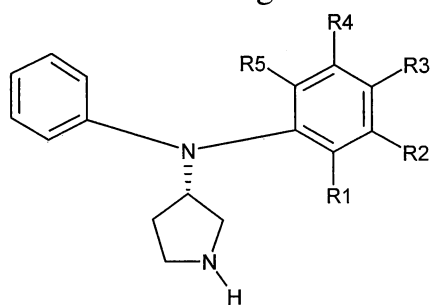
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                                                                | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                              | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 303      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -xyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                             | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>0,80-1,09 (3H, m), 1,15-1,38 (2H, m), 1,42-1,58 (2H, m), 1,60-1,87 (5H, m), 1,88-2,05 (1H, m), 2,81-3,12 (3H, m), 3,12-3,29 (1H, m), 4,09-4,25 (1H, m), 7,00-7,10 (1H, m), 7,20 (1H, dd, J=2,6Hz và 6,7Hz), 7,24-7,34 (1H, m), | Fumarat       |
| 304      | -H | -H  | -F | -H | -H | -xyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                             | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>0,59-1,55 (8H, m), 1,58-2,43 (5H, m), 2,81-4,11 (4H, m), 4,40-5,22 (1H, m), 7,00-8,20 (4H, m), 9,25-10,45 (2H, m)                                                                                                              | Hydroclorua   |
| 305      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SCH <sub>3</sub>                 | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,52-1,70 (2H, m), 1,80-2,18 (5H, m với s ở δ2,07), 2,40-2,51 (2H, m), 2,84-3,49 (6H, m), 4,29-4,49 (1H, m), 6,85-6,95 (1H, m), 7,05-7,35 (2H, m), 9,30-9,79 (2H, m)                                                           | Hydroclorua   |
| 306      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -xyclo-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>                              | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,15-1,88 (9H, m), 1,95-2,18 (1H, m), 2,71-3,49 (4H, m), 3,60-3,85 (1H, m), 4,35-4,55 (1H, m), 7,05-7,55 (3H, m), 9,01-9,45 (2H, m)                                                                                            | Hydroclorua   |
| 307      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NHCH <sub>3</sub>                | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,5-3,5 (14H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 4,1-4,6 (2H, m), 5-5,75 (1H, brs), 6,8-7,1 (1H, m), 7,1-7,3 (2H, m), 8,7-9,7 (2H, m)                                                                                                        | 3 Hydroclorua |
| 308      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>1,7-2,3 (3H, m), 2,70 (3H, s), 2,72 (3H, s), 2,9-3,4 (8H, m), 4,38 (1H, m), 6,8-7,0 (1H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,28 (1H, t, J=9,1Hz), 9,2-9,4 (1H, brs), 9,6-9,8 (1H, brs), 10,3-10,6 (1H, brs)                                 | 3 Hydroclorua |

Bảng 86



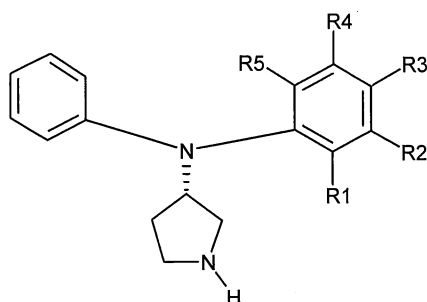
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Muối           |
|----------|----|-----|----|----|----|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 309      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-(CH_2)_2OC_6H_5$ | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm : 1,85-2,1 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,95-3,25 (2H, m), 3,25-3,55 (2H, m), 3,67 (2H, t, J = 5,5Hz), 3,85-4,1 (3H, m), 4,4-4,6 (2H, m), 6,8-7,0 (4H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,2-7,35 (3H, m), 9,43 (1H, br), 9,60 (1H, br).                                                                                        | 2 Hydro clorua |
| 310      | -H | -Cl | -F | -H | -H |                    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm : 1,8-1,95 (3H, m), 2,05-2,15 (1H, m), 2,6-3,95 (11H, m), 4,07 (2H, t, J = 6Hz), 4,35-4,45 (1H, m), 6,57 (4H, s), 6,9-6,95 (1H, m), 7,12 (1H, dd, J = 3, 6,5Hz), 7,26 (1H, dd, J = 9, 9Hz), 7,32 (1H, dd, J = 4,5, 8,5Hz), 7,38 (1H, dd, J = 1,5, 8,5Hz), 8,17 (1H, dd, J = 3,5, 3,5Hz), 8,31 (1H, d, J = 3Hz). | 2 Fumarat      |
| 311      | -H | -Cl | -F | -H | -H |                    | 1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm : 1,45-1,55 (2H, m), 1,65-1,8 (2H, m), 1,8-1,95 (1H, m), 2,05-2,15 (1H, m), 2,6-4,05 (11H, m), 4,25 (2H, t, J = 6,5Hz), 4,3-4,4 (1H, m), 6,55 (4H, s), 6,77 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,8-6,9 (1H, m), 6,9-7,0 (1H, m), 7,03 (1H, dd, J = 3, 6,5Hz), 7,22 (1H, dd, J = 9, 9Hz), 7,65-7,7 (1H, m), 8,1-8,15 (1H, m).   | 2 Fumarat      |

Bảng 87



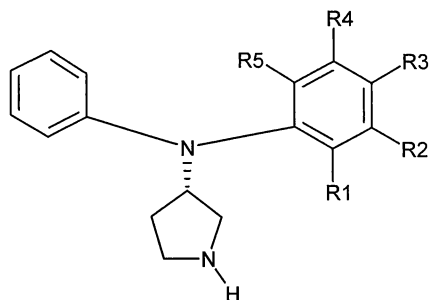
| Ví dụ số | R1                             | R2                                | R3                                              | R4               | R5                | MS(M+1) |
|----------|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------|------------------|-------------------|---------|
| 312      | -H                             | -H                                | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                 | -H               | -H                | 283     |
| 313      | -CH <sub>3</sub>               | -H                                | -H                                              | -H               | -H                | 253     |
| 314      | -H                             | -H                                | -CF <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 307     |
| 315      | -H                             | -H                                | -CN                                             | -H               | -H                | 264     |
| 316      | -H                             | -NO <sub>2</sub>                  | -H                                              | -H               | -H                | 284     |
| 317      | -H                             | -H                                | -NO <sub>2</sub>                                | -H               | -H                | 284     |
| 318      | -H                             | -H                                | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>               | -H               | -H                | 282     |
| 319      | -H                             | -CH <sub>3</sub>                  | -H                                              | -H               | -H                | 253     |
| 320      | -OCH <sub>3</sub>              | -H                                | -H                                              | -H               | -H                | 269     |
| 321      | -H                             | -OCH <sub>3</sub>                 | -H                                              | -H               | -H                | 269     |
| 322      | -H                             | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H                                              | -H               | -H                | 283     |
| 323      | -H                             | -OCF <sub>3</sub>                 | -H                                              | -H               | -H                | 323     |
| 324      | -H                             | -SCH <sub>3</sub>                 | -H                                              | -H               | -H                | 285     |
| 325      | -H                             | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H                                              | -H               | -H                | 282     |
| 326      | -CN                            | -H                                | -H                                              | -H               | -H                | 264     |
| 327      | -H                             | -H                                | -SCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | 285     |
| 328      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                  | -H                                              | -H               | -H                | 307     |
| 329      | -CH <sub>3</sub>               | -H                                | -F                                              | -H               | -H                | 271     |
| 330      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                  | -Cl                                             | -H               | -H                | 341     |
| 331      | -H                             | -H                                | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 253     |
| 332      | -H                             | -Cl                               | -H                                              | -Cl              | -H                | 307     |
| 333      | -H                             | -H                                | -COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                | -H               | -H                | 343     |
| 334      | -H                             | -H                                | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>              | -H               | -H                | 281     |
| 335      | -H                             | -H                                | -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | -H               | -H                | 331     |
| 336      | -H                             | -H                                | -OC <sub>6</sub> H <sub>13</sub>                | -H               | -H                | 339     |
| 337      | -H                             | -H                                | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                  | -H               | -H                | 267     |
| 338      | -H                             | -H                                | -OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H               | -H                | 345     |
| 339      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                  | -F                                              | -H               | -H                | 325     |
| 340      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                  | -H                                              | -CF <sub>3</sub> | -H                | 375     |
| 341      | -H                             | -H                                | -OCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | 269     |
| 342      | -CH <sub>3</sub>               | -CH <sub>3</sub>                  | -H                                              | -H               | -H                | 267     |
| 343      | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                                | -H                                              | -H               | -H                | 267     |
| 344      | -H                             | -F                                | -H                                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | 287     |
| 345      | -H                             | -H                                | -COCH <sub>3</sub>                              | -H               | -H                | 281     |
| 346      | -H                             | -COCH <sub>3</sub>                | -H                                              | -H               | -H                | 281     |
| 347      | -CH <sub>3</sub>               | -H                                | -Cl                                             | -H               | -H                | 287     |
| 348      | -H                             | -Cl                               | -Cl                                             | -H               | -H                | 307     |

Bảng 88



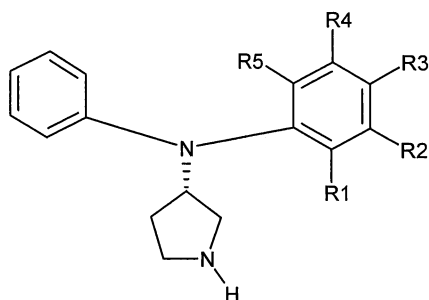
| Ví dụ số | R1                | R2                                  | R3                                              | R4               | R5                | MS(M+1) |
|----------|-------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------|-------------------|---------|
| 349      | -H                | -F                                  | -F                                              | -H               | -H                | 275     |
| 350      | -H                | -F                                  | -H                                              | -F               | -H                | 275     |
| 351      | -H                | -H                                  | -CF <sub>3</sub>                                | -F               | -H                | 325     |
| 352      | -H                | -CF <sub>3</sub>                    | -H                                              | -F               | -H                | 325     |
| 353      | -H                | -CF <sub>3</sub>                    | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 321     |
| 354      | -H                | -SCF <sub>3</sub>                   | -H                                              | -H               | -H                | 339     |
| 355      | -H                | -CF <sub>3</sub>                    | -OCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | 337     |
| 356      | -H                | -CH <sub>3</sub>                    | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>               | -CH <sub>3</sub> | -H                | 310     |
| 357      | -H                | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | -H                                              | -H               | -H                | 281     |
| 358      | -H                | -H                                  | -SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                 | -H               | -H                | 299     |
| 359      | -H                | -H                                  | -N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> | -H               | -H                | 310     |
| 360      | -H                | -OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H                                              | -H               | -H                | 297     |
| 361      | -H                | -F                                  | -H                                              | -Cl              | -H                | 291     |
| 362      | -H                | -CH <sub>3</sub>                    | -H                                              | -CH <sub>3</sub> | -H                |         |
| 363      | -H                | -F                                  | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 271     |
| 364      | -H                | -F                                  | -Cl                                             | -H               | -H                | 291     |
| 365      | -H                | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | -H                                              | -H               | -H                | 315     |
| 366      | -H                | -F                                  | -H                                              | -H               | -H                | 257     |
| 367      | -H                | -Cl                                 | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 287     |
| 368      | -H                | -F                                  | -F                                              | -F               | -H                | 293     |
| 369      | -H                | -F                                  | -H                                              | -H               | -CH <sub>3</sub>  | 271     |
| 370      | -F                | -H                                  | -H                                              | -CH <sub>3</sub> | -H                | 271     |
| 371      | -H                | -F                                  | -OCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | 287     |
| 372      | -H                | -CH <sub>3</sub>                    | -Cl                                             | -H               | -H                | 287     |
| 373      | -H                | -H                                  | -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>                  | -H               | -H                | 281     |
| 374      | -OCH <sub>3</sub> | -H                                  | -H                                              | -CH <sub>3</sub> | -H                | 283     |
| 375      | -CH <sub>3</sub>  | -Cl                                 | -H                                              | -H               | -H                | 287     |
| 376      | -H                | -H                                  | -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>  | -H               | -H                | 329     |
| 377      | -H                | -Cl                                 | -H                                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | 303     |
| 378      | -CH <sub>3</sub>  | -F                                  | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 285     |
| 379      | -H                | -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN | -H                                              | -H               | -H                | 292     |
| 380      | -H                | -H                                  | -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN             | -H               | -H                | 292     |
| 381      | -H                | -Cl                                 | -H                                              | -H               | -CH <sub>3</sub>  | 287     |
| 382      | -H                | -OCHF <sub>2</sub>                  | -H                                              | -H               | -H                | 305     |
| 383      | -H                | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>      | -H                                              | -H               | -H                | 267     |
| 384      | -H                | -F                                  | -OCH <sub>3</sub>                               | -F               | -H                | 305     |
| 385      | -CH <sub>3</sub>  | -H                                  | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | 267     |

Bảng 89



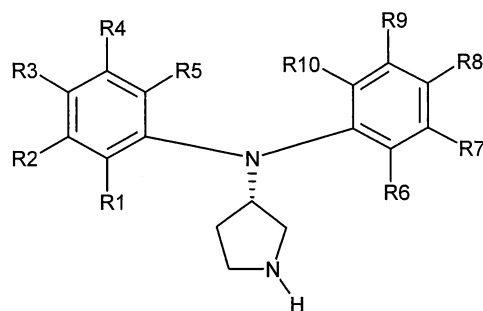
| Ví dụ số | R1                                             | R2                                             | R3                                 | R4                | R5 | MS(M+1) |
|----------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|----|---------|
| 386      | -H                                             | -F                                             | -F                                 | -OCH <sub>3</sub> | -H | 305     |
| 387      | -H                                             | -Cl                                            | -H                                 | -H                | -H | 273     |
| 388      | -CH <sub>3</sub>                               | -H                                             | -H                                 | -CH <sub>3</sub>  | -H | 267     |
| 389      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                               | -CH <sub>3</sub>                   | -H                | -H | 267     |
| 390      | -H                                             | -OCH <sub>3</sub>                              | -OCH <sub>3</sub>                  | -OCH <sub>3</sub> | -H | 329     |
| 391      | -H                                             | -CN                                            | -F                                 | -H                | -H | 282     |
| 392      | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>             | -H                                             | -H                                 | -CH <sub>3</sub>  | -H | 295     |
| 393      | -H                                             | -H                                             | -COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H                | -H | 295     |
| 394      | -H                                             | -H                                             | -CF <sub>3</sub>                   | -H                | -F | 325     |
| 395      | -F                                             | -H                                             | -CF <sub>3</sub>                   | -F                | -H | 343     |
| 396      | -H                                             | -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -Cl                                | -H                | -H | 345     |
| 397      | -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H                                             | -H                                 | -H                | -H | 329     |
| 398      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                               | -OCH <sub>3</sub>                  | -H                | -H | 283     |
| 399      | -H                                             | -H                                             | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>     | -H                | -H | 315     |
| 400      | -H                                             | -Cl                                            | -CN                                | -H                | -H | 298     |
| 401      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                               | -F                                 | -CH <sub>3</sub>  | -H | 285     |
| 402      | -H                                             | -H                                             | -OCF <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub> | -H                | -H | 355     |
| 403      | -H                                             | -H                                             | -OH                                | -H                | -H | 255     |

Bảng 90



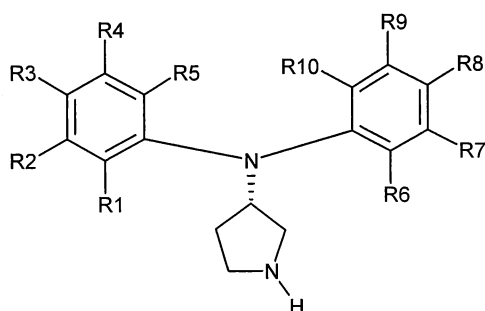
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | MS(M+1) |
|----------|----|----|----|----|----|---------|
| 404      | -H | -H |    | -H | -H | 322     |
| 405      | -H |    | -H | -H | -H | 336     |
| 406      | -H | -H |    | -H | -H | 306     |
| 407      | -H | -H |    | -H | -H | 305     |
| 408      | -H | -H |    | -H | -H | 352     |
| 409      | -H | -H |    | -H | -H | 306     |
| 410      | -H | -H |    | -H | -H | 307     |
| 411      | -H |    | -H | -H | -H | 349     |

Bảng 91



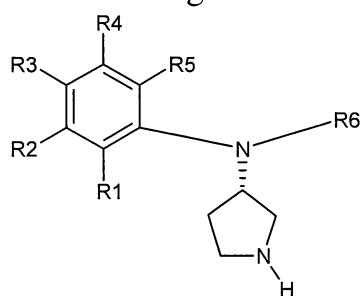
| Ví dụ số | R1                | R2                | R3                                | R4 | R5 | R6                | R7                                             | R8                                | R9 | R10 | MS(M+1) |
|----------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|----|----|-------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------|----|-----|---------|
| 412      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H | -H  | 335     |
| 413      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                                             | -H                                | -H | -H  | 305     |
| 414      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -CF <sub>3</sub>                  | -H | -H  | 359     |
| 415      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -CN                               | -H | -H  | 316     |
| 416      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H  | 334     |
| 417      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -CH <sub>3</sub>                               | -H                                | -H | -H  | 305     |
| 418      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                                | -H | -H  | 363     |
| 419      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H                                             | -H                                | -H | -H  | 321     |
| 420      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                                | -H | -H  | 321     |
| 421      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                | -H                                | -H | -H  | 335     |
| 422      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -OCF <sub>3</sub>                              | -H                                | -H | -H  | 375     |
| 423      | -H                | -Cl               | -F                                | -H | -H | -H                | -SCH <sub>3</sub>                              | -H                                | -H | -H  | 337     |
| 424      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H | -H  | 315     |
| 425      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                                             | -H                                | -H | -H  | 285     |
| 426      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -CF <sub>3</sub>                  | -H | -H  | 339     |
| 427      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -CN                               | -H | -H  | 296     |
| 428      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -NO <sub>2</sub>                               | -H                                | -H | -H  | 316     |
| 429      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -NO <sub>2</sub>                  | -H | -H  | 316     |
| 430      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H  | 314     |
| 431      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -CH <sub>3</sub>                               | -H                                | -H | -H  | 285     |
| 432      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H                                             | -H                                | -H | -H  | 301     |
| 433      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                                | -H | -H  | 301     |
| 434      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                | -H                                | -H | -H  | 315     |
| 435      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -OCF <sub>3</sub>                              | -H                                | -H | -H  | 355     |
| 436      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -F                                | -H | -H | -H                | -SCH <sub>3</sub>                              | -H                                | -H | -H  | 317     |
| 437      | -H                | -H                | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H | -H  | 301     |
| 438      | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 271     |
| 439      | -H                | -H                | -CF <sub>3</sub>                  | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 325     |
| 440      | -H                | -H                | -F                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -CN                               | -H | -H  | 282     |
| 441      | -H                | -NO <sub>2</sub>  | -H                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 302     |
| 442      | -H                | -H                | -NO <sub>2</sub>                  | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 302     |
| 443      | -H                | -H                | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 300     |
| 444      | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -H                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 271     |
| 445      | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 287     |
| 446      | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H                                | -H | -H | -H                | -H                                             | -F                                | -H | -H  | 287     |

