



(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) 
1-0021107

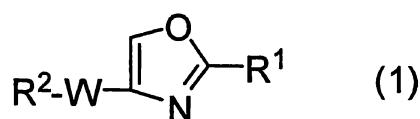
(51)⁷ **C07D 263/34, A61K 31/422, A61P**
17/00, C07D 263/32, 413/12

(13) **B**

-
- (21) 1-2008-01446 (22) 14.11.2006
(86) PCT/JP2006/323066 14.11.2006 (87) WO2007/058338 24.05.2007
(30) 2005-330590 15.11.2005 JP
(45) 25.06.2019 375 (43) 26.01.2009 250
(73) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)
9, Kanda-Tsukasamachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, Japan
(72) OKADA, Minoru (JP), KATO, Masaya (JP), SATO, Norifumi (JP), UNO,
Tetsuyuki (JP), KITAGAKI, Hideki (JP), HARUTA, Junpei (JP), HIYAMA,
Hidetaka (JP), SHIBATA, Tomonori (JP)
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)
-

(54) **HỢP CHẤT OXAZOL VÀ QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ, DƯỢC PHẨM CHỨA HỢP CHẤT OXAZOL VÀ QUY TRÌNH BÀO CHẾ**

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất oxazol có công thức (1), hoặc muối của chúng:



trong đó R¹ là nhóm aryl có thể có một hoặc nhiều phân tử thế; R² là nhóm aryl hoặc nhóm dị vòng chứa nguyên tử nitơ, mỗi nhóm có thể có một hoặc nhiều phân tử thế; và W nhóm hoá trị hai được thể hiện bằng -Y¹-A¹- hoặc -Y²-C(=O)- trong đó Y¹ là nhóm như -C(=O)-, A¹ là nhóm như nhóm alkylen thấp, và Y² là nhóm như nhóm piperazindiyl. Hợp chất oxazol này có tác dụng ức chế đặc biệt chống lại phosphodiesteraza 4.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất oxazol và dược phẩm mới.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều hợp chất oxazol khác nhau đã được phát triển và được mô tả trong các tài liệu như WO 03/072102, WO 98/15274, v.v.. Tuy nhiên, hợp chất oxazol theo sáng chế chưa được bộc lộ trong bất kỳ tài liệu nào.

Một số hợp chất có tác dụng ức chế đặc biệt đối với phosphodiesteraza 4 (PDE4-phosphodiesterase 4) đã được ghi nhận. Tuy nhiên, chất ức chế PDE4 gặp các vấn đề do tác dụng phụ như gây nôn, gây buồn nôn, v.v. và/hoặc có tác dụng ức chế PDE4 không đủ. Do đó, các chất ức chế PDE4 đã biết không được sử dụng về mặt lâm sàng làm chất chữa bệnh.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất hợp chất có tác dụng ức chế PDE4 và không gặp phải các vấn đề nêu trên ở giải pháp kỹ thuật đã biết.

Các tác giả sáng chế đã tiến hành nghiên cứu sâu rộng để giải quyết các vấn đề nêu trên, và đã thành công trong việc tổng hợp hợp chất oxazol có cấu trúc mới, hợp chất này có tác dụng ức chế PDE4 đặc biệt cao và mạnh. Ngoài ra, các tác giả sáng chế đã tìm ra rằng hợp chất oxazol có khả năng mang lại tác dụng phòng bệnh và/hoặc chữa bệnh đối với các bệnh do trung gian PDA, và đặc biệt là viêm da dị ứng, dựa vào tác dụng ức chế PDE4 của nó. Ngoài ra các tác giả sáng chế cũng đã tìm ra rằng hợp chất này có mức độ xâm nhập vào máu thấp khi được sử dụng qua chân bì, và do đó có tác dụng phụ toàn thân thấp.

Các tác giả sáng chế còn tìm ra rằng hợp chất oxazol có thể có tác dụng ức chế sự sản

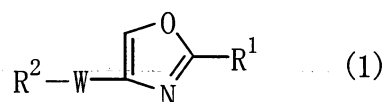
sinh nhân tố chế hoại khối u- α (TNF- α (Tumor Necrosis factor - α)).

Ở các bệnh viêm mãn tính như bệnh tự miễn dịch và bệnh dị ứng, xytokin được tạo ra bởi các tế bào có trách nhiệm miễn dịch được biết là các chất trung gian gây viêm quan trọng, và trong số các xytokin này, TNF- α được cho là đóng một vai trò đặc biệt quan trọng. Do đó, hợp chất oxazol theo sáng chế là rất hữu hiệu trong việc điều trị các bệnh do trung gian TNF- α .

Sáng chế được thực hiện nhờ nghiên cứu thêm dựa trên phát kiến nêu trên.

Sáng chế đề xuất hợp chất oxazol, được phẩm chứa hợp chất này và quy trình để điều chế hợp chất nêu trên, như được mô tả trong các mục từ 1 đến 9 dưới đây.

Mục 1. Hợp chất oxazol có công thức (1)



trong đó R¹ là nhóm phenyl có hai phần tử thế được chọn trong số các nhóm (1-2), (1-3), (1-4) và (1-5) sau đây:

(1-2) các nhóm C₁₋₆alkoxy không được thế hoặc được thế halogen,

(1-3) các nhóm C₂₋₆ alkenyloxy,

(1-4) các nhóm C₂₋₆ alkynyloxy, và

(1-5) các nhóm xyclo C₃₋₈alkyl C₁₋₆alkoxy,

R² là nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl, từng nhóm này có thể có từ 1 đến 2 phần tử thế được chọn trong số các nhóm (2-2), (2-3), (2-4) và (2-5) sau đây:

(2-2) các nhóm C₁₋₆alkoxy không được thế hoặc được thế halogen,

(2-3) các nhóm C₁₋₆alkyl không được thế hoặc được thế halogen,

(2-4) các nhóm C₂₋₆ alkenyloxy, và

(2-5) các nguyên tử halogen, và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-6} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-$ hoặc $-C(=O)-N(R^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro;

hoặc muối của chúng.

Mục 2. Hợp chất theo mục 1,

trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở nhóm phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen;

R^2 là nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl, nhóm C_{2-6} alkenyloxyphenyl, nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl được thế halogen, nhóm C_{1-6} alkylpyridyl, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nguyên tử halogen; và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-4} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-$ hoặc $-C(=O)-N(R^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro.

Mục 3. Hợp chất theo mục 2,

trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở nhóm phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen;

R^2 là nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl, nhóm C_{2-6} alkenyloxyphenyl, nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl được thế halogen, nhóm C_{1-6} alkylpyridyl, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nguyên tử halogen; và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-4} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-$.

Mục 4. Hợp chất theo mục 2,

trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy;

R^2 là nhóm phenyl C_{1-6} alkoxy hoặc nhóm C_{1-6} alkylpyridyl; và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-4} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-N(R^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro.

Mục 5. Hợp chất hoặc muối của chúng theo mục 4 được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau:

N-[2-(4-diflometoxy-3-isobutoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit,

N-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit,

N-[2-(4-diflometoxy-3-isobutoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid,

N-[2-(4-diflometoxy-3-etoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxy-benzamid,

N-[2-(3-allyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid,

N-[2-(4-diflometoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid,

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid, và

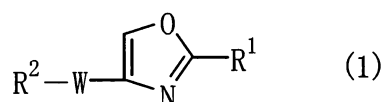
N-[2-(3-but-3-enyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid.

Mục 6. Dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 5 đóng vai trò thành phần hoạt tính và chất mang dược dụng.

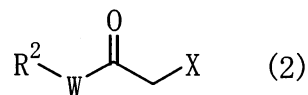
Mục 7. Dược phẩm dùng để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh do trung gian phosphodiesteraza 4 và/hoặc do trung gian nhân tố chế hoại khối u α , dược phẩm này bao gồm hợp chất hoặc muối theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 5.

Mục 8. Quy trình bào chế dược phẩm, quy trình này bao gồm bước trộn hợp chất hoặc muối theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 5 với chất mang dược dụng.

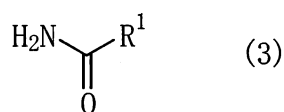
Mục 9. Quy trình điều chế hợp chất oxazol có công thức (1):



trong đó R^1 , R^2 và W là như được xác định trong mục 1, hoặc muối của chúng, quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (2):



trong đó R^2 và W là như được xác định ở trên, và X là nguyên tử halogen, hoặc muối của chúng, phản ứng với hợp chất có công thức (3):



trong đó R^1 là như được xác định ở trên, hoặc muối của chúng.

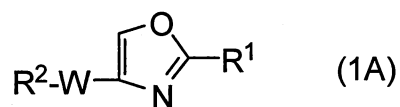
Trong công thức (1), tốt hơn nếu R^1 là nhóm phenyl. Tốt hơn, nếu nhóm phenyl được biểu diễn bằng R^1 có từ 1 đến 3, và tốt hơn nữa là 2, phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (1-2) nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen, (1-3) nhóm alkenyloxy thấp, (1-4) nhóm alkynyloxy thấp, và (1-5) nhóm alkoxy thấp xyclo C_{3-8} alkyl.

Trong công thức (1), R^2 được ưu tiên là nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl. Nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl được biểu diễn bằng R^2 được ưu tiên có từ 1 đến 3, và tốt hơn nữa là 1, phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (2-2) nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen, (2-3) nhóm alkyl thấp không được thế hoặc được thế halogen, (2-4) nhóm alkenyloxy thấp, và (2-5) nguyên tử halogen.

Trong công thức (1), W được ưu tiên là nhóm hoá trị hai có công thức (i) $-Y^1-A^1-$. A^1 được ưu tiên là nhóm alkylen thấp; Y^1 được ưu tiên là $-C(=O)-$ hoặc $-C(=O)-N(R^3)-$; và R^3 được ưu tiên là nguyên tử hydro.

Trong số các hợp chất oxazol theo sáng chế, hợp chất có công thức (1A) và muối của chúng là được ưu tiên, và hợp chất có công thức (1B) và muối của chúng là được ưu tiên hơn.

Công thức (1A):



trong đó R^1 là nhóm phenyl có hai phần tử thế được chọn trong số các phần tử thế (1-2), (1-3), (1-4) và (1-5):

(1-2) nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen,

(1-3) nhóm alkenyloxy thấp,

(1-4) nhóm alkynyloxy thấp, và

(1-5) nhóm alkoxy thấp xyclo C_{3-8} alkyl;

R^2 là nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl, mỗi nhóm có thể có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ các phần tử thế (2-2), (2-3), (2-4) và (2-5):

(2-2) nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen,

(2-3) nhóm alkyl thấp không được thế hoặc được thế halogen,

(2-4) nhóm alkenyloxy thấp, và

(2-5) nguyên tử halogen; và

W là nhóm hoá trị hai có công thức (i):

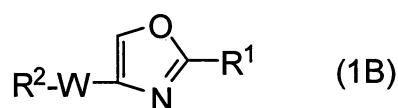
Công thức (i) $-\text{Y}^1-\text{A}^1-$

trong đó A^1 là nhóm alkylen thấp, và

Y^1 là $-\text{C}(=\text{O})-$ hoặc $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro.

Công thức (1B):



trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng hai nhóm alkoxy thấp, nhóm phenyl

được thế ở vòng phenyl bằng một nhóm alkoxy thấp và một nhóm alkoxy thấp xyclo $C_{3,8}$ alkyl, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng một nhóm alkoxy thấp và một nhóm alkoxy thấp được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở nhóm phenyl bằng một nhóm alkoxy thấp và một nhóm alkenyloxy thấp, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng một nhóm alkoxy thấp được thế halogen và một nhóm alkoxy thấp xyclo $C_{3,8}$ alkyl, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng một nhóm alkoxy thấp được thế halogen và một nhóm alkenyloxy thấp, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng hai nhóm alkoxy thấp được thế halogen;

R^2 là nhóm alkoxyphenyl thấp, nhóm alkenyloxyphenyl thấp, nhóm alkoxyphenyl thấp được thế halogen, nhóm alkylpyridyl thấp, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng một nhóm alkoxy thấp và một nguyên tử halogen; và

W là nhóm hoá trị hai có công thức (i):

Công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm $C_{1,4}$ alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-$ hoặc $-C(=O)-N(R^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn dưới đây.

Hợp chất có công thức (1)

Trong công thức (1), R^1 là nhóm aryl. Nhóm aryl này có thể có từ 1 đến 3, và tốt hơn là 2, phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (1-1) nhóm hydroxy, (1-2) nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen, (1-3) nhóm alkenyloxy thấp, (1-4) nhóm alkynyloxy thấp, (1-5) nhóm alkoxy thấp xyclo $C_{3,8}$ alkyl, (1-6) nhóm xyclo $C_{3,8}$ alkyloxy, (1-7) nhóm xyclo $C_{3,8}$ alkenyloxy, (1-8) nhóm dihydroindenylloxy, (1-9) nhóm alkoxy thấp hydroxy, (1-10) nhóm alkoxy thấp oxiranyl, và (1-11) nhóm hydroxy được bảo vệ.

Trong công thức (1), R^2 là nhóm aryl hoặc nhóm dị vòng chứa nguyên tử nitơ. Nhóm aryl và nhóm dị vòng có thể có từ 1 đến 3, và tốt hơn là 1, phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm (2-1) nhóm hydroxy, (2-2) nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen, (2-3) nhóm alkyl thấp không được thế hoặc được thế halogen, (2-4) nhóm alkenyloxy thấp, (2-5) nguyên tử halogen, (2-6) nhóm alkanoyl thấp, (2-7) nhóm alkylthio thấp, (2-8) nhóm alkylsulfonyl thấp, (2-9) nhóm oxo, và (2-10) nhóm alkoxy thấp alkoxy thấp.

Trong công thức (1), W là nhóm hoá trị hai có công thức (i) hoặc (ii):

Công thức (i) $-Y^1-A^1-$

Công thức (ii) $-Y^2-C(=O)-$

trong đó A^1 là nhóm alkenylen thấp, hoặc nhóm alkylen thấp có thể có từ 1 đến 3, và tốt hơn là 1, phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm hydroxy và nhóm alkoxycarbonyl thấp;

Y^1 là một liên kết trực tiếp, $-C(=O)-$, $-C(=O)-N(R^3)-$, $-N(R^4)-C(=O)-$, $-S(O)_m-NH-$, hoặc $-S(O)_n-$

trong đó R^3 và R^4 độc lập là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl thấp, và m và n độc lập là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 2; và

Y^2 là nhóm piperazindiyl, hoặc nhóm hoá trị hai có công thức (iii) hoặc (iv):

Công thức (iii) $-C(=O)-A^2-N(R^5)-$

Công thức (iv) $-A^3-N(R^6)-$

trong đó A^2 và A^3 độc lập là nhóm alkylen thấp, và

R^5 và R^6 độc lập là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl thấp.

Các ví dụ về nhóm aryl bao gồm phenyl, naphthyl, v.v..

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

Nhóm alkyl thấp là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, và các ví dụ về chúng bao gồm metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl, tert-

butyl, sec-butyl, 1-ethylpropyl, n-pentyl, neopentyl, n-hexyl, isohexyl, 3-methylpentyl, v.v..

nhóm alkyl thấp không được thế hoặc được thế halogen là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon như được xác định ở trên, hoặc nhóm alkyl này được thế bằng từ 1 đến 7 nguyên tử halogen. Các ví dụ về chúng bao gồm metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl, tert-butyl, sec-butyl, 1-ethylpropyl, n-pentyl, neopentyl, n-hexyl, isohexyl, 3-methyl pentyl, flometyl, diflometyl, triflometyl, clometyl, diclometyl, triclometyl, bromometyl, dibromometyl, dicloflometyl, 2-floetyl, 2,2-difloetyl, 2,2,2-trifloetyl, pentaflloetyl, 2-cloetyl, 3,3,3-triflopropyl, heptafllopropyl, heptaflloisopropyl, 3-clopropyl, 2-clopropyl, 3-bromopropyl, 4,4,4-triflobutyl, 4,4,4,3,3-pentafllobutyl, 4-clobutyl, 4-bromobutyl, 2-clobutyl, 5,5,5-triflopentyl, 5-clopentyl, 6,6,6-triflohexyl, 6-clohexyl, v.v..

Nhóm alkenyloxy thấp là nhóm bao gồm nguyên tử oxy và nhóm alkenyl C_{2-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 3 liên kết đôi. Nhóm alkenyloxy thấp có các dạng cis và trans. Các ví dụ cụ thể hơn về chúng bao gồm vinyloxy, 1-propenyloxy, 2-propenyloxy, 1-metyl-1-propenyloxy, 2-metyl-1-propenyloxy, 2-metyl-2-propenyloxy, 2-propenyloxy, 2-butenyloxy, 1-butenyloxy, 3-butenyloxy, 2-pentenyloxy, 1-pentenyloxy, 3-pentenyloxy, 4-pentenyloxy, 1,3-butadienyloxy, 1,3-pentadienyloxy, 2-penten-4-yloxy, 3-metyl-2-butenyloxy, 2-hexenyloxy, 1-hexenyloxy, 5-hexenyloxy, 3-hexenyloxy, 4-hexenyloxy, 3,3-dimetyl-1-propenyloxy, 2-etyl-1-propenyloxy, 1,3,5-hexatrienyloxy, 1,3-hexadienyloxy, 1,4-hexadienyloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkynyloxy thấp bao gồm các nhóm có nguyên tử oxy và nhóm alkynyl C_{2-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 3 liên kết ba. Các ví dụ cụ thể hơn về chúng bao gồm etynyloxy, 2-propynyloxy, 2-butynyloxy, 3-butynyloxy, 1-metyl-2-propynyloxy, 2-pentynyloxy, 2-hexynyloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm xyclo C_{3-8} alkyl bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl,

xyclohexyl, xycloheptyl, xyclooctyl, v.v..

Các ví dụ được ưu tiên về nhóm alkoxy thấp bao gồm nhóm alkoxy C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Cụ thể, nhóm này bao gồm metoxy, etoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, tert-butoxy, sec-butoxy, 1-ethylpropoxy, n-pentoxo, neopentoxo, n-hexyloxy, iso-hexyloxy, 3-methylpentoxo, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp xyclo C_{3-8} alkyl bao gồm nhóm alkoxy thấp được đề cập ở trên, nhóm này có từ 1 đến 3, và tốt hơn là 1, nhóm xyclo C_{3-8} alkyl như được liệt kê ở trên. Các ví dụ cụ thể hơn về chúng bao gồm xyclopropylmetoxy, xyclobutylmetoxy, xyclohexylmetoxy, 2-xyclopropyletoxy, 1-xyclobutyletoxy, xyclopentylmetoxy, 3-xyclopentylpropoxy, 4-xyclohexylbutoxy, 5-xycloheptylpentoxo, 6-xyclooctylhexyloxy, 1,1-dimethyl-2-xyclohexyletoxy, 2-methyl-3-xyclopropylpropoxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm xyclo C_{3-8} alkyloxy bao gồm xyclopropyloxy, xyclobutyloxy, xyclopentyloxy, xyclohexyloxy, xycloheptyloxy, xyclooctyloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm xyclo C_{3-8} alkenyloxy bao gồm xyclopropenyloxy, xyclobutenyloxy, xyclopentenylloxy, xyclohexenyloxy, xycloheptenyloxy, xyclooctenyloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm dihydroindenylloxy bao gồm 2,3-dihydroinden-1-ylloxy, 2,3-dihydroinden-2-ylloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp hydroxy bao gồm nhóm alkoxy thấp (tốt hơn là nhóm alkoxy C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh) có từ 1 đến 5, và tốt hơn là từ 1 đến 3, nhóm hydroxy. Các ví dụ cụ thể hơn về chúng bao gồm hydroxymetyloxy, 2-hydroxyetyloxy, 1-hydroxyetyloxy, 3-hydroxypropyloxy, 2,3-dihydroxypropyloxy, 4-hydroxybutyloxy, 3,4-dihydroxybutyloxy, 1,1-dimethyl-2-hydroxyetyloxy, 5-hydroxypentyloxy, 6-hydroxyhexyloxy, 3,3-dimethyl-3-hydroxypropyloxy, 2-methyl-3-hydroxypropyloxy, 2,3,4-trihydroxybutyloxy, perhydroxyhexyloxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp oxiranyl bao gồm nhóm alkoxy C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1 hoặc 2 nhóm oxiranyl, ví dụ oxiranylmethoxy, 2-oxiranylmethoxy, 1-oxiranylmethoxy, 3-oxiranylmethoxy, 4-oxiranylmethoxy, 5-oxiranylmethoxy, 6-oxiranylmethoxy, 1,1-dimethyl-2-oxiranylmethoxy, 2-methyl-3-oxiranylmethoxy, v.v..

Các ví dụ về nhóm bảo vệ cho nhóm hydroxy được bảo vệ bao gồm nhóm alkanoyl thấp và các nhóm axyl khác; nhóm phenyl(thấp)alkyl có thể có một hoặc nhiều thích hợp phần tử thế (ví dụ benzyl, phenethyl, 3-phenylpropyl, 4-methoxybenzyl, trityl, v.v.); nhóm silyl được thế ba lần (ví dụ nhóm tri(thấp)alkylsilyl (ví dụ trimethylsilyl, t-butyltrimethylsilyl, v.v.) và nhóm tương tự); tetrahydropyranyl; v.v..

Các ví dụ về nhóm dị vòng chứa nguyên tử nitơ bao gồm pyrrolidinyl, imidazolidinyl, piperidinyl, hexahydropyrimidinyl, piperazinyl, octahydroisoindolyl, azepanyl, azocanyl, pyrrolyl, dihydropyrrolyl, imidazolyl, dihydroimidazolyl, triazolyl, dihydrotriazolyl, pyrazolyl, pyridyl và N-oxit của chúng, dihydropyridyl, pyrimidinyl, dihydropyrimidinyl, pyrazinyl, dihydropyrazinyl, pyridazinyl, tetrazolyl, indolyl, isoindolyl, indolinyl, isoindolinyl, hexahydroisoindolinyl, benzoimidazolyl, quinolyl, isoquinolyl, indazolyl, quinazolinyl, dihydroquinazolinyl, benzotriazolyl, carbazolyl, oxazolyl, isooxazolyl, oxadiazolyl, oxazolidinyl, isooxazolidinyl, morpholinylbenzoxazolyl, dihydrobenzoxazolyl, benzoxazinyl, dihydrobenzoxazinyl, benzoxazolyl, benzooxadiazolyl, thiazolyl, dihydrothiazolyl, isothiazolyl, thiadiazolyl, dihydrothiazinyl, thiazolizyl, benzothiazolyl, benzothiadiazolyl, v.v..

Nhóm alkoxy thấp không được thế hoặc được thế halogen là nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, hoặc nhóm alkoxy này được thế bằng từ 1 đến 7 nguyên tử halogen. Các ví dụ về chúng bao gồm methoxy, ethoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, tert-butoxy, sec-butoxy, 1-ethylpropoxy, n-pentoxy, neopentoxy, n-hexyloxy, isohexyloxy, 3-methylpentoxy, flomethoxy, diflomethoxy, triflomethoxy, clomethoxy, diclomethoxy,

triclometoxy, bromometoxy, dibromometoxy, dicloflometoxy, 2-floetoxi, 2,2-difloetoxi, 2,2,2-trifloetoxi, pentaflorotoxi, 2-cloetoxi, 3,3,3-trifloropropoxy, heptafloropropoxy, heptaflorisopropoxy, 3-clopropoxy, 2-clopropoxy, 3-bromopropoxy, 4,4,4-triflobutoxy, 4,4,4,3,3-pentaflorobutoxy, 4-clobutoxy, 4-bromobutoxy, 2-clobutoxy, 5,5,5-trifloropentoxi, 5-clopentoxi, 6,6,6-triflorohexyloxy, 6-clohexyloxy, v.v..

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

Các ví dụ về nhóm alkylthio thấp bao gồm metylthio, etylthio, n-propylthio, isopropylthio, n-butylthio, tert-butylthio, n-pentylthio, n-hexylthio, và các nhóm alkylthio C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh khác.

Các ví dụ được ưu tiên về nhóm alkylsulfonyl thấp bao gồm nhóm alkylsulfonyl C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Các ví dụ cụ thể hơn về chúng bao gồm metylsulfonyl, etylsulfonyl, n-propylsulfonyl, isopropylsulfonyl, n-butylsulfonyl, isobutylsulfonyl, tert-butylsulfonyl, sec-butylsulfonyl, n-pentylsulfonyl, isopentylsulfonyl, neopentylsulfonyl, n-hexylsulfonyl, isohexylsulfonyl, 3-methylpentylsulfonyl, v.v..

Nhóm alkenylen thấp bao gồm, ví dụ, vinyliden, propylen, butenylen, và các nhóm alkenylen C_{2-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh khác có từ 1 đến 3 liên kết đôi.

Các ví dụ được ưu tiên về nhóm alkoxycacbonyl thấp bao gồm các nhóm có nhóm C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh alkoxy và nhóm cacbonyl. Các ví dụ cụ thể về chúng bao gồm metoxycacbonyl, etoxycacbonyl, n-propoxycacbonyl, isopropoxycacbonyl, n-butoxycacbonyl, isobutoxycacbonyl, tert-butoxycacbonyl, sec-butoxycacbonyl, n-pentoxycacbonyl, neopentoxycacbonyl, n-hexyloxycacbonyl, isohexyloxycacbonyl, 3-methylpentoxycacbonyl, v.v..

Nhóm alkylen thấp bao gồm, ví dụ, etylen, trimetylen, 2-metyltrimetylen, 2,2-dimetyltrimetylen, 1-metyltrimetylen, metylmetylen, etylmetylen, tetrametylen, pentametylen, hexametylen, và các nhóm alkylen C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh khác.

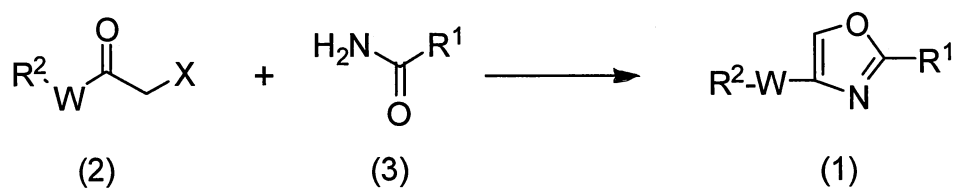
Các ví dụ về nhóm alkoxy thấp alkoxy thấp bao gồm các nhóm alkoxyalkoxy trong đó hai nhóm alkoxy độc lập là nhóm alkoxy C_{1-6} mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Các ví dụ cụ thể về chúng bao gồm metoxymetoxi, 2-metoxyetoxi, 3-metoxypropoxi, 4-metoxybutoxi, 5-metoxypentoxi, 6-metoxyhexyloxi, etoxymetoxi, 2-etoxyetoxi, n-propoxymetoxi, isopropoxymetoxi, n-butoxymetoxi, v.v..

Các ví dụ về nhóm C_{1-4} alkylen bao gồm etylen, trimetylen, 2-metyltrimetylen, 2,2-dimetyltrimetylen, 1-metyltrimetylen, metylmetylen, etylmetylen, tetrametylen, và các nhóm alkylen C_{1-4} mạch thẳng hoặc mạch nhánh khác.

Quy trình điều chế hợp chất có công thức (1)

Hợp chất oxazol có công thức (1) có thể điều chế bằng các quy trình khác nhau, một ví dụ về quy trình này được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 1.

Sơ đồ phản ứng 1



trong đó R^1 , R^2 và W được xác định theo công thức (1), và X là nguyên tử halogen.

Hợp chất (1) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (2) phản ứng với Hợp chất (3).

Phản ứng giữa Hợp chất (2) với Hợp chất (3) thường được thực hiện trong dung môi thích hợp. Nhiều loại dung môi đã biết có thể được sử dụng miễn là chúng không kìm hãm phản ứng. Các ví dụ về dung môi này bao gồm dimetylformamit, dimetylsulfoxit, axetonitril,

và các dung môi phân cực không proton khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; benzen, toluen, xylen, tetralin, parafin lỏng, và các dung môi hydrocacbon khác; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, tert-butanol, và các dung môi rượu khác; tetrahydrofuran, dioxan, dipropyl ete, diethyl ete, dimetoxyetan, diglyme, và các dung môi ete khác; etyl axetat, metyl axetat, và các dung môi este khác; hỗn hợp của chúng; v.v.. Các dung môi này có thể chứa nước.