Bảng 92



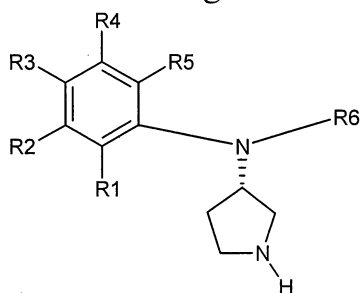
| Ví dụ<br>số | R1 | R2                                | R3 | R4 | R5 | R6  | R7               | R8                | R9 | R10 | MS(M+1) |
|-------------|----|-----------------------------------|----|----|----|-----|------------------|-------------------|----|-----|---------|
| 447         | -H | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | -H | -H | -H | -H  | -H               | -F                | -H | -H  | 301     |
| 448         | -H | -OCF <sub>3</sub>                 | -H | -H | -H | -H  | -H               | -F                | -H | -H  | 341     |
| 449         | -H | -SCH <sub>3</sub>                 | -H | -H | -H | -H  | -H               | -F                | -H | -H  | 303     |
| 450         | -H | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H | -H | -H  | -Cl              | -F                | -H | -H  | 334     |
| 451         | -H | -Cl                               | -F | -H | -H | -CN | -H               | -H                | -H | -H  | 316     |
| 452         | -H | -Cl                               | -F | -H | -H | -H  | -H               | -SCH <sub>3</sub> | -H | -H  | 337     |
| 453         | -H | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H | -H | -H  | -CH <sub>3</sub> | -F                | -H | -H  | 314     |
| 454         | -H | -CH <sub>3</sub>                  | -F | -H | -H | -H  | -H               | -SCH <sub>3</sub> | -H | -H  | 317     |
| 455         | -H | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H | -H | -H | -H  | -H               | -F                | -H | -H  | 300     |
| 456         | -H | -H                                | -F | -H | -H | -H  | -H               | -SCH <sub>3</sub> | -H | -H  | 303     |

Bảng 93



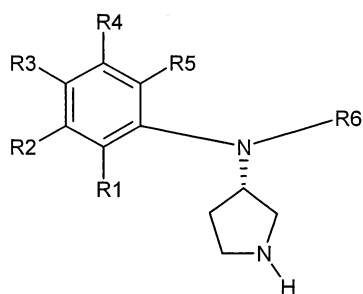
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 457      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 283     |
| 458      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 283     |
| 459      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 319     |
| 460      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 349     |
| 461      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 297     |
| 462      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 329     |
| 463      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 315     |
| 464      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 369     |
| 465      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 311     |
| 466      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 369     |
| 467      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 293     |

Bảng 94



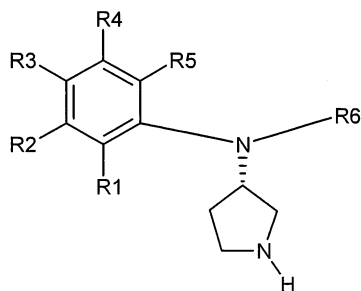
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 468      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 289     |
| 469      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 289     |
| 470      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 319     |
| 471      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 307     |
| 472      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 327     |
| 473      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 281     |
| 474      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 279     |
| 475      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 347     |
| 476      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 295     |
| 477      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 327     |
| 478      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 313     |

Bảng 95



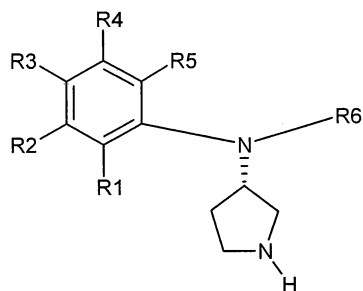
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 479      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 295     |
| 480      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 297     |
| 481      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 394     |
| 482      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 321     |
| 483      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 246     |
| 484      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 298     |
| 485      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 278     |
| 486      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 243     |
| 487      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 261     |

Bảng 96



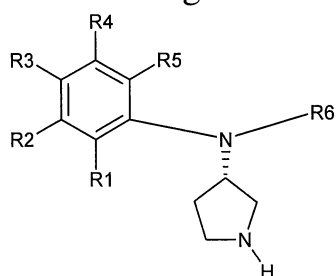
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 488      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 255     |
| 489      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 307     |
| 490      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 287     |
| 491      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 273     |
| 492      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 303     |
| 493      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 317     |
| 494      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 369     |
| 495      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 349     |

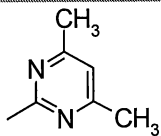
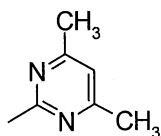
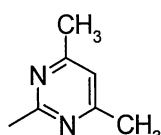
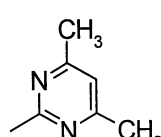
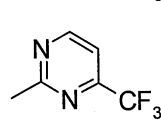
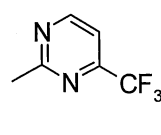
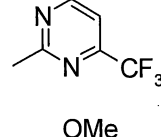
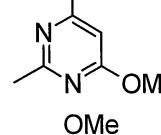
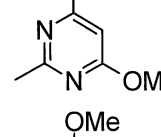
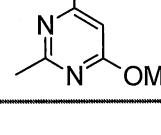
Bảng 97



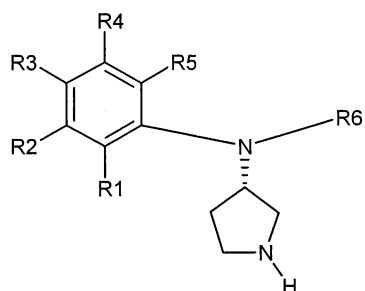
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 496      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 241     |
| 497      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 293     |
| 498      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 273     |
| 499      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 269     |
| 500      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 287     |
| 501      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 301     |
| 502      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 321     |
| 503      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 283     |
| 504      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 335     |
| 505      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 301     |
| 506      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 315     |

Bảng 98



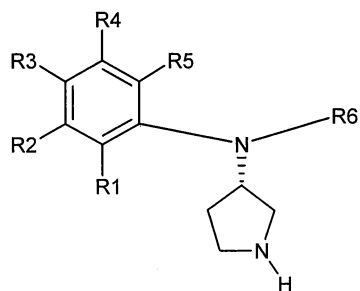
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                                                                                  | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 507      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 269     |
| 508      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 321     |
| 509      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |   | 301     |
| 510      | -H | -H               | -F | -H | -H |  | 287     |
| 511      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |  | 361     |
| 512      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |  | 341     |
| 513      | -H | -H               | -F | -H | -H |  | 327     |
| 514      | -H | -H               | -H | -H | -H |  | 301     |
| 515      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |  | 353     |
| 516      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |  | 333     |

Bảng 99



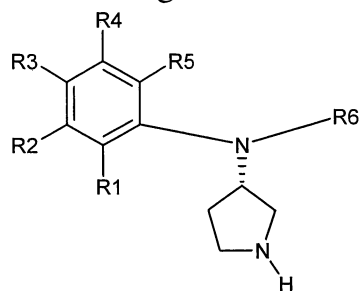
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 517      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 319     |
| 518      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 287     |
| 519      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 339     |
| 520      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 319     |
| 521      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 305     |
| 522      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 411     |
| 523      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 391     |

Bảng 100



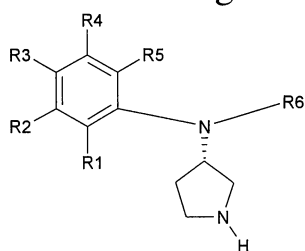
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 524      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 353     |
| 525      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 337     |
| 526      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 369     |
| 527      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 399     |
| 528      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 413     |
| 529      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 241     |
| 530      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 273     |
| 531      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 259     |
| 532      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 293     |

Bảng 101



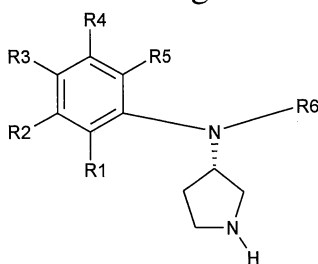
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 533      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 241     |
| 534      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 293     |
| 535      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 273     |
| 536      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 259     |
| 537      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 269     |
| 538      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 321     |
| 539      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 301     |
| 540      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 287     |
| 541      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 271     |
| 542      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 323     |
| 543      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 303     |

Bảng 102



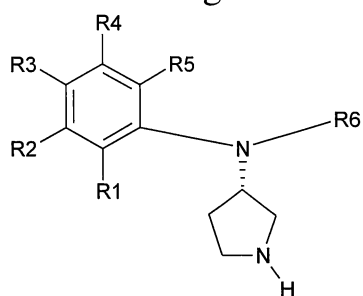
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 544      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 289     |
| 545      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 322     |
| 546      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 296     |
| 547      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 348     |
| 548      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 328     |
| 549      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 314     |
| 550      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 326     |
| 551      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 378     |
| 552      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 358     |
| 553      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 344     |
| 554      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 310     |

Bảng 103



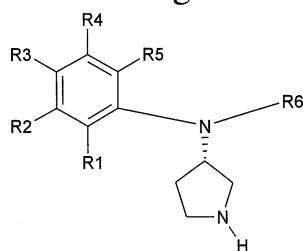
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 555      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 296     |
| 556      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 296     |
| 557      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 296     |
| 558      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 348     |
| 559      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 328     |
| 560      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 314     |
| 561      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 297     |
| 562      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 349     |
| 563      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 329     |
| 564      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 315     |
| 565      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 311     |

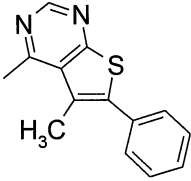
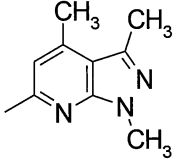
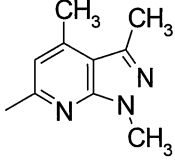
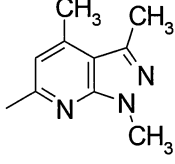
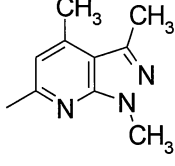
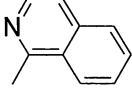
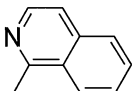
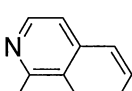
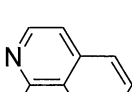
Bảng 104



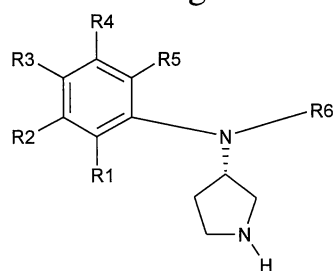
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 566      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 363     |
| 567      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 343     |
| 568      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 329     |
| 569      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 315     |
| 570      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 363     |
| 571      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 343     |
| 572      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 329     |
| 573      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 387     |
| 574      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 439     |

Bảng 105



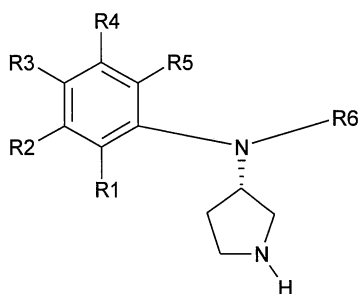
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                                                                                   | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 575      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 419     |
| 576      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 322     |
| 577      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |   | 374     |
| 578      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |  | 354     |
| 579      | -H | -H               | -F | -H | -H |  | 340     |
| 580      | -H | -H               | -H | -H | -H |  | 290     |
| 581      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |  | 342     |
| 582      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |  | 322     |
| 583      | -H | -H               | -F | -H | -H |  | 308     |

Bảng 106



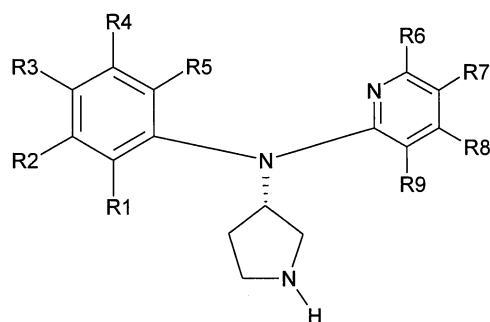
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 584      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 290     |
| 585      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 308     |
| 586      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 342     |
| 587      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 290     |
| 588      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 304     |
| 589      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 310     |
| 590      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 354     |
| 591      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 291     |
| 592      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 343     |
| 593      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 323     |
| 594      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 291     |

Bảng 107



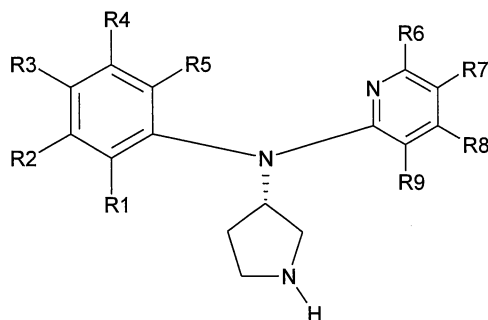
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|---------|
| 595      | -H | -H               | -H | -H | -H |    | 367     |
| 596      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | 419     |
| 597      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | 399     |
| 598      | -H | -H               | -F | -H | -H |    | 385     |

Bảng 108



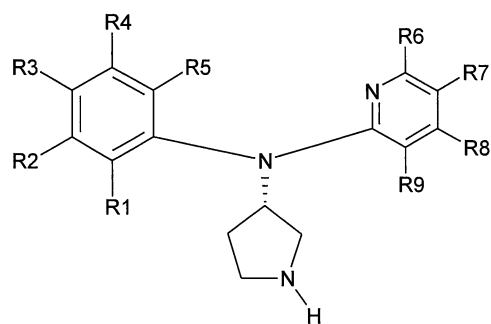
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                | R7                               | R8               | R9               | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|-------------------|----------------------------------|------------------|------------------|---------|
| 599      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -NO <sub>2</sub>                 | -H               | -H               | 337     |
| 600      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H               | -H               | 350     |
| 601      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 360     |
| 602      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -Cl                              | -H               | -H               | 326     |
| 603      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -Cl              | 326     |
| 604      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H                               | -H               | -H               | 322     |
| 605      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -H               | 292     |
| 606      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -CH <sub>3</sub>                 | -H               | -H               | 306     |
| 607      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -CH <sub>3</sub> | -H               | 306     |
| 608      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 360     |
| 609      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -H               | -H               | 306     |
| 610      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -CF <sub>3</sub>                 | -H               | -H               | 360     |
| 611      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -NO <sub>2</sub>                 | -H               | -H               | 285     |
| 612      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H               | -H               | 298     |
| 613      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 308     |
| 614      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -Cl                              | -H               | -H               | 274     |
| 615      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -Cl              | 274     |
| 616      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -H               | 240     |
| 617      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -CH <sub>3</sub>                 | -H               | -H               | 254     |
| 618      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -CH <sub>3</sub> | -H               | 254     |
| 619      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 308     |
| 620      | -H | -H               | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -H               | -H               | 254     |
| 621      | -H | -H               | -H | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H                               | -H               | -H               | 270     |
| 622      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -CH <sub>3</sub> | 254     |
| 623      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -CF <sub>3</sub>                 | -H               | -H               | 308     |
| 624      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -NO <sub>2</sub>                 | -H               | -H               | 317     |
| 625      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H               | -H               | 330     |
| 626      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 340     |
| 627      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -NO <sub>2</sub> | 317     |
| 628      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -Cl                              | -H               | -H               | 306     |
| 629      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -Cl              | 306     |
| 630      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H               | -H               | 272     |
| 631      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -CH <sub>3</sub>                 | -H               | -H               | 286     |
| 632      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -CH <sub>3</sub> | -H               | 286     |
| 633      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 340     |
| 634      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -H               | -H               | 286     |
| 635      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H                               | -H               | -H               | 302     |

Bảng 109



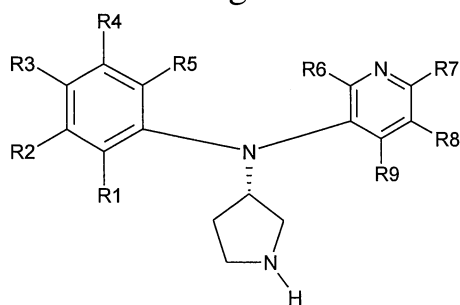
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                | R7                               | R8                             | R9               | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|-------------------|----------------------------------|--------------------------------|------------------|---------|
| 636      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H                             | -CH <sub>3</sub> | 286     |
| 637      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -CF <sub>3</sub>                 | -H                             | -H               | 340     |
| 638      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -NO <sub>2</sub>                 | -H                             | -H               | 303     |
| 639      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -H                             | -H               | 316     |
| 640      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H                             | -CF <sub>3</sub> | 326     |
| 641      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -Cl                              | -H                             | -H               | 292     |
| 642      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H                             | -Cl              | 292     |
| 643      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -H                             | -H               | 258     |
| 644      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -CH <sub>3</sub>                 | -H                             | -H               | 272     |
| 645      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -CH <sub>3</sub>               | -H               | 272     |
| 646      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -CF <sub>3</sub>               | -H               | 326     |
| 647      | -H | -H               | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -H                             | -H               | 272     |
| 648      | -H | -H               | -F | -H | -H | -OCH <sub>3</sub> | -H                               | -H                             | -H               | 288     |
| 649      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -CF <sub>3</sub>                 | -H                             | -H               | 326     |
| 650      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -CF <sub>3</sub>               | -H               | 374     |
| 651      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -NO <sub>2</sub>               | -H               | 337     |
| 652      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | 322     |
| 653      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H               | 320     |
| 654      | -H | -H               | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -CF <sub>3</sub>               | -H               | 322     |
| 655      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -NO <sub>2</sub>               | -H               | 285     |
| 656      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | 270     |
| 657      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                | -H                               | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H               | 268     |
| 658      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -CF <sub>3</sub>               | -H               | 354     |
| 659      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -NO <sub>2</sub>               | -H               | 317     |
| 660      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | 302     |
| 661      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H               | 300     |
| 662      | -H | -H               | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>  | -H                               | -CF <sub>3</sub>               | -H               | 340     |
| 663      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -NO <sub>2</sub>               | -H               | 303     |
| 664      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | 288     |
| 665      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                | -H                               | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H               | 286     |

Bảng 110



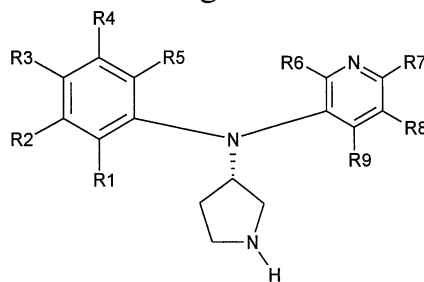
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8                                                                                | R9 | MS(M+1) |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|---------|
| 666      | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H |  | -H | 309     |

Bảng 111



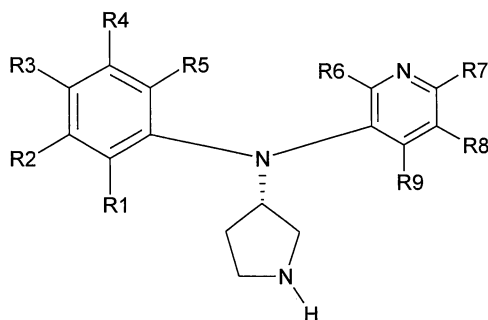
| Ví dụ số | R1               | R2               | R3                                 | R4  | R5 | R6               | R7                | R8                | R9 | MS(M+1) |
|----------|------------------|------------------|------------------------------------|-----|----|------------------|-------------------|-------------------|----|---------|
| 667      | -H               | -Cl              | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 292     |
| 668      | -H               | -H               | -H                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 240     |
| 669      | -H               | -H               | -H                                 | -H  | -H | -H               | -NO <sub>2</sub>  | -H                | -H | 285     |
| 670      | -H               | -H               | -H                                 | -H  | -H | -CH <sub>3</sub> | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | 268     |
| 671      | -H               | -CH <sub>3</sub> | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 272     |
| 672      | -H               | -CH <sub>3</sub> | -F                                 | -H  | -H | -H               | -NO <sub>2</sub>  | -H                | -H | 317     |
| 673      | -H               | -H               | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 258     |
| 674      | -H               | -H               | -F                                 | -H  | -H | -H               | -NO <sub>2</sub>  | -H                | -H | 303     |
| 675      | -H               | -H               | -F                                 | -H  | -H | -CH <sub>3</sub> | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | 286     |
| 676      | -H               | -Cl              | -F                                 | -H  | -H | -H               | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | 306     |
| 677      | -H               | -Cl              | -F                                 | -H  | -H | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H | 322     |
| 678      | -H               | -Cl              | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H | 322     |
| 679      | -H               | -H               | -H                                 | -H  | -H | -H               | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | 254     |
| 680      | -H               | -H               | -H                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H | 270     |
| 681      | -H               | -CH <sub>3</sub> | -F                                 | -H  | -H | -H               | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | 286     |
| 682      | -H               | -CH <sub>3</sub> | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H | 302     |
| 683      | -H               | -H               | -F                                 | -H  | -H | -H               | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | 272     |
| 684      | -H               | -H               | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H | 288     |
| 685      | -H               | -H               | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>    | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 284     |
| 686      | -CH <sub>3</sub> | -H               | -H                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 254     |
| 687      | -H               | -H               | -CF <sub>3</sub>                   | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 308     |
| 688      | -H               | -H               | -CN                                | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 265     |
| 689      | -H               | -NO <sub>2</sub> | -H                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 285     |
| 690      | -H               | -H               | -NO <sub>2</sub>                   | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 285     |
| 691      | -H               | -H               | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 283     |
| 692      | -H               | -CF <sub>3</sub> | -H                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 308     |
| 693      | -CH <sub>3</sub> | -H               | -F                                 | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 272     |
| 694      | -H               | -CF <sub>3</sub> | -Cl                                | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 342     |
| 695      | -H               | -H               | -CH <sub>3</sub>                   | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 254     |
| 696      | -H               | -H               | -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>  | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 296     |
| 697      | -H               | -Cl              | -H                                 | -Cl | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 308     |
| 698      | -H               | -H               | -SCH <sub>3</sub>                  | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 286     |
| 699      | -H               | -H               | -COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 344     |
| 700      | -H               | -H               | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 282     |
| 701      | -H               | -H               | -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 332     |
| 702      | -H               | -H               | -OC <sub>6</sub> H <sub>13</sub>   | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 340     |
| 703      | -H               | -H               | -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>    | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 324     |
| 704      | -H               | -H               | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | -H  | -H | -H               | -H                | -H                | -H | 268     |

Bảng 112



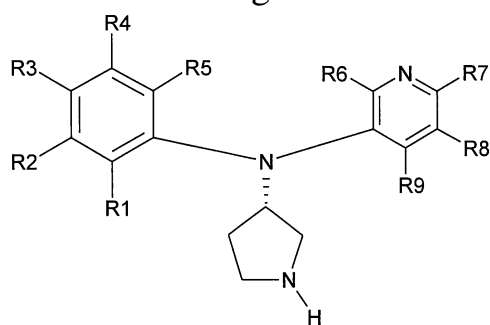
| Ví dụ số | R1                             | R2                                  | R3                                              | R4               | R5                | R6 | R7 | R8 | R9 | MS(M+1) |
|----------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------|-------------------|----|----|----|----|---------|
| 705      | -H                             | -H                                  | -OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 346     |
| 706      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                    | -F                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 326     |
| 707      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                    | -H                                              | -CF <sub>3</sub> | -H                | -H | -H | -H | -H | 376     |
| 708      | -H                             | -OCH <sub>3</sub>                   | -H                                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -H | 300     |
| 709      | -Cl                            | -H                                  | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 274     |
| 710      | -H                             | -H                                  | -OCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 270     |
| 711      | -CH <sub>3</sub>               | -CH <sub>3</sub>                    | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 712      | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                                  | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 713      | -H                             | -F                                  | -H                                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -H | 288     |
| 714      | -H                             | -H                                  | -COCH <sub>3</sub>                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 282     |
| 715      | -H                             | -COCH <sub>3</sub>                  | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 282     |
| 716      | -CH <sub>3</sub>               | -H                                  | -Cl                                             | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 288     |
| 717      | -H                             | -Cl                                 | -Cl                                             | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 308     |
| 718      | -H                             | -F                                  | -F                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 276     |
| 719      | -H                             | -F                                  | -H                                              | -F               | -H                | -H | -H | -H | -H | 276     |
| 720      | -H                             | -H                                  | -CF <sub>3</sub>                                | -F               | -H                | -H | -H | -H | -H | 326     |
| 721      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                    | -H                                              | -F               | -H                | -H | -H | -H | -H | 326     |
| 722      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                    | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 322     |
| 723      | -H                             | -SCF <sub>3</sub>                   | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 340     |
| 724      | -H                             | -CF <sub>3</sub>                    | -OCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 338     |
| 725      | -H                             | -CH <sub>3</sub>                    | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>               | -CH <sub>3</sub> | -H                | -H | -H | -H | -H | 311     |
| 726      | -H                             | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 282     |
| 727      | -H                             | -H                                  | -SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                 | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 300     |
| 728      | -H                             | -H                                  | -N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 311     |
| 729      | -H                             | -OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 298     |
| 730      | -H                             | -H                                  | -OCHF <sub>2</sub>                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 306     |
| 731      | -H                             | -F                                  | -H                                              | -Cl              | -H                | -H | -H | -H | -H | 292     |
| 732      | -H                             | -CH <sub>3</sub>                    | -OCH <sub>3</sub>                               | -CH <sub>3</sub> | -H                | -H | -H | -H | -H | 298     |
| 733      | -H                             | -CH <sub>3</sub>                    | -H                                              | -CH <sub>3</sub> | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 734      | -H                             | -F                                  | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 272     |
| 735      | -H                             | -F                                  | -Cl                                             | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 292     |
| 736      | -H                             | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 316     |
| 737      | -H                             | -F                                  | -H                                              | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 258     |
| 738      | -H                             | -Cl                                 | -CH <sub>3</sub>                                | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 288     |
| 739      | -H                             | -F                                  | -F                                              | -F               | -H                | -H | -H | -H | -H | 294     |
| 740      | -H                             | -F                                  | -H                                              | -H               | -CH <sub>3</sub>  | -H | -H | -H | -H | 272     |
| 741      | -F                             | -H                                  | -H                                              | -CH <sub>3</sub> | -H                | -H | -H | -H | -H | 272     |
| 742      | -H                             | -F                                  | -OCH <sub>3</sub>                               | -H               | -H                | -H | -H | -H | -H | 288     |

Bảng 113



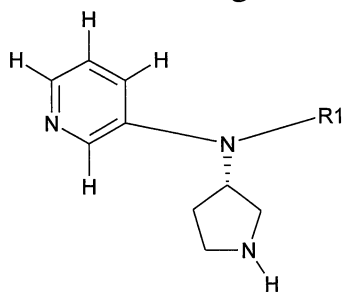
| Ví dụ số | R1                                             | R2                                  | R3                                             | R4                | R5                | R6 | R7 | R8 | R9 | MS(M+1) |
|----------|------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----|----|----|----|---------|
| 743      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                    | -Cl                                            | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 288     |
| 744      | -H                                             | -H                                  | -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>                 | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 282     |
| 745      | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                                  | -H                                             | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | -H | -H | -H | 284     |
| 746      | -CH <sub>3</sub>                               | -Cl                                 | -H                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 288     |
| 747      | -H                                             | -H                                  | -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 330     |
| 748      | -H                                             | -Cl                                 | -H                                             | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -H | 304     |
| 749      | -CH <sub>3</sub>                               | -F                                  | -CH <sub>3</sub>                               | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 286     |
| 750      | -H                                             | -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN | -H                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 293     |
| 751      | -H                                             | -H                                  | -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN            | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 293     |
| 752      | -H                                             | -Cl                                 | -H                                             | -H                | -CH <sub>3</sub>  | -H | -H | -H | -H | 288     |
| 753      | -H                                             | -OCHF <sub>2</sub>                  | -H                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 306     |
| 754      | -H                                             | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>      | -H                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 755      | -H                                             | -F                                  | -OCH <sub>3</sub>                              | -F                | -H                | -H | -H | -H | -H | 306     |
| 756      | -H                                             | -F                                  | -F                                             | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -H | 306     |
| 757      | -CH <sub>3</sub>                               | -H                                  | -CH <sub>3</sub>                               | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 758      | -H                                             | -F                                  | -F                                             | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H | -H | -H | -H | 306     |
| 759      | -H                                             | -OCH <sub>3</sub>                   | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 300     |
| 760      | -H                                             | -Cl                                 | -H                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 274     |
| 761      | -CH <sub>3</sub>                               | -H                                  | -H                                             | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 762      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                    | -CH <sub>3</sub>                               | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 268     |
| 763      | -H                                             | -CN                                 | -F                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 283     |
| 764      | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>             | -H                                  | -H                                             | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | -H | -H | -H | 296     |
| 765      | -H                                             | -NO <sub>2</sub>                    | -F                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 303     |
| 766      | -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H                                  | -H                                             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 330     |
| 767      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                    | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 284     |
| 768      | -H                                             | -H                                  | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 316     |
| 769      | -H                                             | -Cl                                 | -CN                                            | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 299     |
| 770      | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                    | -F                                             | -CH <sub>3</sub>  | -H                | -H | -H | -H | -H | 286     |
| 771      | -H                                             | -H                                  | -OCF <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>             | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 356     |
| 772      | -H                                             | -H                                  | -OH                                            | -H                | -H                | -H | -H | -H | -H | 256     |

Bảng 114



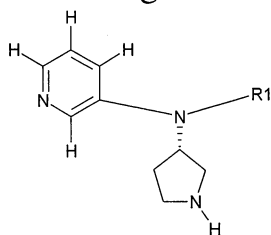
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | MS(M+1) |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---------|
| 773      | -H |    | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H | 337     |
| 774      | -H | -H |    | -H | -H | -H | -H | -H | -H | 307     |
| 775      | -H | -H |    | -H | -H | -H | -H | -H | -H | 353     |
| 776      | -H | -H |    | -H | -H | -H | -H | -H | -H | 308     |
| 777      | -H |    | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H | 350     |

Bảng 115



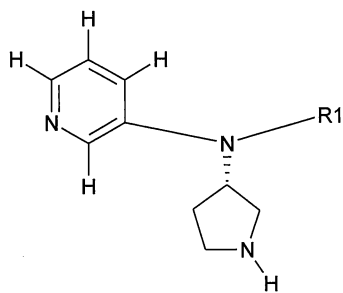
| Ví dụ số | R1 | MS(M+1) |
|----------|----|---------|
| 778      |    | 296     |
| 779      |    | 298     |
| 780      |    | 290     |
| 781      |    | 311     |
| 782      |    | 290     |
| 783      |    | 284     |
| 784      |    | 294     |
| 785      |    | 312     |
| 786      |    | 291     |
| 787      |    | 292     |
| 788      |    | 311     |

Bảng 116



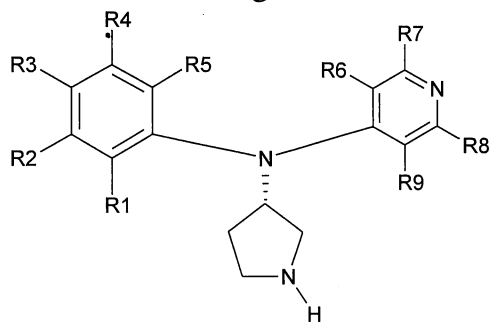
| Ví dụ số | R1 | MS(M+1) |
|----------|----|---------|
| 789      |    | 284     |
| 790      |    | 282     |
| 791      |    | 305     |
| 792      |    | 370     |
| 793      |    | 370     |
| 794      |    | 320     |
| 795      |    | 320     |
| 796      |    | 323     |
| 797      |    | 308     |
| 798      |    | 328     |
| 799      |    | 280     |

Bảng 117



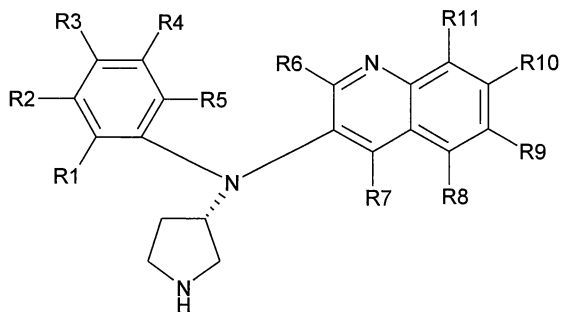
| Ví dụ số | R1                                           | MS(M+1) |
|----------|----------------------------------------------|---------|
| 800      | <br><chem>Cc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>          | 279     |
| 801      | <br><chem>COc1ccc2c(c1)cc(=O)n(C)cc2C</chem> | 353     |
| 802      | <br><chem>COc1ccc2c(c1)oc(=O)n(C)cc2</chem>  | 355     |
| 803      | <br><chem>Cc1ccncc1N1CCCC1</chem>            | 310     |
| 804      | <br><chem>Cc1cc2c(c1)ncc3ccccc32</chem>      | 297     |
| 805      | <br><chem>Cc1cc2c(c1)ncc3ccccc32</chem>      | 297     |

Bảng 118



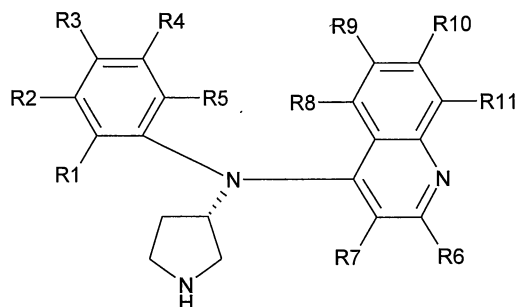
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | R7         | R8               | R9               | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|------------|------------------|------------------|---------|
| 806      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -H         | -CH <sub>3</sub> | -H               | 306     |
| 807      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -2-PYRIDYL | -2-PYRIDYL       | -H               | 446     |
| 808      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -H         | -CH <sub>3</sub> | -H               | 254     |
| 809      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -H         | -H               | -CH <sub>3</sub> | 254     |
| 810      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -2-PYRIDYL | -2-PYRIDYL       | -H               | 394     |
| 811      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -H         | -CH <sub>3</sub> | -H               | 286     |
| 812      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -2-PYRIDYL | -2-PYRIDYL       | -H               | 426     |
| 813      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H | -2-PYRIDYL | -2-PYRIDYL       | -H               | 412     |

Bảng 119



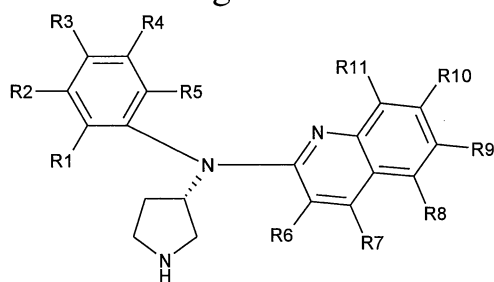
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | R10 | R11 | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|---------|
| 814      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H  | -H  | 342     |
| 815      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H  | -H  | 290     |
| 816      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H  | -H  | 322     |
| 817      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H | -H | -H | -H | -H  | -H  | 308     |

Bảng 120



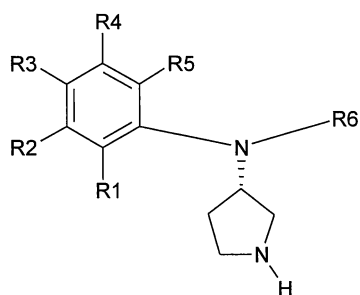
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6                             | R7 | R8 | R9               | R10              | R11              | MS(M+1) |
|----------|----|------------------|----|----|----|--------------------------------|----|----|------------------|------------------|------------------|---------|
| 818      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 356     |
| 819      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 342     |
| 820      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 410     |
| 821      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 418     |
| 822      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -Cl              | -H               | 376     |
| 823      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -CF <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 410     |
| 824      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 410     |
| 825      | -H | -H               | -H | -H | -H | -CH <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 304     |
| 826      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 290     |
| 827      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 358     |
| 828      | -H | -H               | -H | -H | -H | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 366     |
| 829      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -Cl              | -H               | 324     |
| 830      | -H | -H               | -H | -H | -H | -CF <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 358     |
| 831      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 358     |
| 832      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 336     |
| 833      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 322     |
| 834      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 390     |
| 835      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 398     |
| 836      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -Cl              | -H               | 356     |
| 837      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -CF <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 390     |
| 838      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 390     |
| 839      | -H | -H               | -F | -H | -H | -CH <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 322     |
| 840      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 308     |
| 841      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -CF <sub>3</sub> | -H               | 376     |
| 842      | -H | -H               | -F | -H | -H | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 384     |
| 843      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -Cl              | -H               | 342     |
| 844      | -H | -H               | -F | -H | -H | -CF <sub>3</sub>               | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 376     |
| 845      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -H               | -H               | -CF <sub>3</sub> | 376     |
| 846      | -H | -Cl              | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -CF <sub>3</sub> | -H               | -H               | 410     |
| 847      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                             | -H | -H | -F               | -H               | -F               | 326     |
| 848      | -H | -H               | -H | -H | -H | -H                             | -H | -H | -CF <sub>3</sub> | -H               | -H               | 358     |
| 849      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -F               | -H               | -F               | 358     |
| 850      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -CF <sub>3</sub> | -H               | -H               | 390     |
| 851      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -F               | -H               | -F               | 344     |
| 852      | -H | -H               | -F | -H | -H | -H                             | -H | -H | -CF <sub>3</sub> | -H               | -H               | 376     |
| 853      | -H | -H               | -H | -H | -H | -OCH <sub>3</sub>              | -H | -H | -H               | -H               | -H               | 320     |