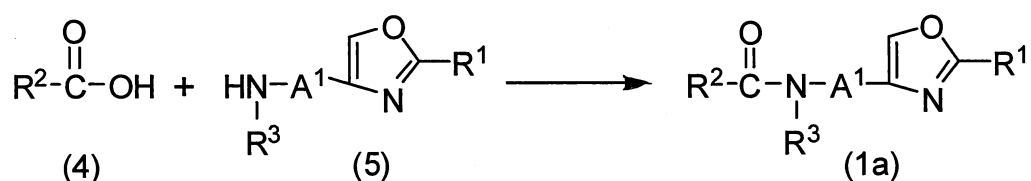
Tỷ lệ Hợp chất (3) trên Hợp chất (2) thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 5mol, và tốt hơn là từ 0,5 đến 3mol, trên một mol Hợp chất (2).

Phản ứng giữa Hợp chất (2) với Hợp chất (3) thường được thực hiện bằng cách khuấy liên tục ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -20 đến 200°C, và tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 150°C, trong thời gian từ 30 phút đến 60 giờ, và tốt hơn là từ 1 đến 30 giờ.

Hợp chất (3) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu là hợp chất đã biết dễ mua. Hợp chất (2) bao gồm các hợp chất mới, và quy trình điều chế hợp chất được mô tả sau đây (Sơ đồ Phản ứng 9).

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó W là nhóm hoá trị hai được thể hiện bằng $-Y^1-A^1-$ trong đó Y^1 là $-C(=O)-N(R^3)-$ (sau đây được gọi là ‘Hợp chất (1a)’’) có thể được điều chế, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 2.

Sơ đồ Phản ứng 2



trong đó R^1 , R^2 , R^3 và A^1 được xác định theo công thức (1).

Hợp chất (1a) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (4) hoặc dẫn xuất dễ có phản ứng của nó ở nhóm carboxy, phản ứng với Hợp chất (5) hoặc dẫn xuất dễ có phản ứng của nó ở nhóm amino hoặc imino.

Các ví dụ được ưu tiên về dẫn xuất dễ có phản ứng của Hợp chất (4) bao gồm axit halogenua, axit anhydrit, các amit hoạt hoá, este được hoạt hoá, v.v.. Các ví dụ được ưu tiên về dẫn xuất dễ có phản ứng bao gồm cloanhydrit; axit azit; axit dialkylphosphoric, axit phenylphosphoric, axit diphenylphosphoric, axit dibenzylphosphoric, halogenua của axit phosphoric, và các axit phosphoric được thế khác, axit dialkylphosphoric, axit sulfuro, axit thiosulfuric, axit sulfuric, axit metansulfonic, và các axit sulfonic khác, axit axetic, axit propionic, axit butyric, axit isobutyric, axit pivalic, axit pentanoic, axit isopentanoic, axit 2-ethylbutyric, axit tricloaxetic, và các axit carboxylic béo khác, và axit anhydrit hỗn hợp với các axit như axit benzoic hoặc các axit thơm khác; axit anhydrit đối xứng; các amit hoạt hoá với imidazol, imidazol được thế ở vị trí 4, dimethylpyrazol, triazol hoặc tetrazol; este xyanometyl, este metoxymetyl, este dimethyliminometyl, este vinyl, este propargyl, este p-nitrophenyl, este 2,4-dinitrophenyl, este triclophenyl, este pentaclophenyl, este mesylphenyl, và este được hoạt hoá khác, este với N,N-dimethylhydroxylamin, 1-hydroxy-2-(1H)-pyridon, N-hydroxysuccinimit, N-hydroxyphthalimit, 1-hydroxy-1H-benzotriazol, và các hợp chất N-hydroxy khác v.v.. Dẫn xuất dễ có phản ứng này có thể được lựa chọn theo ý muốn, theo loại Hợp chất (4) được sử dụng.

Khi sử dụng Hợp chất (4) dưới dạng axit tự do hoặc muối của chúng trong phản ứng nêu trên, tốt hơn là thực hiện phản ứng với sự có mặt của (các) chất cô đặc. Rất nhiều chất cô đặc đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể được sử dụng bao gồm, ví dụ, N,N'-dicyclohexylcarbodiimit; N-cyclohexyl-N'-morpholinoethylcarbodiimit; N-cyclohexyl-N'-(4-diethylaminocyclohexyl)carbodiimit; N,N'-diethylcarbodiimit; N,N'-diisopropylcarbodiimit; N-ethyl-N'-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimit và hydroclorua của chúng; N,N'-cacbonylbis(2-methylimidazole); pentametylenketen-N-cyclohexylimin; diphenylketen-N-cyclohexylimin; etoxyaxetylen, 1-alkoxy-1-cloetylen; trialkyl phosphit; etyl polyphosphat; isopropyl

polyphosphat; phospho oxyclorea (phosphoryl clorea); phospho triclorea; phosphoryl diphenyl azit; thionyl clorea; oxalyl clorea; etyl cloformat, isopropyl cloformat, và các alkyl haloformat thấp khác; triphenylphosphin; muối 2-etyl-7-hydroxybenzisooxazoli; các muối trong 2-etyl-5-(m-sulfophenyl)isooxazoli hydroxit; benzotriazol-1-yl-oxy-tris(dimetylamino)phosphoni của axit hexaflophosphoric; 1-(p-clobensensulfonyloxy)-6-clo-1H-benzotriazol; các chất phản ứng Vilsmeier được điều chế bằng cách cho N,N-dimetylformamit phản ứng với thionyl clorea, phosgen, tricloetyl cloformat, phospho oxyclorea, v.v.; và chất tương tự. Tốt hơn nữa, nếu thực hiện phản ứng với sự có mặt của (các) chất cô đặc và (các) chất este hoá hoạt hoá như N-hydroxysuccinimit, N-hydroxyphtalimit, 1-hydroxy-1H-benzotriazol, hoặc tương tự.

Các ví dụ được ưu tiên về dẫn xuất để có phản ứng của Hợp chất (5) bao gồm các tautome kiểu imino hoặc enamin nền Schiff được điều chế bằng cách cho Hợp chất (5) phản ứng với hợp chất cacbonyl như aldehyt, keton, v.v.; các dẫn xuất silyl được điều chế bằng cách cho Hợp chất (5) phản ứng với hợp chất silyl như bis(trimetylsilyl)axetamit, mono(trimetylsilyl)axetamit, bis(trimetylsilyl)ure, v.v.; các dẫn xuất được điều chế bằng cách cho Hợp chất (5) phản ứng với phospho triclorea, phosgen, v.v.; và tương tự.

Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi đã biết không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, diisopropyl ete, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, và các dung môi phân cực không proton khác; n-pentan, n-hexan, n-heptan, xyclohexan, và các dung môi hydrocacbon khác; metylen clorea, etylen clorea, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; và các dung môi hỗn hợp của chúng.

Phản ứng có thể được thực hiện dưới sự có mặt của (các) bazơ. Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, v.v.), và kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.). Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi.

Các bazơ này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp.

Lượng (các) bazơ này thường nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10mol, và tốt hơn là 0,1 đến 3mol, trên một mol Hợp chất (4).

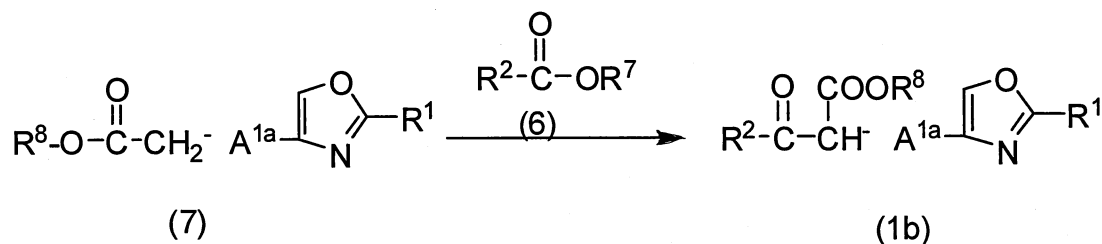
Tỷ lệ giữa Hợp chất (4) và Hợp chất (5) trên Sơ đồ Phản ứng 1 thường ít nhất là 1, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (4) trên một mol Hợp chất (5).

Nhiệt độ phản ứng là không giới hạn, và phản ứng có thể thường được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu phản ứng diễn ra ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C, trong thời gian từ 30 phút đến 30 giờ, và tốt hơn là từ 30 phút đến 5 giờ.

Trong phản ứng nêu trên, Hợp chất (4) để sử dụng làm nguyên liệu ban đầu là hợp chất đã biết dễ mua. Hợp chất (5) bao gồm các hợp chất mới. Quy trình điều chế Hợp chất (5) được mô tả sau đây (Sơ đồ Phản ứng 10).

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó W là nhóm hoá trị hai được thể hiện bằng $-Y^1-A^1-$ trong đó Y^1 là $-C(=O)-$ và A^1 là nhóm alkylen thấp có một nhóm alkoxycarbonyl thấp (sau đây được gọi là “Hợp chất (1b)”) có thể được điều chế, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 3.

Sơ đồ Phản ứng 3



trong đó R^1 và R^2 được xác định theo công thức (1), R^7 và R^8 độc lập là nhóm alkyl thấp, và A^{1a} là nhóm C_{1-5} alkylen.

Nhóm $-\text{COOR}^8$ trong công thức (1b) là giống nhóm alkoxycarbonyl thấp được xác định dưới dạng phân tử thế của A^1 trong công thức (1). Nhóm alkyl thấp được biểu diễn bằng R^7 có thể giống như nhóm alkyl thấp được xác định ở trên.

Các ví dụ về nhóm C_{1-5} alkylen được thể hiện bằng A^{1a} bao gồm etylen, trimetylen, 2-metyltrimetylen, 2,2-dimetyltrimetylen, 1-metyltrimetylen, metylmetylen, etylmetylen, tetrametylen, pentametylen, và nhóm alkylen C_{1-5} mạch thẳng hoặc mạch nhánh khác.

Hợp chất (1b) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (6) phản ứng với Hợp chất (7).

Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, dimetoxyetan, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, N-metylpyrrolidon, và các dung môi phân cực không proton

khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; và các dung môi hỗn hợp của chúng.

Phản ứng này thường được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ thích hợp. Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ lithi, natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, kali tert-butylat, natri tert-butylat, natri tert-pentoxit, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và hợp chất tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi. Các bazơ này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp.

Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (6).

Tỷ lệ giữa Hợp chất (6) và Hợp chất (7) thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (6), trên một mol Hợp chất (7).

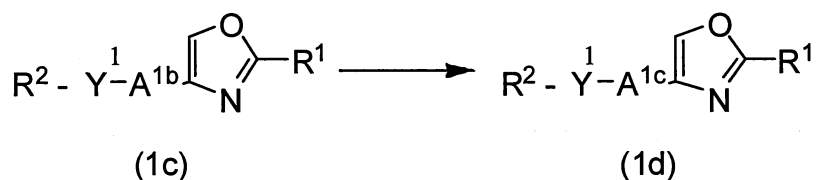
Nhiệt độ phản ứng là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 150°C, trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 60 giờ, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 30 phút.

Hợp chất (6) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu trong phản ứng nêu trên là hợp

chất đã biết dễ mua. Hợp chất (7) bao gồm các hợp chất mới. Quy trình điều chế Hợp chất (7) được mô tả sau đây (Sơ đồ Phản ứng 11).

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó W là nhóm hoá trị hai được thể hiện bằng $-Y^1-A^1-$ trong đó A^1 là nhóm alkylen thấp (sau đây được gọi là “Hợp chất (1d)”) được điều chế từ hợp chất tương ứng trong đó A^1 là nhóm alkylen thấp có (các) nhóm alkoxycarbonyl thấp (sau đây được gọi là “Hợp chất (1c)”), bởi quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 4.

Sơ đồ Phản ứng 4



trong đó R^1 , R^2 và Y^1 được xác định theo công thức (1), A^{1b} là nhóm alkylen thấp có (các) nhóm alkoxycarbonyl thấp, và A^{1c} là nhóm alkylen thấp.

Hợp chất (1d) được điều chế bằng cách thủy phân-khử carboxyl cho Hợp chất (1c).

Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi đã biết không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, dimetoxyetan, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, N-metylpyrrolidon, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; và các dung môi hỗn hợp của chúng.

Phản ứng thủy phân-khử carboxyl cho Hợp chất (1c) thường được thực hiện dưới các điều kiện axit. Ví dụ, axit được bổ sung vào huyền phù hoặc dung dịch chứa Hợp chất (1c)

trong dung môi thích hợp, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 120°C để thực hiện thủy phân-khử carboxyl.

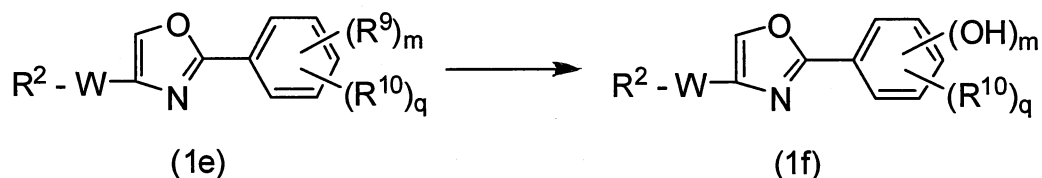
Các ví dụ về axit có thể sử dụng được bao gồm axit trifloaxetic, axit axetic, và các axit hữu cơ khác, axit clohydric, axit bromic, axit bromhydric, axit sulfuric, và các axit vô cơ khác, v.v. Trong số các axit hữu cơ này, axit hữu cơ cũng có thể được sử dụng làm dung môi phản ứng.

Lượng (các) axit thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 30mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, trên một mol Hợp chất (1c).

Nhiệt độ phản ứng thường nằm trong khoảng từ 0 đến 120°C, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 110°C. Thời gian phản ứng thường nằm trong khoảng từ 30 phút đến 24 giờ, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 30 phút đến 12 giờ, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 8 giờ.

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó R¹ là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng (các) nhóm hydroxy (sau đây được gọi là “Hợp chất (1f)”) được điều chế từ hợp chất tương ứng trong đó R¹ là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng (các) nhóm hydroxy được bảo vệ (sau đây được gọi là “Hợp chất (1e)”), bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 5.

Sơ đồ Phản ứng 5



trong đó R² và W được xác định theo công thức (1); R⁹ là nhóm hydroxy được bảo vệ; R¹⁰ là nhóm tương tự như phần tử thế (1-2), (1-3), (1-4), (1-5), (1-6), (1-7), (1-8), (1-9) hoặc (1-10) của nhóm aryl được biểu diễn bằng R¹ trong công thức (1); m nằm trong khoảng 1 đến 5; q nằm

trong khoảng từ 0 đến 4; các $m R^9$ có thể giống nhau hoặc khác nhau; và các $q R^{10}$ có thể giống nhau hoặc khác nhau; với điều kiện là $m+q \leq 5$.

Hợp chất (1f) có thể được điều chế bằng cách thực hiện phản ứng loại bỏ (các) nhóm bảo vệ hydroxy cho Hợp chất (1e).

Phản ứng này có thể được thực hiện bằng cách thủy phân, hydro phân, hoặc các phương pháp thông thường khác.

Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi đã biết không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, dimetoxietan, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, N-metylpyrrolidon, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; và các dung môi hữu cơ khác.

(i) Thủy phân:

Tốt hơn, nếu phản ứng thủy phân được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ hoặc (các) axit (bao gồm axit Lewis).

Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Các ví dụ được ưu tiên về vô cơ các bazơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ natri, kali, v.v.), kim loại kiềm thổ (ví dụ magie, canxi, v.v.), hydroxit, cacbonat và hydrocacbonat của chúng, v.v. Các ví dụ được ưu tiên về bazơ hữu cơ này bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, v.v.), picolin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en, v.v..

Rất nhiều axit hữu cơ và vô cơ đã biết khác có thể được sử dụng. Ví dụ, các axit hữu cơ được ưu tiên bao gồm axit formic, axit axetic, axit propionic, và các axit béo khác; axit

trichloaxetic, axit trifloaxetic, và các axit trihaloaxetic khác; và axit tương tự. Ví dụ, các axit vô cơ được ưu tiên bao gồm axit clohydric, axit bromhydric, axit sulfuric, hydro clorua, hydro bromua, v.v. Các ví dụ về axit Lewis bao gồm phức chất bo triflorua ete, bo tribromua, nhôm clorua, sắt clorua, v.v.

Khi sử dụng axit trihaloaxetic hoặc axit Lewis, tốt hơn là thực hiện phản ứng thủy phân với sự có mặt của chất tẩy tạp cation (ví dụ anisol, phenol, v.v.).

Lượng (các) bazơ hoặc (các) axit là không giới hạn chỉ cần đây là lượng cần thiết để thủy phân.

Nhiệt độ phản ứng thường nằm trong khoảng từ 0 đến 120°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C, và tốt hơn nữa là từ nhiệt độ trong phòng đến 80°C. Thời gian phản ứng thường nằm trong khoảng từ 30 phút đến 24 giờ, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 30 phút đến 12 giờ, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 8 giờ.

(ii) Hydro phân:

Phản ứng hydro phân có thể được thực hiện bằng rất nhiều phương pháp đã biết bao gồm, ví dụ, khử bằng hoá chất, khử bằng xúc tác, v.v.

Các ví dụ về chất khử thích hợp để khử bằng hoá chất bao gồm hydro (ví dụ hydro iodua, hydro sulfua, lithi nhôm hydrua, natri borohydrua, natri xyanoborohydrua, v.v.); và các tổ hợp kim loại (ví dụ thiếc, kẽm, sắt, v.v.) hoặc các hợp chất kim loại (ví dụ crom clorua, crom axetat, v.v.), với các axit hữu cơ hoặc vô cơ (ví dụ axit formic, axit axetic, axit propionic, axit trifloaxetic, axit p-toluensulfonic, axit clohydric, axit bromhydric, v.v.).

Các ví dụ về chất xúc tác thích hợp để khử bằng xúc tác bao gồm chất xúc tác platin (ví dụ tấm platin, platin bột xốp, platin đen, platin keo, platin oxit, dây platin, v.v.), chất xúc tác paladi (ví dụ paladi bột xốp, paladi đen, paladi oxit, paladi cacbon, paladi/bari sulfat, paladi/bari cacbonat, v.v.), chất xúc tác niken (ví dụ niken được khử, niken oxit, niken Raney, v.v.), chất xúc

tác coban (ví dụ coban được khử, coban Raney, v.v.), chất xúc tác sắt (ví dụ sắt được khử và chất tương tự), v.v..

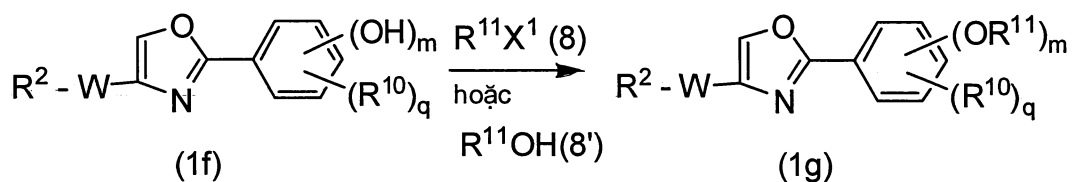
Nếu các axit được sử dụng để khử bằng hoá chất là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi.

Lượng chất khử để khử bằng hoá chất và chất xúc tác để khử bằng xúc tác là không bị giới hạn và có thể là lượng thông thường.

Nhiệt độ phản ứng thường nằm trong khoảng từ 0 đến 120°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C, và tốt hơn nữa là từ nhiệt độ trong phòng đến 80°C. Thời gian phản ứng thường nằm trong khoảng từ 30 phút đến 24 giờ, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 30 phút đến 10 giờ, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 30 phút đến 4 giờ.

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó R¹ là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl bằng R¹¹O- (các) nhóm (sau đây được gọi là “Hợp chất (1g)”) được điều chế từ Hợp chất (1f), bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 6.

Sơ đồ Phản ứng 6



trong đó R² và W được xác định theo công thức (1); R¹⁰, m và q là như được xác định ở trên; X¹ là nguyên tử halogen hoặc nhóm dẫn ra phản ứng thế tương tự như của nguyên tử halogen; R¹¹O là nhóm tương tự như phân tử thế (1-2), (1-3), (1-4), (1-5), (1-6), (1-7), (1-8), (1-9) hoặc (1-10) của nhóm aryl được biểu diễn bằng R¹ trong công thức (1); và các m R¹¹O có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Trong hợp chất (8), nguyên tử halogen được thể hiện bằng X¹ là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, hoặc nguyên tử iot.

Các ví dụ về nhóm diễn ra phản ứng thế tương tự như của nguyên tử halogen, nhóm được thể hiện bằng X^1 , bao gồm nhóm alkansulfonyloxy thấp, nhóm arylsulfonyloxy, nhóm aralkylsulfonyloxy, v.v..

Các ví dụ cụ thể về nhóm alkansulfonyloxy thấp bao gồm metansulfonyloxy, etansulfonyloxy, isopropansulfonyloxy, n-propansulfonyloxy, n-butansulfonyloxy, tert-butansulfonyloxy, n-pentansulfonyloxy, n-hexansulfonyloxy, và các nhóm alkansulfonyloxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} khác, và nhóm và tương tự.

Ví dụ, nhóm arylsulfonyloxy bao gồm phenylsulfonyloxy, naphthylsulfonyloxy, v.v.. Ví dụ, nhân phenyl của nhóm arylsulfonyloxy này có thể có từ 1 đến 3 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} , nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} , nhóm nitro, và nguyên tử halogen. Các ví dụ cụ thể về nhóm arylsulfonyloxy bao gồm phenylsulfonyloxy, 4-metylphenylsulfonyloxy, 2-metylphenylsulfonyloxy, 4-nitrophenylsulfonyloxy, 4-metoxyphenylsulfonyloxy, 2-nitrophenylsulfonyloxy, 3-clophenylsulfonyloxy, v.v.. Các ví dụ cụ thể về nhóm naphthylsulfonyloxy bao gồm α -naphthylsulfonyloxy, β -naphthylsulfonyloxy, v.v..

Ví dụ, nhóm aralkylsulfonyloxy bao gồm nhóm alkylsulfonyloxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} được thế phenyl có thể có, trên nhân phenyl, từ 1 đến 3 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} , nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} , nhóm nitro, và nguyên tử halogen; nhóm alkylsulfonyloxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh C_{1-6} được thế naphthyl; v.v.. Các ví dụ cụ thể về nhóm alkylsulfonyloxy được thế phenyl được đề cập ở trên bao gồm benzylsulfonyloxy, 2-phenyletylsulfonyloxy, 4-phenylbutylsulfonyloxy, 2-metylbenzylsulfonyloxy, 4-metoxybenzylsulfonyloxy, 4-nitrobenzylsulfonyloxy, 3-clobenzylsulfonyloxy, v.v.. Các ví dụ cụ thể về nhóm alkylsulfonyloxy được naphthyl như được đề cập ở trên bao gồm α -naphthylmetylsulfonyloxy, β -

naphtylmetylsulfonyloxy, v.v..

Hợp chất (1g) được điều chế bằng cách Hợp chất (1f) cho phản ứng với Hợp chất (8), hoặc cho Hợp chất (1f) phản ứng với Hợp chất (8').

Phản ứng giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8) được mô tả dưới đây.

Phản ứng giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8) thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, methyl ethyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, diethyl eter, diglyme, và các dung môi eter khác; methyl axetat, ethyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; các dung môi hỗn hợp của chúng; v.v..

Phản ứng giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8) thường được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ. Các bazơ có thể sử dụng được bao gồm các bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi. Các bazơ này có

thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp.

Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (1f).

Khi thực hiện phản ứng nêu trên, kim loại kiềm như kali iodua, natri iodua, v.v. có thể được bổ sung dưới dạng chất tăng tốc phản ứng cho hệ phản ứng, nếu cần.

Tỷ lệ giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8) thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (8), trên một mol Hợp chất (1f).

Nhiệt độ phản ứng là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian từ 1 đến 30 giờ.

Tiếp theo, phản ứng giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8') sẽ được mô tả.

Phản ứng giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8') thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, và các dung môi phân cực không proton khác; benzen, toluen, xylen, và các dung môi hydrocacbon thơm khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; các dung môi hỗn hợp của chúng; v.v..

Phản ứng này thường được thực hiện với sự có mặt của (các) dialkyl azodicarboxylat như diisopropyl azodicarboxylat, dietyl azodicarboxylat, v.v., và (các) phối tử phosphin như triphenyl phosphin, tri(n-butyl)phosphin, v.v.. Lượng (các) dialkyl azodicarboxylat thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol

Hợp chất (1f). Lượng (các) phosphin phối tử thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (1f).

Phản ứng giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8') có thể được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ thích hợp. Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi. Các bazơ này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp.

Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (1f).

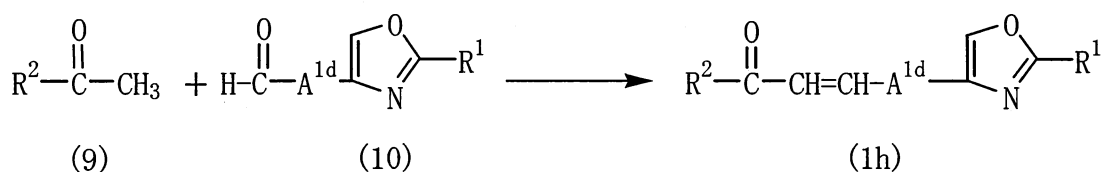
Tỷ lệ giữa Hợp chất (1f) và Hợp chất (8') thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (8'), trên một mol Hợp chất (1f).

Nhiệt độ phản ứng là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian từ 1 đến 30 giờ.

Các hợp chất (8) và (8') được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu trong phản ứng nêu trên là các hợp chất đã biết để mua.

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó W là nhóm hoá trị hai được thể hiện bằng $-Y^1-A^1-$ trong đó $Y^1-C(=O)$ và A^1 là nhóm alkenylen thấp (sau đây được gọi là “Hợp chất (1h)”) có thể được điều chế, ví dụ, bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 7.

Sơ đồ Phản ứng 7



trong đó R^1 và R^2 được xác định theo công thức (1), và A^{1d} là nhóm C_{24} alkenylen, nhóm C_{14} alkylen hoặc liên kết trực tiếp.

Mỗi nhóm trong số nhóm C_{24} alkenyl và nhóm C_{14} alkylen có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh. $-\text{CH}=\text{CH}-A^{1d}-$ tương ứng với nhóm alkenylen thấp được thể hiện bằng A^1 trong công thức (1).

Hợp chất (1h) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (9) phản ứng với Hợp chất (10).

Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi đã biết không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, dimetoxyetan, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, N-metylpyrrolidon, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; các dung môi hỗn hợp của chúng; v.v..

Phản ứng này có thể được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ. Rất nhiều bazơ vô cơ

và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ lithi, natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, kali tert-butylat, natri tert-butylat, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi. Các bazơ này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp.

Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (9).

Tỷ lệ giữa Hợp chất (9) và Hợp chất (10) thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (10), trên một mol Hợp chất (9).

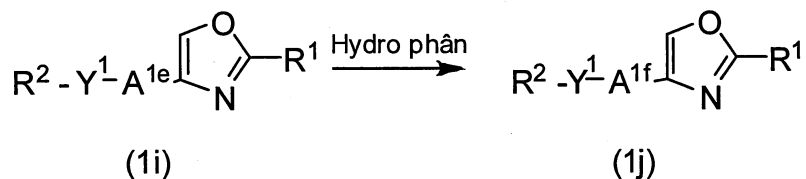
Nhiệt độ phản ứng là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 150°C, trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 60 giờ, và tốt hơn là trong thời gian từ 1 đến 30 giờ.

Hợp chất (9) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu trong phản ứng nêu trên là hợp chất đã biết dễ mua. Hợp chất (10) được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu trong phản ứng nêu trên có thể được điều chế bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 12.

Trong số các hợp chất oxazol có công thức (1), hợp chất trong đó W là nhóm hoá trị hai

được thể hiện bằng $-Y^1-A^1-$ trong đó A^1 là nhóm alkylen thấp (sau đây được gọi là “Hợp chất (1j)”) có thể được điều chế từ các hợp chất trong đó A^1 là nhóm alkenylen thấp (sau đây được gọi là “Hợp chất (1i)”), bởi quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 8.