Bảng 121



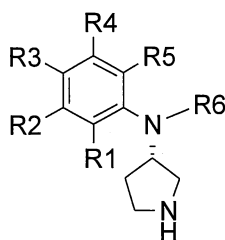
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4               | R5 | R6                                             | R7                              | R8               | R9                | R10               | R11 | MS(M+1) |
|----------|----|----|----|------------------|----|------------------------------------------------|---------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-----|---------|
| 854      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 342     |
| 855      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -CH <sub>3</sub>                               | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 356     |
| 856      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 372     |
| 857      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                | -H               | -H                | -H                | -H  | 356     |
| 858      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H                                             | -H                              | -NO <sub>2</sub> | -H                | -H                | -F  | 405     |
| 859      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 432     |
| 860      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H  | 372     |
| 861      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H                                             | -OCH <sub>3</sub>               | -H               | -H                | -H                | -H  | 372     |
| 862      | -H | -H | -F | -Cl              | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H  | 372     |
| 863      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 290     |
| 864      | -H | -H | -H | -H               | -H | -CH <sub>3</sub>                               | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 304     |
| 865      | -H | -H | -H | -H               | -H | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 320     |
| 866      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                | -H               | -H                | -H                | -H  | 304     |
| 867      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -NO <sub>2</sub> | -H                | -H                | -F  | 353     |
| 868      | -H | -H | -H | -H               | -H | -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 380     |
| 869      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H  | 320     |
| 870      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -OCH <sub>3</sub>               | -H               | -H                | -H                | -H  | 320     |
| 871      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H  | 320     |
| 872      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 322     |
| 873      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -CH <sub>3</sub>                               | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 336     |
| 874      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 352     |
| 875      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                | -H               | -H                | -H                | -H  | 336     |
| 876      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H                                             | -H                              | -NO <sub>2</sub> | -H                | -H                | -F  | 385     |
| 877      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H  | 352     |
| 878      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H  | 352     |
| 879      | -H | -H | -F | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 308     |
| 880      | -H | -H | -F | -H               | -H | -CH <sub>3</sub>                               | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 322     |
| 881      | -H | -H | -F | -H               | -H | -OCH <sub>3</sub>                              | -H                              | -H               | -H                | -H                | -H  | 338     |
| 882      | -H | -H | -F | -H               | -H | -H                                             | -CH <sub>3</sub>                | -H               | -H                | -H                | -H  | 322     |
| 883      | -H | -H | -F | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -NO <sub>2</sub> | -H                | -H                | -F  | 371     |
| 884      | -H | -H | -F | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -OCH <sub>3</sub> | -H                | -H  | 338     |
| 885      | -H | -H | -F | -H               | -H | -H                                             | -OCH <sub>3</sub>               | -H               | -H                | -H                | -H  | 338     |
| 886      | -H | -H | -F | -H               | -H | -H                                             | -H                              | -H               | -H                | -OCH <sub>3</sub> | -H  | 338     |
| 887      | -H | -H | -H | -H               | -H | -H                                             | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H               | -H                | -H                | -H  | 334     |

Bảng 122



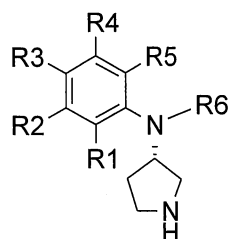
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6                    | MS(M+1) |
|----------|----|----|----|-----|----|-----------------------|---------|
| 888      | -H | -H | -F | -H  | -H |                       | 297     |
| 889      | -H | -H | -F | -Cl | -H | -CH <sub>2</sub> C≡CH | 253     |
| 890      | -H | -H | -F | -Cl | -H |                       | 415     |
| 891      | -H | -H | -F | -Cl | -H |                       | 345     |
| 892      | -H | -H | -F | -Cl | -H |                       | 346     |

Bảng 123



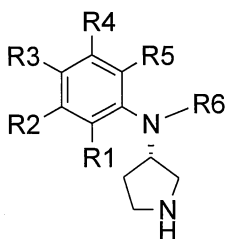
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Muối           |
|----------|----|----|----|------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 893      | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,38 (6H, s), 2,85-3,0 (1H, m), 3,1-3,2 (2H, m), 3,6-3,75 (1H, m), 4,17 (1H, br), 4,77 (1H, tt, J = 7,7, 7,7Hz), 7,21 (1H, dt, J = 4,0, 7,1Hz), 7,25-7,35 (1H, m), 7,55-7,65 (2H, m), 7,86 (1H, bs), 8,14 (1H, d, J = 2,3Hz), 8,76 (2H, br). | 2Metansulfonat |
| 894      | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,05-3,2 (2H, m), 3,61 (1H, dd, J = 7,1, 11,8), 4,74 (1H, tt, J = 7,5, 7,5Hz), 7,10 (1H, ddd, J = 2,4, 2,4, 12,0Hz), 7,25-7,35 (1H, m), 7,45-7,65 (2H, m), 7,82 (1H, s), 8,05 (1H, d, J = 2,2Hz), 9,1-9,55 (2H, m).         | Hydroclorua    |
| 895      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,15-2,35 (4H, m), 2,75-2,95 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,55-3,7 (1H, m), 4,76 (1H, tt, J = 7,6, 7,6Hz), 5,38 (1H, br), 7,05-7,25 (2H, m), 7,25-7,4 (2H, m), 7,75 (1H, dd, J = 1,2, 2,3Hz), 8,07 (1H, d, J = 1,8Hz), 9,43 (2H, br).                             | 2Hydroclorua   |
| 896      | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,55-3,7 (1H, m), 4,75 (1H, tt, J = 7,6, 7,6Hz), 5,04 (1H, br), 6,9-7,05 (1H, m), 7,3-7,5 (2H, m), 7,62 (1H, dd, J = 9,0, 9,0Hz), 7,71 (1H, dd, J = 2,4, 6,7Hz), 7,95-8,15 (2H, m), 9,40 (2H, br).         | 2Hydroclorua   |

Bảng 124



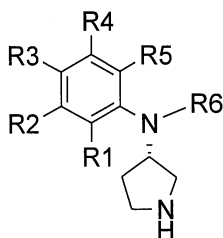
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Muối          |
|----------|----|----|----|-----|----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 897      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,5-1,7 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,39 (1H, br), 4,70 (1H, tt, J = 7,8, 7,8Hz), 6,68 (1H, d, J = 11,3Hz), 7,35-7,45 (1H, m), 7,46 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 9,0, 9,0Hz), 7,71 (1H, dd, J = 2,6, 6,8Hz), 7,95-8,05 (1H, m), 9,27 (2H, br). | 2Hydrochlorua |
| 898      | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,05-2,3 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,05-3,3 (2H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,78 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 6,8-6,9 (1H, m), 7,1-7,2 (2H, m), 7,34 (1H, dd, J = 9,0, 9,0Hz), 7,44 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,97 (1H, s), 8,08 (1H, d, J = 8,7Hz), 9,29 (1H, br), 9,44 (1H, br).           | Hydroclorua   |
| 899      | -H | -H | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 2,85-3,05 (1H, m), 3,1-3,25 (2H, m), 3,6-3,75 (1H, m), 3,8-5,0 (1H, m), 5,28 (1H, tt, J = 8,2, 8,2Hz), 6,06 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,22 (1H, d, J = 5,9Hz), 7,35-7,5 (5H, m), 7,85 (1H, d, J = 8,9Hz), 9,34 (2H, br).                                          | 2Hydrochlorua |
| 900      | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,8 (1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,6-3,75 (1H, m), 4,10 (1H, br), 4,75-4,9 (1H, m), 6,68 (1H, dd, J = 2,1, 8,9Hz), 7,15-7,3 (2H, m), 7,3-7,45 (1H, m), 7,45-7,6 (3H, m), 7,93 (1H, d, J = 8,9Hz), 8,87 (1H, s), 9,26 (1H, br), 9,38 (1H, br).             | 2Hydrochlorua |

Bảng 125



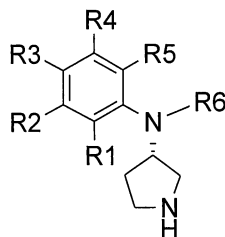
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Muối         |
|----------|----|----|----|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 901      | -H | -H | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,75 (1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,8-2,95 (1H, m), 3,05-3,25 (2H, m), 3,6-3,75 (1H, m), 4,47 (1H, br), 4,80 (1H, tt, J = 7,6, 7,6Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,2, 8,9Hz), 7,25-7,4 (4H, m), 7,48 (1H, d, J = 1,8Hz), 7,92 (1H, d, J = 9,0Hz), 8,85 (1H, s), 9,34 (1H, br), 9,45 (1H, br).                           | 2Hydroclorua |
| 902      | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,75 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,90 (1H, dd, J = 8,0, 11,6Hz), 3,05-3,2 (2H, m), 3,62 (1H, dd, J = 6,9, 11,6Hz), 4,7-4,85 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 1,8Hz), 7,04 (2H, d, J = 7,7Hz), 7,17 (1H, dd, J = 7,3, 7,3Hz), 7,35-7,45 (3H, m), 7,63 (1H, d, J = 1,3Hz), 7,76 (1H, d, J = 5,5Hz), 9,23 (2H, br).      | Hydroclorua  |
| 903      | -H | -H | -H | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,75 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 2,55 (3H, d, J = 0,9Hz), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,72 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 6,80 (2H, d, J = 7,7Hz), 6,85-7,0 (2H, m), 7,10 (1H, s), 7,2-7,3 (2H, m), 7,63 (1H, d, J = 1,9Hz), 7,69 (1H, d, J = 8,5Hz), 9,17 (1H, br), 9,34 (1H, br).       | Hydroclorua  |
| 904      | -H | -H | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,75 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 2,53 (3H, d, J = 0,7Hz), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,69 (1H, tt, J = 7,1, 7,1Hz), 6,86 (1H, dd, J = 2,1, 8,5Hz), 6,9-7,05 (2H, m), 7,05 (1H, s), 7,1-7,2 (2H, m), 7,54 (1H, d, J = 1,9Hz), 7,62 (1H, d, J = 8,6Hz), 9,30 (1H, br), 9,45 (1H, br). | Hydroclorua  |

Bảng 126



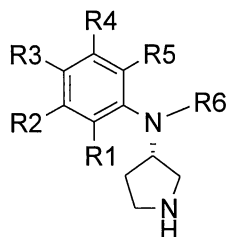
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3               | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Muối        |
|----------|----|----|------------------|------------------|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 905      | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,58-1,71 (1H, m), 2,12 (3H, s), 2,19-2,23 (1H, m), 2,55 (2H, dd, J = 7,0, 8,0 Hz, với DMSO-d <sub>6</sub> ), 2,78-2,89 (1H, m), 2,86 (2H, dd, J = 7,0, 8,0 Hz), 3,08-3,22 (2H, m), 3,27 (3H, s), 3,48-3,62 (1H, m, với H <sub>2</sub> O), 4,59-4,69 (1H, m), 6,44 (1H, dd, J = 2,3, 8,3 Hz), 6,52 (1H, dd, J = 2,3, 12,8 Hz), 7,02-7,16 (4H, m), 9,34 (2H, br).                                                                         | Hydroclorua |
| 906      | -H | -H | -CH <sub>3</sub> | -F               | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,59-1,72 (1H, m), 2,13 (3H, d, J = 0,86 Hz), 2,17-2,27 (1H, m), 2,82-2,91 (1H, m), 3,09-3,20 (2H, m), 3,61-3,63 (1H, m, với H <sub>2</sub> O), 3,63 (3H, s), 4,66-4,73 (1H, m), 6,47 (1H, dd, J = 2,3, 8,5 Hz), 6,58 (1H, dd, J = 2,3, 12,6 Hz), 6,65 (1H, d, J = 9,5 Hz), 7,11 (1H, dd, J = 8,5, 8,9 Hz), 7,36 (1H, dd, J = 2,5, 8,9 Hz), 7,56-7,60 (2H, m), 7,89 (1H, d, J = 9,5 Hz), 9,33 (1H, br), 9,41 (1H, br).                   | Hydroclorua |
| 907      | -H | -H | -F               | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,59-1,72 (1H, m), 2,09-2,19 (1H, m), 2,19 (3H, d, J = 1,4 Hz), 2,48-2,51 (2H, m, với DMSO-d <sub>6</sub> ), 2,78-2,90 (1H, m), 2,81 (2H, dd, J = 6,8, 8,0 Hz), 3,09-3,19 (2H, m), 3,22 (3H, s), 3,40-3,54 (1H, m, với H <sub>2</sub> O), 4,56-4,66 (1H, m), 6,75-6,80 (1H, m), 6,83-6,85 (2H, m), 6,90 (1H, dd, J = 2,6, 6,8 Hz), 7,02-7,11 (2H, m), 9,29 (1H, br), 9,40 (1H, br).                                                      | Hydroclorua |
| 908      | -H | -H | -F               | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,62-1,75 (1H, m), 2,14-2,26 (1H, m), 2,20 (3H, d, J = 1,6 Hz), 2,85-2,95 (1H, m), 3,11-3,43 (2H, m), 3,53-3,69 (1H, m, với H <sub>2</sub> O), 3,59 (3H, s), 4,64-4,73 (1H, m), 6,61 (1H, d, J = 9,4 Hz), 6,82-6,87 (1H, m), 6,95 (1H, dd, J = 2,6, 6,8 Hz), 7,11 (1H, dd, J = 9,0, 9,1 Hz), 7,16 (1H, dd, J = 2,6, 9,1 Hz), 7,38 (1H, d, J = 2,6 Hz), 7,48 (1H, d, J = 9,1 Hz), 7,86 (1H, d, J = 9,4 Hz), 9,35 (1H, br), 9,48 (1H, br). | Hydroclorua |

Bảng 127



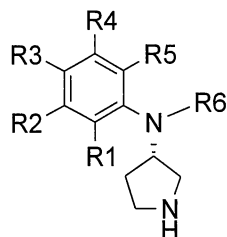
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối        |
|----------|----|----|----|------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 909      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,58-1,71 (1H, m), 2,08-2,17 (1H, m), 2,17 (3H, d, J = 1,5 Hz), 2,42 (2H, dd, J = 6,9, 8,0 Hz), 2,81-2,89 (1H, m), 2,83 (2H, dd, J = 6,9, 8,0 Hz), 3,08-3,14 (2H, m), 3,16-3,56 (1H, m, với H <sub>2</sub> O), 4,52-4,61 (1H, m), 6,63-6,69 (1H, m), 6,79 (1H, dd, J = 2,6, 6,9 Hz), 6,84-6,86 (3H, m), 7,02 (1H, dd, J = 9,1, 9,1 Hz), 9,17 (1H, br), 9,29 (1H, br), 10,07 (1H, s).                                                    | Hydroclorua |
| 910      | -H | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,56-1,69 (1H, m), 2,16-2,65 (1H, m), 2,63 (3H, d, J = 1,5 Hz), 2,78-2,89 (1H, m), 2,83 (2H, dd, J = 6,5, 6,5 Hz), 2,96 (3H, s), 3,07-3,19 (2H, m), 3,37-3,45 (2H, m, với H <sub>2</sub> O), 3,56-3,66 (1H, m), 4,71-4,80 (1H, m), 6,41 (1H, d, J = 2,4 Hz), 6,47 (1H, dd, J = 2,4, 8,7 Hz), 7,07-7,12 (1H, m), 7,20 (1H, dd, J = 2,4, 7,0 Hz), 7,29 (1H, dd, J = 8,9, 9,2 Hz), 7,64 (1H, d, J = 8,7 Hz), 9,11 (1H, br), 9,19 (1H, br). | Hydroclorua |
| 911      | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,58-1,71 (1H, m), 2,15-2,22 (1H, m), 2,55 (2H, dd, J = 6,4, 8,3 Hz), 2,81-2,89 (1H, m), 2,86 (2H, dd, J = 6,4, 8,3 Hz), 3,12-3,17 (2H, m), 3,26 (3H, s), 3,55 (1H, dd, J = 6,9, 11,7 Hz), 4,60-4,70 (1H, m), 6,69 (1H, ddd, J = 3,0, 3,9, 9,1 Hz), 6,93 (1H, dd, J = 3,0, 6,3 Hz), 7,03-7,06 (2H, m), 7,15 (1H, d, J = 9,3 Hz), 7,27 (1H, dd, J = 9,1, 9,1 Hz), 9,17 (2H, br).                                                         | Hydroclorua |
| 912      | -H | -H | -F | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,62-1,72 (1H, m), 2,17-2,27 (1H, m), 2,83-2,94 (1H, m), 3,12-3,19 (1H, m), 3,54-3,60 (1H, m), 3,63 (3H, s), 4,67-4,77 (1H, m), 6,66 (1H, d, J = 9,5 Hz), 6,74 (1H, ddd, J = 3,1, 3,8, 9,1 Hz), 6,99 (1H, dd, J = 3,1, 6,3 Hz), 7,29 (1H, dd, J = 9,1, 9,1 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 2,6, 8,9 Hz), 7,56-7,60 (2H, m), 7,88 (1H, d, J = 9,5 Hz), 9,13 (1H, br), 9,21 (1H, br).                                                              | Hydroclorua |

Bảng 128



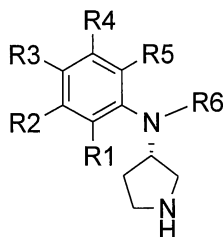
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Muối          |
|----------|----|-----|----|-----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 913      | -H | -Cl | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm;<br>1,65-1,82(1H, m), 2,19-<br>2,40(1H, m), 2,90-3,10(1H,<br>m), 3,10-3,20(2H, m), 3,65-<br>3,80(1H, m), 4,80-4,90(1H,<br>m), 7,30-7,45 (2H, m),<br>7,52(1H, d, J=2,5Hz), 7,55-<br>7,69 (2H, m), 7,88(1H, dd,<br>J=8,4, 5,1Hz), 8,15(1H, d,<br>J=9,4Hz), 8,83(1H, d,<br>J=8,4Hz), 8,94(1H, d,<br>J=4,1Hz), 9,45(1H, bs),<br>9,62(1H, bs)                                            | 2Hydrochlorua |
| 914      | -H | -H  | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>: 1,56-1,70 (1H, m), 2,12-<br>2,22 (1H, m), 2,46 (2H, dd,<br>J = 7,1, 8,0 Hz), 2,80-2,90<br>(1H, m), 2,88 (2H, dd, J =<br>7,1, 8,0 Hz), 3,09-3,16 (2H,<br>m), 3,50-3,60 (1H, m),<br>4,58-4,68 (1H, m), 6,61<br>(1H, ddd, J = 3,4, 3,5, 9,1<br>Hz), 6,86 (1H, dd, J = 2,9,<br>6,3 Hz), 6,91-7,00 (3H, m),<br>7,23 (1H, dd, J = 9,1, 9,1<br>Hz), 8,80 (2 H, br), 10,19<br>(1H, s). | 2Trifloaxetat |
| 915      | -H | -H  | -F | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm<br>: 1,59-1,66 (1H, m), 2,10-<br>2,20 (1H, m), 2,43 (2H, dd,<br>J = 7,0, 8,1 Hz), 2,84 (2H,<br>dd, J = 7,0, 8,1 Hz), 2,84-<br>2,92 (1H, m), 3,11-3,21<br>(2H, m), 3,47-3,55( 1H, m),<br>4,54-4,64 (1H, m), 6,79-<br>6,89 (5H, m), 7,09 (2H, dd,<br>J = 8,8, 8,9 Hz), 8,71 (2H,<br>br), 10,10 (1H, s).                                                                               | 2Trifloaxetat |

Bảng 129



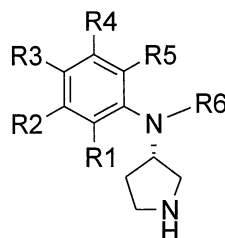
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3               | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Muối        |
|----------|----|----|------------------|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 916      | -H | -H | -F               | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm :<br>1,60-1,71 (1H, m), 2,12-2,22 (1H, m), 2,49-2,54 (2H, m, với DMSO-d <sub>6</sub> ), 2,82 (2H, dd, J = 7,4, 8,0), 2,84-2,91 (1H, m), 3,12-3,16 (2H, m), 3,23 (3H, s), 3,45-3,55 (1H, m), 4,56-4,65 (1H, m), 6,87-6,95 (4H, m), 7,06 (1H, d, J = 9,4 Hz), 7,14 (2H, dd, J = 8,8, 8,9 Hz), 8,67 (2H, br).                   | Hydroclorua |
| 917      | -H | -H | -F               | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm :<br>1,58-1,73 (1H, m), 2,10-2,31 (1H, m), 2,41 (2H, dd, J = 7,0, 8,0 Hz), 2,80 (2H, dd, J = 7,0, 8,0 Hz), 2,82-3,14 (1H, m), 3,14 (2H, br), 3,46-3,56 (1H, m), 4,54-4,62 (1H, m), 6,31 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,47 (1H, dd, J = 2,2, 8,1 Hz), 7,01-7,10 (3H, m), 7,21 (2H, dd, J = 8,7, 8,8 Hz), 8,83 (2H, br), 9,88 (1H, s). | Hydroclorua |
| 918      | -H | -F | -CH <sub>3</sub> | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm :<br>1,60-1,70 (1H, m), 2,10 (3H, s), 2,13-2,21 (1H, m), 2,43-2,48 (2H, m), 2,79-2,90 (1H, m), 2,87 (2H, dd, J = 7,1, 8,0 Hz), 3,11 (2H, br), 3,48-3,55 (1H, m), 4,56-4,66 (1H, m), 6,37 (1H, dd, J = 2,4, 8,4 Hz), 6,44 (1H, dd, J = 2,4, 13,0 Hz), 6,90-7,08 (4H, m), 9,22 (1H, br), 9,32 (1H, br), 10,19 (1H, s).         | Hydroclorua |

Bảng 130



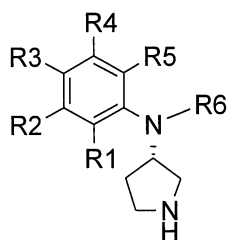
| Ví dụ số | R1 | R2               | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Muối         |
|----------|----|------------------|----|----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 919      | -H | -CH <sub>3</sub> | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm :<br>1,53-1,65 (1H, m), 2,14-2,21 (1H, m), 2,14 (3H, d, J = 1,6 Hz), 2,44-2,49 (2H, m, với DMSO-d <sub>6</sub> ), 2,63-2,69 (2H, m), 2,85 (1H, dd, J = 7,8, 11,6 Hz), 3,13-3,17 (2H, m), 3,28 (3H, s), 3,59 (1H, dd, J = 6,9, 11,6 Hz), 4,57-4,67 (1H, m), 6,33-6,39 (1H, m), 6,51 (1H, dd, J = 3,1, 6,4 Hz), 6,91-6,97 (2H, m), 7,15 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,38 (1H, t, J = 8,1 Hz), 9,03 (2H, br). | Hydroclorua  |
| 920      | -H | -Cl              | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm :<br>1,58-1,71 (1H, m), 2,15-2,25 (1H, m), 2,82-2,92 (1H, m), 3,11-3,16 (2H, m), 3,37 (3H, s, với H <sub>2</sub> O), 3,54-3,60 (1H, m), 4,65-4,74 (1H, m), 6,54 (1H, d, J = 9,6 Hz), 6,64-6,69 (1H, m), 6,93 (1H, dd, J = 2,9, 6,3 Hz), 7,22-7,30 (2H, m), 7,37 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,53 (1H, d, J = 2,2 Hz), 7,88 (1H, d, J = 9,6 Hz), 9,04 (1H, br), 9,13 (1H, br), 11,86 (1H, s).               | 2Hydroclorua |

Bảng 131



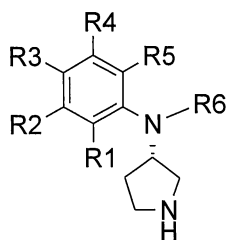
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3  | R4               | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Muối         |
|----------|----|----|-----|------------------|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 921      | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,18-1,35 (2H, m), 1,66-1,90 (3H, m), 1,95-2,12 (1H, m), 2,88-3,46 (7H, m), 3,83 (2H, dd, J = 3,2, 11,1 Hz), 4,18-4,36 (1H, brs), 7,11-7,30 (1H, m), 7,30-7,50 (2H, m), 9,25-9,65 (2H, br).                                                                                                                   | Hydroclorua  |
| 922      | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,08-1,29 (2H, m), 1,45-1,70 (3H, m), 1,79-2,14 (2H, m), 2,85-3,40 (8H, m), 3,73-3,85 (2H, m), 4,28-4,46 (1H, m), 6,91-7,08 (1H, m), 7,11-7,35 (2H, m), 9,00-9,85 (2H, m).                                                                                                                                    | Hydroclorua  |
| 923      | -H | -H | -Cl | -CH <sub>3</sub> | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,57-1,75 (1H, m), 2,19--2,35 (1H, m), 2,37 (3H, s), 2,83-2,96 (1H, m), 3,00-3,19 (2H, m), 3,58-3,74 (1H, m), 4,80-4,95 (1H, m), 7,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,40 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,55-7,66 (2H, m), 7,77 (1H, dd, J = 8,9, 5,3 Hz), 8,17 (1H, J = 2,7 Hz), 8,24 (1H, d, J = 5,3 Hz), 9,62 (2H, br). | 2Hydroclorua |
| 924      | -H | -H | -F  | -Cl              | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,76-1,93 (6H, m), 2,07-2,09 (1H, m), 2,94 (1H, br), 3,10 (1H, br), 3,13 (2H, s), 3,34-3,71 (6H, m, với H <sub>2</sub> O), 4,36-4,42 (1H, m), 7,02-7,07 (1H, m), 7,24-7,51 (5H, m), 7,77 (2H, br), 9,06 (1H, br), 9,40 (1H, br).                                                                              | Hydroclorua  |

Bảng 132



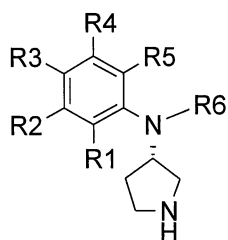
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4  | R5 | R6 | m.p.(°C)    | Muối         |
|----------|----|-----|-----|-----|----|----|-------------|--------------|
| 925      | -H | -H  | -F  | -H  | -H |    | 195,5-198,5 | 2Hydroclorua |
| 926      | -H | -H  | -Cl | -Cl | -H |    | 102-105     | Hydroclorua  |
| 927      | -H | -H  | -Cl | -Cl | -H |    | 119-122     | 2Hydroclorua |
| 928      | -H | -H  | -Cl | -Cl | -H |    | 123-124     | 2Hydroclorua |
| 929      | -H | -H  | -Cl | -Cl | -H |    | 191-193     | Hydroclorua  |
| 930      | -H | -H  | -F  | -Cl | -H |    | 150-156     | 2Hydroclorua |
| 931      | -H | -F  | -F  | -H  | -H |    | 153-155     | Fumarat      |
| 932      | -H | -Cl | -H  | -Cl | -H |    | 174,7-176,7 | 2Hydroclorua |
| 933      | -H | -H  | -H  | -H  | -H |    | 227-228,5   | 2Hydroclorua |
| 934      | -H | -H  | -H  | -H  | -H |    | 241,5-243,5 | 2Hydroclorua |

Bảng 133



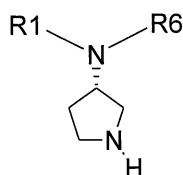
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3  | R4               | R5 | R6 | m.p.(°C)    | Muối        |
|----------|----|-----|-----|------------------|----|----|-------------|-------------|
| 935      | -H | -H  | -F  | -H               | -H |    | 133-135     | Fumarat     |
| 936      | -H | -Cl | -Cl | -H               | -H |    | 134-136     | Fumarat     |
| 937      | -H | -F  | -F  | -H               | -H |    | 138-141     | Fumarat     |
| 938      | -H | -H  | -Cl | -CH <sub>3</sub> | -H |    | 110,3-111,9 | Fumarat     |
| 939      | -H | -Cl | -H  | -Cl              | -H |    | 179,2-181,1 | Fumarat     |
| 940      | -H | -H  | -F  | -Cl              | -H |    | 203,5-206   | Hydroclorua |
| 941      | -H | -H  | -H  | -H               | -H |    | 141-144     | Fumarat     |
| 942      | -H | -H  | -H  | -H               | -H |    | 135-161     | Fumarat     |
| 943      | -H | -H  | -H  | -H               | -H |    | 155-156     | Hydroclorua |

Bảng 134



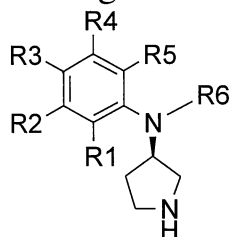
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | m.p.(°C)    | Muối        |
|----------|----|----|----|----|----|----|-------------|-------------|
| 944      | -H | -H | -H | -H | -H |    | 160-180     | Hydroclorua |
| 945      | -H | -H | -F | -H | -H |    | 155,5-164,5 | Hydroclorua |
| 946      | -H | -H | -F | -H | -H |    | 161-167,5   | Hydroclorua |

Bảng 135



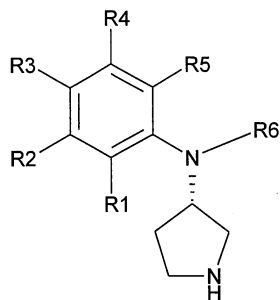
| Ví dụ số | R1 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Muối          |
|----------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 947      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,8 (1H, m), 2,25-2,4 (1H, m), 2,85-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,25-4,45 (2H, m), 4,9-5,0 (1H, m), 7,45 (1H, dd, J = 1,8, 8,5Hz), 7,58 (1H, dd, J = 2,3, 8,8Hz), 7,72 (1H, dd, J = 5,3, 8,8Hz), 7,98 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,08 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 1,6Hz), 8,22 (1H, d, J = 2,8Hz), 8,25 (1H, d, J = 5,0Hz), 9,45 (1H, br), 9,58 (1H, br).                      | 2Hydrochlorua |
| 948      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,8 (1H, m), 2,25-2,4 (1H, m), 2,85-3,25 (3H, m), 3,6-3,8 (1H, m), 4,97 (1H, tt, J = 7,7, 7,7Hz), 7,32 (1H, dd, J = 1,7, 8,6Hz), 7,65-7,8 (2H, m), 8,16 (1H, s), 8,3-8,4 (3H, m), 9,17 (1H, d, J = 0,7Hz), 9,3-9,8 (2H, m).                                                                                                                                             | 2Hydrochlorua |
| 949      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,25-2,4 (1H, m), 2,7-5,3 (1H, br), 2,85-3,0 (1H, m), 3,05-3,25 (2H, m), 3,65-3,8 (1H, m), 4,95 (1H, tt, J = 7,7, 7,7Hz), 7,45 (1H, dd, J = 1,9, 8,6Hz), 7,55-7,6 (1H, m), 7,74 (1H, dd, J = 5,3, 8,8Hz), 7,81 (1H, d, J = 1,8Hz), 8,09 (1H, s), 8,19 (1H, d, J = 2,8Hz), 8,23 (1H, d, J = 5,2Hz), 8,33 (1H, d, J = 8,6Hz), 9,44 (1, br), 9,62 (1H, br). | 2Hydrochlorua |
| 950      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,75 (1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,55-3,75 (1H, m), 4,35-5,5 (2H, m), 7,20 (1H, d, J = 12,2Hz), 7,28 (1H, dd, J = 1,8, 8,5Hz), 7,55 (1H, d, J = 5,4Hz), 7,7-7,8 (1H, m), 7,91 (1H, d, J = 5,4Hz), 8,0-8,1 (2H, m), 8,10 (1H, d, J = 2,2Hz), 9,32 (1H, br), 9,47 (1H, br).                                                            | 2Hydrochlorua |
| 951      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,55-1,8 (1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,6-3,75 (1H, m), 4,3-5,0 (2H, m), 7,1-7,25 (1H, m), 7,27 (1H, dd, J = 2,0, 8,5Hz), 7,51 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,76 (1H, d, J = 1,1Hz), 7,87 (1H, d, J = 1,9Hz), 7,91 (1H, d, J = 5,4Hz), 8,08 (1H, d, J = 2,2Hz), 8,20 (1H, d, J = 8,5Hz), 9,27 (1H, br), 9,43 (1H, br).                               | 2Hydrochlorua |
| 952      |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1,6-1,75 (1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,85-3,0 (1H, m), 3,0-3,2 (2H, m), 3,6-3,75 (1H, m), 4,32 (1H, br), 4,85 (1H, tt, J = 7,7, 7,7Hz), 7,19 (1H, ddd, J = 2,4, 2,4, 12,0Hz), 7,37 (1H, dd, J = 1,9, 8,5Hz), 7,8-7,85 (1H, m), 7,92 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,02 (1H, s), 8,05-8,15 (2H, m), 9,21 (1H, br), 9,33 (1H, br).                                                       | 2Hydrochlorua |

Bảng 136



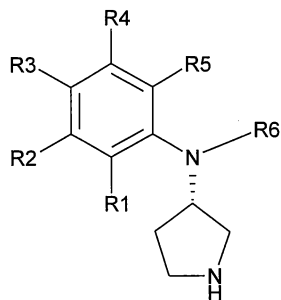
| Ví dụ số | R1 | R2 | R3  | R4  | R5 | R6 | m.p.(°C) | Muối          |
|----------|----|----|-----|-----|----|----|----------|---------------|
| 953      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 96-98    | 2Hydrochlorua |
| 954      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 126-129  | 2Hydrochlorua |
| 955      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 139-143  | 2Hydrochlorua |
| 956      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 117-120  | 2Hydrochlorua |
| 957      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 155-159  | Hydrochlorua  |
| 958      | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | 101-103  | Hydrochlorua  |
| 959      | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | 157-160  | Hydrochlorua  |
| 960      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 151-153  | 2Hydrochlorua |
| 961      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 96-98    | Hydrochlorua  |
| 962      | -H | -H | -F  | -Cl | -H |    | 119-123  | 2Hydrochlorua |
| 963      | -H | -H | -Cl | -Cl | -H |    | 120-124  | 2Hydrochlorua |

Bảng 137



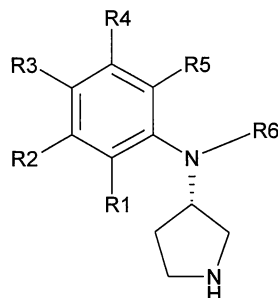
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                       | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối        |
|----------|----|-----|----|----|----|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 964      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-(CH_2)_2OCH(C_6H_5)_2$ | $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ) $\delta$ ppm; 1,99-2,18 (2H, m), 3,13-3,34 (2H, m), 3,38-3,3,47 (7H, m), 4,23-4,35 (1H, m), 5,25 (1H, s), 6,71-6,78 (1H, m), 6,92-7,00 (2H, m), 7,18-7,33 (10H, m)                                                                                               | -           |
| 965      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-CH_2CO_2C_2H_5$        | $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ) $\delta$ ppm ; 1,15 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,05-2,36 (2H, m), 3,04-3,22 (1H, m), 3,22-3,72 (4H, m), 3,71-4,50 (3H, m), 5,34 (1H, brs), 7,52-7,69 (2H, m), 7,87-7,98 (1H, m), 9,10-9,70 (2H, m).                                                                  | Hydroclorua |
| 966      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-(CH_2)_2OH$            | $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ) $\delta$ ppm; 1,25 (1H, s), -1,80-1,94 (1H, m), 2,04-2,19 (1H, m), 2,97-3,74 (9H, m), 4,05-4,14 (1H, m), 6,76 (1H, ddd, J = 8,9, 3,6, 2,9 Hz), 6,92 (1H, dd, J = 6,2, 2,9 Hz), 7,03 (1H, dd, J = 8,9, 8,8 Hz)                                                    | -           |
| 967      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-CH_2C(CH_3)_2OH$       | $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ) $\delta$ ppm ; 1,01 (3H, s), 1,04 (3H, s), 1,88-2,15 (2H, m), 3,03-3,22 (4H, m), 3,22-3,45 (2H, m), 3,45-3,55 (5H, m; bao gồm 1H, bộ năm ở 4,30), 7,01-7,10 (1H, m), 7,23 (1H, t, J = 9,1 Hz), 7,25-7,32 (1H, m).                                              | Oxalat      |
| 968      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-(CH_2)_2OCH_3$         | $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ) $\delta$ ppm ; 1,82-2,00 (1H, m), 2,06-2,20 (1H, m), 2,90-3,19 (2H, m), 3,24 (3H, s), 3,26-3,50 (6H, m), 4,44 (1H, bộ năm, J = 8,2 Hz), 6,89 (1H, td, J = 3,3, 9,1 Hz), 7,07 (1H, dd, J = 3,3, 9,1 Hz), 7,25(1H, t, J = 9,1 Hz), 9,34 (1H, br), 9,52 (1H, br). | Hydroclorua |
| 969      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-CH_2CO_2H$             | $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ) $\delta$ ppm ; 2,05-2,34 (2H, m), 2,80-4,40 (5H, m), 5,22(1H, brs), 7,51-7,71 (2H, m), 7,89 (1H, dd, J = 1,8, 5,3 Hz), 7,15-7,65 (2H, br), 9,85-11,65 (2H, br).                                                                                                | Hydroclorua |
| 970      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-CH_2CONH_2$            | $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ) $\delta$ ppm ; 2,09-2,31 (2H, m), 2,63 (3H, d, J = 4,6Hz), 3,05-3,25 (1H, m), 3,25-3,54 (3H, m), 3,54-3,79 (1H,m), 5,27 (1H, brs), 7,50-7,70 (2H, m), 7,80-7,97 (1H, m), 8,92 (1H, brs), 9,36-9,85 (2H, m), 9,80-11,10 (1H, br).                               | Hydroclorua |
| 971      | -H | -Cl | -F | -H | -H | $-CH_2CONHCH_3$          |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |             |