Sơ đồ Phản ứng 8

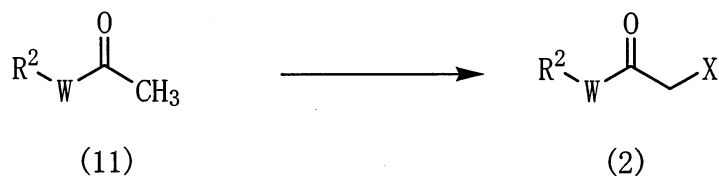


trong đó R^1 và R^2 là như được xác định trong Công thức (1), Y^1 như được xác định ở trên, A^{1e} là nhóm alkenylen thấp, và A^{1f} là nhóm alkylen thấp.

Hợp chất (1j) được điều chế bằng cách hydro phân Hợp chất (1i).

Phản ứng này được thực hiện dưới cùng các điều kiện phản ứng như của phản ứng được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 5 để hydro phân Hợp chất (1e) để thu được Hợp chất (1f). Do đó, (các) chất phản ứng và điều kiện phản ứng giống nhau (ví dụ dung môi, nhiệt độ phản ứng, v.v.) như được sử dụng trong phản ứng hydro phân được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 5 có thể được sử dụng trong phản ứng nêu trên.

Sơ đồ Phản ứng 9



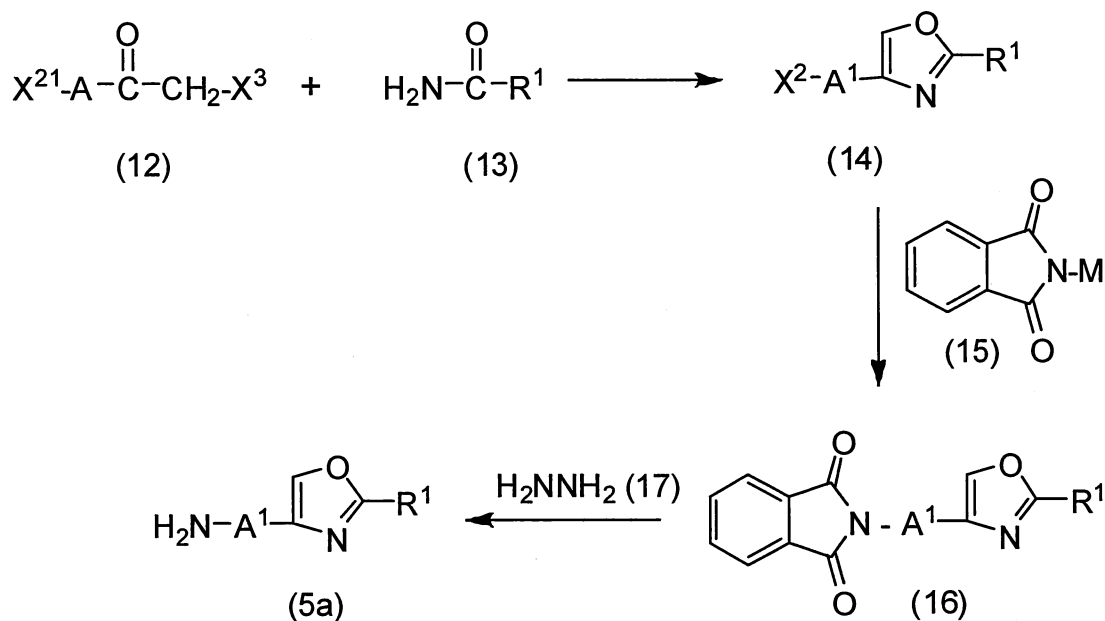
trong đó R^2 và W được xác định theo công thức (1), và X như được xác định ở trên.

Phản ứng halogen hoá Hợp chất (11) được thực hiện trong dung môi thích hợp với sự có mặt của chất halogen hoá. Ví dụ, các chất halogen hoá sử dụng được bao gồm Br_2 , Cl_2 , và

các phần tử halogen khác; iot clorua, sulfuryl clorua, đồng bromua, và các hợp chất đồng khác; N-bromosuccinimit, N-closuccinimit, và các N-halosuccinimit khác, v.v.. Ví dụ, các dung môi có thể sử dụng bao gồm diclometan, dicloetan, cloroform, cacbon tetraclorea, và các hydrocacbon được halogen hoá khác; axit axetic, axit propionic, và các axit béo khác; cacbon disulfua; v.v.. Lượng chất halogen hoá thường nằm trong khoảng từ 1 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5mol, trên một mol Hợp chất (11). Phản ứng thường hoàn thành ở nhiệt độ 0°C đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 100°C, trong thời gian nằm trong khoảng từ 5 phút đến 20 giờ.

Trong số các hợp chất (5) để sử dụng làm nguyên liệu ban đầu, hợp chất trong đó R³ là nguyên tử hydro (sau đây được gọi là “Hợp chất (5a)”) được điều chế bằng quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 10.

Sơ đồ Phản ứng 10



trong đó R¹ và A¹ được xác định theo công thức (1), X² và X³ độc lập là nguyên tử halogen hoặc nhóm diễn ra phản ứng thế tương tự như của nguyên tử halogen như được đề cập ở trên, và M là kim loại kiềm.

Các ví dụ về kim loại kiềm được thể hiện bằng M bao gồm natri, kali, v.v.

Hợp chất (14) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (12) phản ứng với Hợp chất (13).

Phản ứng giữa Hợp chất (12) và Hợp chất (13) thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, methyl ethyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, diethyl eter, dimethoxyetan, diglyme, và các dung môi eter khác; methyl axetat, ethyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimethylformamit, dimethyl sulfoxit, N-methylpyrrolidon, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; và các dung môi hữu cơ khác; v.v..

Tỷ lệ giữa Hợp chất (12) và Hợp chất (13) thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (13), trên một mol Hợp chất (12). Phản ứng giữa Hợp chất (12) và Hợp chất (13) được thực hiện bằng cách khuấy liên tục thường ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 200°C, và tốt hơn là từ nhiệt độ trong phòng đến 150°C, thường trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 60 giờ, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 30 giờ.

Hợp chất (16) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (15) phản ứng với Hợp chất (14).

Phản ứng giữa Hợp chất (15) và Hợp chất (14) thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, methyl ethyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, diethyl eter, diglyme, và các dung môi eter khác; methyl axetat, ethyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimethylformamit, dimethyl sulfoxit, và các dung môi phân cực không proton

khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; hỗn hợp của chúng; v.v..

Khi thực hiện phản ứng giữa Hợp chất (15) và Hợp chất (14), kim loại kiềm iodua như kali iodua, natri iodua, v.v. có thể được bổ sung dưới dạng các chất tăng tốc phản ứng cho hệ phản ứng, theo yêu cầu.

Tỷ lệ giữa Hợp chất (15) và Hợp chất (14) thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (14), trên một mol Hợp chất (15).

Nhiệt độ của phản ứng giữa Hợp chất (15) và Hợp chất (14) là không hạn chế, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C, trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 đến 60 giờ, và tốt hơn là từ 1 đến 30 giờ.

Trong phản ứng giữa Hợp chất (15) với Hợp chất (14), phthalimit có thể được sử dụng thay cho Hợp chất (15) và phản ứng có thể được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ. Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Các ví dụ về vô cơ các bazơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ lithi, natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, kali tert-butylat, natri tert-butylat, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v..

Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (14).

Hợp chất (5a) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (16) phản ứng với Hợp chất (17).

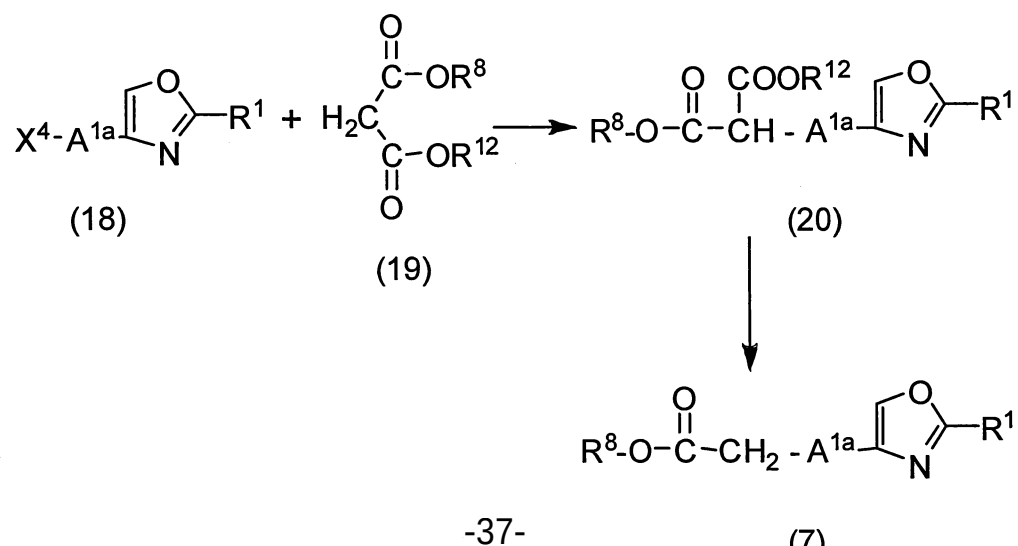
Phản ứng giữa Hợp chất (16) và Hợp chất (17) thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, methyl ethyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, diethyl ete, diglyme, và các dung môi ete khác; methyl axetat, ethyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; hỗn hợp của chúng; v.v..

Tỷ lệ giữa Hợp chất (16) và Hợp chất (17) thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (17), trên một mol Hợp chất (16).

Nhiệt độ của phản ứng giữa Hợp chất (16) và Hợp chất (17) là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt.

Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian từ 1 đến 30 giờ.

Sơ đồ phản ứng 11



trong đó R^1 như được xác định trong công thức (1); R^8 và A^{1a} là như được xác định ở trên; X^4 là nguyên tử halogen hoặc nhóm dẫn ra phản ứng thế tương tự như của nguyên tử halogen như được đề cập ở trên; và R^{12} là nhóm alkyl thấp.

Hợp chất (20) được điều chế bằng cách cho Hợp chất (18) phản ứng với Hợp chất (19).

Phản ứng giữa Hợp chất (18) và Hợp chất (19) thường được thực hiện trong dung môi đã biết mà không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, dimetoxietan, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, N-metylpyrrolidon, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; hỗn hợp của chúng; v.v..

Phản ứng giữa Hợp chất (18) và Hợp chất (19) thường được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ thích hợp. Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ lithi, natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, kali tert-butylat, natri tert-butylat, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể

được sử dụng dưới dạng dung môi.

Các bazơ này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp.

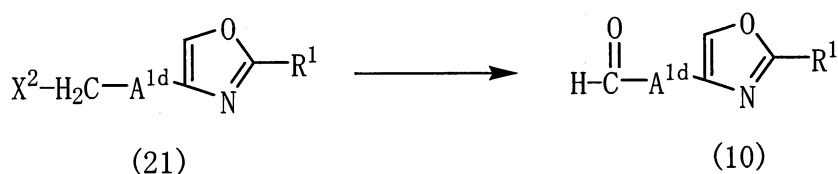
Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (18).

Tỷ lệ giữa Hợp chất (18) và Hợp chất (19) trong Sơ đồ Phản ứng 11 thường ít nhất là 1mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5 mol Hợp chất (19), trên một mol Hợp chất (18).

Nhiệt độ phản ứng là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 100°C, trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 60 giờ, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 30 giờ.

Hợp chất (7) được điều chế bằng cách thủy phân-khử carboxyl cho Hợp chất (20). Phản ứng thủy phân-khử carboxyl cho Hợp chất (20) có thể được thực hiện theo quy trình được thể hiện trên Ví dụ tham khảo 48 dưới đây, theo quy trình tương tự, quy trình được thể hiện trên Sơ đồ Phản ứng 4 nêu trên, hoặc theo quy trình tương tự.

Sơ đồ phản ứng 12



trong đó R¹ như được xác định trong công thức (1), và X² và A^{1d} là như được xác định ở trên.

Hợp chất (10) được điều chế bằng cách thực hiện phản ứng oxy hoá cho Hợp chất (21). Phản ứng này có thể được thực hiện bằng quy trình được thể hiện trên Ví dụ tham khảo 64 dưới đây, hoặc theo quy trình tương tự, và được thực hiện với sự có mặt của dung môi đã biết mà

không ảnh hưởng xấu đến phản ứng. Ví dụ, các dung môi này bao gồm nước; metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifloetanol, etylen glycol, và các dung môi rượu khác; axeton, metyl etyl keton, và các dung môi keton khác; tetrahydrofuran, dioxan, dietyl ete, diglyme, và các dung môi ete khác; metyl axetat, etyl axetat, và các dung môi este khác; axetonitril, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, và các dung môi phân cực không proton khác; metylen clorua, etylen clorua, và các dung môi hydrocacbon được halogen hoá khác; các dung môi hữu cơ khác; hỗn hợp của chúng; v.v..

Phản ứng này thường được thực hiện sử dụng (các) chất oxy hoá như dimetyl sulfoxit, hexametylentetramin, trietylamin-N-oxit, v.v..

Nếu cần, phản ứng này có thể được thực hiện với sự có mặt của (các) bazơ thích hợp. Rất nhiều bazơ vô cơ và hữu cơ đã biết có thể được sử dụng. Ví dụ, các bazơ vô cơ bao gồm kim loại kiềm (ví dụ natri, kali, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm alkoxit thấp (ví dụ natri metoxit, natri etoxit, v.v.), kim loại kiềm hydrua (ví dụ natri hydrua, kali hydrua, v.v.), và tương tự. Ví dụ, các bazơ hữu cơ bao gồm trialkylamin (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, N-metylmorpholin, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (DBN), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octan (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU), v.v.. Nếu các bazơ này là chất lỏng, chúng cũng có thể được sử dụng dưới dạng dung môi. Các bazơ này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp.

Lượng chất oxy hoá thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (21).

Lượng (các) bazơ thường nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10mol, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6mol, trên một mol Hợp chất (21).

Khi tiến hành phản ứng nêu trên, kim loại kiềm như kali iodua, natri iodua, v.v. có thể được bổ sung dưới dạng các chất tăng tốc phản ứng cho hệ phản ứng, nếu cần.

Nhiệt độ phản ứng là không bị giới hạn, và phản ứng có thể được thực hiện có làm mát, ở nhiệt độ trong phòng hoặc có gia nhiệt. Tốt hơn, nếu thực hiện phản ứng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến 120°C trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 30 giờ.

Nguyên liệu ban đầu các hợp chất được sử dụng trong các Sơ đồ Phản ứng nêu trên có thể là các muối thích hợp, và các hợp chất đích thu được nhờ các phản ứng nêu trên có thể dưới dạng muối thích hợp.

Mỗi hợp chất đích thu được theo các Sơ đồ Phản ứng nêu trên đều có thể được tách và tinh chế từ hỗn hợp phản ứng, ví dụ, bằng cách làm nguội hỗn hợp phản ứng, tách sản phẩm phản ứng thô ra khỏi hỗn hợp phản ứng bằng quy trình tách như lọc, cô đặc, chiết và/hoặc các phương pháp tách khác, và sau đó tinh chế sản phẩm phản ứng thô bằng phép sắc ký cột, quy trình kết tinh và/hoặc các phương pháp tinh chế thông thường khác.

Các muối thích hợp của Hợp chất (1) là các muối được dụng bao gồm, ví dụ, các muối kim loại như muối kim loại kiềm (ví dụ muối natri, muối kali, v.v.), các muối kim loại kiềm thổ (ví dụ muối canxi, muối magie, v.v.), v.v., muối amoni, kim loại kiềm cacbonat (ví dụ lithi cacbonat, kali cacbonat, natri cacbonat, xesi cacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydrocacbonat (ví dụ lithi hydrocacbonat, natri hydrocacbonat, kali hydrocacbonat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit (ví dụ lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, xesi hydroxit, v.v.), và các muối khác bazơ vô cơ, trialkylamin(thấp) (ví dụ trimetylamin, trietylamin, N-etyldiisopropylamin, v.v.), pyridin, quinolin, piperidin, imidazol, picolin, dimetylaminopyridin, dimetylanilin, các N-

alkylmorpholin (thấp) (ví dụ N-metylmorpholin và tương tự), DBN, DBU, DABCO, và các muối khác của bazơ hữu cơ; hydroclorua, hydrobromua, hydroiodua, sulfat, nitrat, phosphat, và các muối khác của axit vô cơ; format, axetat, propionat, oxalat, malonat, succinat, fumarat, maleat, lactat, malat, xitrat, tartrat, xitrat, cacbonat, picrat, metansulfonat, etansulfonat, p-toluensulfonat, glutamat, và các muối khác của axit vô cơ; v.v..

Các hợp chất làm nguyên liệu ban đầu và các hợp chất đích có công thức trong các Sơ đồ Phản ứng nêu trên bao gồm solvat (ví dụ hydrat, etanolat, v.v.) Tốt hơn, nếu solvat này bao gồm hydrat.

Tất nhiên, hợp chất có công thức (1) theo sáng chế bao gồm các chất đồng phân như các chất đồng phân hình học, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân quang học, v.v..

Hiệu quả của thuốc và sử dụng

Hợp chất có công thức (1), chất đồng phân hoạt hoá quang của chúng, và muối của chúng (sau đây được gọi là “các hợp chất theo sáng chế”) có tác dụng ức chế đặc biệt chống lại PDE4, và do đó có tác dụng làm các thành phần hoạt tính cho chất ức chế PDE4.

Ngoài ra, do tác dụng ức chế PDE4 đặc biệt, nên hợp chất theo sáng chế có thể dùng được làm thành phần hoạt tính của dược phẩm được sử dụng làm chất phòng bệnh và chữa bệnh cho nhiều bệnh khác nhau. Cụ thể hơn, các bệnh có thể ngăn ngừa và điều trị được một cách hữu hiệu nhờ tác dụng ức chế PED4 đặc biệt bao gồm các bệnh đường hô hấp (cụ thể là do viêm và dị ứng) cấp tính và mãn tính do nhiều nguồn gốc khác nhau (ví dụ bệnh hen cường phổi, bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính, v.v.); bệnh da (cụ thể là, bệnh tăng sản, viêm, và bệnh dị ứng) (ví dụ bệnh vẩy nến (vulgaris), chàm bội nhiễm do tiếp xúc độc tố và dị ứng, viêm da dị ứng, hời lởm đốm, và các bệnh tăng sản khác, bệnh da do viêm và dị ứng); các bệnh có bất thường về chức năng thần kinh như các rối loạn học tập, trí nhớ, và/hoặc nhận thức có liên quan đến các bệnh Alzheimer và Parkinson; các bệnh có liên quan đến bất thường về chức năng trí

tuệ (ví dụ bệnh rối loạn tâm thần, bệnh tâm thần phân liệt, bệnh ưu tư, v.v.); các rối loạn cơ thể và viêm khớp cục bộ (ví dụ viêm xương-khớp đầu gối, bệnh thấp khớp, v.v.); bệnh viêm lây lan dạ dày-ruột non (ví dụ bệnh Crohn và gây loét viêm ruột kết); bệnh viêm do dị ứng và/hoặc trung gian miễn dịch mãn tính ở đường hô hấp trên (vòm họng, mũi) và vùng lân cận (xoang, mắt) (ví dụ bệnh viêm mũi/viêm xoang do dị ứng, bệnh viêm mũi/viêm xoang mãn tính, viêm màng kết do dị ứng), và tương tự. Trong số chúng, các hợp chất này đặc biệt có tác dụng trong việc ngăn ngừa và điều trị viêm da dị ứng, khiến cho các bệnh này là bệnh thích hợp cho việc ngăn ngừa và điều trị.

Khi được sử dụng làm chất ức chế PDE4 hoặc làm chất phòng bệnh hoặc chữa bệnh cho các bệnh được đề cập ở trên, hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng dưới dạng chất sử dụng qua đường miệng, dung dịch tiêm, các chế phẩm bên ngoài, và dạng tương tự.

Ví dụ, để sử dụng làm chất sử dụng qua đường miệng, hợp chất này có thể được bào chế dưới dạng bất kỳ như bột, viên nén, hạt nhỏ, viên nang, xi rô, màng, viên ngậm, chất lỏng, v.v.. Chất sử dụng qua đường miệng này có thể chứa chất liệu nền được dụng và các chất mang, và tùy ý chứa dưới dạng chất liên kết cần thiết, chất nghiền, chất bôi trơn, chất giữ ẩm, chất đệm, chất bảo quản, hương liệu và chất tương tự.

Để làm dung dịch tiêm được, hợp chất này có thể được bào chế dưới dạng dung dịch được hoà tan trong nước muối sinh lý, dung dịch đường nho và chất tương tự, hoặc dung dịch huyền phù nước.

Đối với các chế phẩm ngoài, hợp chất này có thể được điều chế theo nhiều dạng khác nhau, ví dụ thuốc nước, thuốc dạng dầu, thuốc thoa da, dầu xoa bóp, nhũ tương, huyền phù, kem, thuốc mỡ, v.v.. Các chế phẩm ngoài có thể tùy ý chứa các chất mang, chất liệu nền, và phụ gia khác nhau thường được sử dụng trong các chế phẩm ngoài, và các ví dụ về chúng bao gồm nước, dầu, chất hoạt động bề mặt, thành phần gây hoà tan, chất nhũ hoá, chất tạo màu (phẩm và

các chất tạo màu), hương liệu, chất bảo quản, chất tẩy, chất làm đặc, chất chống oxy hoá, chất tạo chelat, chất điều chỉnh độ pH, chất khử mùi, v.v..

Khi được sử dụng làm chất ức chế PDE4, hoặc làm chất phòng bệnh hoặc chữa bệnh đối với các bệnh nêu trên, liều lượng có tác dụng và số liều lượng trong một ngày của hợp chất này thay đổi tùy thuộc vào mục đích sử dụng, loại hợp chất được sử dụng, tuổi, thể trọng, triệu chứng, v.v. của người bệnh, và không thể kê đơn trước một cách đồng đều. Ví dụ, chất ức chế hoặc chất có thể được sử dụng với liều lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000mg (các) hợp chất theo sáng chế trên một ngày cho một người, và có thể được sử dụng thành từ một đến một vài phần trong một ngày.

Ngoài ra, dưới các quan điểm khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh nêu trên bao gồm bước sử dụng liều lượng hữu hiệu chứa (các) hợp chất theo sáng chế cho động vật có vú, như người chẳng hạn.

Hơn nữa, vì hợp chất theo sáng chế có tác dụng ức chế chống lại sự sản sinh TNF- α , nên chúng có tác dụng làm các thành phần hoạt tính cho các chất ngăn cản sự sản sinh TNF- α . Các bệnh có lợi từ việc tác dụng ức chế sự sản sinh TNF- α bao gồm các bệnh có thể ngăn ngừa và điều trị hữu hiệu bởi tác dụng ức chế PDE4 đặc biệt nêu trên. Các dạng dược phẩm, đường sử dụng và liều lượng của chất ngăn cản sự sản sinh TNF- α chứa hợp chất theo sáng chế là giống như hợp chất chứa chất ức chế PDE4 nêu trên và các chất phòng bệnh và chữa bệnh.

Hiệu quả của sáng chế

Hợp chất theo sáng chế có tác dụng ức chế PDE4, và do đó có thể dùng làm thành phần hoạt tính cho chất ức chế PDE 4.

Do tác dụng ức chế PDE4 đặc biệt, hợp chất theo sáng chế còn có tác dụng làm chất phòng bệnh và chữa bệnh đối với nhiều bệnh khác nhau kể cả bệnh viêm da dị ứng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được mô tả trong chi tiết hơn dưới đây có dựa vào các ví dụ; tuy nhiên, sáng chế không giới hạn ở nội dung này.

Ví dụ tham khảo 1

25g axit isovanillic được tạo huyền phù trong 250ml metanol, và 1,5g monohydrat của axit p-toluensulfonic được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi hoàn thành phản ứng, metanol được chưng cất ở áp suất giảm. Phần cặn được trung hoà bằng dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và sau đó được chiết bằng etyl axetat. Sau khi rửa hai lần bằng nước muối bão hoà, lớp hữu cơ được tách và 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 1 : 1) tạo ra 24,5g metyl 3-hydroxy-4-metoxybenzoat kết tinh màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,63-7,58 (2H, m), 6,67 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,63 (1H, s), 3,98 (3H, s), 3,90 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 2

20g metyl 3-hydroxy-4-metoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 1 được hoà tan trong 200ml metanol, và 24,6ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en và 21g benzyl bromua được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi hỗn hợp phản ứng được cô đặc, nước được bổ sung vào phần cặn và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Sản phẩm chiết được rửa bằng nước muối bão hoà hai lần, và lớp hữu cơ được tách và được làm khô bằng magie sulfat. Sau khi các phần không hoà tan được tách ra bằng cách lọc, phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm tạo ra 25,5g metyl 3-benzyloxy-4-metoxybenzoat kết tinh màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,48-7,28 (5H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,17 (2H, s), 3,93 (3H, s), 3,87 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 3

25g metyl 3-benzyloxy-4-metoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 2 được hoà tan trong 100ml axetonitril, và dung dịch chứa 11g natri hydroxit trong 100ml nước được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 5 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh bằng nước đá, và axit clohydric đậm đặc được bổ sung vào tạo ra độ pH khoảng bằng 3. Các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và sấy dưới áp suất giảm tạo ra 22,1g axit 3-benzyloxy-4-metoxybenzoic kết tinh màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,77 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,65 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,48-7,29 (5H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,19 (2H, s), 3,95 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 4

20g axit 3-benzyloxy-4-metoxybenzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 3 được tạo huyền phù trong 200ml diclometan, và một giọt dimetylformamit được bổ sung vào. 8,1ml oxalyl clorua được bổ sung nhỏ giọt có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Sau 2 giờ, hỗn hợp phản ứng được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được hoà tan trong 50ml tetrahydrofuran và dung dịch thu được được bổ sung nhỏ giọt vào dung dịch nước amoniac 28% có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Hỗn hợp thu được được khuấy trong thời gian 1 giờ và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và sấy dưới áp suất giảm tạo ra 19,9g 3-benzyloxy-4-metoxybenzamid dạng bột màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,85-7,28 (7H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,67 (2H, br s), 5,18 (2H, s), 3,93 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 5

15g 3-benzyloxy-4-metoxybenzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 4 được tạo huyền phù trong 450ml isopropanol, và 13,9g 1,3-diclo-2-propanon được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi hỗn hợp phản ứng được cô đặc còn một

nửa thể tích ban đầu của nó dưới áp suất giảm, 200ml n-hexan được bổ sung vào phần cô đặc và hỗn hợp này được khuấy. Các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và sấy dưới áp suất giảm tạo ra 12,2g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyl oxazol ở dạng bột màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73-7,71 (3H, m), 7,50-7,29 (5H, m), 6,95 (1H, d, $J = 5,7\text{Hz}$), 5,20 (2H, s), 4,56 (2H, s), 3,93 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 6

11g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyl oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 được tạo huyền phù trong 220ml etanol, và 7,5g natri iodua và 9,3g kali phtalimit được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh bằng nước đá, và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc. Các tinh thể thô thu được được tạo huyền phù và được rửa bằng 100ml nước. Các tinh thể thu được được sấy dưới áp suất giảm tạo ra 9,4g bột màu trắng 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,91-7,85 (2H, m) 7,76-7,69 (2H, m), 7,61-7,58 (3H, m) 7,46 (2H, d, $J = 6,6\text{ Hz}$), 7,39-7,26 (3H, m), 6,91 (1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 5,18 (2H, s), 4,85 (2H, s), 3,90 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 7

9g 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 6 được tạo huyền phù trong 200ml etanol, và 3,1ml hydrazin monohydrat được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Sau khi làm mát hỗn hợp phản ứng, 200ml diclometan được bổ sung vào và hỗn hợp này được khuấy. Các phần không hoà tan được tách ra bằng cách lọc, và phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (NH silic oxit, sản phẩm of Fuji Sylisia Hoá chất Ltd., diclometan : metanol theo tỷ lệ 20 : 1) tạo ra 4,5g bột màu

vàng nhạt [2-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,63-7,59 (2H, m) 7,53-7,46 (3H, m), 7,41-7,27 (3H, m) 6,94 (1H, d, $J = 9\text{ Hz}$), 5,20 (2H, s), 3,89 (3H, s), 3,87 (2H, s), 2,14 (2H, br s)