Bảng 138



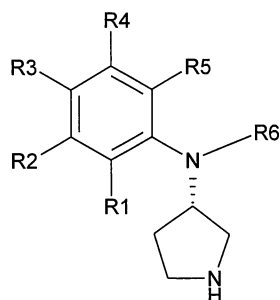
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                                                                   | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối         |
|----------|----|-----|----|----|----|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 972      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -CH <sub>2</sub> CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 2,07-2,40 (2H, m), 2,89 (3H, s), 2,90 (3H, s), 3,02-3,24 (1H, m), 3,24-3,83 (4H, m), 5,63 (1H, brs), 7,53-7,69 (2H, m), 7,83-7,93 (1H, m), 9,32-9,75 (2H, m), 9,82-10,50 (1H, m).                                                                                       | Hydrochlorua |
| 973      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,76-1,95 (1H, m), 2,10-2,25 (1H, m), 2,85-3,02 (1H, m), 3,02-3,19 (1H, m), 3,25-3,50 (2H, m), 3,89 (2H, brs), 4,59 (1H, bộ năm, J = 7,8 Hz), 5,05-5,20 (2H, m), 5,76-5,94 (1H, m), 6,69-6,82 (1H, m), 6,88-6,97 (1H, m), 7,23 (1H, t, J = 9,2 Hz), 8,90-9,95 (2H, br). | Hydrochlorua |
| 974      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH                                  | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,49-2,79 (2H, m), 1,81-2,04 (2H, m), 2,05-2,20 (1H, m), 2,82-3,20 (2H, m), 3,20-3,50 (6H, m), 4,33-4,52 (1H, m), 6,84-7,04 (1H, m), 7,04-7,21 (1H, m), 7,22-7,35 (1H, m), 9,15-9,75 (2H, m).                                                                           | Hydrochlorua |
| 975      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,55-1,72 (2H, m), 1,80-1,99 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m), 2,93 (1H, dd, J = 9,4, 11,6 Hz), 3,05-3,50 (10H, m), 4,40 (1H, bộ năm, J = 7,9 Hz), 5,25-8,20 (6H, m; bao gồm 6,80-6,90 (1H, m), 7,00-7,10 (1H, m), và 7,26 (1H, t, J = 9,1 Hz).                               | Oxalat       |
| 976      | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |

Bảng 139



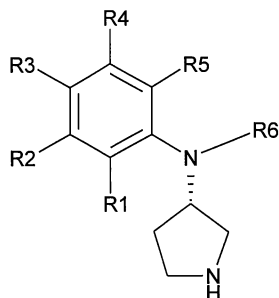
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Muối   |
|----------|----|-----|----|----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 977      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,58-1,71 (1H, m), 2,03-2,18 (2H, m), 2,79 (1H, dd, J = 11,2, 4,3 Hz), 2,91 (1H, ddd, J = 11,2, 8,2, 6,2 Hz), 3,03-3,15 (2H, m), 4,25-4,35 (1H, m), 6,88-6,92 (1H, m), 6,97-7,15 (3H, m), 7,25 (1H, dd, J = 8,7, 8,7 Hz), 7,49 (1H, ddd, J = 8,7, 4,2, 2,6 Hz), 7,66 (1H, dd, J = 6,5, 2,6 Hz) | -      |
| 978      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,59 (1H, s), 1,66-1,81 (1H, m), 2,00-2,16 (1H, m), 2,83-2,93 (3H, m), 3,12 (1H, dd, J = 11,5, 6,6 Hz), 3,22 (1H, t, J = 8,7 Hz), 4,20-4,31 (1H, m), 4,62 (1H, t, J = 8,7 Hz), 6,44 (1H, ddd, J = 9,1, 3,6, 3,0 Hz), 6,62 (1H, dd, J = 6,2, 3,0 Hz), 6,75-6,85 (2H, m), 6,86-6,94 (2H, m)      | -      |
| 979      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |        |
| 980      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,64-1,84 (2H, m), 2,07-2,19 (1H, m), 2,87-3,02 (3H, m), 3,21 (1H, dd, J = 11,5, 6,7 Hz), 4,34-4,44 (1H, m), 6,81 (1H, ddd, J = 8,9, 4,1, 2,8 Hz), 6,90-6,95 (2H, m), 7,00 (1H, dd, J = 6,5, 2,8 Hz), 7,07 (1H, dd, J = 8,9, 8,7 Hz), 7,30-7,34 (1H, m), 7,39-7,45 (2H, m), 7,49-7,61 (4H, m)  | Oxalat |
| 981      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,66-1,82 (1H, m), 1,98-2,12 (1H, m), 2,83-3,20 (5H, m), 3,40-3,52 (4H, m), 4,02-4,15 (1H, m), 5,23 (1H, s), 6,67 (1H, ddd, J = 8,9, 3,6, 3,0 Hz), 6,89 (1H, dd, J = 6,2, 3,0 Hz), 6,96 (1H, dd, J = 8,9, 8,8 Hz), 7,16-7,21 (4H, m), 7,25-7,32 (4H, m)                                        | -      |
| 982      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,67-1,82 (1H, m), 1,98-2,13 (1H, m), 2,83-3,20 (4H, m), 3,24 (1H, br), 3,40-3,52 (4H, m), 4,03-4,15 (1H, m), 5,26 (1H, s), 6,67 (1H, ddd, J = 9,0, 3,6, 3,0 Hz), 6,89 (1H, dd, J = 6,2, 3,0 Hz), 6,91-7,05 (5H, m), 7,20-7,29 (4H, m)                                                         | -      |

Bảng 140



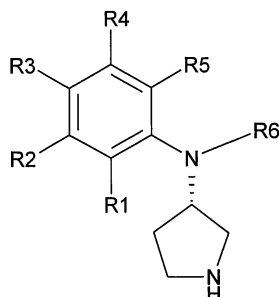
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Muối   |
|----------|----|-----|----|----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 983      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,68-1,82 (2H, m), 2,03-2,17 (1H, m), 2,83-2,95 (3H, m), 3,16 (1H, dd, J = 11,6, 6,7 Hz), 4,25-4,35 (1H, m), 6,58 (1H, ddd, J = 9,0, 3,9, 2,9 Hz), 6,78 (1H, dd, J = 6,3, 2,9 Hz), 6,94-7,06 (7H, m), 7,09-7,16 (1H, m), 7,32-7,40 (2H, m) | Oxalat |
| 984      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,67-1,90 (2H, m), 2,04-2,18 (1H, m), 2,80-3,01 (3H, m), 3,05-3,30 (1H, m), 4,20-4,44 (1H, m), 6,58-6,69 (1H, m), 6,78-6,82 (1H, m), 6,84-7,00 (7H, m), 7,27-7,34 (2H, m)                                                                  | -      |
| 985      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,66-1,80 (2H, m), 2,02-2,17 (1H, m), 2,80-2,95 (3H, m), 3,03-3,26 (1H, m), 4,24-4,37 (1H, m), 6,54-6,62 (1H, m), 6,74-6,81 (1H, m), 6,83-7,10 (9H, m)                                                                                     | -      |

Bảng 141



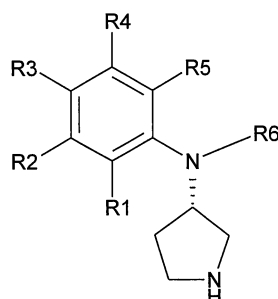
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 986      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,70-1,84 - (2H, m), 2,06-2,20 (1H, m), 2,86-2,98 (3H, m), 3,18-3,26 (1H, m), 4,33-4,45 (1H, m), 6,78-6,85 (1H, m), 6,87-6,94 (2H, m), 6,98-7,02 (1H, m), 7,04-7,16 (3H, m), 7,43-7,55 (4H, m)                                                                                                                                               |               |
| 987      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,68 (1H, - s), 1,69-1,83 (1H, m), 2,04-2,20 (1H, m), 2,75-2,97 (3H, m), 3,22 (1H, dd, J = 11,5, 6,8 Hz), 4,34-4,45 (1H, m), 6,84 (1H, ddd, J = 8,8, 4,1, 2,7 Hz), 6,85-6,92 (2H, m), 7,03 (1H, dd, J = 6,5, 2,7 Hz), 7,10 (1H, dd, J = 8,8, 8,7 Hz), 7,34-7,41 (2H, m), 7,43-7,52 (4H, m)                                                   |               |
| 988      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2Trifloaxetat |
| 989      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,85-2,1 (1H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 2,35-2,95 (1H, m), 3,14 (1H, br), 3,33 (2H, br), 3,59 (1H, br), 4,55-4,8 (1H, m), 6,8-6,95 (1H, m), 7,01 (1H, dd, J = 2,7, 6,3Hz), 7,05-7,2 (2H, m), 7,55 (1H, d, J = 2,0Hz), 8,06 (1H, d, J = 8,8Hz), 8,97 (1H, s), 9,86 (2H, br).                                                                     | 2Trifloaxetat |
| 990      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,6-1,8 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,85-3,0 (1H, m), 3,05-3,25 (2H, m), 3,55-3,7 (1H, m), 4,03 (3H, s), 4,76 (1H, tt, J = 7,2, 7,2Hz), 5,28 (1H, br), 6,8-6,9 (1H, br), 6,8-6,9 (1H, m), 7,08 (1H, dd, J = 2,9, 6,4Hz), 7,32 (1H, dd, J = 9,0, 9,0Hz), 7,44 (1H, s), 7,71 (1H, d, J = 8,6Hz), 8,01 (1H, s), 9,36 (1H, br), 9,52 (1H, br). | 2Hydroclorua  |

Bảng 142



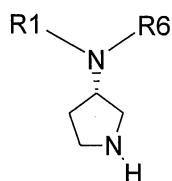
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 991      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,5-1,75 Hydrochlorua<br>(1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,75-2,95<br>(1H, m), 2,95-3,25 (2H, m), 3,45-<br>3,65 (1H, m), 3,65-4,35 (4H, m),<br>4,72 (1H, tt, J = 7,2, 7,2Hz), 6,59<br>(1H, ddd, J = 3,5, 3,5, 9,1Hz), 6,79<br>(1H, dd, J = 3,0, 6,3Hz), 7,1-7,25<br>(2H, m), 7,67 (1H, d, J = 1,5Hz),<br>7,75 (1H, d, J = 8,8Hz), 8,08 (1H, d,<br>J = 0,4Hz), 9,31 (1H, br), 9,42 (1H,<br>br). |               |
| 992      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |               |
| 993      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |               |
| 994      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,85-2,05<br>(1H, m), 2,2-2,35 (1H, m), 3,1-3,25<br>(1H, m), 3,25-3,4 (2H, m), 3,55-3,7<br>(1H, m), 4,79 (1H, tt, J = 6,8,<br>6,8Hz), 6,60 (1H, ddd, J = 3,4, 3,4,<br>9,0Hz), 6,76 (1H, dd, J = 3,0, 6,0Hz),<br>6,95 (1H, dd, J = 8,8, 8,8Hz), 7,25-<br>7,45 (4H, m), 7,85 (1H, dd, J = 1,2,<br>7,6Hz), 9,07 (1H, br), 9,24 (1H, br),<br>10,44 (1H, br).                                    | 2Trifloaxetat |
| 995      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 1,8-2,05<br>(4H, m), 2,15-2,35 (1H, m), 3,0-3,2<br>(1H, m), 3,25-3,45 (2H, m), 3,5-3,7<br>(1H, m), 4,64 (1H, tt, J = 6,8,<br>6,8Hz), 6,46 (1H, ddd, J = 3,4, 3,4,<br>9,1Hz), 6,60 (1H, dd, J = 3,0, 6,1Hz),<br>6,96 (1H, dd, J = 8,8, 8,8Hz), 7,05-<br>7,15 (2H, m), 8,85-9,65 (2H, m),<br>10,42 (1H, br).                                                                                  | 2Trifloaxetat |

Bảng 143



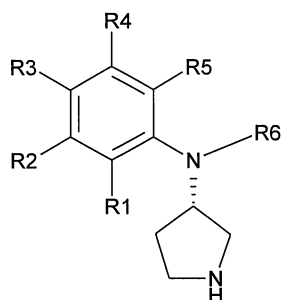
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Muối          |
|----------|----|-----|----|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 996      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |               |
| 997      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm; 2,05-2,2 (1H, 2Trifloaxetat m), 2,2-2,35 (1H, m), 2,44 (3H, d, J = 1,0Hz), 3,15-3,45 (3H, m), 3,5-3,7 (1H, m), 4,59 (1H, tt, J = 6,6, 6,6Hz), 6,55-6,65 (2H, m), 6,69 (1H, ddd, J = 3,4, 9,0Hz), 6,84 (1H, dd, J = 3,0, 6,1Hz), 7,00 (1H, dd, J = 8,7, 8,7Hz), 9,14 (2H, br), 9,52 (1H, br). |               |
| 998      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,6-1,75 (1H, m), 2,05-2,2 (1H, m), 2,39 (3H, d, J = 0,7Hz), 2,86 (1H, dd, J = 7,4, 11,5Hz), 2,95-3,15 (2H, m), 3,50 (1H, dd, J = 7,0, 11,5Hz), 3,65-6,1 (4H, m), 6,46 (2H, s), 6,50 (1H, s), 6,7-6,85 (1H, m), 6,9-7,0 (2H, m), 7,27 (1H, dd, J = 9,1, 9,1Hz).                           | Fumarat       |
| 999      | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2Trifloaxetat |

Bảng 144



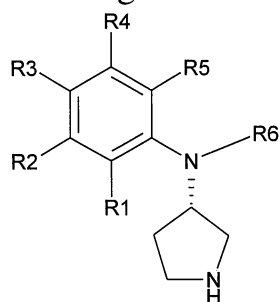
| Ví dụ số | R1 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Muối    |
|----------|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1000     |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,7-1,85 (1H, m), 2,15-2,3 (1H, m), 2,9-3,2 (3H, m), 3,63 (1H, dd, J = 7,0, 11,5Hz), 4,73 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 6,47 (2H, s), 6,82 (1H, dd, J = 1,4, 5,1Hz), 6,95 (1H, dd, J = 2,4, 9,0Hz), 7,26 (1H, dd, J = 1,4, 3,1Hz), 7,25-7,35 (2H, m), 7,35-7,45 (1H, m), 7,59 (1H, dd, J = 3,1, 5,1Hz), 7,7-7,8 (3H, m), 10,3 (3H, br). | Fumarat |
| 1001     |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,6-1,9 (1H, m), 2,0-2,35 (1H, m), 2,65-5,55 (8H, m), 6,48 (2H, s), 6,68 (1H, dd, J = 1,4, 5,1Hz), 6,92 (1H, dd, J = 2,1, 8,6Hz), 7,04 (1H, dd, J = 1,4, 3,0Hz), 7,35 (1H, d, J = 5,5Hz), 7,50 (1H, dd, J = 3,1, 5,1Hz), 7,55-7,65 (2H, m), 7,75 (1H, d, J = 8,6Hz).                                                                | Fumarat |
| 1002     |    |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm ; 1,55-1,9 (1H, m), 2,0-2,25 (1H, m), 2,3-5,45 (8H, m), 6,48 (2H, s), 6,59 (1H, dd, J = 1,4, 5,1Hz), 6,92 (1H, dd, J = 1,4, 3,0Hz), 6,99 (1H, dd, J = 2,2, 8,7Hz), 7,38 (1H, d, J = 5,4Hz), 7,45 (1H, dd, J = 3,1, 5,1Hz), 7,54 (1H, d, J = 2,1Hz), 7,75 (1H, d, J = 5,4Hz), 7,91 (1H, d, J = 8,6Hz).                                 | Fumarat |

Bảng 145



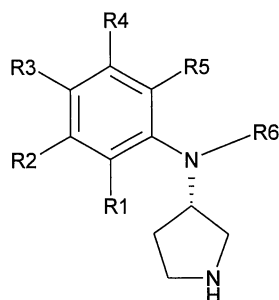
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6                                                                                                               | MS(M+1) |
|----------|----|-----|----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1003     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                 |         |
| 1004     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                   |         |
| 1005     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                   |         |
| 1006     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                              | 314     |
| 1007     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>                                                               |         |
| 1008     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                                 |         |
| 1009     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                 |         |
| 1010     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(OH)CH <sub>3</sub>                                                           |         |
| 1011     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(OH)C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                             |         |
| 1012     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(OH)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                             |         |
| 1013     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(OH)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                           |         |
| 1014     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                  | 365     |
| 1015     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> |         |
| 1016     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                | 331     |
| 1017     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                  | 379     |
| 1018     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | 393     |
| 1019     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>                                |         |
| 1020     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                                  |         |
| 1021     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH                                             | 333     |
| 1022     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                | 375     |
| 1023     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                | 361     |
| 1024     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S-xyclo-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>                                           | 357     |
| 1025     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S-xyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                                          | 371     |
| 1026     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | 407     |
| 1027     | -H | -Cl | -F | -H | -H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | 409     |

Bảng 146



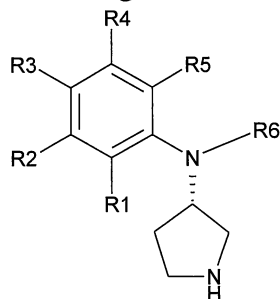
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|-----|----|----|----|----|---------|
| 1028     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1029     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 380     |
| 1030     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 379     |
| 1031     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 399     |
| 1032     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1033     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1034     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 422     |
| 1035     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1036     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1037     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 395     |