Ví dụ tham khảo 8

15g metyl 3-hydroxy-4-methoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 1 được hoà tan trong 150ml dimetylformamit, và 34g kali cacbonat và 22,2g (bromometyl)xyclopropan được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun ở nhiệt độ 90°C qua đêm. Nước đá được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và được rửa với nước dư. Các tinh thể thu được được sấy dưới áp suất giảm ở nhiệt độ trong phòng tạo ra 18,3g chất kết tinh màu trắng metyl 3-xyclopropylmethoxy-4-methoxybenzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8\text{ Hz}$), 7,52 (1H, d, $J = 2,1\text{ Hz}$), 6,89 (1H, d, $J = 8,4\text{ Hz}$), 3,94-3,86 (8H, m), 1,43-1,29 (1H, m), 0,70-0,58 (2H, m), 0,45-0,30 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 9

Sử dụng 18g metyl 3-xyclopropylmethoxy-4-methoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 8 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 3, thu được 16,6g axit 3-xyclopropylmethoxy-4-methoxybenzoic kết tinh màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,76 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8\text{ Hz}$), 7,58 (1H, d, $J = 2,1\text{ Hz}$), 6,92 (1H, d, $J = 8,4\text{ Hz}$), 3,98-3,92 (8H, m), 1,43-1,29 (1H, m), 0,70-0,58 (2H, m), 0,46-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 10

Sử dụng 16,5g axit 3-xyclopropylmethoxy-4-methoxybenzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 9 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4, thu được 16,2g bột màu vàng nhạt 3-xyclopropylmethoxy-4-methoxybenzamidit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,43 (1H, d, $J = 2,1\text{ Hz}$), 7,31 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1\text{ Hz}$), 6,88 (1H, d, $J = 8,1\text{ Hz}$), 5,75 (2H, br s), 3,97-3,89 (5H, m), 1,40-1,28 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,39-0,33

(2H, m)

Ví dụ tham khảo 11

Sử dụng 13g 3-xyclopropylmetoxy-4-metoxybenzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 10 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 10,5g bột màu vàng nhạt 4-clometyl-2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,20 (1H, dd, $J = 8,7, 2,1$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,57 (2H, s), 3,97-3,90 (5H, m), 1,43-1,32 (1H, m), 0,71-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 12

Sử dụng 8g 4-clometyl-2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 11 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 6, thu được 10g 2-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion kết tinh màu trắng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,90-7,84 (2H, m), 7,76-7,69 (2H, m), 7,62 (1H, s), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,48 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,89 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,85 (2H, s), 3,95-3,90 (5H, m), 1,41-1,31 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 13

Sử dụng 9,5g 2-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 12 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo thu được 7,51g bột màu trắng [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,61-7,55 (1H, m), 7,53-7,50 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 3,96-3,87 (5H, m), 3,83 (2H, s), 1,41-1,33 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 14

5g metyl 3-hydroxy-4-metoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 1 được hoà

tan trong 100ml dimetylformamit, và 11,3g kali cacbonat và 5,64g isobutyl bromua được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun ở nhiệt độ 80°C trong thời gian 6 giờ. Nước đá được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và được rửa với nước dư. Các tinh thể thu được được sấy dưới áp suất giảm ở nhiệt độ trong phòng tạo ra 5,85g bột màu trắng methyl 3-isobutoxy-4-metoxibenzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 3,96 (3H, s), 3,91 (3H, s), 3,82 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,20-2,11 (1H, m), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 15

Sử dụng 5,85g methyl 3-isobutoxy-4-metoxibenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 14 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 3, thu được 5,6g bột màu trắng axit 3-isobutoxy-4-metoxibenzoic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,75 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,58 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,83 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,26-2,12 (1H, m), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 16

Sử dụng 5,5g axit 3-isobutoxy-4-metoxibenzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 15 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4, thu được 5,1g bột màu vàng nhạt 3-isobutoxy-4-metoxibenzamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,43 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,31 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 6,87 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 5,78 (2H, br s), 3,91 (3H, s), 3,83 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,25-2,11 (1H, m), 1,04 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 17

Sử dụng 5g 3-isobutoxy-4-metoxibenzamit thu được trong Ví dụ tham khảo 16 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 3,4g bột màu vàng nhạt 4-clometyl-2-(3-

isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,57 (2H, s), 3,91 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,27-2,13 (1H, m), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 18

Sử dụng 3,3g 4-clometyl-2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 17 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 6, thu được 4,4g bột màu trắng 2-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,91-7,84 (2H, m), 7,76-7,71 (2H, m), 7,62 (1H, s), 7,55 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,85 (2H, s), 3,89 (3H, s), 3,83 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,23-2,13 (1H, m), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 19

Sử dụng 4,4g 2-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol

-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 18 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 2g chất rắn màu trắng [2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,51 (3H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,87-3,84 (4H, m), 2,27-2,13 (1H, m), 1,71 (2H, br s), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 20

Sử dụng 10g metyl 3-hydroxy-4-metoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 1 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 14, thu được 12,5g bột màu trắng metyl 4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)benzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,79 (1H, dd, $J = 8,7, 1,8$ Hz), 7,63 (1H, s), 6,94 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,42 (2H, q, $J = 8,1$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,91 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 21

Sử dụng 12g methyl 4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)benzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 20 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 3, thu được 11,5g bột màu trắng axit 4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)benzoic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,86 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,67 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,97 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,43 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,96 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 22

Sử dụng 11,5g axit 4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)benzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 21 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4, thu được 10,8g bột màu trắng 4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)benzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,50 (1H, br s), 7,49 (1H, dd, $J = 8,4, 2,4$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,43 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 23

Sử dụng 10,5g 4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)benzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 22 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 7,1g bột màu vàng nhạt 4-clometyl-2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,75 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,66 (1H, br s), 7,64 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,56 (2H, s), 4,45 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,94 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 24

Sử dụng 3g 4-clometyl-2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 23 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 6, thu được 3,6g bột màu trắng 2-{2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl] oxazol-4-ylmetyl}isoindolin-1,3-dion.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,91-7,85 (2H, m), 7,76-7,64 (3H, m), 7,60 (1H, s), 7,59 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,85 (2H, s), 4,43 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,91 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 25

Sử dụng 3,6g 2-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-triflo etoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 24 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 1,93g bột màu trắng {2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,52 (1H, s), 6,98 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (3H, s), 3,83 (2H, s), 1,55 (2H, br s)

Ví dụ tham khảo 26

Sử dụng 9,5g etyl vanilat và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 14, thu được 11g bột màu trắng etyl 3-metoxi-4-(2,2,2-trifloetoxi)benzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,49-4,33 (4H, m), 3,93 (3H, s), 1,39 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 27

12g etyl 3-metoxi-4-(2,2,2-trifloetoxi)benzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 26 được tạo huyền phù trong 120ml axit bromhydric 47%, và huyền phù được đun và được hồi lưu qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được rót vào trong nước đá, và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc, rửa với nước dư, và sau đó sấy dưới áp suất giảm tạo ra 8,4g bột màu đỏ nhạt axit 3-hydroxy-4-(2,2,2-trifloetoxi)benzoic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71-7,66 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 5,1$ Hz), 5,55 (1H, br s), 4,50 (2H, q, $J = 7,8$ Hz)

Ví dụ tham khảo 28

8,4g axit 3-hydroxy-4-(2,2,2-trifloetoxi)benzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 27 được tạo huyền phù trong 150ml etanol, và 0,5ml axit sulfuric đậm đặc được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi hoàn thành phản ứng, etanol được chưng

cất ở áp suất giảm. Phần cặn được trung hoà bằng dung dịch nước natri bicacbonat bão hoà và sau đó được chiết bằng etyl axetat. Sau khi rửa bằng nước muối bão hoà hai lần, lớp hữu cơ được tách và 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 1 : 1) tạo ra 7,2g chất kết tinh màu trắng etyl 3-hydroxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)benzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66-7,60 (2H, m), 6,87 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,54 (1H, s), 4,48 (2H, q, $J = 7,8$ Hz), 4,35 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,38 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 29

Sử dụng 7g etyl 3-hydroxy-4-(2,2,2-triflo etoxy)benzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 28 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 14, thu được 8,5g bột màu trắng etyl 3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)benzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,63 (1H, dd, $J = 8,7, 2,1$ Hz), 7,58 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,48 (2H, q, $J = 8,1$ Hz), 4,35 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (2H, d, $J = 7,2$ Hz), 1,41-1,25 (4H, m), 0,69-0,60 (2H, m), 0,40-0,32 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 30

Sử dụng 8,5g etyl 3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)benzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 29 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 3, thu được 7,5g bột màu trắng axit 3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)benzoic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,02 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,51 (2H, q, $J = 8,1$ Hz), 3,93 (2H, d, $J = 7,2$ Hz), 1,37-1,25 (1H, m), 0,69-0,60 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 31

Sử dụng 7g axit 3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-triflo etoxy)benzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 30 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4, thu được 7,35g chất rắn màu trắng

3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)benzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,48 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,28-7,25 (1H, m), 7,01 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,48 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,37-1,25 (1H, m), 0,69-0,60 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 32

Sử dụng 5g 3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-triflo etoxy)benzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 31 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 3,1g bột màu trắng 4-clometyl-2-[3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy) phenyl]oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, s), 7,59-7,56 (2H, m), 7,05 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 4,56 (2H, s), 4,48 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 1,35-1,26 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 33

Sử dụng 0,85g 4-clometyl-2-[3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 32 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 6, thu được 0,6g bột màu trắng 2-{2-[3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}isoindolin-1,3-dion.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,91-7,84 (2H, m), 7,76-7,69 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,60-7,51 (2H, m), 7,01 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,85 (2H, s), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,35-1,24 (1H, m), 0,68-0,61 (2H, m), 0,40-0,34 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 34

Sử dụng 0,55g 2-{2-[3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 33 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 0,32g bột màu trắng {2-[3-xyclopropyl metoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,61-7,52 (3H, m), 7,05 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,48 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,95

(2H, d, $J = 7,2$ Hz), 3,84 (2H, s), 1,56 (2H, br s), 1,35-1,24 (1H, m), 0,70-0,61 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 35

Sử dụng 20g 3,4-dietoxybenzamid và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 24,5g bột màu trắng 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,56 (2H, s), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 36

Sử dụng 8g 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 6, thu được 10g bột màu trắng 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,88 (2H, m), 7,72 (2H, m), 7,62 (1H, s), 7,54 (1H, d, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,85 (2H, s), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,11 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 37

Sử dụng 10g 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 36 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 5,7g bột màu trắng [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,56 (1H, d, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,51 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,80 (1H, br s), 3,84 (2H, s), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 38

Sử dụng 2,0g 3,4-dimetoxibenamid và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu

được 2,4g bột màu trắng 4-clometyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, s), 7,62 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,52 (2H, s), 3,95 (3H, s), 3,91 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 39

Sử dụng 2,4g 4-clometyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl) oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 38 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 6, thu được 2,3g bột màu trắng 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion.

Ví dụ tham khảo 40

Sử dụng 2,3g 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 39 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 1,3g bột màu trắng [2-(3,4-dimetoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 7,60 (1H, d, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 3,96 (3H, s), 3,93 (3H, s), 3,85 (2H, s), 1,81 (2H, br s)

Ví dụ tham khảo 41

9g 4-diflometoxy-3-hydroxy benzaldehyt được hoà tan trong 180ml axetonitril, và 13,1g kali cacbonat và 8,6ml benzyl bromua được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 4 giờ. Sau khi các phần không hoà tan được tách ra bằng cách lọc, phần nước lọc ra được cô đặc và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 1 : 1) tạo ra 11,9g chất dầu không màu 3-benzyloxy-4-diflometoxybenzaldehyt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 10,21 (1H, s), 7,56 (1H, t, $J = 74,1$ Hz), 7,53-7,28 (7H, m), 6,68 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,20 (2H, s)

Ví dụ tham khảo 42

6g 3-benzyloxy-4-diflometoxybenzaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 41 được

hoà tan trong 500ml axeton, và 17g kali permanganat được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi chưng cất axeton từ hỗn hợp phản ứng này, 100ml natri hydroxit 5N được bổ sung vào phần cặn, và các phần không hoà tan được tách ra bằng cách lọc. Axit clohydric đậm đặc được bổ sung vào phần nước lọc ra, tạo ra độ pH khoảng bằng 3, và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc. Các tinh thể thu được được sấy dưới áp suất giảm tạo ra 2,1g bột màu nâu axit 3-benzyloxy-4-diflometoxybenzoic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,78-7,72 (2H, m), 7,73-7,32 (5H, m), 7,33-7,24 (1H, m), 6,67 (1H, t, $J = 74,1$ Hz), 5,20 (2H, s)

Ví dụ tham khảo 43

2g axit 3-benzyloxy-4-diflometoxybenzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 42 được tạo huyền phù trong 40ml diclometan, và một giọt dimetylformamit được bổ sung vào. 0,7ml oxalyl clorua được bổ sung nhỏ giọt có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Sau 2 giờ, hỗn hợp phản ứng được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được hoà tan trong 5ml axeton và dung dịch thu được được bổ sung nhỏ giọt vào dung dịch nước amoniac 28% có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Hỗn hợp thu được được khuấy trong thời gian 1 giờ và các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và sấy dưới áp suất giảm tạo ra 1,9g bột màu trắng 3-benzyloxy-4-diflometoxybenzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,62 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45-7,20 (7H, m), 6,63 (1H, t, $J = 74,4$ Hz), 5,19 (2H, s), 4,73 (2H, br s)

Ví dụ tham khảo 44

1,8g 3-benzyloxy-4-diflometoxybenzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 43 được tạo huyền phù trong 50ml isopropanol, và 1,17g 1,3-diclo-2-propanon được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan). Các tinh thể thô thu được

được kết tinh lại từ isopropanol, tạo ra 0,7g bột màu trắng 2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)-4-clometyloxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,44 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,70 (1H, s), 7,48-7,32 (5H, m), 7,28-7,24 (1H, m), 6,63 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,21 (2H, s), 4,57 (2H, s)

Ví dụ tham khảo 45

0,37g 2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 44 được hoà tan trong 20ml etanol, và 0,23g natri iodua và 0,27g kali phtalimit được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Sau khi hỗn hợp phản ứng được cô đặc, nước được bổ sung vào phần cặn và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : metanol theo tỷ lệ 20 : 1), tạo ra 0,3g bột màu trắng 2-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,90-7,84 (2H, m), 7,76-7,71 (4H, m), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,47-7,30 (5H, m), 7,22 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,87 (2H, s)

Ví dụ tham khảo 46

0,3g 2-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoindolin-1,3-dion thu được trong Ví dụ tham khảo 45 được tạo huyền phù trong 10ml etanol, và 0,1ml hydrazin monohydrat được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 2 giờ. Sau khi làm nguội hỗn hợp phản ứng, các phần không hoà tan kết tủa được tách ra bằng cách lọc. Phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm tạo ra 0,13g chất dầu không màu [2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,61 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45-7,31 (5H, m), 7,26-7,20 (1H, m), 6,62 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,21 (2H, s), 3,85 (2H,

br s).

Ví dụ tham khảo 47

5,25g natri hydrua được tạo huyền phù trong 150ml tetrahydrofuran, và dung dịch chứa 14,4g dimetyl malonat trong 75ml tetrahydrofuran được bổ sung nhỏ giọt có làm lạnh bằng nước đá trong thời gian 15 phút. Sau khi khuấy trong thời gian 30 phút, dung dịch chứa 25g 2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 trong 150ml dimetylformamit được bổ sung nhỏ giọt trong thời gian 15 phút. Sau khi bổ sung nhỏ giọt, hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50 đến 60°C trong thời gian 4 giờ, và dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung có làm lạnh bằng nước đá. Sau khi khuấy hỗn hợp trong thời gian 30 phút, nước được bổ sung vào và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Phần sản phẩm chiết được làm khô bằng magie sulfat khan, và dung môi được chưng cất. Phần cặn được kết tinh lại từ hỗn hợp chứa etyl axetat và diisopropyl ete, tạo ra 26,5g bột màu trắng dimetyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]malonat.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 7,89 (1H, s), 7,59-7,31 (7H, m), 7,15 (1H, d, J = 7,8 Hz), 5,16 (2H, s), 3,90-3,84 (4H, m), 3,71 (6H, s), 3,04 (2H, d, J = 7,8 Hz)

Ví dụ tham khảo 48

26,52g dimetyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]malonat thu được trong Ví dụ tham khảo 47 được tạo huyền phù trong 53ml dimetyl sulfoxit, và 2,62g lithi clorua và 1,12ml nước tinh khiết được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 130°C trong thời gian 4 giờ. Sau khi hỗn hợp phản ứng được để nguội, nước được bổ sung vào và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Sản phẩm chiết được làm khô bằng magie sulfat khan, và dung môi được chưng cất. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 16g bột màu trắng metyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,62-7,59 (2H, m), 7,47 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,40-7,31 (4H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,20 (2H, s), 3,92 (3H, s), 3,69 (3H, s), 2,91 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,72 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 49

0,48g natri hydrua được tạo huyền phù trong 15ml tetrahydrofuran, và dung dịch chứa 1,31g dimetyl malonat trong 7,5ml tetrahydrofuran được bổ sung nhỏ giọt trong thời gian 15 phút. Sau khi hỗn hợp được khuấy trong 30 phút, dung dịch chứa 3,0g 4-clometyl-2-[3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 32 được hoà tan trong 15ml dimetylformamit được bổ sung trong thời gian 15 phút. Sau khi bổ sung nhỏ giọt, hỗn hợp được đun ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50 đến 60°C có khuấy trong thời gian 4 giờ. Dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng có làm lạnh bằng nước đá và khuấy liên tục trong thời gian 30 phút. Nước được bổ sung vào và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Sản phẩm chiết được làm khô bằng magie sulfat khan, và dung môi được chưng cất. 8,0ml dimetylsulfoxit, 0,35g lithi clorua, và 0,15ml nước tinh khiết được bổ sung vào phần cặn, và hỗn hợp này được đun có khuấy ở nhiệt độ 130°C trong thời gian 4 giờ. Sau khi hỗn hợp phản ứng được để nguội, nước được bổ sung vào và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Sản phẩm chiết được làm khô bằng magie sulfat khan và dung môi được chưng cất. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1) tạo ra 1,63g chất dầu không màu methyl 3-{2-[3-xyclopropylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}propionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,56-7,53 (2H, m), 7,43 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,47 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,94 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 3,69 (3H, s), 2,91 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,72 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 0,88 (1H, t, $J = 6,6$ Hz), 0,69-0,65 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 50

0,5g 2-xyclopropyletanol và 3,1ml triethylamin được hoà tan trong 10ml etyl axetat, và 0,75ml metansulfonyl clorua được bổ sung có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Sau khi khuấy trong thời gian 30 phút, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và tiến hành chiết. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm tạo ra 1g 2-xyclopropyletylet metansulfonat dạng dầu màu vàng.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4,29 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,03 (3H, s), 1,66 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 0,84-0,70 (1H, m), 0,54-0,47 (2H, m), 0,20-0,10 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 51

Sử dụng 2g 2-xyclopentyletanol và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 50, thu được 3,4g dầu màu vàng nhạt 2-xyclopentyletylet metansulfonat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4,24 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,03 (3H, s), 1,95-1,73 (5H, m), 1,70-1,48 (4H, m), 1,29-1,06 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 52

Sử dụng 0,5g xyclopentylmetanol và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 50, thu được 0,7g dầu màu vàng nhạt xyclopentylmetyl metansulfonat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4,11 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,04 (3H, s), 2,38-2,23 (1H, m), 1,86-1,76 (2H, m), 1,74-1,53 (4H, m), 1,36-1,24 (2H, m)

Ví dụ tham khảo 53

25g 1-(2-hydroxyphenyl)etanon và 76g kali cacbonat được tạo huyền phù trong 500ml axetonitril, và 31ml alyl bromua được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 48 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được lọc để loại bỏ các phần không hoà tan, và phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1) tạo ra 34g dầu màu vàng

nhật 1-(2-allyloxyphenyl)etanon.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,46-7,40 (1H, m), 7,02-6,93 (2H, m), 6,15-6,02 (1H, m), 5,47-5,30 (2H, m), 4,66-4,61 (2H, m), 2,64 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 54

40g 3,4-dietoxybenzamid và 80g metyl 5-bromo-4-oxopentanoat (chứa khoảng 35% metyl 3-bromo-4-oxopentanoat) được bổ sung vào 400ml dimetylformamid, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 130°C trong thời gian 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc dưới áp suất giảm và được pha loãng bằng etyl axetat. Etyl axetat (500mL) và dung dịch natri bicarbonat bão hòa (500mL) được bổ sung từ từ có khuấy, và tiếp tục khuấy. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan và sau đó được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (etyl axetat: n-hexan theo tỷ lệ từ 1 : 8 đến 1: 4) tạo ra 18g bột màu trắng metyl 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65-7,55 (2H, m), 7,51 (1H, s), 6,93 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,80 (3H, s), 3,00-2,90 (2H, m), 2,70-2,60 (2H, m), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 55

37,9g 3,4-dibenzoyloxybenzamid và 28,8g 1,3-diclo-2-propanon được tạo huyền phù trong 500ml propanol, và dung dịch huyền phù được đun và được hồi lưu trong thời gian 3 ngày. Sau khi để nguội, hỗn hợp phản ứng được cô đặc còn một nửa thể tích ban đầu của nó dưới áp suất giảm và 300ml diisopropyl ete được bổ sung vào. Các tinh thể kết tinh được gom lại bằng cách lọc và được kết tinh lại từ axeton-metanol-diisopropyl ete. Các tinh thể thu được được sấy dưới áp suất giảm tạo ra 20,1g bột không màu 2-(3,4-bis(benzoyloxy)phenyl)-4-clometyloxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,64 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50-

7,28 (10H, m), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,22 (2H, s), 5,21 (2H, s), 4,55 (2H, s)

Ví dụ tham khảo 56

Sử dụng 10g 2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 55 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 47, thu được 12,3g chất dầu không màu dimetyl 2-[2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl)oxazol-4-ylmetyl]malonat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,61 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,58-7,27 (12H, m), 6,97 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,23-5,20 (4H, m), 3,89 (1H, t, J = 7,5 Hz), 3,75 (3H, s), 3,73 (3H, s), 3,18 (2H, d, J = 7,5 Hz)

Ví dụ tham khảo 57

Sử dụng 12,3g dimetyl 2-[2-(3,4-bis(benzyloxy) phenyl)oxazol-4-ylmetyl]malonat thu được trong Ví dụ tham khảo 56 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 48, thu được 4g bột màu đỏ nhạt metyl 3-[2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl)oxazol-4-yl]propionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,63 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,57-7,27 (12H, m), 6,97 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,21 (2H, d, J = 7,2 Hz), 3,69 (3H, s), 2,90 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,72 (2H, d, J = 7,2 Hz)

Ví dụ tham khảo 58

Sử dụng 29,4g 3-etoxy-4-metoxymetamit và 57g 1,3-diclo-2-propanon và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 55, thu được 19,9g bột màu trắng 4-clometyl-2-(3-etoxy-4-metoxymetamit)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8,1, 2,1 Hz), 7,55 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,56 (2H, s), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,93 (3H, s), 1,50 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ tham khảo 59

25g etyl 3,4-dihydroxybenzoat được hoà tan trong 250ml dimetylformamit, và 5,5g natri hydrua được bổ sung có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Hỗn hợp này được khuấy, và dung dịch chứa 16,3ml benzylobromua trong 10ml dimetylformamit được bổ sung nhỏ giọt. Sau khi bổ sung nhỏ giọt, hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Nước được bổ

sung vào hỗn hợp phản ứng này và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 2 : 1) tạo ra 15g tinh thể thô. Các tinh thể thô này được kết tinh lại từ hỗn hợp chứa 30ml n-hexan và 15ml etyl axetat tạo ra 8,6g etyl 4-benzyloxy-3-hydroxybenzoat kết tinh dạng tấm không màu.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67-7,47 (2H, m), 7,41-7,30 (5H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 5,67 (1H, s), 5,16 (2H, s), 4,34 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,37 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 60

Sử dụng etyl 4-benzyloxy-3-hydroxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 59 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 2, thu được etyl 4-benzyloxy-3-etoxybenzoat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,61-7,55 (2H, m), 7,45-7,27 (5H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,21 (2H, s), 4,34 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,37 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 61

Sử dụng etyl 4-benzyloxy-3-etoxybenzoat thu được trong Ví dụ tham khảo 60 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 3, thu được axit 4-benzyloxy-3-etoxybenzoic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, $J = 8,4, 1,2$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 1,2$ Hz), 7,45-7,28 (5H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,23 (2H, s), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 62

Sử dụng axit 4-benzyloxy-3-etoxybenzoic thu được trong Ví dụ tham khảo 61 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4, thu được 4-benzyloxy-3-etoxybenzamid ở dạng kết tinh hình kim không màu.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,47-7,21 (7H, m), 6,88 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,21 (2H, s), 4,18 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 63

Sử dụng 4-benzyloxy-3-etoxybenzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 62 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được bột không màu 4-clometyl-2-(4-benzyloxy-3-etoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,64 (1H, s), 7,57-7,30 (7H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,56 (2H, s), 4,20 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 64

6,81g natri iodua và 5,09g natri bicarbonat được bổ sung vào huyền phù chứa 10g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 trong 60ml dimetylsulfoxit. Hỗn hợp này được đun ở nhiệt độ 20°C có khuấy trong thời gian 30 phút. Sau khi hỗn hợp phản ứng được để nguội, nước muối bão hoà được bổ sung vào và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magie sulfat khan, và sau đó dung môi được pha loãng ra ở áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 2,98g dầu màu vàng 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,98 (1H, s), 8,26 (1H, s), 7,71 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,69 (1H, br s), 7,48 (2H, br d, $J = 8,4$ Hz), 7,42-7,31 (3H, m), 6,98 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,21 (2H, s), 3,95 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 65

Sử dụng 4-clometyl-2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 23 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 64, thu được bột không màu 2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-carbaldehyt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,99 (1H, s), 8,28 (1H, s), 7,82 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,71 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,95 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 66

Sử dụng 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 64, thu được bột màu vàng nhạt 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,99 (1H, s), 8,26 (1H, s), 7,65 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,62 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,50 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 67

Sử dụng 12,7g 3-isopropoxy-4-metoxybenzoic axit và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4, thu được bột màu trắng 3-isopropoxy-4-metoxybenzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,46 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,34 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 6,87 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,93 (1H, br s), 4,62 (1H, m), 3,90 (3H, s), 1,38 (6H, d, $J = 6,0$ Hz).

Ví dụ tham khảo 68

Sử dụng 11,4g 3-isopropoxy-4-metoxybenzamid thu được trong Ví dụ tham khảo 67 và 25g 1,3-diclo-2-propanon và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 12,2g bột màu trắng 4-clometyl-2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, s), 7,61 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,64 (1H, m), 4,53 (2H, s), 3,90 (3H, s), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ tham khảo 69

Sử dụng 4-clometyl-2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl) oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 68 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 64, thu được bột màu vàng nhạt 2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,99 (1H, s), 8,27 (1H, s), 7,68 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,64 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,67 (1H, sept., $J = 6,3$ Hz), 3,92 (3H, s), 1,41 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Hz)

Ví dụ tham khảo 70

10g 1-(2-hydroxyphenyl)etanon được hoà tan trong 100ml dimetylformamit, và 11,2ml clometyl methyl ete và 25,4g kali cacbonat được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 6 giờ và sau đó ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 4 ngày. Sau khi các phần không hoà tan được loại bỏ khỏi hỗn hợp phản ứng bằng cách lọc, nước đã được bổ sung vào phần nước lọc ra và việc chiết bằng etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và được làm khô bằng magie sulfat khan. Lớp hữu cơ 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 5 : 1) tạo ra 6,26g chất dầu không màu 1-(2-metoxymetoxypheyl)etanon.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,43 (1H, td, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,18 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,05 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 5,28 (2H, s), 3,52 (3H, s), 2,64 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 71

3g methyl 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 54 được tạo huyền phù trong 5ml metanol, và 5ml dung dịch nước natri hydroxit 20% được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Sau khi để nguội hỗn hợp phản ứng xuống nhiệt độ trong phòng, việc chiết bằng diclometan được thực hiện. Lớp diclometan được rửa bằng nước và được làm khô bằng magie sulfat khan. Dung môi được chưng cất và các tinh thể thu được được sấy, tạo ra 2,8g bột màu trắng axit 3-[2-(3,4-dimetoxypheyl)oxazol-4-yl] propionic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65-7,55 (3H, m), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,00-2,90 (2H, m), 2,90-2,80 (2H, m), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 72

Sử dụng 10g 4-benzyloxy-3-metoxybenzamid và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 54, thu được 2g bột màu trắng methyl 3-[2-(4-benzyloxy-3-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,54-7,28 (8H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,1\text{Hz}$), 5,20 (2H, s), 3,97 (3H, s), 3,68 (3H, s), 2,91 (2H, t, $J = 7,5\text{ Hz}$), 2,64 (2H, t, $J = 7,5\text{ Hz}$)

Ví dụ tham khảo 73

Sử dụng 2g methyl 3-[2-(4-benzyloxy-3-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 72 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 71, thu được 1,03g bột màu trắng axit 3-[2-(4-benzyloxy-3-metoxyphenyl)oxazol-4-yl] propionic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,20 (1H, s), 7,86 (1H, s), 7,51-7,31 (7H, m), 7,17 (1H, d, $J = 8,4\text{Hz}$), 5,15 (2H, s), 3,85 (3H, s), 2,75 (2H, t, $J = 7,5\text{ Hz}$), 2,59 (2H, t, $J = 7,5\text{ Hz}$)

Ví dụ tham khảo 74

0,4g 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35 được hoà tan trong 15ml metylamin (dung dịch metanol 40%), và được đun và được hồi lưu trong thời gian 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc và phần cặn thu được được sấy dưới áp suất giảm tạo ra 0,23g dầu màu vàng [2-(3,4-dimetoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,00 (1H, s), 7,58-7,50 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4\text{ Hz}$), 4,21-4,10 (6H, m), 2,76 (3H, s), 1,51-1,45 (6H, m)

Ví dụ tham khảo 75

Sử dụng etyl 2-cloaxetoaxetat và 16g 3,4-dietoxybenzamid và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 3,8g etyl [2-(3,4-dimetoxyphenyl)oxazol-4-yl]axetat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,64 (1H, s), 7,60-7,50 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,1\text{ Hz}$), 4,25-4,10 (6H, m), 3,58 (2H, s), 1,50-1,40 (6H, m), 1,29 (3H, t, $J = 6,9\text{ Hz}$)

Ví dụ tham khảo 76

0,35g lithi nhôm hydrua được bổ sung vào 30ml tetrahydrofuran có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp ethyl [2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]acetat thu được trong Ví dụ tham khảo 75 được bổ sung chậm có khuấy. Sau khi khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 3 giờ, hỗn hợp được khuấy có làm lạnh bằng nước đá trong thời gian 3 giờ, và 0,35ml nước, 0,35ml dung dịch nước natri hydroxit 15%, và 1,05ml nước được bổ sung theo thứ tự này. Hỗn hợp phản ứng này được làm khô bằng magie sulfat khan, và sau đó các phần không hoà tan được loại bỏ bằng cách lọc. Phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm tạo ra 2,5g chất kết tinh không màu 2-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]etanol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,56 (1H, d, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,46 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,94 (2H, q, $J = 5,4$ Hz), 2,94 (1H, t, $J = 5,4$ Hz), 2,81 (2H, t, $J = 5,4$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 77

2,0g 2-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]etanol thu được trong Ví dụ tham khảo 76 và 2,3g triphenylphosphin được bổ sung vào 20ml diclometan, và 2,9g cacbon tetrabromua được bổ sung chậm có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Sau khi nhiệt độ của hỗn hợp lên tới nhiệt độ trong phòng, khuấy tiếp trong thời gian 1,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc, và phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : ethyl acetat theo tỷ lệ 8 : 1) tạo ra 1,9g chất kết tinh không màu 4-(2-bromoethyl)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,50 (3H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,67 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,14 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 78

Sử dụng 1,5g 4-(2-bromoethyl)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ

tham khảo 77 và theo quy trình trong các ví dụ tham khảo 6 và thu được 7,08g dầu màu vàng 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]etylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,50 (3H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,90-3,80 (2H, m), 3,00-2,90 (2H, m), 1,85 (2H, brs), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 79

Sử dụng 10,4g 3,4-dietoxybenzamid và 19,5g etyl 3-bromo-2-oxopropionat và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5, thu được 12,9g bột màu trắng etyl 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carboxylat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,21 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,64 (1H, dd, $J = 8,1, 0,9$ Hz), 7,63 (1H, s), 6,92 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,42 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,41 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 80

Sử dụng 10g etyl 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carboxylat thu được trong Ví dụ tham khảo 79 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 71, thu được 8,6g bột màu trắng axit 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carboxylic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, s), 7,60-7,50 (3H, m), 6,02 (1H, brs), 4,13 (4H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,46 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,39 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 81

Sử dụng 0,4g etyl [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]axetat thu được trong Ví dụ tham khảo 75 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 71, thu được 0,35g bột màu trắng axit [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl] axetic.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65-7,55 (3H, m), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,73 (2H, s), 1,49 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 82

Sử dụng 3g 4-clometyl-2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 23 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 47, thu được 1,91g chất dầu không màu dimetyl 2-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}malonat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70(1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,42 (1H, s), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,44 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,93 (3H, s), 3,89 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,18 (2H, d, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ tham khảo 83

Sử dụng 1,9g dimetyl 2-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}malonat thu được trong Ví dụ tham khảo 82 và theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 48, thu được 1,44g chất dầu không màu metyl 3-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}propionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,42 (1H, s), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,45 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,75 (3H, s), 2,91 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,72 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 1

3,5g [2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 7 được tạo huyền phù trong 70ml axeton. Huyền phù thu được được bổ sung 2,3g 1-hydroxybenzotriazol, 3,3g 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimitt hydroclorua và 3,8g axit 2-etoxibenzoic, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian một giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội, và axeton được chưng cất ở áp suất giảm. Nước được bổ sung vào phần cặn, và sau đó tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : metanol = 20 : 1) tạo ra 4,6g bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-

metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s) 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,65-7,61 (3H, m), 7,49-7,29 (6H, m), 7,09 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,04-6,92 (2H, m), 5,20 (2H, s), 4,61 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,93 (3H, s), 1,26 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 2

4,65g N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid thu được trong ví dụ 1 được hoà tan trong 90ml etanol, và 0,45g bột paladi cacbon 10% được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian một giờ. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc, và sau đó phần nước lọc ra được cô đặc dưới áp suất giảm tạo ra 3,7g chất kết tinh màu trắng N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s) 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,55 (3H, m), 7,41 (1H, td, $J = 7,5$ Hz, 1,8 Hz), 7,06 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,95-6,88 (2H, m), 5,74 (1H, s), 4,62 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,95 (3H, s), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 3

0,2g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid thu được trong ví dụ 2 và 0,3ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 4ml etanol, và 0,14g (bromometyl)xyclopropan được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi rửa bằng nước hai lần, lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3:1) tạo ra 0,18g bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 7,62-7,59 (2H, m), 7,53 (1H,

d, J = 2,1 Hz), 7,45-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, td, J = 8,1 Hz, 1,2 Hz), 6,95-6,91 (2H, m), 4,62 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,94-3,92 (5H, m), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,42-1,34 (1H, m), 0,71-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 4

0,3g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamidit thu được trong ví dụ 2 và 0,22g kali cacbonat được hoà tan trong 10ml dimetylformamid, và 0,34g 1,1,1-triflo-2-iodoetan được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở nhiệt độ 50°C qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi rửa bằng nước hai lần, lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3:1) tạo ra 0,14g bột màu trắng N-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxybenzamidit.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,56 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 2,1 Hz), 7,73 (1H, dd, J = 8,4, 2,1 Hz), 7,65-7,63 (2H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,09-7,01 (1H, m), 6,99-6,90 (2H, m), 4,62 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,55 (2H, q, J = 8,4 Hz), 4,32 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,93 (3H, s), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Sử dụng 0,2g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamidit thu được trong ví dụ 2, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 5 đến 14 theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

Ví dụ 5

N-[2-(3-butoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamidit

Thu được 0,2 g

Bột màu trắng

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,56 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 2,1 Hz), 7,62-7,54 (3H, m), 7,45-

7,39 (1H, m), 7,07 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,96-6,90 (2H, m), 4,62 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,10 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,92 (3H, s), 1,92-1,82 (2H, m), 1,59-1,47 (5H, m) 1,00 (3H, t, J = 7,5 Hz)

Ví dụ 6

N-[2-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,22 g

Chất dầu không màu

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 2,1 Hz), 7,62-7,54 (3H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,96-6,90 (2H, m), 4,91-4,86 (1H, m), 4,62 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,17 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,90 (3H, s), 2,02-1,60 (8H, m), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 7

N-{2-[3-(3-hydroxypropoxy)-4-methoxyphenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxybenzamid

Thu được 0,12 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s) 8,24 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,62-7,54 (3H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,09-7,06 (1H, m), 6,96-6,90 (2H, m), 4,62 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,29-4,16 (4H, m), 3,92-3,79 (5H, m), 2,57 (1H, br s), 2,12 (2H, t, J = 5,4 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 8

N-[2-(4-methoxy-3-(2-propynyloxy)phenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,19 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,70-7,63 (3H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, td, J = 8,4, 0,9 Hz), 6,98-6,93 (2H, m), 4,84 (2H, d, J = 2,4 Hz), 4,63 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 4,19 (2H, q, J = 7,2 Hz), 3,94 (3H, s), 2,54 (1H, t, J = 2,4 Hz), 1,50

(3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 9

N-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,22 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,62-7,54 (3H, m), 7,44-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,96-6,91 (2H, m), 4,62 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,23-4,14 (4H, m), 3,93 (3H, s), 1,53-1,46 (6H, m)

Ví dụ 10

N-[2-(4-metoxi-3-(2-oxiranylmetoxy)phenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 27mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,54 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,67-7,58 (3H, m), 7,45-7,38 (1H, m), 7,07 (1H, t, J = 7,8 Hz), 6,95 (2H, d, J = 8,4 Hz), 4,62 (2H, d, J = 5,1 Hz), 4,36-4,07 (4H, m), 3,93 (3H, s), 3,46-3,41 (1H, m), 2,92 (1H, t, J = 4,5 Hz), 2,80-2,76 (1H, m), 1,48 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 11

N-[2-(4-metoxi-3-propoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,19 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,63-7,54 (3H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, td, J = 8,4, 1,2 Hz), 6,96-6,91 (2H, m), 4,63 (2H, dd, J = 5,1, 0,9 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,06 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,92 (3H, s), 1,97-1,85 (2H, m), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,07 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 12

N-[2-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,17 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,55 (3H, m), 7,45-7,38 (1H, m), 7,07 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,96-6,91 (2H, m), 4,72-4,59 (3H, m), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,41 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Ví dụ 13

N-[2-(3-(3-butenyloxy)-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,21 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s) 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,63-7,55 (3H, m), 7,45-7,38 (1H, m), 7,07 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,96-6,91 (2H, m), 5,97-5,88 (1H, m), 5,23-5,10 (2H, m), 4,62 (2H, dd, $J = 5,1, 0,9$ Hz), 4,21-4,12 (4H, m), 3,92 (3H, s), 2,68-2,60 (2H, m), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 14

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 84mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,54 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz) 7,62-7,53 (2H, m), 7,44 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,41 (2H, td, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,06 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,95-6,90 (2H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9, 6,6$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 15

Sử dụng 0,2g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid thu được trong ví dụ 2, thu được N-{2-[4-metoxi-3-(3,3,3-triflopropoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 4.

Thu được 60mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,68-7,63 (2H, m), 7,56 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,97-6,93 (2H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,32 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 2,78-2,67 (2H, m), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 16

1,5g [2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 7 được tạo huyền phù trong 30ml axeton. Huyền phù thu được được bổ sung 1,0g 1-hydroxybenzotriazol, 1,4g 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimide hydroclorua và 0,8g axit 3-metylpicolinic, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 30 phút. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, và axeton được chưng cất ở áp suất giảm. Nước được bổ sung vào phần cặn, và sau đó tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và dung môi được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : metanol = 20 : 1) tạo ra 1,5g bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,65-7,28 (10H, m), 6,94 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,21 (2H, s), 4,58 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 3,93 (3H, s), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 17

1,5g N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamid thu được trong ví dụ 16 được hoà tan trong 50ml etanol, và 0,1g bột paladi cacbon 10% được bổ

sung vào. Hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro ở nhiệt độ 50°C trong thời gian hai giờ. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc, và sau đó phần nước lọc ra được cô đặc tạo ra 1,3g chất kết tinh màu trắng N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,38 (1H, dd, $J = 4,5, 0,9$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,62-7,54 (3H, m), 7,32-7,27 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,75 (1H, br s), 4,58 (2H, dd, $J = 6,0, 0,9$ Hz), 3,94 (3H, s), 2,75 (3H, s)

Ví dụ 18

0,15g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit thu được trong ví dụ 17 và 0,5ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 4ml etanol, và 0,13g bromoxyclopentan được bổ sung vào. Hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, và lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3:1) tạo ra 0,11g bột màu trắng N-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,39 (1H, dd, $J = 4,8, 0,9$ Hz), 7,62-7,53 (4H, m), 7,32-7,27 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,88 (1H, tt, $J = 3,3$ Hz), 4,59 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 3,89 (3H, s), 2,76 (3H, s), 2,07-1,79 (6H, m), 1,70-1,60 (2H, m)

Ví dụ 19

0,15g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit thu được trong ví dụ 17 và 0,18g kali cacbonat được hoà tan trong 4ml dimetylformamit, và 0,19g 1,1,1-triflo-2-iodoetan được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở nhiệt độ 80°C qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến

hành chiết bằng etyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, và lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3:1) tạo ra 0,11g bột màu trắng N-[2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,73 (1H, dd, $J = 8,7, 2,1$ Hz), 7,63-7,57 (3H, m), 7,32-7,27 (1H, m), 6,97 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,59 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (3H, s), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 20

Sử dụng 0,2g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxiphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit thu được trong ví dụ 17, thu được 0,11g N-[2-(3-etoxy-4-metoxiphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

Tinh thể không màu

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,39 (1H, dd, $J = 4,8, 1,5$ Hz), 7,65-7,50 (4H, m), 7,30 (1H, dd, $J = 7,8, 4,8$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,59 (1H, dd, $J = 6,0, 0,6$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 2,76 (3H, s), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 21

Sử dụng 0,15g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxiphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit thu được trong ví dụ 17, thu được 45mg N-[2-(3-alyloxy-4-metoxiphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

Tinh thể không màu

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,65-7,50 (4H, m), 7,30 (1H, dd, $J = 7,8, 4,5$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,12 (1H, m), 5,45 (1H, m), 5,32 (1H, dd, $J = 9,6, 1,5$ Hz), 4,70 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,59 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,92 (3H, s), 2,76 (3H, s).

Ví dụ 22

170mg N-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit thu được trong ví dụ 17 được hoà tan trong 10ml tetrahydrofuran. Dung dịch thu được được bổ sung 134mg 2-hydroxyindan, 0,5ml diisopropyl azodicarboxylat (dung dịch toluen 40%) và 202mg tri(n-butyl)phosphin, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm, và ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 2,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được bổ sung 100mg 2-hydroxyindan, 0,5ml diisopropyl azodicarboxylat (dung dịch toluen 40%) và 200mg tri(n-butyl)phosphin, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 5 giờ, và ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat : metylen clorua = 1:1:1) tạo ra 92mg N-{2-[3-(indan-2-yloxy)-4-methoxyphenyl]oxazol-4-ylmetyl}-3-methylpicolinamit.

Chất dầu màu vàng nhạt

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 3,3$ Hz), 7,65-7,16 (9H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,30 (1H, tt, $J = 6,6, 3,9$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 3,86 (3H, s), 3,46 (2H, dd, $J = 16,8, 6,6$ Hz), 3,27 (2H, dd, $J = 16,8, 3,9$ Hz), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 23

Sử dụng 0,88g [2-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 1,03g bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,72-7,46 (9H, m), 7,40-7,27 (3H, m), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz) 6,34 (1H, br s), 5,20 (2H, s), 4,59 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 24

Sử dụng 1,0g N-[2-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid thu được trong ví dụ 23, thu được 0,66g bột màu trắng N-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71-7,50 (7H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,39 (1H, br s), 5,76 (1H, s), 4,59 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,94 (3H, s)

Ví dụ 25

Sử dụng 0,2g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid thu được trong ví dụ 24, thu được 0,18g bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,72-7,50 (7H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,34 (1H, s), 4,60 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,93 (3H, s), 1,42-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 26

Sử dụng 0,2g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid thu được trong ví dụ 24, thu được 40mg bột màu trắng N-{2-[3-(3-hydroxypropoxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-triflometylbenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71-7,50 (7H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,34 (1H, br s), 4,60 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 5,7$ Hz), 3,98-3,86 (5H, m), 2,47 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 2,15-2,07 (3H, m)

Ví dụ 27

Sử dụng 0,5g 2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 0,62g bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxypicolinamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24-8,22 (2H, m), 7,64-7,60 (3H, m), 7,50-7,46 (2H, m), 7,41-7,28 (5H, m), 6,94 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,61 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,93 (3H, s), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 28

Sử dụng 0,6g N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxypicolinamit thu được trong ví dụ 27, thu được 0,5g màu trắng vô định hình N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxypicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,25-8,22 (2H, m), 7,64 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,60-7,54 (2H, m), 7,39-7,28 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,71 (1H, br s), 4,61 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,94 (3H, s), 1,52 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 29

Sử dụng 0,5g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxypicolinamit thu được trong ví dụ 28, thu được 0,18g màu trắng vô định hình N-[2-(3-xycllopentyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxypicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,25-8,22 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,39-7,32 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,91-4,86 (1H, m), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,89 (3H, s), 2,05-1,79 (6H, m), 1,66-1,60 (2H, m), 1,51 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 30

Sử dụng 0,31g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 0,16g bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-(2,2,2-trifloetoxy)benzamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,22 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,82 (1H, br s), 7,63-7,60 (3H, m), 7,49-7,27 (6H, m), 7,19 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,96-6,88 (2H, m), 5,19 (2H, s), 4,62 (2H, d, $J = 5,4$ Hz),

4,47 (2H, q, J = 7,8 Hz), 3,92 (3H, s)

Ví dụ 31

Sử dụng 0,16g N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-(2,2,2-trifloetoxy)benzamid thu được trong ví dụ 30, thu được 0,11g bột màu trắng N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-(2,2,2-trifloetoxy)benzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,21 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,84 (1H, br s), 7,62-7,54 (3H, m), 7,49-7,43 (1H, m), 7,19 (1H, td, J = 7,8, 0,9 Hz), 5,71 (1H, s), 4,62 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 4,48 (2H, q, J = 7,8 Hz), 3,94 (3H, s)

Ví dụ 32

Sử dụng 0,11g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-(2,2,2-trifloetoxy)benzamid thu được trong ví dụ 31, thu được 78mg chất vô định hình màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-(2,2,2-trifloetoxy)benzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,22 (1H, dd, J = 7,8, 2,1 Hz), 7,83 (1H, br s), 7,61-7,57 (3H, m), 7,53 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,50-7,43 (1H, m), 7,19 (1H, td, J = 7,8, 0,9 Hz), 6,94-6,88 (2H, m), 4,63 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 4,48 (2H, q, J = 7,8 Hz), 1,42-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 33

Sử dụng 0,5g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 7, thu được 0,68g bột màu vàng nhạt N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,39 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, J = 4,8, 1,8 Hz), 7,65-7,60 (3H, m), 7,50-7,28 (6H, m), 7,08 (1H, t, J = 7,2 Hz), 6,98-6,93 (2H, m), 5,21 (2H, s), 4,61 (2H, dd, J = 5,4, 0,9

Hz), 3,95 (3H, s), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 34

Sử dụng 0,67g N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamid thu được trong ví dụ 33, thu được 0,52g màu trắng vô định hình N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,43 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,60-7,54 (2H, m), 7,47-7,41 (1H, m), 7,10-7,05 (1H, m), 6,97 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,74 (1H, br s), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,97 (3H, s), 3,95 (3H, s)

Ví dụ 35

Sử dụng 0,5g N-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamid thu được trong ví dụ 34, thu được 0,39g bột màu trắng N-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,41 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,48-7,42 (1H, m), 7,08 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,91-4,87 (1H, m), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,97 (3H, s), 3,90 (3H, s), 2,05-1,80 (6H, m), 1,66-1,59 (2H, m)

Ví dụ 36

0,2g [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 13 được tạo huyền phù trong 4ml axeton. Huyền phù thu được được bổ sung 0,2g 1-hydroxybenzotriazol, 0,29g 1-etyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimitt hydroclorua và 0,14g axit 3-methylpicolinic, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 30 phút. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến

hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và dung môi được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 1:1) tạo ra 0,16g bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-3-methylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s) 8,39 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,63-7,57 (3H, m), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,33-7,28 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,59 (2H, dd, $J = 6,0, 0,9$ Hz), 3,97-3,90 (5H, m), 2,76 (3H, s), 1,41-1,31 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Sử dụng 0,2g [2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]methylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 13, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 37 đến 43 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 37

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-2-isopropoxybenzamid

Thu được 0,17 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,62 (1H, br s) 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,58 (2H, m), 7,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,43-7,38 (1H, m), 7,05 (1H, td, $J = 8,1, 0,9$ Hz), 6,97-6,91 (2H, m), 4,76-4,67 (1H, m), 4,61 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,94-3,90 (5H, m), 1,41-1,38 (7H, m), 0,69-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 38

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-2-methylbenzamid

Thu được 0,16 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,64 (1H, s) 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,41-7,16 (3H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,31 (1H, br s), 4,58 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,95-3,92

(5H, m), 2,46 (3H, s), 1,42-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 39

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etylbenzamid

Thu được 0,15 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,64 (1H, s) 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,41-7,16 (3H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,31 (1H, br s), 4,57 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 2,81 (2H, q, $J = 7,5$ Hz), 1,42-1,32 (1H, m), 1,23 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 40

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-clobenzamid

Thu được 0,17 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71-7,66 (2H, m), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,42-7,29 (3H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,75 (1H, br s), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 1,41-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 41

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-5-flo-2-methoxybenzamid

Thu được 0,19 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,45 (1H, br s), 7,94 (1H, dd, $J = 9,6, 3,3$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,61 (1H, dd, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,17-7,10 (1H, m), 6,95-6,90 (2H, m), 4,61 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,96-3,92 (8H, m), 1,40-1,30 (1H, m), 0,70-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 42

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-4-flo-2-metoxybenzamid

Thu được 0,19 g

Bột màu trắng

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,27-8,21 (2H, m), 7,63-7,58 (2H, m), 7,52 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,81-6,74 (1H, m), 6,69 (1H, dd, J = 10,2, 2,1 Hz), 4,60 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 3,97-3,90 (8H, m), 1,40-1,30 (1H, m), 0,70-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 43

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-flo-6-metoxybenzamid

Thu được 0,17 g

Bột màu trắng

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,65 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8,4, 2,1 Hz), 7,50 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,34-7,27 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,76-6,70 (2H, m), 6,51 (1H, br s), 4,61 (2H, d, J = 5,7 Hz), 3,94-3,91 (5H, m), 3,85 (3H, s), 1,42-1,31 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 44

Sử dụng 0,4g [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 13, thu được N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metylsulfanylbamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Thu được 0,4 g

Bột màu trắng

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,68 (1H, s), 7,61-7,56 (2H, m), 7,50 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,34-7,17 (3H, m), 6,95-6,90 (2H, m), 4,61 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 2,46 (3H, s), 1,42-1,31 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 45

Sử dụng 0,7g [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 13, thu được N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-hydroxypicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Thu được 0,6 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,02 (1H, s), 8,45 (1H, br s), 8,06 (1H, dd, $J = 4,2, 1,8$ Hz), 7,63-7,59 (2H, m), 7,52 (1H, s), 7,37-7,29 (3H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,96-3,93 (5H, m), 1,56-1,33 (1H, m), 0,70-0,64 (2H, m), 0,42-0,36 (2H, m)

Sử dụng 0,1g [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 13, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 46 đến 56 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 46

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamit

Thu được 0,1 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,40 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz) 7,64-7,58 (2H, m), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,48-7,42 (1H, m), 7,08 (1H, td, $J = 7,8, 0,9$ Hz), 6,99-6,91 (2H, m), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,97-3,91 (8H, m), 1,40-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 47

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometoxybenzamit

Thu được 43mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,02 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,64-7,27 (6H, m), 7,10 (1H, br s), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 1,43-1,28 (1H, m), 0,69-

0,63 (2H, m), 0,41-0,36 (2H, m)

Ví dụ 48

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-propoxybenzamid

Thu được 0,1 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz) 7,61-7,58 (2H, m), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,44-7,38 (1H, m), 7,06 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,95-6,91 (2H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,06 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,95-3,68 (5H, m), 1,86 (2H, td, $J = 7,5, 6,6$ Hz), 1,41-1,31 (1H, m), 0,96 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 0,70-0,61 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 49

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]pyrazine-2-carboxamid

Thu được 90mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,42 (1H, s), 8,75 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 8,52 (1H, dd, $J = 2,7, 1,5$ Hz), 8,25 (1H, br s), 7,64 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,63 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,11-3,92 (5H, m), 1,40-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 50

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxypicolinamid

Thu được 85mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24-8,22 (2H, m) 7,64 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,39-7,32 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,98-3,92 (5H, m), 1,52 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,43-1,32 (1H, m), 0,71-0,63 (2H, m)

m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 51

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-butoxybenzamid

Thu được 70mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,48 (1H, br s) 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,63-7,59 (2H, m), 7,53 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,38 (1H, m), 7,06 (1H, td, $J = 8,4, 0,9$ Hz), 6,96-6,91 (2H, m), 4,61 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,09 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,94-3,91 (5H, m), 1,84-1,75 (2H, m), 1,46-1,33 (3H, m), 0,84 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 52

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-isobutoxybenzamid

Thu được 0,12 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,46 (1H, br s) 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,58 (2H, m), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,41 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 7,06 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,95-6,91 (2H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 3,86 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,20-2,10 (1H, m), 1,40-1,31 (1H, m), 0,95 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,37 (2H, m)

Ví dụ 53

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-isopropoxypicolinamid

Thu được 0,1 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,28-8,25 (2H, m) 7,63 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,38-7,31 (2H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,70-4,61 (3H, m), 3,98-3,90 (5H, m), 1,42-1,31 (7H, m), 0,70-0,61 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 54

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etylsulfanylbenzamit

Thu được 85mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70-7,66 (2H, m), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,43-7,32 (2H, m), 7,27-7,22 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,61 (2H, dd, $J = 5,4, 0,6$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 2,90 (2H, q, $J = 7,5$ Hz), 1,40-1,34 (1H, m), 1,26 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 55

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-1-oxidepicolinamit

Thu được 53mg

Bột màu vàng nhạt

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 11,64 (1H, br s), 8,44 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 8,25 (1H, d, $J = 6,3$ Hz), 7,63-7,35 (5H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,65 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 3,97-3,88 (5H, m), 1,43-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,36 (2H, m)

Ví dụ 56

N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2,6-dimetoxybenzamit

Thu được 46mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,30-7,24 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,56 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,24 (1H, br s), 4,62 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 3,81 (6H, s), 1,41-1,32 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Sử dụng 0,13g [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin,

thu được hợp chất trong các ví dụ từ 57 đến 59 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 57

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metoxypicolinamit

Thu được 24mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,23-8,19 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,43-7,34 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,96-3,93 (8H, m), 1,43-1,30 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 58

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-isobutoxypicolinamit

Thu được 0,11 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 3,9, 1,8$ Hz), 8,17 (1H, br s), 7,63 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,38-7,31 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,95-3,92 (5H, m), 3,84 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,20 (1H, qt, $J = 6,6$ Hz), 1,40-1,34 (1H, m), 1,03 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 59

N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metylnicotinamit

Thu được 71mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,71 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,65 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,17-7,13 (1H, m), 6,93 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,35 (1H, br s), 4,58 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,96-3,91 (5H, m), 2,69 (3H, s), 1,41-1,31 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 60

0,4g N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-

metylsulfanylbensamit thu được trong ví dụ 44 được hoà tan trong 20ml diclometan, và 0,67g axit metacloperbenzoic được bổ sung vào trong khi dung dịch được làm lạnh bằng nước đá trong khi khuấy. Sau đó, hỗn hợp này được khuấy trong thời gian một giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc dưới áp suất giảm, phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (NH silic oxit, n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 1:1), và thu được 50mg bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metansulfonylbensamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,11 (1H, dd, $J = 7,8, 0,9$ Hz), 7,76 (1H, s), 7,69-7,55 (4H, m), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,50 (1H, br s), 4,62 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,95-3,90 (5H, m), 3,93-3,67 (1H, m), 3,37 (3H, s), 1,40-1,32 (1H, m), 1,27-1,18 (3H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 61