Bảng 147



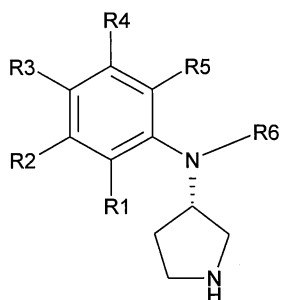
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|-----|----|----|----|----|---------|
| 1038     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1039     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 366     |
| 1040     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 366     |
| 1041     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 395     |
| 1042     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 367     |
| 1043     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 387     |
| 1044     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 369     |
| 1045     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 405     |
| 1046     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 422     |
| 1047     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 433     |

Bảng 148



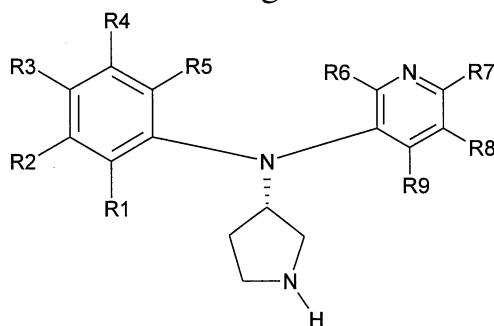
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|-----|----|----|----|----|---------|
| 1048     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 406     |
| 1049     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1050     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 369     |
| 1051     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1052     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 369     |
| 1053     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1054     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 386     |
| 1055     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1056     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 371     |
| 1057     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 409     |

Bảng 149



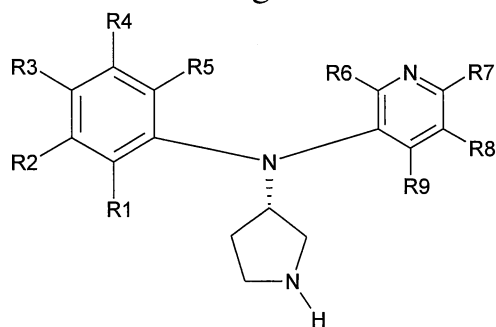
| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|-----|----|----|----|----|---------|
| 1058     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 413     |
| 1059     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 393     |
| 1060     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |
| 1061     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    |         |

Bảng 150

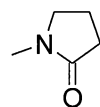


| Ví dụ số | R1                             | R2                                 | R3                                 | R4               | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | MS(M+1) |
|----------|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------|----|----|----|----|----|---------|
| 1062     | -H                             | -H                                 | -CF <sub>3</sub>                   | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 326     |
| 1063     | -H                             | -H                                 | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 301     |
| 1064     | -H                             | -OCH <sub>3</sub>                  | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 288     |
| 1065     | -H                             | -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>    | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 302     |
| 1066     | -H                             | -SCH <sub>3</sub>                  | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 304     |
| 1067     | -H                             | -CF <sub>3</sub>                   | -Cl                                | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 360     |
| 1068     | -H                             | -H                                 | -CH <sub>3</sub>                   | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 272     |
| 1069     | -Cl                            | -Cl                                | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H |         |
| 1070     | -H                             | -H                                 | -SCH <sub>3</sub>                  | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 304     |
| 1071     | -H                             | -H                                 | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 300     |
| 1072     | -H                             | -H                                 | -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 350     |
| 1073     | -H                             | -H                                 | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 286     |
| 1074     | -H                             | -CF <sub>3</sub>                   | -F                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 344     |
| 1075     | -F                             | -CF <sub>3</sub>                   | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H |         |
| 1076     | -Cl                            | -H                                 | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 292     |
| 1077     | -H                             | -H                                 | -OCH <sub>3</sub>                  | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 288     |
| 1078     | -CH <sub>3</sub>               | -CH <sub>3</sub>                   | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 286     |
| 1079     | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                                 | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 286     |
| 1080     | -H                             | -Cl                                | -Cl                                | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 326     |
| 1081     | -H                             | -F                                 | -F                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 294     |
| 1082     | -H                             | -F                                 | -H                                 | -F               | -H | -H | -H | -F | -H | 294     |
| 1083     | -H                             | -H                                 | -CF <sub>3</sub>                   | -F               | -H | -H | -H | -F | -H | 344     |
| 1084     | -CF <sub>3</sub>               | -F                                 | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H |         |
| 1085     | -F                             | -H                                 | -CF <sub>3</sub>                   | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 344     |
| 1086     | -H                             | -CF <sub>3</sub>                   | -H                                 | -F               | -H | -H | -H | -F | -H | 344     |
| 1087     | -H                             | -CF <sub>3</sub>                   | -CH <sub>3</sub>                   | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 340     |
| 1088     | -H                             | -CF <sub>3</sub>                   | -OCH <sub>3</sub>                  | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 356     |
| 1089     | -H                             | -CH <sub>3</sub>                   | -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -F | -H | 329     |
| 1090     | -H                             | -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | -H                                 | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 300     |
| 1091     | -H                             | -F                                 | -Br                                | -H               | -H | -H | -H | -F | -H |         |
| 1092     | -H                             | -F                                 | -H                                 | -Cl              | -H | -H | -H | -F | -H | 310     |
| 1093     | -H                             | -CH <sub>3</sub>                   | -OCH <sub>3</sub>                  | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -F | -H | 316     |
| 1094     | -H                             | -CH <sub>3</sub>                   | -H                                 | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -F | -H | 286     |

Bảng 151



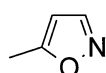
| Ví dụ số | R1 | R2                             | R3                             | R4               | R5 | R6 | R7 | R8 | R9 | MS(M+1) |
|----------|----|--------------------------------|--------------------------------|------------------|----|----|----|----|----|---------|
| 1095     | -H | -F                             | -CH <sub>3</sub>               | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 290     |
| 1096     | -H | -F                             | -Cl                            | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 310     |
| 1097     | -H | -F                             | -F                             | -H               | -F | -H | -H | -F | -H |         |
| 1098     | -F | -H                             | -F                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H |         |
| 1099     | -H | -F                             | -H                             | -H               | -F | -H | -H | -F | -H | 294     |
| 1100     | -H | -F                             | -H                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 276     |
| 1101     | -H | -Cl                            | -CH <sub>3</sub>               | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 306     |
| 1102     | -H | -F                             | -F                             | -F               | -H | -H | -H | -F | -H | 312     |
| 1103     | -F | -F                             | -H                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 294     |
| 1104     | -H | -F                             | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 306     |
| 1105     | -H | -CH <sub>3</sub>               | -Cl                            | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 306     |
| 1106     | -H | -H                             | -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 300     |
| 1107     | -H | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -H                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H |         |
| 1108     | -H | -OCH <sub>3</sub>              | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 318     |
| 1109     | -H | -Cl                            | -H                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 292     |
| 1110     | -H | -CH <sub>3</sub>               | -CH <sub>3</sub>               | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 286     |
| 1111     | -H | -CH <sub>3</sub>               | -OCH <sub>3</sub>              | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 302     |
| 1112     | -H | -CH <sub>3</sub>               | -F                             | -CH <sub>3</sub> | -H | -H | -H | -F | -H | 304     |
| 1113     | -H | -H                             | -Cl                            | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 292     |
| 1114     | -H | -H                             | -H                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 258     |
| 1115     | -H | -H                             | -F                             | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 276     |
| 1116     | -H | -H                             |                                | -H               | -H | -H | -H | -F | -H | 341     |



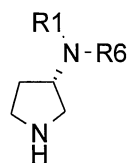
|      |    |    |  |    |    |    |    |    |    |     |
|------|----|----|--|----|----|----|----|----|----|-----|
| 1117 | -H | -H |  | -H | -H | -H | -H | -F | -H | 325 |
|------|----|----|--|----|----|----|----|----|----|-----|



|      |    |  |    |    |    |    |    |    |    |  |
|------|----|--|----|----|----|----|----|----|----|--|
| 1118 | -H |  | -H | -H | -H | -H | -H | -F | -H |  |
|------|----|--|----|----|----|----|----|----|----|--|

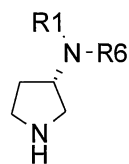


Bảng 152



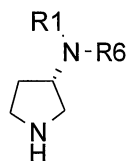
| Ví dụ số | R1 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|----|---------|
| 1119     |    |    | 293     |
| 1120     |    |    | 259     |
| 1121     |    |    | 260     |
| 1122     |    |    | 309     |
| 1123     |    |    | 309     |
| 1124     |    |    |         |
| 1125     |    |    | 260     |
| 1126     |    |    | 323     |
| 1127     |    |    | 309     |
| 1128     |    |    |         |

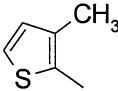
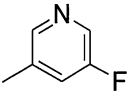
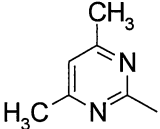
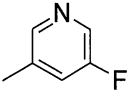
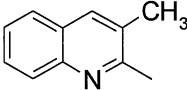
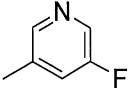
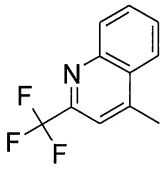
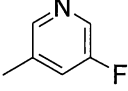
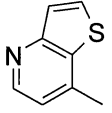
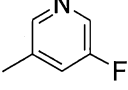
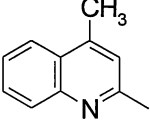
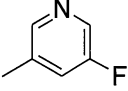
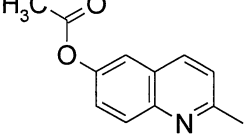
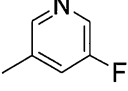
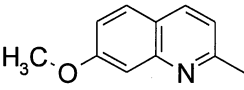
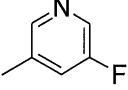
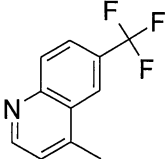
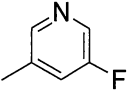
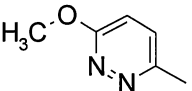
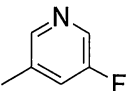
Bảng 153



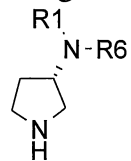
| Ví dụ số | R1 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|----|---------|
| 1129     |    |    | 314     |
| 1130     |    |    | 309     |
| 1131     |    |    | 310     |
| 1132     |    |    | 288     |
| 1133     |    |    |         |
| 1134     |    |    |         |
| 1135     |    |    | 320     |
| 1136     |    |    | 264     |
| 1137     |    |    | 265     |
| 1138     |    |    |         |

Bảng 154



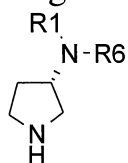
| Ví dụ số | R1                                                                                  | R6                                                                                  | MS(M+1) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1139     |    |    |         |
| 1140     |    |    | 288     |
| 1141     |    |    | 323     |
| 1142     |   |   | 377     |
| 1143     |  |  | 315     |
| 1144     |  |  | 323     |
| 1145     |  |  |         |
| 1146     |  |  | 339     |
| 1147     |  |  | 377     |
| 1148     |  |  |         |

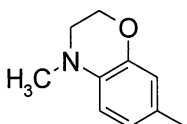
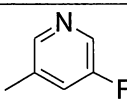
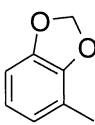
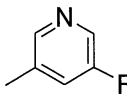
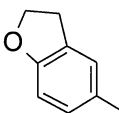
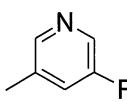
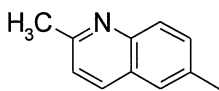
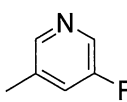
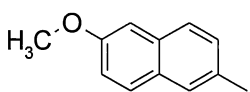
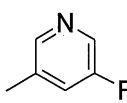
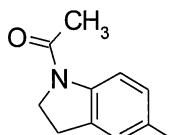
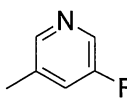
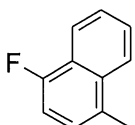
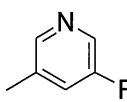
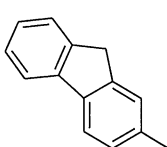
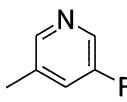
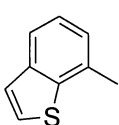
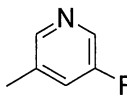
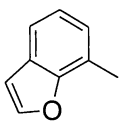
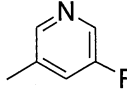
Bảng 155



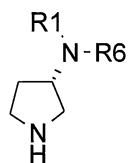
| Ví dụ số | R1 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|----|---------|
| 1149     |    |    |         |
| 1150     |    |    | 314     |
| 1151     |    |    | 316     |
| 1152     |    |    | 308     |
| 1153     |    |    | 329     |
| 1154     |    |    | 308     |
| 1155     |    |    | 302     |
| 1156     |    |    | 330     |
| 1157     |    |    | 309     |
| 1158     |    |    | 310     |

Bảng 156



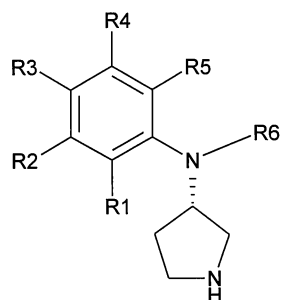
| Ví dụ số | R1                                                                                  | R6                                                                                  | MS(M+1) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1159     |    |    | 329     |
| 1160     |    |    | 302     |
| 1161     |    |    | 300     |
| 1162     |   |   | 323     |
| 1163     |  |  | 338     |
| 1164     |  |  | 341     |
| 1165     |  |  | 326     |
| 1166     |  |  | 346     |
| 1167     |  |  | 314     |
| 1168     |  |  | 298     |

Bảng 157



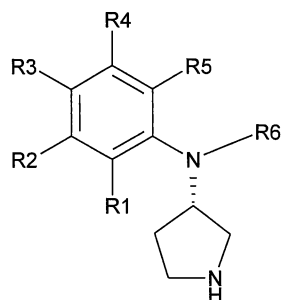
| Ví dụ số | R1 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|----|---------|
| 1169     |    |    | 315     |
| 1170     |    |    | 339     |
| 1171     |    |    | 353     |
| 1172     |    |    |         |
| 1173     |    |    | 298     |

Bảng 158



| Ví dụ số | R1 | R2  | R3 | R4 | R5 | R6 | MS(M+1) |
|----------|----|-----|----|----|----|----|---------|
| 1174     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 344     |
| 1175     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 332     |
| 1176     | -H | -Cl | -F | -H | -H |    | 340     |

Bảng 159



| Ví dụ số | R1 | R2 | R3 | R4  | R5 | R6 | NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | muối          |
|----------|----|----|----|-----|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 1177     | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1,55-1,75 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,19 (3H, s), 4,64 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 5,01 (1H, br), 6,60 (1H, ddd, J = 3,5, 3,5, 9,1Hz), 6,81 (1H, dd, J = 3,0, 6,3Hz), 6,96 (1H, dd, J = 2,0, 9,0Hz), 7,22 (1H, dd, J = 9,1, 9,1Hz), 7,61 (1H, d, J = 1,5Hz), 7,68 (1H, d, J = 9,0Hz), 8,39 (1H, s), 9,28 (1H, br), 9,39 (1H, br). | 2Hydrochlorua |
| 1178     | -H | -H | -F | -Cl | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1,6-1,75 (1H, m), 2,1-2,3 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,05-3,25 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,18 (3H, s), 4,72 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 5,88 (1H, br), 6,67 (1H, dd, J = 1,9, 8,9Hz), 6,8-6,9 (1H, m), 7,07 (1H, dd, J = 2,9, 6,4Hz), 7,25-7,4 (2H, m), 7,73 (1H, dd, J = 0,3, 8,9Hz), 8,42 (1H, s), 9,43 (1H, br), 9,56 (1H, br).                                                       | 2Hydrochlorua |
| 1179     | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1,6-1,8 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 2,8-2,95 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,0-4,5 (4H, m), 4,70 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 6,70 (2H, d, J = 7,9Hz), 6,80 (1H, dd, J = 7,3, 7,3Hz), 6,92 (1H, dd, J = 2,0, 9,0Hz), 7,1-7,25 (2H, m), 7,55 (1H, d, J = 1,4Hz), 7,64 (1H, d, J = 9,0Hz), 8,36 (1H, s), 9,30 (1H, br), 9,47 (1H, br).                                        | 2Hydrochlorua |
| 1180     | -H | -H | -H | -H  | -H |    | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1,6-1,8 (1H, m), 2,1-2,25 (1H, m), 2,8-3,0 (1H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 4,15 (3H, s), 4,22 (1H, br), 4,73 (1H, tt, J = 7,3, 7,3Hz), 6,60 (1H, dd, J = 1,8, 8,9Hz), 6,91 (2H, d, J = 7,6Hz), 7,02 (1H, dd, J = 7,3, 7,3Hz), 7,22 (1H, s), 7,25-7,4 (2H, m), 7,66 (1H, d, J = 8,9Hz), 8,37 (1H, s), 9,26 (1H, br), 9,42 (1H, br).                                        | 2Hydrochlorua |

### Thử nghiệm dược lý 1

Đánh giá hoạt tính ức chế của hợp chất thử nghiệm đối với sự hấp thụ serotonin (5-HT) vào synaptosom não chuột

Chuột đực Wistar được cắt đầu và não được lấy ra và vỏ não trước được cắt. Vỏ não trước tách ra này được đồng nhất trong 20 thể tích là khối lượng gồm dung dịch sucroza 0,32M nhờ máy làm đồng nhất kiểu Potter. Phần đồng nhất được quay ly tâm ở 1000g ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 10 phút, và sau đó dịch nổi ở bên trên được quay ly tâm ở 20000g ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 20 phút. Hạt thu được được tạo huyền phù lại trong chất đệm ủ (20 mM chất đệm HEPES (độ pH=7,4)) chứa 10 mM glucoza, 145 mM natri clorua, 4,5 mM kali clorua, 1,2 mM magiê clorua, và 1,5 mM canxi clorua) và được sử dụng làm các phần phân đoạn synaptosom thô.

Hỗn hợp phản ứng hấp thụ được tạo huyền phù trong thể tích cuối cùng là 200  $\mu$ l chứa pargylin (nồng độ cuối cùng là 10  $\mu$ M) và natri ascorbat (nồng độ cuối cùng là 0,2 mg/ml) trong từng lỗ của đĩa đáy tròn có 96 lỗ.

Dung môi, 5-HT không được đánh dấu, và một hoạt hợp chất thử nghiệm được pha loãng được bổ sung vào từng lỗ, và phần phân đoạn synaptosom chiếm 1/10 thể tích của thể tích cuối cùng được bổ sung vào. Sau 10 phút ủ sơ bộ ở nhiệt độ 37°C, phản ứng hấp thụ được khơi mào bằng cách bổ sung dung dịch 5-HT được đánh dấu triti (nồng độ cuối cùng là 8nM) ở nhiệt độ 37°C. Phản ứng hấp thụ được dừng lại sau 10 phút bằng cách lọc trong chân không qua đĩa lọc sợi thủy tinh có 96 lỗ. Sau khi rửa bộ lọc bằng nước muối sinh lý lạnh và sấy khô, Microscint-O (Perkin-Elmer) được bổ sung vào, và độ phóng xạ còn lại trên bộ lọc được đo.