0,1g N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-

hydroxypicolinamit thu được trong ví dụ 45 và 0,16g xesi cacbonat được hoà tan trong 4ml axetonitril, và 0,2g 1-bromopropan được bổ sung vào và khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa bằng nước một lần, và được rửa thêm một lần khác bằng dung dịch nước axit xitric bão hoà. Lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel, thu được 72mg bột màu trắng N-2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-propoxypicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,25-8,20 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,39-7,32 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 4,05 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,94-3,92 (5H, m), 1,90 (2H, t, $J = 7,5, 6,6$ Hz), 1,40-1,33 (1H, m), 1,04 (3H, t, J

= 7,5 Hz), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 62

Sử dụng 0,18g [2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 19, thu được 0,16g bột màu trắng N-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s) 8,39 (1H, dd, $J = 4,5, 1,8$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,62-7,59 (2H, m), 7,57 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,32-7,27 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,59 (2H, dd, $J = 6,0, 0,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,86 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,76 (3H, s), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9, 6,6$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Sử dụng 0,15g [2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 19, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 63 đến 75 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 63

N-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metoxybenzamit

Thu được 0,12 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,41 (1H, br s) 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,64 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,48-7,42 (1H, m), 7,11-6,90 (3H, m), 4,63 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,97 (3H, s), 3,91 (3H, s), 3,86 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,21 (1H, qt, $J = 6,6$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 64

N-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metylsulfanylbenzamit

Thu được 0,15 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,69 (1H, s), 7,61-7,56 (2H, m), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45-7,15 (3H, m), 6,94-6,90 (2H, m), 4,61 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,46 (3H, s), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 65

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxycolinamit

Thu được 80mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,25-8,22 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,40-7,32 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,86 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9$ Hz), 1,52 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 66

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-methoxy-4-flobenzamid

Thu được 0,11 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,27-8,21 (2H, m), 7,63 (1H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,81-6,74 (1H, m), 6,69 (1H, dd, $J = 10,5, 2,4$ Hz), 4,61 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,96 (3H, s), 3,91 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9, 6,6$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 67

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-isopropoxybenzamid

Thu được 0,15 g

Chất dầu không màu

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,64 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,57 (2H, m), 7,54 (1H,

d, $J = 1,8$ Hz), 7,44-7,37 (1H, m), 7,08-7,02 (1H, m), 6,98-6,91 (2H, m), 4,72 (1H, q, $J = 6,0$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,1, 0,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,20 (1H, qt, $J = 6,6$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 68

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-flo-6-methoxybenzamid

Thu được 0,13 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,65 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,34-7,24 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,77-6,70 (2H, m), 6,52 (1H, br s), 4,62 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,90-3,82 (5H, m), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 69

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metoxypicolinamid

Thu được 0,14 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,19-8,22 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,43-7,34 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,61 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 3,96 (3H, s), 3,91 (3H, s), 3,86 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9, 6,6$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 70

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-isobutoxypicolinamid

Thu được 68mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 3,9, 2,1$ Hz), 8,17 (1H, br s), 7,64 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,38-7,28 (2H, m), 6,92 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,63 (2H,

dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,87-3,82 (4H, m), 2,27-2,13 (2H, m), 1,07-1,02 (2H, m)

Ví dụ 71

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-propoxybenzamid

Thu được 75mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,52 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,58 (2H, m), 7,53 (1H, s), 7,42 (1H, td, $J = 7,2, 1,8$ Hz), 7,06 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,95-6,91 (2H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,06 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,24-2,16 (1H, m), 1,93-1,81 (2H, m), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,97 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 72

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-butoxybenzamid

Thu được 47mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,48 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,58 (2H, m), 7,53 (1H, s), 7,42 (1H, td, $J = 7,2, 1,8$ Hz), 7,06 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,95-6,91 (2H, m), 4,61 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,10 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,24-2,16 (1H, m), 1,85-1,75 (2H, m), 1,43-1,36 (2H, m), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,84 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 73

N-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-isobutoxybenzamid

Thu được 90mg

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,52 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,58 (2H, m), 7,53 (1H, s), 7,42 (1H, td, $J = 7,2, 1,8$ Hz), 7,06 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,93-6,90 (2H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,87-3,83 (4H, m), 2,24-2,16 (2H, m), 1,06 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,95

(6H, d, J=6,6 Hz)

Ví dụ 74

N-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-isopropoxypicolinamit

Thu được 0,11 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,52 (1H, br s), 8,27 (1H, br s), 7,63 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,53 (1H, s), 7,35-7,34 (2H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,67-4,61 (3H, m), 3,91 (3H, s), 3,85 (2H, d, J = 6,6 Hz), 2,22-2,17 (1H, m), 1,42 (6H, d, J = 6,6 Hz), 1,06 (6H, d, J = 6,6 Hz)

Ví dụ 75

N-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metylnicotinamit

Thu được 0,13 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,52 (1H, br s), 7,86 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,76 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,69 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 4,2 Hz), 7,56 (1H, s), 6,92 (1H, d, J = 8,7 Hz), 4,58 (2H, d, J = 5,1 Hz), 3,91 (3H, s), 3,84 (2H, d, J = 6,9 Hz), 2,69 (3H, s), 2,23-2,15 (1H, m), 1,05 (6H, d, J = 5,1 Hz)

Ví dụ 76

Sử dụng 0,2g {2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 25, thu được 0,24g bột màu trắng N-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-3-metoxypicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24-8,19 (2H, m), 7,72 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,65 (1H, d, J = 0,9 Hz), 7,62 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,43-7,35 (2H, m), 6,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,60 (2H, dd, J = 5,7, 0,9 Hz), 4,46 (2H, q, J = 5,4 Hz), 3,95 (3H, s), 3,93 (3H, s)

Sử dụng 0,2g {2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin thu

được trong Ví dụ tham khảo 25, thu được các hợp chất trong các ví dụ từ 77 đến 79 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 77

N-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-3-etoxypicolinamit

Thu được 0,24 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,26-8,22 (2H, m), 7,72 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,65 (1H, s), 7,63 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,40-7,32 (2H, m), 6,98 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,7, 0,9$ Hz), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,52 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 78

N-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-metoxybenzamit

Thu được 0,18 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,42 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,73 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,65-7,60 (2H, m), 7,48-7,42 (1H, m), 7,08 (1H, td, $J = 8,4, 0,9$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,98 (3H, s), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 79

N-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-metylbenzamit

Thu được 0,15 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,72 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,66 (1H, s), 7,61 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,41-7,14 (4H, m), 6,98 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,31 (1H, br s), 4,58 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,45 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (3H, s), 2,46 (3H, s)

Sử dụng 0,15g {2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin thu

được trong Ví dụ tham khảo 25, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 80 đến 82 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 80

N-{2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-2-propoxybenzamid

Thu được 0,15 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,53 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,73 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,65-7,60 (2H, m), 7,45-7,38 (1H, m), 7,09-6,93 (3H, m), 4,62 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,45 (2H, q, $J = 8,1$ Hz), 4,07 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,94 (3H, s), 1,88 (2H, qt, $J = 7,5, 6,6$ Hz), 0,98 (3H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 81

N-{2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-2-isopropoxybenzamid

Thu được 0,18 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,64 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,74 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,65 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,44-7,37 (1H, m), 7,08-6,94 (3H, m), 4,73 (1H, tt, $J = 6,0$ Hz), 4,62 (2H, dd, $J = 5,1, 0,9$ Hz), 4,46 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,94 (3H, s), 1,41 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 82

N-{2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-4-clo-2-methoxybenzamid

Thu được 0,21 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,29 (1H, br s), 8,17 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,73 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,64 (1H, d, $J = 1,5$ Hz), 7,07 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,00-6,96 (2H, m), 4,60 (2H, dd, $J = 5,4,$

0,9 Hz), 4,46 (2H, q, J = 8,4 Hz), 3,98 (3H, s), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 83

Sử dụng 0,1g {2-[3-xyclopropylmethoxy-4-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 34, thu được 0,11g bột màu trắng N-{2-[3-xyclopropylmethoxy-4-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,54 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz) 7,64 (1H, s), 7,60-7,55 (2H, m), 7,45-7,38 (1H, m), 7,10-7,04 (2H, m), 6,94 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,62 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 4,48 (2H, q, J = 8,4 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,95 (2H, d, J = 7,2 Hz), 1,48 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,35-1,29 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 84

Sử dụng 0,18g {2-[3-xyclopropylmethoxy-4-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 34, thu được 0,2g bột màu trắng N-{2-[3-xyclopropylmethoxy-4-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-3-metylpicolinamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,39 (1H, dd, J = 4,5, 1,2 Hz) 7,64 (1H, s), 7,60-7,55 (3H, m), 7,32-7,26 (1H, m), 7,06-7,03 (1H, m), 4,59 (2H, dd, J = 5,7, 0,9 Hz), 4,48 (2H, q, J = 8,4 Hz), 3,95 (2H, d, J = 6,9 Hz), 2,76 (3H, s), 1,38-1,28 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 85

Sử dụng 0,3g [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 37, thu được 0,11g bột màu trắng N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-propoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,60-7,50 (3H, m), 7,41

(1H, m), 7,06 (1H, m), 7,00-6,90 (2H, m), 4,61 (2H, d, J = 5,1 Hz), 4,06 (2H, t, J = 6,6 Hz), 1,87 (2H, tq, J = 7,2, 6,6 Hz), 1,49 (6H, t, J = 6,9 Hz), 0,96 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Sử dụng 0,3g [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 37, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 86 đến 91 theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

Ví dụ 86

N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-triflometylbenzamid

Thu được 0,11 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,75-7,50 (7H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,32 (1H, br s), 4,59 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,17 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,14 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,48 (6H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 87

N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]picolinamid

Thu được 0,34 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, m), 8,47 (1H, br s), 8,21 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,85 (1H, m), 7,57 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,55 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,42 (1H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,32 (1H, br s), 4,63 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,15 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 88

N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid

Thu được 0,23 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, m), 8,47 (1H, br s), 8,21 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,85 (1H, m), 7,57

(1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,55 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,42 (1H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,32 (1H, br s), 4,63 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,15 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 89

N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-4-etoxybenzamid

Thu được 0,32 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,80-7,70 (2H, m), 7,63 (1H, s), 7,60-7,50 (2H, m), 6,95-6,85 (3H, m), 6,66 (1H, br s), 4,57 (2H, q, J = 6,0 Hz), 4,17 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,15 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,06 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,42 (3H, t, J = 6,9 Hz).

Ví dụ 90

N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-5-metoxy-2-triflo metoxybenzamid

Thu được 0,34 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,95 (1H, br s), 7,73 (1H, d, J = 3,0 Hz), 7,70-7,50 (3H, m), 6,99 (1H, dd, J = 9,0, 3,0 Hz), 6,90-6,80 (2H, m), 4,61 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,15 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,82 (3H, s), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,46 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 91

N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-etoxybenzamid

Thu được 0,12 g

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,57 (1H, dd, J = 8,1, 2,1 Hz), 7,53 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,35-7,25 (3H, m), 7,01 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,68 (1H, br s), 4,58 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,15 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,07 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz)

= 6,9 Hz), 1,42 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 92

Sử dụng 0,3g [2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 40, thu được 0,27g bột màu trắng N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, J = 8,1, 1,8 Hz), 7,65-7,60 (2H, m), 7,55 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,42 (1H, m), 7,07 (1H, m), 6,95-6,90 (2H, m), 4,63 (2H, d, J = 5,1 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,98 (3H, s), 3,97 (3H, s), 1,26 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 93

Sử dụng 0,25g [2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 40, thu được 0,23g bột màu trắng N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etylbenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,66 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,52 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,40-7,20 (4H, m), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,34 (1H, br s), 4,58 (2H, d, J = 5,4 Hz), 3,96 (3H, s), 3,94 (3H, s), 2,82 (2H, q, J = 7,5 Hz), 1,20 (3H, t, J = 7,5 Hz)

Ví dụ 94

Sử dụng 0,2g [2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 40, thu được 0,16g bột màu trắng N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, m), 7,65-7,55 (4H, m), 7,30 (1H, m), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,59 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,97 (3H, s), 3,93 (3H, s), 2,76 (3H, s), 1,58 (3H, s)

Ví dụ 95

Sử dụng 0,2g [2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 40, thu được 0,12g bột màu trắng N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-

metoxypicolinamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,21 (1H, br s), 8,20 (1H, dd, $J = 3,9, 1,8$ Hz), 7,65 (1H, s), 7,61 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45-7,30 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,61 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,97 (3H, s), 3,96 (3H, s), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 96

0,13g [2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 46 được tạo huyền phù trong 10ml axeton. Sau đó, 0,14g 1-hydroxybenzotriazol và 0,19g 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimitt hydroclorua và 0,14g 3-metyl picolinat được bổ sung vào huyền phù thu được và hỗn hợp này được hồi lưu trong thời gian 30 phút. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc dưới áp suất giảm, và nước được bổ sung vào phần cặn. Việc chiết etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel(n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 1:1), thu được 0,16g bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,40 (1H, d, $J = 3,9$ Hz), 7,74-7,58 (4H, m), 7,47-7,23 (7H, m), 6,62 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,21 (2H, s), 4,60 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 97

0,16g N-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit thu được trong ví dụ 96 được hoà tan trong 5ml etanol, 20mg bột paladi cacbon 10 % được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong thời gian 30 phút trong môi trường hydro. Chất xúc tác được lọc ra, và phần nước lọc ra được cô đặc để thu được 0,12g bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-hydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60-8,54 (1H, m), 8,39 (1H, d, $J = 3,3$ Hz), 7,69-7,55 (4H, m), 7,37-7,28

(1H, m), 7,18 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,59 (1H, t, J = 73,2 Hz), 5,79 (1H, br s), 4,59 (2H, dd, J = 6,0, 0,9 Hz), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 98

0,12g N-[2-(4-diflometoxy-3-hydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit thu được trong ví dụ 97 và 0,15ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 4ml etanol. 0. 15ml (bromometyl)xyclopropan được bổ sung vào và được hồi lưu có đun nóng trong thời gian 3 giờ. Dung môi được chưng cất, và nước được bổ sung vào phần cặn. Việc chiết etyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 1:1). Các tinh thể thô thu được được kết tinh lại sử dụng hỗn hợp etanol-N-hexan, và thu được 60mg bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59-8,54 (1H, m), 8,39 (1H, dd, J = 4,5, 1,2 Hz), 7,67 (1H, s), 7,63-7,56 (3H, m), 7,37-7,28 (1H, m), 7,22 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,69 (1H, t, J = 75,0 Hz), 4,59 (2H, dd, J = 5,7, 0,9 Hz), 3,98 (2H, d, J = 6,9 Hz), 2,76 (3H, s), 1,35-1,20 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 99

Sử dụng 0,2g [2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 13, thu được 0,11g bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]isoquinoline-1-carboxamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,60 (1H, m), 8,67 (1H, br s), 8,47 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,90-7,80 (2H, m), 7,75-7,65 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,53 (1H, d, J = 1,8 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,68 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,94 (2H, d, J = 7,5 Hz), 3,92 (3H, s), 1,39 (1H, m), 0,70-0,60 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 100

4,42g natri hydroxit được tạo huyền phù trong 160ml dimetoxietan. Huyền phù này được khuấy có làm lạnh bằng nước đá trong khi 16g 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]metyl propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 48 và 39,23g axit 2-etoxyperbenzoic được bổ sung vào một cách riêng rẽ, và sau đó tiến hành đun và hồi lưu trong thời gian 7 giờ. Sau khi làm lạnh bằng nước đá, dung dịch amoni clorua bão hoà được bổ sung vào hỗn hợp và được khuấy trong 30 phút. Sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat, sau đó sấy bằng magie sulfat khan, và sau đó dung môi được chưng cất. Phần cặn được đem tinh chế trên cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1), và 13,4g chất dầu màu vàng, thu được metyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(2-etoxyphenyl)-3-oxopropionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,57-7,54 (3H, m), 7,48-7,28 (6H, m), 6,99-6,90 (3H, m), 5,16 (2H, s), 4,98 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,70 (3H, s), 3,27-3,19 (2H, m), 1,45 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 101

13,4g metyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(2-etoxyphenyl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 100 được tạo huyền phù trong 67ml etanol, 67ml axit bromhydric 47 % được bổ sung vào, và thể huyền phù được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi để nguội, các tinh thể tạo ra được gom lại bằng cách lọc, được rửa bằng nước và diisopropyl ete, và sấy, nhờ đó tạo ra 8,1g bột màu trắng 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,30 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,84 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,83-7,71 (2H, m), 7,45 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 6,99-6,93 (2H, m), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,00 (3H, s), 3,67 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,35 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,55 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 102

8,1g 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 101 được tạo huyền phù trong 220ml etanol, 10g 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en và 5,96g (bromometyl)cyclopropan được bổ sung vào, và tiến hành khuấy trong thời gian 5 giờ trong khi đun và hồi lưu. Sau khi chưng cất etanol dưới áp suất giảm, nước được bổ sung vào, việc chiết ethyl axetat được thực hiện, sau đó sấy bằng magie sulfat khan và chưng cất dung môi. Phần cặn được đem tinh chế trên cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 4:1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại nhờ sử dụng etanol, nhờ đó tạo ra 4,4g bột màu trắng 3-[2-(3-cyclopropylmethoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, s), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,93-3,91 (5H, m), 3,41 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,51 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (1H, m), 0,67-0,64 (2H, m), 0,40-0,36 (2H, m)

Ví dụ 103

0,3g 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 101 được tạo huyền phù trong 10ml etanol, 0,37g 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en và 0,26g ethyl iodua được bổ sung vào, và huyền phù này được khuấy trong 4 giờ trong khi đun và hồi lưu. Sau khi chưng cất etanol dưới áp suất giảm, nước được bổ sung vào, việc chiết ethyl axetat được thực hiện, sau đó sấy bằng magie sulfat khan và chưng cất dung môi. Phần cặn được đem tinh chế trên cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1), nhờ đó tạo ra 0,15g bột màu trắng 3-[2-(3-etoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52-7,40

(2H, m), 6,99-6,89 (3H, m), 4,21-4,09 (4H, m), 3,91 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,99 (2H, t, J = 6,9 Hz), 1,51-1,45 (6H, m)

Ví dụ 104

0,3g 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 101 được tạo huyền phù trong 10ml etanol, 0,37g 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en và 0,14ml allyl bromua được bổ sung vào, và tiến hành khuấy trong thời gian 3 giờ trong khi đun và hồi lưu. Sau khi chưng cất etanol dưới áp suất giảm, nước được bổ sung vào, việc chiết ethyl axetat được thực hiện, sau đó sấy bằng magie sulfat khan và chưng cất dung môi. Phần cặn được đem tinh chế trên cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1), nhờ đó tạo ra 0,2g bột màu trắng 3-[2-(3-allyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,58 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,52 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 7,00-6,90 (3H, m), 6,18-6,05 (1H, m), 5,47-5,29 (2H, m), 4,67 (2H, d, J = 5,1 Hz), 4,13 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,92 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,47 (3H, t, J = 6,9 Hz).

Sử dụng 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 101, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 105 đến 110 theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

Ví dụ 105

3-[2-(3-cyclopentyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,57-7,51 (2H, m), 7,45-7,39 (2H, m), 6,99-6,88 (3H, m), 4,88 (1H, br s), 4,12 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,88 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,99 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,04-1,87 (6H, m), 1,65-1,60 (2H, m), 1,47 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 106

3-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,84 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,23-2,14 (1H, m), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,05 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 107

1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(4-metoxy-3-propoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, s), 7,45-7,40 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,05 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,95-1,84 (2H, m), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,05 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 108

3-[2-(3-(3-butenyloxy)-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, s), 7,45-7,40 (2H, m), 6,97-6,89 (3H, m), 6,00-5,90 (1H, m), 5,22-5,10 (2H, m), 4,17-4,11 (4H, m), 3,90 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,67-2,62 (2H, m), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 109

3-[2-(3-butoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 4,16-4,07 (4H, m), 3,98 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,90-1,86 (2H, m), 1,57-1,42 (5H, m), 0,99 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 110

1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(4-metoxy-3-(2-propenyloxy)phenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,66-7,63 (2H, m), 7,46-7,39 (2H, m), 7,00-6,92 (3H, m), 4,83 (2H, d, $J = 2,1$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,52 (1H, t, $J = 2,1$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 111

5,0g 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on

thu được trong ví dụ 101 được hoà tan trong 50ml dimetylformamit, 3,35g 2-bromopropan và 5,63g kali cacbonat được bổ sung vào, và khuấy được tiến hành qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Nước được bổ sung vào hỗn hợp thu được, việc chiết etyl axetat được thực hiện, sau đó sấy bằng magie sulfat khan và chưng cất dung môi. Phần cặn được đem tinh chế trên cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 4:1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại sử dụng etanol, nhờ đó tạo ra 2,99g bột màu trắng 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,59-7,54 (2H, m), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 4,68-4,60 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,89 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,39 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Sử dụng 1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxy phenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 101, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 112 đến 122 theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

Ví dụ 112

1-(2-etoxyphenyl)-3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy) phenyl]oxazol-4-yl}propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,72-7,68 (2H, m), 7,60 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,92 (3H, m), 4,44 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 6,9$ Hz),

2,99 (2H, t, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,6 Hz)

Ví dụ 113

3-[2-(3-xyclohexylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,50 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 7,00-6,88 (3H, m), 4,14 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,90 (3H, s), 3,86 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,00-1,86 (3H, m), 1,79-1,63 (3H, m), 1,45 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,40-1,22 (2H, m), 1,10-1,02 (2H, m)

Ví dụ 114

3-[2-(3-xyclopentylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,50 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 7,00-6,88 (3H, m), 4,14 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,95 (2H, d, J = 7,2 Hz), 3,90 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,48-2,44 (1H, m), 2,04-1,86 (2H, m), 1,63-1,50 (4H, m), 1,45 (3H, s), 1,39-1,35 (2H, m)

Ví dụ 115

1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(4-metoxy-3-(4-pentenloxy)phenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 2,1 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8,1, 2,1 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 5,87-5,81 (1H, m), 5,10-4,99 (2H, m), 4,17-4,08 (4H, m), 3,91 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,27-2,22 (2H, m), 2,04-1,95 (2H, m), 1,47 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 116

3-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 2,1 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8,1, 2,1 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,80 (3H, m), 4,13 (2H, q, J = 7,2 Hz), 4,07 (2H, d, J = 7,2 Hz), 3,90 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,96-2,85 (1H, m), 2,20-2,14

(2H, m), 1,91-1,80 (2H, m), 1,45 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 117

1-(2-etoxyphenyl)-3-{2-[4-metoxy-3-(3-metyl-2-butenyloxy)phenyl]oxazol-4-yl}propan-1-on
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,57 (1H, dd, J = 8,1, 1,8 Hz), 7,51 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,00-6,89 (3H, m), 5,55 (1H, t, J = 6,6 Hz), 4,64 (2H, d, J = 6,6 Hz), 4,13 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,91 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,77 (6H, d, J = 6,6 Hz), 1,45 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 118

3-{2-[3-(2-xyclohexenyloxy)-4-metoxyphenyl]oxazol-4-yl}-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,60-7,57 (2H, m), 7,42-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 6,00-5,92 (2H, m), 4,88 (1H, br s), 4,15 (2H, q, J = 7,2 Hz), 3,89 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,04-1,80 (4H, m), 1,72-1,53 (2H, m), 1,45 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 119

1-(2-etoxyphenyl)-3-[2-(4-metoxy-3-phenetyloxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,69 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,56 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,51-6,98 (7H, m), 6,95-6,90 (3H, m), 4,27 (2H, t, J = 7,2 Hz), 4,11 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,91 (3H, s), 3,41 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,20 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,54 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 120

1-(2-etoxyphenyl)-3-{2-[4-metoxy-3-(3-phenylpropoxy)phenyl]oxazol-4-yl}propan-1-on
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,58 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,56 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,49-7,39 (2H, m), 7,30-7,15 (5H, m), 6,99-6,90 (3H, m), 4,16-4,08 (4H, m), 3,92 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,84 (2H, t, J = 8,1 Hz), 2,24-2,15 (2H,

m), 1,46 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 121

3-{2-[3-(2-xyclopropyletoxy)-4-metoxypheñyl]oxazol-4-yl}-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,70 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,57-7,55 (2H, m), 7,43-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 4,19-4,10 (4H, m), 3,91 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,01 (2H, t, J = 6,9 Hz), 1,81-1,74 (2H, m), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz), 0,88-0,83 (1H, m), 0,52-0,47 (2H, m), 0,16-0,12 (2H, m)

Ví dụ 122

3-{2-[3-(2-xycloropentyletoxy)-4-metoxypheñyl]oxazol-4-yl}-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,70 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,89 (3H, m), 4,17-4,07 (4H, m), 3,90 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,00 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,00-1,81 (5H, m), 1,66-1,62 (4H, m), 1,45 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,28-1,15 (2H, m)

Ví dụ 123

1,0g metyl 3-{2-[3-xycloroprylmetoxy-4-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 49 và 0,54g metyl 3-metoxypicolinat được bổ sung vào 5ml dimetylformamit, và hỗn hợp này được khuấy có làm lạnh bằng nước đá trong thời gian 10 phút. 0,83g natri t-pentoxit được bổ sung vào hỗn hợp thu được, sau đó hỗn hợp này được khuấy có làm lạnh bằng nước đá trong thời gian một giờ, sau đó khuấy thêm ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy có làm lạnh bằng nước đá, dung dịch amoni clorua bão hoà được bổ sung vào, và khuấy thêm trong thời gian 30 phút. Nước được bổ sung vào hỗn hợp, việc chiết etyl axetat được thực hiện, sau đó sấy bằng magie sulfat khan và chưng cất dung môi này. Lượng 5,0ml dimetylsulfoxit, 84mg lithi clorua và 41μl nước tinh khiết được bổ sung vào phần cặn, và hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở

nhệt độ 110°C qua đêm. Sau khi để nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp thu được, việc chiết etyl axetat được thực hiện, sau đó sấy bằng magie sulfat khan và chưng cất dung môi. Phần cặn thu được được tinh chế trên cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 4:1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ hỗn hợp chứa etyl axetat và diisopropyl ete, nhờ đó tạo ra 0,11g bột màu trắng 3-{2-[3-cyclopropylmethoxy-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methoxy pyridin-2-yl)propan-1-on.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,24 (1H, d, J = 4,2 Hz), 7,55-7,47 (2H, m), 7,43 (1H, s), 7,40-7,35 (2H, m), 7,03 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,46 (2H, q, J = 7,2 Hz), 3,94 (2H, d, J = 6,6 Hz), 3,90 (3H, s), 3,51 (2H, d, J = 7,2 Hz), 3,01 (2H, d, J = 7,2 Hz), 1,31-1,26 (1H, m), 0,68-0,62 (2H, m), 0,39-0,34 (2H, m)

Ví dụ 124

2g methyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 48 và 1,1g methyl 3-metoxypicolinat được hoà tan trong 10ml dimethylformamit, và trong khi khuấy dung dịch có làm lạnh bằng nước đá, 1,81g natri t-pentoxit được bổ sung vào và được khuấy trong thời gian 30 phút. Hỗn hợp này được khuấy thêm trong thời gian 5 giờ ở nhiệt độ trong phòng, nước đá được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, sau đó bổ sung dung dịch nước amoni clorua bão hoà, và hỗn hợp này được khuấy thêm. Sau khi khuấy hỗn hợp phản ứng trong thời gian 30 phút, nước được bổ sung vào và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan: etyl axetat theo tỷ lệ 1:1), nhờ đó tạo ra 1,55g màu trắng vô định hình methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)-3-oxopropionat.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,24 (1H, dd, J = 4,5, 1,8 Hz), 7,57-7,28 (10H, m), 6,91 (1H, d, J = 9,0 Hz), 5,18-5,13 (3H, m), 3,91-3,90 (6H, m), 3,64 (3H, s), 3,36-3,18 (2H, m)

Ví dụ 125

1,5g methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 124 được hoà tan trong 22,5ml ethanol, 7,5ml axit bromhydric 47 % được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở nhiệt độ 80°C trong thời gian 7,5 giờ. Trong khi khuấy có làm lạnh bằng nước đá, hỗn hợp phản ứng được trung hoà bằng dung dịch natri hydroxit 5N, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc dưới áp suất giảm, và phân căn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan:metanol = 20:1), nhờ đó tạo ra 0,65g chất dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 7,2, 1,5$ Hz), 7,55-7,27 (5H, m), 6,88 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 5,72 (1H, s), 3,92-3,89 (6H, m), 3,51 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,03 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 126

Sử dụng 0,24g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 125, thu được 0,11g bột màu trắng 3-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 4,2, 1,2$ Hz), 7,59-7,32 (5H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 3,94-3,90 (8H, m), 3,51 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40-1,30 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 125, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 127 và 128 theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

Ví dụ 127

3-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 4,2, 1,5$ Hz), 7,58-7,30 (5H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 3,92-3,90 (6H, m), 3,84 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,52 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,20 (1H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,06 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 128

3-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,60-7,30 (5H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,90-4,85 (1H, m), 3,90-3,88 (6H, m), 3,51 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,00-1,81 (6H, m), 1,64-1,60 (2H, m)

Ví dụ 129

Sử dụng 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-3-(3-metoxypyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 125, thu được 44mg bột màu trắng 1-(3-metoxypyridin-2-yl)-3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 4,2, 1,2$ Hz), 7,70 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,47-7,32 (2H, m), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,45 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,95-3,88 (6H, m), 3,52 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 130

2g metyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 48 và 1g metyl 3-etoxypicolinat được hoà tan trong 10ml dimetylformamit, và trong khi khuấy dung dịch có làm lạnh bằng nước đá, 1,81g natri t-pentoxit được bổ sung vào và khuấy trong thời gian 30 phút. Hỗn hợp này được khuấy thêm trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ trong phòng, và nước đá được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng

này, sau đó bổ sung dung dịch nước amoni clorua bão hoà để khuấy thêm. Sau khi khuấy hỗn hợp phản ứng trong thời gian 30 phút, nước được bổ sung vào và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan: etyl axetat theo tỷ lệ 1:1), nhờ đó tạo ra 1,5g chất dầu không màu methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-etoxy-pyridin-2-yl)-3-oxopropionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,22 (1H, dd, $J = 4,2, 1,2$ Hz), 7,57-7,27 (10H, m), 6,91 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,18-5,12 (3H, m), 4,12 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,65 (3H, s), 3,30-3,23 (2H, m), 1,46 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 131

Sử dụng 1,5g methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-etoxy-pyridin-2-yl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 130, thu được 0,7g chất dầu màu vàng nhạt 1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 125.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,23 (1H, dd, $J = 4,2, 1,2$ Hz), 7,55-7,49 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,42-7,28 (2H, m), 6,88 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 5,70 (1H, s), 4,11 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,49 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,46 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 132

Sử dụng 0,2g 1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 131, thu được 0,2g chất dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,23 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,57-7,45 (2H, m), 7,44 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,38-7,28 (2H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,89-4,87 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,94-

3,91 (5H, m), 3,88 (3H, s), 3,49 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,01-1,81 (6H, m), 1,65-1,58 (2H, m), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Sử dụng 1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 131, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 133 và 134 theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

Ví dụ 133

3-[2-(3-cyclopropylmetoxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]-1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)propan-1-on
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,23 (1H, dd, $J = 4,2, 1,5$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,38-7,28 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,12 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,94-3,91 (5H, m), 3,49 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,42-1,32 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 134

1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)-3-[2-(3-isobutoxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]propan-1-on
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,23 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45 (1H, s), 7,38-7,28 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,12 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 3,50 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,19 (2H, qt, $J = 6,6$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 135

5g methyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 48 và 3,2g methyl 3-methylpicolinat được hoà tan trong 150ml dimetoxetan. Trong khi khuấy dung dịch có làm lạnh bằng nước đá, 1,2g natri hydrua được bổ sung vào và được khuấy thêm. Hỗn hợp phản ứng này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào hỗn hợp trong khi khuấy có làm lạnh bằng nước đá, và hỗn hợp này được khuấy thêm. Sau khi khuấy hỗn hợp

phản ứng trong thời gian 30 phút, nước được bổ sung vào và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lốp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan: etyl axetat theo tỷ lệ 2:1), nhờ đó tạo ra 5,5g chất dầu không màu methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-3-(3-methylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,49 (1H, dd, $J = 4,8, 1,2$ Hz), 7,59-7,28 (10H, m), 6,91 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,23-5,16 (3H, m), 3,91 (3H, s), 3,65 (3H, s), 3,37-3,18 (2H, m), 2,59 (3H, s)

Ví dụ 136

5,5g methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmethyl]-3-(3-methylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 135 được hoà tan trong 20ml etanol, 80ml dung dịch nước axit clohydric 5N được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở nhiệt độ 80°C trong thời gian 1,5 giờ. Trong khi khuấy có làm lạnh bằng nước đá, hỗn hợp phản ứng được trung hoà bằng dung dịch nước natri hydroxit 5N, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lốp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại với hỗn hợp chứa 20ml etanol và 40ml n-hexan, nhờ đó tạo ra 1,92g bột màu vàng nhạt 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,49 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,60-7,51 (3H, m), 7,44 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,41-7,29 (1H, m), 6,89 (1H, dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz), 5,68 (1H, s), 3,93 (3H, s), 3,58 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 137

0,3g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 và 0,4ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 5ml etanol, 0,24g (bromomethyl)cyclopropan được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4,5 giờ. Sau khi để nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản

ứng, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, sau đó lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 2:1), nhờ đó tạo ra 0,2g bột màu trắng 3-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,60-7,54 (2H, m), 7,49 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 3,94-3,91 (5H, m), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,40-1,32 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 138

0,23g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 và 0,3ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 5ml etanol, 0,21g etyl iodua được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Sau khi để nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, sau đó lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 2:1), nhờ đó tạo ra 0,17g bột màu trắng 3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, d, $J = 4,2$ Hz), 7,58-7,55 (2H, m), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45 (1H, s), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,59 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,49 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 139

0,3g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl) oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 và 0,4ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 5ml etanol, 0,23g 2-bromopropan được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu

trong thời gian 4,5 giờ. Sau khi để nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, sau đó lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 2:1), nhờ đó tạo ra 0,16g bột màu trắng 3-[2-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,59-7,53 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,31 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,65 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 3,89 (3H, s), 3,59 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,62 (3H, s), 1,39 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 140

0,3g 3-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 và 0,3ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 6ml ethanol, 0,22g allyl bromua được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Sau khi để nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, sau đó lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 2:1), nhờ đó tạo ra 0,18g bột màu trắng 3-[2-(3-allyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51-8,48 (1H, m), 7,60-7,56 (2H, m), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 6,16-6,05 (1H, m), 5,48-5,28 (2H, m), 4,69-4,66 (2H, m), 3,92 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 141

0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 và 0,15ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 5ml ethanol, 0,13g (bromomethyl)cyclobutan được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và

được hồi lưu qua đêm. Sau khi để nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Sản phẩm chiết được rửa hai lần bằng nước, sau đó lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 2:1), nhờ đó tạo ra 90mg bột màu trắng 3-[2-(3-cyclobutylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,60-7,51 (3H, m), 7,45 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,34-7,29 (1H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,07 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,89 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,89-2,83 (1H, m), 2,57 (3H, s), 2,22-2,13 (2H, m), 2,00-1,84 (4H, m)

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136, hợp chất trong các ví dụ từ 142 đến 154 thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 137.

Ví dụ 142

3-[2-(3-isobutoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,60-7,53 (2H, m), 7,50 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45 (1H, s), 7,34-7,28 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,84 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,60 (2H, t, $J = 7,8$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,8$ Hz), 2,57 (3H, s), 2,20 (1H, qt, $J = 6,9$ Hz), 1,05 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 143

3-[2-(4-methoxy-3-propoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,59-7,54 (2H, m), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,50 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,05 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,90 (2H, qt, $J = 6,9$ Hz), 1,24 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Vídř 144

3-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,59-7,50 (3H, m), 7,44 (1H, d, $J = 1,2$ Hz), 7,34-7,31 (1H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,90-4,84 (1H, m), 3,88 (3H, s), 3,59 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 2,03-1,80 (6H, m), 1,64-1,58 (2H, m)

Vídř 145

3-[2-(4-metoxy-3-(2-propenyloxy)phenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,67-7,63 (2H, m), 7,58 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,46 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,93 (1H, dd, $J = 6,6, 2,4$ Hz), 4,82 (2H, d, $J = 2,4$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,58 (3H, s), 2,53 (1H, t, $J = 2,4$ Hz)

Vídř 146

3-[2-(3-(3-butenyloxy)-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,2, 1,5$ Hz), 7,59-7,55 (2H, m), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,34-7,29 (1H, m), 5,97-5,85 (1H, m), 5,23-5,09 (2H, m), 4,14 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,68-2,57 (5H, m)

Vídř 147

3-[2-(3-butoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, $J = 4,8$ Hz), 7,59-7,51 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,09 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,86 (2H, td, $J = 7,2, 6,6$ Hz), 1,56-1,45 (2H, m), 0,99 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Vídř 148

3-[2-(3-xyclohexylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,61-7,53 (2H, m), 7,49 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45

(1H, s), 7,34-7,28 (1H, m), 6,89 (1H, d, J = 8,7 Hz), 3,90-3,86 (5H, m), 3,60 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,57 (3H, s), 1,94-1,85 (3H, m), 1,79-1,57 (3H, m), 1,38-0,88 (5H, m)

Ví dụ 149

3-[2-(4-methoxy-3-(4-pentenylloxy)phenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, J = 4,5, 1,2 Hz), 7,59-7,54 (2H, m), 7,51 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,45 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,91-5,80 (1H, m), 5,11-4,97 (2H, m), 4,10 (2H, d, J = 6,6 Hz), 3,91 (3H, s), 3,60 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,57 (3H, s), 2,30-2,22 (2H, m), 2,05-1,92 (2H, m)

Ví dụ 150

3-[2-(4-methoxy-3-phenetyloxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methyl pyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,48 (1H, dd, J = 4,5, 0,9 Hz), 7,60-7,49 (3H, m), 7,43 (1H, s), 7,35-7,20 (6H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,7 Hz), 4,27 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,91 (3H, s), 3,58 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,19 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,55 (3H, s)

Ví dụ 151

3-{2-[4-methoxy-3-(3-phenylpropoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, J = 4,5, 1,2 Hz), 7,58 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,55 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,49 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,44 (1H, s), 7,34-7,15 (6H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,11 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,92 (3H, s), 3,60 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,84 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,57 (3H, s), 2,20 (2H, tt, J = 7,5, 6,6 Hz)

Ví dụ 152

Sử dụng 0,5g xyclopentylmetyl metansulfonat thu được trong Ví dụ tham khảo 52 và 0,2g 3-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136, thu được 90mg bột màu trắng 3-[2-(3-xyclopentylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong

ví dụ 137.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,49 (1H, d, $J = 3,9$ Hz), 7,59-7,50 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 3,95 (2H, d, $J = 7,2$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 2,54-2,41 (1H, m), 1,91-1,82 (2H, m), 1,68-1,56 (4H, m), 1,42-1,24 (2H, m)

Ví dụ 153

Sử dụng 0,16g 2-xyclopropyletyl metansulfonat thu được trong Ví dụ tham khảo 50 và 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136, thu được 0,1g bột màu trắng 3-{2-[3-(2-xyclopropyletoxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 137.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,60-7,54 (3H, m), 7,46 (1H, s), 7,35-7,27 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,18 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,61 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,58 (3H, s), 1,78 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 0,91-0,80 (1H, m), 0,53-0,46 (2H, m), 0,16-0,11 (2H, m)

Ví dụ 154

Sử dụng 0,19g 2-xyclopentyletyl metansulfonat thu được trong Ví dụ tham khảo 51 và 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136, thu được 0,13g bột màu trắng 3-{2-[3-(2-xyclopentyletoxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 137.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,60-7,50 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,10 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 2,01-1,79 (5H, m), 1,67-1,50 (5H, m), 1,24-1,12 (2H, m)

Ví dụ 155

0,23g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 và 0,28g kali cacbonat được hoà tan trong 5ml dimethylformamit. 0,29g 1,1,1-triflo-2-iodoetan được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy có đun nóng ở nhiệt độ 80°C qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi rửa bằng nước hai lần, lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : etyl axetat theo tỷ lệ 1:1) tạo ra 0,14g bột màu trắng 3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 0,9$ Hz), 7,70 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,60-7,56 (2H, m), 7,46 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,35-7,30 (1H, m), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,45 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 156

Sử dụng 0,1g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136, thu được 45mg bột màu vàng nhạt 3-{2-[4-metoxy-3-(3-methyl-2-butenyloxy)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 155.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,59-7,52 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,58-5,52 (1H, m), 4,64 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,78 (3H, d, $J = 0,9$ Hz), 1,77 (3H, s)

Ví dụ 157

Sử dụng 0,6g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136, thu được 0,31g bột màu trắng 3-{2-[3-(2-xyclohexenyloxy)-4-metoxyphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo

cách tương tự như trong ví dụ 155.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,60-7,56 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,29 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,99-5,88 (2H, m), 4,88 (1H, br s), 3,89 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 2,17-1,84 (5H, m), 1,71-1,61 (1H, m)

Ví dụ 158

0,3g 3-{2-[3-(2-xyclohexenyloxy)-4-metoxyphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 157 được hoà tan trong 20ml etanol. 50mg 10% bột paladi-carbon được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 2 giờ. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc, và sau đó phần nước lọc ra được cô đặc. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 0,2g dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-xyclohexyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,59-7,54 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,35-4,25 (1H, m), 3,89 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 2,07-2,02 (2H, m), 1,84-1,80 (2H, m), 1,60-1,51 (4H, m), 1,43-1,23 (2H, m)

Ví dụ 159

0,26g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 136 được hoà tan trong 10ml tetrahydrofuran. Dung dịch thu được được bổ sung 0,2g 2-hydroxyindan, 0,75ml diisopropyl azodicarboxylat (dung dịch toluen 40%) và 0,31g tri(n-butyl)phosphin, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 50°C . Sau thời gian 3 giờ, 0,2g 2-hydroxyindan, 0,75ml diisopropyl azodicarboxylat (dung dịch toluen 40%) và 0,31g tri(n-butyl)phosphin được bổ sung thêm vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 50°C qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng

phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat : diclometan theo tỷ lệ 1 : 1 : 1), và được kết tinh lại từ axeton/diisopropyl ete tạo ra 0,13g bột không màu 3-{2-[3-(indan-2-yloxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, br d, $J = 4,8$ Hz), 7,62-7,16 (9H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 5,29 (1H, tt, $J = 6,6, 3,9$ Hz), 3,85 (3H, s), 3,63 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,45 (2H, dd, $J = 16,8, 6,6$ Hz), 3,26 (2H, dd, $J = 16,8, 3,9$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,58 (3H, s)

Ví dụ 160

2g methyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 48 và 1,5g methyl picolinat được hoà tan trong 40ml dimetoxietan. 0,33g natri hydrua được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và tiếp tục khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được đun và được hồi lưu trong thời gian 2 giờ. Sau phản ứng này, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy trong thời gian 30 phút, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 2g chất dầu không màu methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-oxo-3-pyridin-2-ylpropionat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,67 (1H, dd, $J = 4,2, 0,9$ Hz), 8,07 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 7,83 (1H, td, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,55-7,30 (9H, m), 6,90 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,29 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 5,16 (2H, s), 3,91 (3H, s), 3,66 (3H, s), 3,36-3,28 (2H, m)

Ví dụ 161

Sử dụng 2g methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl) oxazol-4-ylmetyl]-3-oxo-3-(pyridin-2-yl)propionat thu được trong ví dụ 160, 0,48g bột màu trắng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(pyridin-2-yl)propan-1-on thu được theo cách tương tự như trong

ví dụ 136.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,67 (1H, dd, $J = 4,2, 0,9$ Hz), 8,05 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 7,83 (1H, td, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,55-7,43 (4H, m), 6,88 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 5,72 (1H, s), 3,93 (3H, s), 3,64 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,03 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 162

0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(pyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 161 và 0,2ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 5ml ethanol. 0,14g (bromometyl)xyclobutan được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau khi rửa bằng nước hai lần, lớp hữu cơ được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : etyl axetat theo tỷ lệ 5 : 1) tạo ra 50mg bột màu trắng 3-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(pyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,68 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 8,05 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,83 (1H, td, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,58-7,44 (4H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,07 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,89 (3H, s), 3,65 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,05 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,94-2,81 (1H, m), 2,24-2,04 (2H, m), 2,00-1,81 (4H, m)

Ví dụ 163

Sử dụng 0,3g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(pyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 161, 0,28g bột màu trắng 3-[2-(4-metoxy-3-(4-pentenloxy)phenyl)oxazol-4-yl]-1-(pyridin-2-yl)propan-1-on thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,69 (1H, dd, $J = 4,2, 1,5$ Hz), 8,05 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,85 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,60-7,46 (4H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,92-5,83 (1H, m), 5,11-4,99 (2H, m), 4,11 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,65 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,05 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,28-2,23 (2H,

m), 1,98 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 164

10g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 và 10,7g 1-(2-allyloxyphenyl)etanon thu được trong Ví dụ tham khảo 53 được hoà tan trong 200ml tetrahydrofuran. 1,82g natri hydrua được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và tiếp tục khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Sau phản ứng này, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy. Sau khi khuấy trong thời gian 30 phút, nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 1,4g bột màu trắng 1-(2-allyloxyphenyl)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,62-7,58 (2H, m), 7,49-7,30 (7H, m), 7,02-6,91 (3H, m), 6,12-6,02 (1H, m), 5,42 (1H, dd, $J = 17,4, 1,5$ Hz), 5,30 (1H, dd, $J = 10,5, 1,5$ Hz), 5,19 (2H, s), 4,65-4,62 (2H, m), 3,92 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 165

Sử dụng 1,4g 1-(2-allyloxyphenyl)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 164, thu được 0,55g dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl) oxazol-4-yl]-1-(2-hydroxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 101.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,5 (1H, s), 7,81 (1H, dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz), 7,57-7,30 (4H, m), 6,98 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,92-6,86 (2H, m), 5,73 (1H, br s), 3,94 (3H, s), 3,44 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 166

Sử dụng 0,5g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-hydroxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 165, thu được 0,61g bột màu trắng 3-[2-(3-alyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-alyloxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 2,1$ Hz), 7,58 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 7,02-6,90 (3H, m), 6,16-6,03 (2H, m), 5,47-5,27 (4H, m), 4,68-4,62 (4H, m), 3,92 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 167

Sử dụng 1,1g metyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 48, thu được 1g dầu màu vàng metyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(2-metoxypheyl)-3-oxopropionat theo cách tương tự như trong ví dụ 100.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,57-7,53 (3H, m), 7,48-7,30 (6H, m), 6,97 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,91 (2H, d, $J = 7,8$ Hz), 5,17 (2H, s), 4,99 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,90 (3H, s), 3,69 (3H, s), 3,27-3,19 (2H, m)

Ví dụ 168

Sử dụng 1g metyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl) oxazol-4-ylmetyl]-3-(2-metoxypheyl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 167, thu được 0,63g bột màu trắng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 101.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,56-7,52 (2H, m), 7,44-7,41 (2H, m), 6,99-6,87 (3H, m), 3,95 (3H, s), 3,89 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 169

Sử dụng 0,22g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 168, thu được 90mg chất dầu không màu 3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,54 (1H, s), 7,47-7,40 (2H, m), 7,01-6,89 (3H, m), 4,67-4,62 (1H, m), 3,91 (6H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,39 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 168, hợp chất trong các ví dụ từ 170 đến 173 thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

Ví dụ 170

3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,69-7,40 (4H, m), 6,99-6,89 (4H, m), 3,94-3,89 (8H, m), 3,37 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40-1,35 (1H, m), 0,67-0,65 (2H, m), 0,38-0,36 (2H, m)

Ví dụ 171

3-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, s), 7,43 (1H, td, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 6,99-6,88 (3H, m), 4,48 (1H, br s), 3,89 (3H, s), 3,88 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,04-1,85 (4H, m), 1,63-1,55 (4H, m)

Ví dụ 172

3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,47-7,41 (2H, m), 7,01-6,89 (3H, m), 4,18 (2H, q, $J = 7,8$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,90 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 7,8$ Hz)

Ví dụ 173

3-[2-(3-isobutoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,58-7,36 (4H, m), 7,01-6,89 (3H, m), 3,90 (6H, s), 3,84 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 3,38 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,22-2,10 (1H, m), 1,05 (6H, d, $J = 6,6$ Hz)

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 168, thu được hợp chất trong các ví dụ từ 174 đến 175 theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

Ví dụ 174

3-[2-(3-alyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxypheyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,48-7,41 (2H, m), 7,02-6,90 (3H, m), 6,12-6,07 (1H, m), 5,43 (1H, dd, $J = 17, 1,5$ Hz), 5,31 (1H, d, $J = 10$ Hz), 4,68 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,90 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 175

1-(2-metoxypheyl)-3-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxy)pheyl]oxazol-4-yl}propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,69 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,48-7,42 (2H, m), 7,02-6,95 (3H, m), 4,43 (2H, q, $J = 8,1$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,90 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 176

0,4g natri hydrua được tạo huyền phù trong 20ml tetrahydrofuran, và 1,13g 1-(2-benzyloxy)etanon và 1,46g 4-clometyl-2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxypheyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 11 được bổ sung liên tiếp vào có làm lạnh bằng nước đá. Hỗn hợp này được khuấy trong thời gian 4 giờ có đun và hồi lưu. Dung dịch nước amoni clorua bão hoà

được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng có làm lạnh bằng nước đá. Sau khi khuấy trong thời gian 15 phút, nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Việc sấy được thực hiện bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ. Tinh chế được thực hiện sử dụng cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1), và hợp chất thu được được hoà tan trong 12ml ethanol. 35mg bột paladi-carbon 10% được bổ sung vào, và thực hiện khuấy trong môi trường hydro qua đêm. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc và phần nước lọc ra thu được được cô đặc. Phần cặn được tinh chế sử dụng cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1) tạo ra 0,43g bột màu trắng 3-[2-(3-cyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-hydroxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,2 (1H, s), 7,83 (1H, d, $J = 1,5$ Hz), 7,80-7,44 (4H, m), 7,00-6,87 (3H, m), 3,94-3,92 (5H, m), 3,44 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,03 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,37-1,26 (1H, m), 0,70-0,65 (2H, m), 0,41-0,37 (2H, m)

Ví dụ 177

2g 4-clometyl-2-(3-cyclopropyl methoxy-4-methoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 11 và 3,6g 1-(2-allyloxyphenyl)etanon thu được trong Ví dụ tham khảo 53 được hoà tan trong 40ml tetrahydrofuran. 0,55g natri hydrua được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được đun và được hồi lưu trong thời gian 6 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá, và hỗn hợp này được khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy trong 30 phút, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 0,5g bột màu trắng 1-(2-allyloxyphenyl)-3-[2-(3-cyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,02-6,89 (3H, m), 6,09-6,02 (1H, m), 5,45-5,26 (2H, m), 4,65-4,62 (2H, m), 3,94-3,91 (5H, m), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,45-1,35 (1H, m), 0,68-0,62 (2H, m), 0,40-0,36 (2H, m)

Ví dụ 178

Sử dụng 1,4g 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl) oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và 0,88g 1-(2-alyloxyphenyl)etanon thu được trong Ví dụ tham khảo 53, thu được 0,42g bột màu trắng 1-(2-alyloxyphenyl)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl) oxazol-4-yl]propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 177.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,69 (1H, dd, $J = 7,5, 2,1$ Hz), 7,56-7,51 (2H, m), 7,45-7,39 (2H, m), 7,02-6,89 (3H, m), 6,14-6,01 (1H, m), 5,42 (1H, dd, $J = 17, 1,5$ Hz), 5,29 (1H, dd, $J = 10,5, 1,5$ Hz), 4,65-4,62 (2H, m), 4,20-4,10 (4H, m), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,50 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 179

Sử dụng 0,31g 1-(2-clophenyl)etanon và 0,59g 4-clometyl-2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 11, thu được 0,11g chất dầu không màu 1-(2-clophenyl)-3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 177.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,55 (2H, m), 7,49-7,43 (2H, m), 7,40 (1H, s), 7,39-7,30 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 3,94-3,91 (5H, m), 3,36 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,37-1,29 (1H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,37 (2H, m)

Ví dụ 180

Sử dụng 2g metyl 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 54 và 1,3g etyl 3-metylpicolinat, thu được 0,8g dầu màu vàng metyl 2-[2-(3,4-

dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-methylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat theo cách tương tự như trong ví dụ 124.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, m), 7,60-7,40 (4H, m), 7,30 (1H, m), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,20 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 4,20-4,05 (4H, m), 2,99 (3H, s), 3,35-3,20 (2H, m), 2,59 (3H, s), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 181

0,8g metyl 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-methylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 180 được bổ sung vào hỗn hợp chứa 5ml axit axetic và 1,5ml axit clohydric đậm đặc, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ 110°C trong thời gian 4 giờ. Sau khi để nguội dung dịch này xuống nhiệt độ trong phòng, 30ml etyl axetat và 30ml dung dịch natri hydro cacbonat bão hoà được bổ sung dần dần vào có khuấy, và tiếp tục khuấy. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan, và được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (etyl axetat : n-hexan theo tỷ lệ 3 : 1), và được kết tinh lại thêm từ etyl axetat/n-hexan tạo ra 0,28g bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,49 (1H, m), 7,60-7,50 (3H, m), 7,44 (1H, s), 7,32 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,51 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 182

2g metyl 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 54 và 1,5g etyl 2-etoxybenzoat được hoà tan trong 10ml dimetylformamit. 1,81g natri t-pentoxit được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy thêm ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 5 giờ, và nước đá được bổ sung vào. Dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào,

và hỗn hợp này được khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy trong 30 phút, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 1 : 1). Chất dầu màu vàng thu được được bổ sung vào hỗn hợp chứa 5ml axit axetic và 1,5ml axit clohydric đậm đặc, và hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ 110°C trong thời gian 4 giờ. Sau khi để nguội hỗn hợp xuống nhiệt độ trong phòng, 30ml ethyl axetat và 30ml dung dịch natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung dần dần vào có khuấy, và tiếp tục khuấy. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan, và được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (ethyl axetat : n-hexan theo tỷ lệ 3 : 1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ ethyl axetat/n-hexan tạo ra 0,46g bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 2,1$ Hz), 7,60-7,50 (2H, m), 7,45-7,35 (2H, m), 7,00-6,80 (2H, m), 4,17 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Sử dụng methyl 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl] propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 54, thu được các hợp chất trong các ví dụ từ 183 đến 185 theo cách tương tự như trong ví dụ 182.

Ví dụ 183

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-etoxy-pyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,23 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,55-7,50 (2H, m), 7,40-7,25 (2H, m), 7,45 (1H, s), 6,90 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,20-4,05 (6H, m), 3,49 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 184

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,00-7,95 (2H, m), 7,60-7,50 (2H, m), 7,43 (1H, s), 6,95-6,85 (3H, m), 4,17 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,09 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,34 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44 (3H, t, $J = 7,2$ Hz).

Ví dụ 185

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(4-etoxyphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,50 (4H, m), 7,44 (1H, s), 7,35 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,09 (1H, dd, $J = 9,0, 2,4$ Hz), 6,10 (1H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,16 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,08 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,38 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40 (3H, t, $J = 7,2$ Hz).