Hoạt tính hấp thụ tổng với riêng dung môi được xác định là 100%, và hoạt tính hấp thụ không rõ ràng với 5-HT không được đánh dấu (nồng độ cuối cùng là 10  $\mu$ M) được xác định là 0%. Nồng độ ức chế 50% được tính

toán dựa trên nồng độ của các hợp chất thử nghiệm và hoạt tính ức chế của chúng. Bảng 160 thể hiện các kết quả này.

Bảng 160

| Hợp chất thử nghiệm     | Nồng độ ức chế 50% (nM) |
|-------------------------|-------------------------|
| Hợp chất theo ví dụ 5   | 1,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 7   | 3,0                     |
| Hợp chất theo ví dụ 19  | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 40  | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 73  | 0,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 90  | 1,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 114 | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 131 | 0,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 145 | 0,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 149 | 1,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 151 | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 154 | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 268 | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 278 | 2,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 306 | 1,4                     |
| Hợp chất theo ví dụ 894 | 2,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 895 | 3,0                     |
| Hợp chất theo ví dụ 896 | 2,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 899 | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 900 | 1,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 901 | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 903 | 1,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 912 | 1,0                     |
| Hợp chất theo ví dụ 913 | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 917 | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 930 | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 934 | 1,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 961 | 2,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 963 | 1,0                     |
| Hợp chất theo ví dụ 967 | 0,9                     |
| Hợp chất theo ví dụ 989 | 0,6                     |

## Thử nghiệm được lý 2

Đánh giá hoạt tính ức chế của hợp chất thử nghiệm đối với sự hấp thụ norepinephrin (NE) vào synaptosom não chuột

Chuột đực Wistar được cắt đầu và não được lấy ra và hải mã được cắt. Hải mã tách ra được đồng nhất trong 20 thể tích là khối lượng gồm dung dịch sucroza 0,32M nhờ máy làm đồng nhất kiểu Potter. Phần đồng nhất được quay ly tâm ở 1000g ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 10 phút, và sau đó dịch nổi ở bên trên được quay ly tâm ở 20000g ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 20 phút. Hạt thu được được tạo huyền phù lại trong chất đệm ủ (20 mM chất đệm HEPES (độ pH=7,4)) chứa 10 mM glucoza, 145 mM natri clorua, 4,5 mM kali clorua, 1,2 mM magiê clorua, và 1,5 mM canxi clorua) và được sử dụng làm các phân phân đoạn synaptosom thô.

Hỗn hợp phản ứng hấp thụ được tạo huyền phù trong thể tích cuối cùng là 200  $\mu$ l chứa pargylin (nồng độ cuối cùng là 10  $\mu$ M) và natri ascorbat (nồng độ cuối cùng là 0,2 mg/ml) trong từng lỗ của đĩa đáy tròn có 96 lỗ.

Dung môi, NE không được đánh dấu, và một hoạt hợp chất thử nghiệm được pha loãng được bổ sung vào từng lỗ, và phân phân đoạn synaptosom chiếm 1/10 thể tích của thể tích cuối cùng được bổ sung vào. Sau 10 phút ủ sơ bộ ở nhiệt độ 37°C, phản ứng hấp thụ được khơi mào bằng cách bổ sung dung dịch NE được đánh dấu triti (nồng độ cuối cùng là 12nM) ở nhiệt độ 37°C. Phản ứng hấp thụ được dừng lại sau 10 phút bằng cách lọc trong chân không qua đĩa lọc sợi thủy tinh có 96 lỗ. Sau khi rửa bộ lọc bằng nước muối sinh lý lạnh và sấy khô, Microscint-0 (Perkin-Elmer) được bổ sung vào, và độ phóng xạ còn lại trên bộ lọc được đo.

Hoạt tính hấp thụ tổng với riêng dung môi được xác định là 100%, và hoạt tính hấp thụ không rõ ràng với NE không được đánh dấu (nồng độ cuối cùng là 10  $\mu$ M) được xác định là 0%. Nồng độ ức chế 50% được tính toán dựa trên nồng độ của các hợp chất thử nghiệm và hoạt tính ức chế của chúng. Bảng 161 thể hiện các kết quả này.

Bảng 161

| Hợp chất thử nghiệm      | Nồng độ ức chế 50% (nM) |
|--------------------------|-------------------------|
| Hợp chất theo ví dụ 1    | 0,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 7    | 0,4                     |
| Hợp chất theo ví dụ 20   | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 22   | 2,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 44   | 0,4                     |
| Hợp chất theo ví dụ 90   | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 98   | 0,3                     |
| Hợp chất theo ví dụ 114  | 0,4                     |
| Hợp chất theo ví dụ 116  | 0,1                     |
| Hợp chất theo ví dụ 131  | 0,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 154  | 0,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 188  | 0,1                     |
| Hợp chất theo ví dụ 223  | 0,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 242  | 0,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 244  | 0,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 256  | 0,1                     |
| Hợp chất theo ví dụ 278  | 0,3                     |
| Hợp chất theo ví dụ 289  | 0,1                     |
| Hợp chất theo ví dụ 306  | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 894  | 0,3                     |
| Hợp chất theo ví dụ 895  | 0,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 896  | 0,9                     |
| Hợp chất theo ví dụ 900  | 0,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 903  | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 913  | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 922  | 0,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 930  | 1,0                     |
| Hợp chất theo ví dụ 951  | 0,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 961  | 0,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 963  | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 967  | 0,1                     |
| Hợp chất theo ví dụ 989  | 0,3                     |
| Hợp chất theo ví dụ 990  | 0,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 1000 | 0,4                     |
| Hợp chất theo ví dụ 1001 | 0,1                     |
| Hợp chất theo ví dụ 1002 | 0,1                     |

### Thử nghiệm được lý 3

Đánh giá hoạt tính ức chế của hợp chất thử nghiệm trên dopamin (DA) vào synaptosom não chuột

Chuột đực Wistar được cắt đầu và não được lấy ra và thể vân được cắt. Thể vân tách ra được đồng nhất trong 20 thể tích là khối lượng gồm dung dịch sucroza 0,32M nhờ máy làm đồng nhất kiểu Potter. Phần đồng nhất được quay ly tâm ở 1000g ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 10 phút, và sau đó dịch nổi ở bên trên được quay ly tâm ở 20000g ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 20 phút. Hạt thu được được tạo huyền phù lại trong chất đệm ủ (20 mM chất đệm HEPES (độ pH=7,4)) chứa 10 mM glucoza, 145 mM natri clorua, 4,5 mM kali clorua, 1,2 mM magiê clorua, và 1,5 mM canxi clorua) và được sử dụng làm các phần phân đoạn synaptosom thô.

Hỗn hợp phản ứng hấp thụ được tạo huyền phù trong thể tích cuối cùng là 200  $\mu$ l chứa pargylin (nồng độ cuối cùng là 10  $\mu$ M) và natri ascorbat (nồng độ cuối cùng là 0,2 mg/ml) trong từng lỗ của đĩa đáy tròn có 96 lỗ.

Dung môi, DA không được đánh dấu, và một hoạt hợp chất thử nghiệm được pha loãng được bổ sung vào từng lỗ, và phần phân đoạn synaptosom chiếm 1/10 thể tích của thể tích cuối cùng được bổ sung vào. Sau 10 phút ủ sơ bộ ở nhiệt độ 37°C, phản ứng hấp thụ được khơi mào bằng cách bổ sung dung dịch DA được đánh dấu triti (nồng độ cuối cùng là 2nM) ở nhiệt độ 37°C. Phản ứng hấp thụ được dừng lại sau 10 phút bằng cách lọc trong chân không qua đĩa lọc sợi thủy tinh có 96 lỗ. Sau khi rửa bộ lọc bằng nước muối sinh lý lạnh và sấy khô, Microscint-0 (Perkin-Elmer) được bổ sung vào và độ phóng xạ còn lại trên bộ lọc được đo.

Hoạt tính hấp thụ với riêng dung môi được xác định là 100%, và hoạt tính hấp thụ không rõ ràng với DA không được đánh dấu (nồng độ cuối cùng là 10  $\mu$ M) được xác định là 0%. Nồng độ ức chế 50% được tính toán dựa trên nồng độ của các hợp chất thử nghiệm và hoạt tính ức chế của chúng. Bảng 162 thể hiện các kết quả này.

Bảng 162

| Hợp chất thử nghiệm      | Nồng độ ức chế 50% (nM) |
|--------------------------|-------------------------|
| Hợp chất theo ví dụ 7    | 45,0                    |
| Hợp chất theo ví dụ 44   | 8,7                     |
| Hợp chất theo ví dụ 46   | 9,3                     |
| Hợp chất theo ví dụ 73   | 9,0                     |
| Hợp chất theo ví dụ 90   | 4,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 114  | 32,5                    |
| Hợp chất theo ví dụ 116  | 8,9                     |
| Hợp chất theo ví dụ 154  | 9,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 200  | 3,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 201  | 4,3                     |
| Hợp chất theo ví dụ 268  | 6,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 270  | 8,2                     |
| Hợp chất theo ví dụ 272  | 30,0                    |
| Hợp chất theo ví dụ 273  | 32,9                    |
| Hợp chất theo ví dụ 278  | 34,7                    |
| Hợp chất theo ví dụ 289  | 30,6                    |
| Hợp chất theo ví dụ 294  | 24,0                    |
| Hợp chất theo ví dụ 299  | 48,6                    |
| Hợp chất theo ví dụ 300  | 9,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 894  | 9,4                     |
| Hợp chất theo ví dụ 895  | 38,0                    |
| Hợp chất theo ví dụ 912  | 30,2                    |
| Hợp chất theo ví dụ 913  | 6,5                     |
| Hợp chất theo ví dụ 930  | 6,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 951  | 29,8                    |
| Hợp chất theo ví dụ 961  | 9,6                     |
| Hợp chất theo ví dụ 963  | 47,1                    |
| Hợp chất theo ví dụ 967  | 25,4                    |
| Hợp chất theo ví dụ 989  | 5,8                     |
| Hợp chất theo ví dụ 990  | 26,0                    |
| Hợp chất theo ví dụ 1001 | 16,4                    |
| Hợp chất theo ví dụ 1002 | 32,9                    |

Thử nghiệm được lý 4

Thử nghiệm bơi cưỡng bức

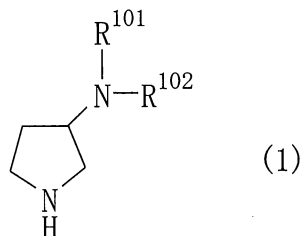
Thử nghiệm bơi cưỡng bức được tiến hành dựa trên phương pháp của Porsolt, R.D., và các đồng tác giả (Porsolt, R.D., et al., Behavioural despair in mice: A primary screening test for antidepressants. Arch. Int. Pharmacodyn., 229, trang 327-336 (1977)) với một cải biến.

Hợp chất thử nghiệm được tạo huyền phù trong 5% gồm arabic/ dung dịch nước muối sinh lý (trọng lượng/thể tích) và sau đó được sử dụng qua đường miệng cho chuột nhắt cái ICR (được cấp bởi Clea Japan Inc., 5 đến 6 tuần tuổi). Một giờ sau khi sử dụng, chuột nhắt được thả vào trong bồn chứa 9,5 cm nước được duy trì ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 21 đến 25°C. Sau đó, chuột nhắt được cưỡng bức bơi trong thời gian 6 phút. Trong bốn phút cuối của thử nghiệm, khoảng thời gian chuột nhắt không còn cử động được đo (tức là, thời gian bất động). Phép phân tích và đo thời gian bất động được tiến hành sử dụng hệ thống SCANET MV-20 AQ (tên sản phẩm của Melquest Co., Ltd.).

Trong thử nghiệm này, hợp chất thử nghiệm được điều trị trên động vật cho thấy giảm được thời gian bất động. Do đó, rõ ràng là hợp chất thử nghiệm có tác dụng làm chất chống trầm cảm.

## YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1):



hoặc muối của chúng,

trong đó R<sup>102</sup> là (1) nhóm phenyl,

và nhóm (1) có thể có một hoặc nhiều phần tử thể được chọn trong số các nhóm từ (1-1) đến (1-32) và (1-35) trên vòng phenyl:

(1-1) các nguyên tử halogen,

(1-2) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkylthio tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen,

(1-3) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen,

(1-4) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxy tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen,

(1-5) nhóm nitro,

(1-6) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyl,

(1-7) các nhóm amino tùy ý được thế bằng một hoặc hai nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl,

(1-8) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl,

(1-9) nhóm xyano,

(1-10) nhóm carboxy,

(1-11) nhóm hydroxy,

(1-12) các nhóm thienyl,

(1-13) các nhóm oxazolyl,

(1-14) các nhóm naphtyl,

(1-15) nhóm benzoyl,

(1-16) các nhóm phenoxy tùy ý được thế bằng từ một đến ba nguyên tử halogen trên vòng phenyl,

(1-17) các nhóm phenyl C<sub>1-6</sub> alkoxy,

(1-18) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkanoyl,

(1-19) các nhóm phenyl tùy ý được thế trên vòng phenyl bằng từ một đến năm phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm các nguyên tử halogen, các nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxy, nhóm xyano, các nhóm C<sub>1-6</sub> alkanoyl và các nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl,

(1-20) các nhóm phenyl C<sub>1-6</sub> alkyl,

(1-21) các nhóm xyano C<sub>1-6</sub> alkyl,

(1-22) các nhóm sulfonyl được thế nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh, nhóm dị vòng chứa trên nhân dị vòng một hoặc hai nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh,

(1-23) các nhóm thiazolyl tùy ý được thế bằng một hoặc hai nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl trên vòng thiazol,

(1-24) các nhóm imidazolyl,

(1-25) các nhóm amino C<sub>1-6</sub> alkyl tùy ý được thế bằng một hoặc hai nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl trên nhóm amino,

(1-26) nhóm pyrrolidinyl C<sub>1-6</sub> alkoxy,

(1-27) các nhóm isoxazolyl,

(1-28) các nhóm cycloalkylcarbonyl,

(1-29) các nhóm naphtyloxy,

(1-30) các nhóm pyridyl,

(1-31) các nhóm furyl,

(1-32) nhóm phenylthio,

(1-35) các nhóm dị vòng no có từ 5 đến 7 cạnh chứa một hoặc hai nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, nhóm dị vòng tùy ý được thế bằng từ một đến ba phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm oxo; các nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl; các nhóm C<sub>1-6</sub> alkanoyl; các nhóm phenyl C<sub>1-6</sub> alkyl; các nhóm phenyl tùy ý được thế trên vòng phenyl bằng từ một đến ba phần tử được chọn từ nhóm bao gồm các nguyên tử halogen và các nhóm C<sub>1-6</sub> alkoxy; và các nhóm pyridyl,

và

R<sup>101</sup> là

(1) nhóm phenyl,

và nhóm (1) có thể có trên vòng phenyl từ một đến ba phần tử thế được chọn từ các nhóm từ (1-1) đến (1-32) và (1-35)

với điều kiện R<sup>101</sup> và R<sup>102</sup> không đồng thời là nhóm phenyl không được thế.

2. Hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo điểm 1, trong đó:

R<sup>101</sup> là:

(1) nhóm phenyl,

và nhóm (1) có thể có trên vòng phenyl từ một đến ba phần tử thể được chọn từ nhóm gồm (1-1) các nguyên tử halogen và các nhóm (1-3) C<sub>1-6</sub> alkyl tùy ý được thể bằng từ một đến ba nguyên tử halogen.

3. Hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo điểm 2, trong đó:

R<sup>102</sup> là:

(1) nhóm phenyl, và nhóm (1) có thể có trên vòng phenyl từ một đến ba phần tử thể được chọn từ các nhóm từ (1-1) đến (1-32) và (1-35) như được xác định theo điểm 1.

4. Hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo điểm 3, trong đó:

R<sup>101</sup> là:

nhóm monohalophenyl, nhóm dihalophenyl hoặc nhóm phenyl được thể bằng một nguyên tử halogen và một nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl,

R<sup>102</sup> là:

(1) nhóm phenyl,

và nhóm (1) có thể có trên vòng phenyl một hoặc hai phần tử thể được chọn từ nhóm gồm (1-1) các nguyên tử halogen, (1-3) các nhóm C<sub>1-6</sub> alkyl tùy ý được thể bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen, và (1-9) nhóm xyano.

5. Hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo điểm 4, trong đó hợp chất này được chọn từ nhóm bao gồm:

(4-clophenyl)phenyl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,

(4-flophenyl)phenyl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,

(3,4-diflophenyl)phenyl-(S)-pyrolidin-3-ylamin,

bis-(4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,

(3,4-diflophenyl)-(4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin,

(3-clo-4-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-yl-p-tolylamin,

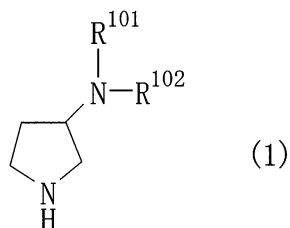
4-[(S)-(4-flo-3-metylphenyl)pyrolidin-3-ylamino]-benzonitril, và

bis-(3-flophenyl)-(S)-pyrolidin-3-ylamin.

6. Dược phẩm chứa hợp chất pyrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính và chất mang được dụng.

7. Chế phẩm phòng bệnh và/hoặc chữa bệnh được sử dụng để điều trị các rối loạn được gây ra bởi sự dẫn truyền thần kinh của serotonin, norepinephrin hoặc dopamin giảm, chứa thành phần hoạt tính là hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1) hoặc muối của chúng theo điểm 1.

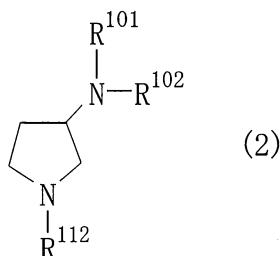
8. Quy trình điều chế hợp chất pyrrolidin có công thức chung (1):



hoặc muối của chúng, trong đó  $R^{101}$  và  $R^{102}$  là như được xác định ở trên theo điểm 1,

quy trình này bao gồm bước:

(1) cho hợp chất có công thức chung (2):



trong đó  $R^{101}$  và  $R^{102}$  là như được xác định ở trên theo điểm 1, và  $R^{112}$  là nhóm bảo vệ amino, tham gia phản ứng tách loại để loại bỏ nhóm bảo vệ amino.