Ví dụ 186

Sử dụng 2g dimetyl 2-[2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl) oxazol-4-ylmetyl]malonat thu được trong Ví dụ tham khảo 56, thu được 2,2g dầu màu vàng nhạt metyl 2-[2-(3,4-bisbenzyloxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-metylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat theo cách tương tự như trong ví dụ 100.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,49 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,59-7,28 (15H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,23-5,17 (5H, m), 3,69 (3H, s), 3,32-3,23 (2H, m), 2,59 (3H, s)

Ví dụ 187

Sử dụng 2,2g metyl 2-[2-(3,4-bisbenzyloxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-metylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 186, 0,24g bột màu trắng 3-[2-(3,4-dihydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 136.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 9,46 (1H, br s), 9,32 (1H, br s), 8,54 (1H, d, $J = 3,0$ Hz), 7,80-7,76 (2H,

m), 7,54-7,49 (1H, m), 7,32 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,23 (1H, dd, J = 8,4, 2,1 Hz), 6,82 (1H, d, J = 8,4 Hz), 3,47 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,83 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,51 (3H, s)

Ví dụ 188

Sử dụng 0,12g 3-[2-(3,4-dihydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 187, thu được 35mg bột màu trắng 3-{2-[3,4-bis-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,68 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,63 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,49 (1H, s), 7,35-7,28 (1H, m), 7,04 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,50-4,39 (4H, m), 3,60 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,59 (3H, s)

Ví dụ 189

Sử dụng 0,76g 4-clometyl-2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 58 và 0,5g 1-(2-alyloxyphenyl)etanon thu được trong Ví dụ tham khảo 53, thu được 0,13g bột màu trắng 1-(2-alyloxyphenyl)-3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 177.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, J = 7,5, 2,1 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8,4, 2,1 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 7,02-6,89 (3H, m), 6,12-6,01 (1H, m), 5,42 (1H, dd, J = 17, 1,5 Hz), 5,28 (1H, dd, J = 17, 1,5 Hz), 4,65-4,62 (2H, m), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,92 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 190

2g 4-clometyl-2-(4-benzyloxy-3-etoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 63 và 0,96g 1-(2-etoxyphenyl)etanon được hoà tan trong 20ml tetrahydrofuran, và 0,47g natri hydrua được bổ sung vào. Sau khi tạo bột, hỗn hợp phản ứng được đun và được hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Sau khi làm nguội, hỗn hợp phản ứng được bổ sung vào nước đá, và tiến

hành chiết bằng etyl axetat. Lóp hữu cơ được rửa bằng nước, được làm khô bằng magie sulfat, và 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 3 : 1) tạo ra 0,4g bột không màu 3-[2-(4-benzyloxy-3-etoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,55-7,30 (8H, m), 6,97 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 5,19 (2H, s), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,41 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 191

Sử dụng 3-[2-(4-benzyloxy-3-etoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 190, thu được chất dầu không màu 3-[2-(3-etoxy-4-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,45-7,38 (2H, m), 6,97 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,89 (1H, s), 4,20 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,41 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 192

Sử dụng 3-[2-(3-etoxy-4-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 191, thu được 3-[2-(3-etoxy-4-isopropoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on ở dạng kết tinh hình kim không màu theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,54-7,51 (2H, m), 7,45-7,39 (2H, m), 6,97 (2H, br t, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 4,55 (1H, sept, $J = 6,0$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,47 (3H, t, $J =$

6,9 Hz), 1,45 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,37 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 193

2,98g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 64 và 1,72g 1-(2-propoxyphenyl)etanon được hoà tan trong 50ml pyridin. 2,66g kali cacbonat được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được khuấy ở nhiệt độ 120°C trong thời gian 22 giờ. Sau khi làm nguội, hỗn hợp phản ứng được bổ sung vào nước muối bão hoà, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và sau đó được làm khô bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 1,82g chất dầu không màu (E)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)-2-propen-1-on.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,80 (1H, s), 7,79 (1H, d, J = 15,3 Hz), 7,69-7,66 (3H, m), 7,51-7,32 (7H, m), 7,04-6,95 (3H, m), 5,21 (2H, s), 4,05 (2H, t, J = 6,3 Hz), 3,94 (3H, s), 1,88 (2H, sext., J = 6,3 Hz), 1,08 (3H, t, J = 6,3 Hz)

Ví dụ 194

1,82g (E)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 193 được hoà tan trong 50ml metanol. 200mg bột paladi-cacbon 5% được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 2 giờ. Sau đó, chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc. Phần nước lọc ra được pha loãng bằng 100ml metanol, và 500mg bột paladi-cacbon 10% được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 3 giờ. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc, và dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm. Diisopropyl ete được bổ sung vào phần cặn để kết tinh tạo ra 0,78g bột không màu 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,53 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,42 (1H, ddd, $J = 8,1, 7,5, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, s), 6,97 (1H, td, $J = 7,5, 0,9$ Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 8,1$ Hz), 6,89 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,02 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,88 (2H, sext., $J = 6,6$ Hz), 1,06 (3H, t, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 195

Sử dụng 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 194, 67mg bột không màu 3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,59-7,40 (4H, m), 6,97 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 4,02 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,87 (2H, sext., $J = 6,6$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,06 (3H, t, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 196

Sử dụng 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 194, thu được 67mg chất dầu không màu 3-[2-(3-xyclopentyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,42 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 7,39 (1H, s), 6,97 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 6,89 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,90-4,84 (1H, m), 4,02 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,88 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,03-1,60 (10H, m), 1,05 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 197

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-

1-on thu được trong ví dụ 194, thu được chất dầu không màu 3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxy phenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,42 (1H, ddd, $J = 8,4, 7,2, 1,8$ Hz), 7,39 (1H, s), 6,97 (1H, br t, $J = 7,2$ Hz), 6,96 (1H, br d, $J = 8,4$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,65 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 4,02 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,87 (2H, sext., $J = 7,2$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,06 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 198

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 194, thu được bột không màu 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 6,97 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 7,5$ Hz), 6,91 (1H, br d, $J = 8,4$ Hz), 4,02 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,92 (2H, d, $J = 7,2$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,87 (2H, sext., $J = 6,6$ Hz), 1,41-1,32 (1H, m), 1,06 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 199

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 194, thu được 3-[2-(3-(3-butenyloxy)-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on ở dạng kết tinh hình kim không màu theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,7, 1,5$ Hz), 7,58 (1H, dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz), 7,52 (1H, d, J

= 2,0 Hz), 7,42 (1H, ddd, J = 7,7, 7,5, 1,8 Hz), 7,40 (1H, s), 6,97 (1H, ddd, J = 7,7, 7,5, 0,9 Hz), 6,93 (1H, br d, J = 7,7 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,5 Hz), 5,92 (1H, ddt, J = 17,3, 10,3, 6,8 Hz), 5,19 (1H, ddd, J = 17,3, 3,3, 1,5 Hz), 5,11 (1H, ddd, J = 10,3, 3,3, 0,6 Hz), 4,14 (2H, t, J = 7,2 Hz), 4,02 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,91 (3H, s), 3,43 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,63 (2H, br q, J = 6,9 Hz), 1,87 (2H, sext., J = 7,2 Hz), 1,06 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 200

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 194, thu được 3-[2-(3-alyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on ở dạng kết tinh hình kim không màu theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, J = 7,7, 1,8 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8,5, 1,8 Hz), 7,52 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,42 (1H, ddd, J = 8,3, 7,7, 1,8 Hz), 7,40 (1H, s), 6,97 (1H, td, J = 7,7, 1,1 Hz), 6,93 (1H, br d, J = 8,3 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,5 Hz), 6,12 (1H, ddt, J = 17,3, 10,5, 5,5 Hz), 5,44 (1H, ddd, J = 17,3, 3,0, 1,5 Hz), 5,31 (1H, ddd, J = 10,5, 3,0, 1,5 Hz), 4,67 (2H, dt, J = 5,5, 1,5 Hz), 4,02 (2H, t, J = 6,3 Hz), 3,92 (3H, s), 3,43 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,87 (2H, sext., J = 6,3 Hz), 1,06 (3H, t, J = 6,3 Hz)

Ví dụ 201

Sử dụng 0,1g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 194, thu được 67mg bột không màu 3-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,52 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,45-7,40 (2H, m), 6,98 (1H, t, J = 7,8 Hz), 6,94 (1H, d, J = 7,8 Hz), 6,90 (1H, d, J = 7,8 Hz), 4,07 (2H, d, J = 6,9 Hz), 4,02 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,90 (3H, s), 3,44 (2H, t, J = 7,2 Hz),

3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,86 (1H, quint, J = 7,2 Hz), 2,21-2,16 (2H, m), 1,96-1,84 (6H, m), 1,06 (3H, t, J = 7,5 Hz)

Ví dụ 202

Sử dụng 2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 65, thu được dầu màu vàng nhạt (E)-3-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(2-propoxyphenyl)-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,83 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,81 (1H, s), 7,76 (1H, dd, J = 8,4, 2,1 Hz), 7,69 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,69 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,50 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,45 (1H, ddd, J = 8,4, 7,8, 1,8 Hz), 7,01 (1H, br t, J = 8,4 Hz), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,98 (1H, br d, J = 7,8 Hz), 4,46 (2H, q, J = 8,4 Hz), 4,06 (2H, t, J = 6,3 Hz), 3,94 (3H, s), 1,90 (2H, sext., J = 6,3 Hz), 1,09 (3H, t, J = 6,3 Hz)

Ví dụ 203

Sử dụng (E)-3-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(2-propoxyphenyl)-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 202, thu được bột không màu 3-{2-[4-metoxi-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}-1-(2-propoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 7,83 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,57 (1H, dd, J = 7,8, 1,5 Hz), 7,55 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,51 (1H, br t, J = 7,8 Hz), 7,17 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,15 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,01 (1H, t, J = 7,8 Hz), 4,80 (2H, q, J = 9,0 Hz), 4,06 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,86 (3H, s), 3,33 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,84 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,79 (2H, sext., J = 6,6 Hz), 0,99 (3H, t, J = 6,6 Hz)

Ví dụ 204

Sử dụng 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo

66, thu được bột màu vàng nhạt (E)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,81 (1H, d, $J = 15,0$ Hz), 7,79 (1H, br d, $J = 7,5$ Hz), 7,68 (1H, dd, $J = 7,8$, 1,8 Hz), 7,62 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,59 (1H, br s), 7,49 (1H, d, $J = 15,0$ Hz), 7,44 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 7,01 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 6,97 (1H, br d, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,05 (2H, t, $J = 6,3$ Hz), 1,89 (1H, br sext., $J = 6,9$ Hz), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,09 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 205

Sử dụng (E)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl)-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 204, thu được bột không màu 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-propoxyphenyl) propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60 (1H, dd, $J = 7,8$, 1,8 Hz), 7,54 (1H, dd, $J = 8,4$, 2,1 Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,42 (1H, ddd, $J = 7,8$, 7,2, 1,8 Hz), 7,39 (1H, s), 6,97 (1H, td, $J = 7,8$, 1,2 Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 7,2$ Hz), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,02 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,87 (2H, sept., $J = 6,6$ Hz), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,05 (3H, t, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 206

Sử dụng 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 64, thu được bột màu vàng nhạt (E)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,79 (1H, s), 7,79 (1H, d, $J = 15,3$ Hz), 7,69-7,65 (3H, m), 7,50-7,32 (7H, m), 7,03-6,95 (3H, m), 5,21 (2H, s), 4,66 (1H, sept, $J = 6,0$ Hz), 3,94 (3H, s), 1,41 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 207

Sử dụng (E)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 206, thu được bột không màu 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, br s), 7,54 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, td, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, s), 6,95 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 7,5$ Hz), 6,89 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 5,64 (1H, s), 4,68 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,40 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Hợp chất nêu trên cũng có thể thu được bằng phương pháp sau đây. 10g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 và 5,4g 1-(2-isopropoxyphenyl)etanon được hoà tan trong 100ml tetrahydrofuran, và 2,42g natri hydrua được bổ sung vào. Sau khi tạo bột, hỗn hợp phản ứng được đun và được hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Sau khi làm nguội, hỗn hợp phản ứng được bổ sung vào nước đá, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, được làm khô bằng magie sulfat, và sau đó được cô đặc dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 4,30g dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on. Sau đó, 1,84g 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được được hoà tan trong 100ml metanol. 800mg bột paladi-cacbon 10% được bổ sung vào. Hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc, và dung môi được loại bỏ. Sau đó, phần cặn được kết tinh lại từ axeton/diisopropyl ete tạo ra 1,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on.

Ví dụ 208

Sử dụng 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được 0,12g dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,41 (1H, td, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,39 (1H, s), 6,95 (1H, br t, $J = 7,8$ Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,68 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 3,92 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,41 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,46-1,32 (1H, m), 0,69-0,62 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 209

Sử dụng 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được 42mg bột không màu 3-[2-(3-etoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, $J = 7,7, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 7,41 (1H, td, $J = 7,7, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, s), 6,95 (1H, br t, $J = 7,7$ Hz), 6,94 (1H, br d, $J = 7,7$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 4,69 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,41 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 210

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,44-7,38 (2H, m), 6,95 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 4,67 (2H, sept., $J = 6,0$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,40 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40 (12H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 211

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được chất dầu không màu 3-[2-(3-allyloxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, $J = 7,7, 1,8$ Hz), 7,58 (1H, dd, $J = 8,3, 1,8$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,41 (1H, ddd, $J = 7,9, 7,7, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, s), 6,98 (1H, td, $J = 7,9, 1,8$ Hz), 6,94 (1H, br d, $J = 7,7$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 6,12 (1H, ddt, $J = 17,3, 10,5, 5,3$ Hz), 5,44 (1H, ddd, $J = 17,3, 3,0, 1,7$ Hz), 5,31 (1H, ddd, $J = 10,5, 3,0, 1,5$ Hz), 4,75-4,60 (3H, m), 3,92 (3H, s), 3,41 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz).

Ví dụ 212

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được 3-[2-(3-(3-butenyloxy)-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on ở dạng kết tinh hình kim không màu theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, dd, $J = 7,9, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 7,40 (1H, ddd, $J = 7,9, 7,5, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, s), 6,95 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 7,5$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 5,92 (1H, ddt, $J = 17,1, 10,3, 6,8$ Hz), 5,19 (1H, ddd, $J = 17,3, 3,3, 1,5$ Hz), 5,10 (1H, ddd, $J = 10,3, 3,3, 1,3$ Hz), 4,68 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 4,14 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,41 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,63 (2H, br q, $J =$

7,2 Hz), 1,40 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 213

Sử dụng 0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được 40mg bột không màu 1-(2-isopropoxyphenyl)-3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxi)phenyl]oxazol-4-yl}propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70-7,60 (2H, m), 7,44-7,38 (2H, m), 6,98-6,91 (4H, m), 4,69 (1H, sept., J = 6,0 Hz), 4,48-4,41 (2H, m), 3,93 (3H, s), 3,42 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,41 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 214

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 207, thu được bột không màu 3-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,52 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,44-7,38 (2H, m), 6,95 (1H, br t, J = 8,4 Hz), 6,94 (1H, br d, J = 8,4 Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,69 (1H, sept., J = 6,0 Hz), 4,07 (2H, d, J = 6,9 Hz), 3,90 (3H, s), 3,41 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,86 (1H, quint, J = 7,2 Hz), 2,22-2,14 (2H, m), 1,99-1,84 (4H, m), 1,40 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 215

Sử dụng 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 66, thu được dầu màu vàng (E)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,81 (1H, d, J = 15,3 Hz), 7,79 (1H, br s), 7,69-7,53 (3H, m), 7,46 (1H, d, J

= 15,3 Hz), 7,43 (1H, td, J = 7,8, 1,2 Hz), 7,00 (1H, br t, J = 7,8 Hz), 6,93 (1H, br d, J = 7,8 Hz), 6,91 (1H, br d, J = 7,8 Hz), 4,67 (1H, sept, J = 6,0 Hz), 4,22-4,11 (4H, m), 1,52-1,45 (6H, m), 1,41 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 216

Sử dụng (E)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 215, thu được dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-isopropoxyphenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, dd, J = 7,5, 1,5 Hz), 7,60-7,38 (4H, m), 6,97-6,89 (3H, m), 4,68 (1H, sept, J = 6,0 Hz), 4,21-4,10 (4H, m), 3,41 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,48 (6H, br t, J = 7,2 Hz), 1,40 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 217

Sử dụng 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 66, thu được bột không màu (E)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolyl-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,81 (1H, s), 7,64-7,28 (8H, m), 6,93 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,20 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,16 (2H, q, J = 6,9 Hz), 2,47 (3H, s), 1,50 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 218

Sử dụng (E)-3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolyl-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 217, thu được 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on ở dạng kết tinh hình kim không màu theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 8,1, 1,8 Hz), 7,51 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,43 (1H, br s), 7,36 (1H, td, J = 7,5, 1,5 Hz), 7,27-7,22 (2H, m), 6,90 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,17 (2H, q, J = 6,9 Hz), 4,14 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,32 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,49 (3H, s), 1,48 (6H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 219

Sử dụng 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 64, thu được bột màu vàng nhạt (E)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolyl-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,81 (1H, s), 7,69-7,26 (13H, m), 6,96 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 5,23 (2H, s), 3,94 (3H, s), 2,47 (3H, s)

Ví dụ 220

Sử dụng (E)-3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolyl-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 219, thu được bột không màu 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolyl propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,67 (1H, dd, $J = 7,2, 1,8$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,53 (1H, dd, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,43 (1H, s), 7,35 (1H, td, $J = 7,2, 1,8$ Hz), 7,26-7,22 (2H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,69 (1H, s), 3,94 (3H, s), 3,31 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,49 (3H, s)

Ví dụ 221

0,15g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on thu được trong ví dụ 220 được hoà tan trong 10ml isopropyl rượu. 86 μl (bromometyl)xyclopropan và 200 μl of 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được bổ sung vào, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 24 giờ. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này, và thực hiện chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hoà, được làm khô bằng magie sulfat khan, và 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 3 : 1), và được kết tinh lại từ axeton/diisopropyl ete/n-hexan tạo ra 71mg 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on ở dạng kết tinh hình kim không màu.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, dd, $J = 7,5, 1,5$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,49 (1H, d, J

= 2,1 Hz), 7,43 (1H, t, J = 0,9 Hz), 7,36 (1H, td, J = 7,5, 1,5 Hz), 7,25-7,22 (2H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,1 Hz), 3,93 (2H, d, J = 6,9 Hz), 3,92 (3H, s), 3,32 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,49 (3H, s), 1,41-1,32 (1H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 222

Sử dụng 2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-carbaldehyt thu được trong Ví dụ tham khảo 69, thu được bột màu vàng (E)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-benzyloxyphenyl)-2-propen-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 193.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,76 (1H, s), 7,69-6,92 (14H, m), 5,20 (2H, s), 4,63 (1H, sept., J = 6,0 Hz), 1,38 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 223

Sử dụng (E)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-benzyloxyphenyl)-2-propen-1-on thu được trong ví dụ 222, kết tinh dạng tấm không màu 1-(2-hydroxyphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,25 (1H, s), 7,82 (1H, dd, J = 8,4, 1,5 Hz), 7,58 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,54 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,46 (1H, ddd, J = 8,4, 7,2, 1,5 Hz), 7,45 (1H, s), 6,98 (1H, dd, J = 8,4, 1,2 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,89 (1H, ddd, J = 8,4, 7,2, 1,2 Hz), 4,65 (1H, sept., J = 6,0 Hz), 3,90 (3H, s), 3,44 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,03 (2H, t, J = 7,5 Hz), 1,40 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 224

67mg 1-(2-hydroxyphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on thu được trong ví dụ 223 được hoà tan trong 5ml dimetylformamit. Một lượng 31 μl alyl bromua và 73mg kali cacbonat được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Một lượng 50 μl alyl bromua khác được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 8 giờ, và ở nhiệt độ trong phòng qua đêm.

Hỗn hợp phản ứng này được bổ sung vào nước, và thực hiện chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hòa, được làm khô bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : ethyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1), và được tạo tinh thể từ n-hexan tạo ra 33mg bột không màu 1-(2-allyloxyphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,44 (1H, ddd, $J = 7,8, 7,5, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, br s), 6,99 (1H, td, $J = 7,8, 1,2$ Hz), 6,94 (1H, br d, $J = 7,5$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,08 (1H, ddt, $J = 17,1, 10,5, 5,4$ Hz), 5,42 (1H, ddd, $J = 17,1, 3,0, 1,5$ Hz), 5,29 (1H, ddd, $J = 10,5, 2,7, 1,5$ Hz), 4,69-4,61 (3H, m), 3,89 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,39 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Ví dụ 225

Sử dụng 0,3g 3-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on thu được trong ví dụ 220, thu được 0,15g bột màu trắng 3-[2-(3-etoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, m), 7,57 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 7,36 (1H, m), 7,30-7,20 (3H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,35-3,25 (2H, m), 3,05-2,95 (2H, m), 2,50 (3H, s), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 226

Sử dụng 0,3g 3-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on thu được trong ví dụ 220, 0,1g thu được bột màu trắng 3-[2-(3-allyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68 (1H, m), 7,59 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,43 (1H, s), 7,38 (1H, m), 7,35-7,25 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,13 (1H, ddd, $J = 17,1, 10,5,$

5,4 Hz), 5,44 (1H, ddd, J = 17,1, 2,7, 1,5 Hz), 5,31 (1H, ddd, J = 10,5, 2,7, 1,5 Hz), 4,68 (1H, dt, J = 5,4, 1,5 Hz), 3,92 (3H, s), 3,32 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,50 (3H, s)

Ví dụ 227

Sử dụng 0,2g 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on thu được trong ví dụ 220, thu được 0,1g dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-o-tolylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,69 (1H, m), 7,60-7,50 (2H, m), 7,50-7,30 (3H, m), 7,24 (1H, m), 6,91 (1H, dd, J = 5,1, 3,0 Hz), 4,65 (1H, m), 3,90 (3H, s), 3,35-3,25 (2H, m), 3,05-2,95 (2H, m), 2,49 (3H, s), 1,40 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 228

65mg natri hydrua được tạo huyền phù trong 5ml tetrahydrofuran. 0,27g 1-(2-etoxyphenyl)etanon và 0,3g 2-(3-benzyloxy-4-diflo metoxyphenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 44 được bổ sung liên tục có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy trong thời gian 3 giờ có đun và hồi lưu. Dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng có làm lạnh bằng nước đá và khuấy. Sau khi khuấy trong thời gian 15 phút, nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Hỗn hợp này được làm khô bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1) tạo ra 75mg chất dầu không màu 3-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,72-7,69 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8,1, 1,8 Hz), 7,47-7,32 (7H, m), 7,00-6,92 (3H, m), 6,61 (1H, t, J = 74,7 Hz), 5,20 (2H, s), 4,15 (2H, q, J = 7,2 Hz), 3,43 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,48 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 229

75mg

3-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-

etoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 228 được hoà tan trong 1ml etanol. 7mg bột paladi-cacbon 10% được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 45 phút. Chất xúc tác được loại bỏ bằng cách lọc, phần nước lọc ra được cô đặc, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : etanol = 100:1) tạo ra 32mg bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,65 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,56-7,43 (3H, m), 7,16 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), 6,98-6,92 (2H, m), 6,57 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,57 (1H, s), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 230

30mg 3-[2-(4-diflometoxy-3-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 229 được hoà tan trong 0,5ml dimetylformamit. 18mg 2-bromopropan và 30mg kali cacbonat được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Tiến hành sấy bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ. Phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1) tạo ra 23mg bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,55 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,50-7,38 (2H, m), 7,19 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,00-6,70 (2H, m), 6,60 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 4,72-4,64 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,39 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 231

Sử dụng 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyl oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 và 1-(2-metoxymetoxi phenyl)etanon thu được trong Ví dụ tham khảo 70, thu được dầu màu vàng 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetoxi phenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,59 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,51 (1H, br s), 7,49-7,27 (7H, m), 7,17 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz), 7,04 (1H, td, $J = 7,5, 1,2$ Hz), 6,93 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz), 5,25 (2H, s), 5,19 (2H, s), 3,92 (3H, s), 3,48 (3H, s), 3,39 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 232

Sử dụng 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetoxi phenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 231, thu được 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetoxi phenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 194.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,53 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,41 (1H, s), 7,41 (1H, ddd, $J = 7,8, 7,5, 1,8$ Hz), 7,17 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz), 7,04 (1H, td, $J = 7,5, 0,8$ Hz), 6,89 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 5,64 (1H, s), 5,26 (2H, s), 3,94 (3H, s), 3,49 (3H, s), 3,40 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 233

Sử dụng 3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetoxi phenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 232, thu được chất dầu không màu 3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetoxi phenyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 102.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,42 (1H, ddd, $J = 8,4, 7,5, 1,8$ Hz), 7,41 (1H, s), 7,17 (1H, dd, $J = 8,4, 1,2$ Hz), 7,04

(1H, td, J = 7,5, 1,2 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,26 (2H, s), 4,64 (1H, sept, J = 6,0 Hz), 3,90 (3H, s), 3,49 (3H, s), 3,40 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,39 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 234

Sử dụng 0,76g 4-clometyl-2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 58, thu được 60mg bột màu trắng 3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2,2,2-trifloetoxy)pheyl]propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 228.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,76 (1H, dd, J = 7,8, 2,1 Hz), 7,58-7,48 (3H, m), 7,39 (1H, s), 7,12 (1H, t, J = 7,5 Hz), 6,92-6,88 (2H, m), 4,46 (2H, q, J = 7,8 Hz), 4,18 (2H, q, J = 7,2 Hz), 3,92 (3H, s), 3,40 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,5 Hz), 1,49 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 235

Sử dụng 0,76g 4-clometyl-2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 58 và 0,58g 1-(2-triflometoxypheyl)etanon, thu được 0,18g dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-triflometoxypheyl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 228.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,58-7,50 (3H, m), 7,42 (1H, s), 7,38-7,30 (2H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,17 (2H, q, J = 6,6 Hz), 3,91 (3H, s), 3,45 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,6 Hz)

Ví dụ 236

Sử dụng 0,5g 3-[2-(3,4-dimetoxypheyl)oxazol-4-yl] axit propionic thu được trong Ví dụ tham khảo 71, thu được 0,32g bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-pyrolidin-1-yl-propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,55 (1H, dd, J = 6,75, 1,8 Hz), 7,52 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,44 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,20-4,10 (4H, m), 3,50-3,40 (4H, m), 3,00-2,90 (2H, m), 2,70-2,60 (2H, m), 1,95-1,75 (4H, m), 1,48 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,48 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 237

Sử dụng 0,3g 3-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl] axit propionic thu được trong Ví dụ tham khảo 71, thu được 0,28g bột màu trắng 3-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-hydroxypyrrolidin-1-yl)propan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,55 (1H, dd, $J = 6,75, 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,44 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,20-4,10 (4H, m), 3,50-3,40 (4H, m), 3,00-2,90 (2H, m), 2,70-2,60 (2H, m), 2,10-1,90 (3H, m), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 238

Sử dụng 1g 3-[2-(4-benzyloxy-3-methoxyphenyl)oxazol-4-yl] axit propionic thu được trong Ví dụ tham khảo 73, thu được 1,03g bột màu vàng nhạt 3-[2-(4-benzyloxy-3-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-pyrrolidin-1-ylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,61-7,27 (8H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,20 (2H, s), 3,97 (3H, s), 3,49-3,39 (4H, m), 2,94 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,65 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,95-1,78 (4H, m)

Ví dụ 239

Sử dụng 1g 3-[2-(4-benzyloxy-3-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-pyrrolidin-1-ylpropan-1-on thu được trong ví dụ 238, thu được 0,59g bột màu trắng 3-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-pyrrolidin-1-ylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,56-7,51 (2H, m), 7,44 (1H, s), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,97 (1H, s), 3,97 (3H, s), 3,49-3,39 (4H, m), 2,94 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,66 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,97-1,79 (4H, m)

Ví dụ 240

Sử dụng 0,15g 3-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-pyrrolidin-1-ylpropan-1-on thu được trong ví dụ 239, thu được 0,13g bột màu trắng 3-[2-(4-ethoxy-3-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-pyrrolidin-1-ylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,57 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,45 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,96 (3H, s), 3,49-3,40 (4H, m), 2,94 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,66 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,97-1,79 (4H, m), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 241

$\text{N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2}$

triflometylbenzamid thu được trong ví dụ 25 được hoà tan trong 1ml dimetylformamid. 30mg natri hydrua được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy trong 30 phút. 30mg metyl iodua được bổ sung vào, và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 2 giờ. Sau đó, nước và etyl axetat được bổ sung vào, và tiến hành chiết. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng silicagel phép sắc ký (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 35mg chất dầu không màu $\text{N-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-N-metyl-2-triflometylbenzamid}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,72-7,34 (7H, m), 6,94 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 4,88-4,11 (1H, m), 3,98-3,89 (5H, m), 3,17-2,88 (3H, m), 1,43-1,34 (1H, m), 0,71-0,64 (2H, m), 0,42-0,36 (2H, m)

Ví dụ 242

Sử dụng 0,14g $\text{[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]metylamin}$ thu được trong Ví dụ tham khảo 74, thu được 70mg chất dầu không màu $\text{N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxy-N-metylbenzamid}$ theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,26 (5H, m), 7,00-6,87 (3H, m), 4,23-4,02 (8H, m), 3,19-2,96 (3H, m), 1,52-1,40 (6H, m), 1,36 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 243

Sử dụng 0,2g $\text{2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]etylamin}$ thu được trong Ví dụ tham khảo 78 và 0,18g 2-etoxy benzoic axit, thu được 0,14g bột màu trắng N-[2-[2-(3,4-

dimethoxyphenyl)oxazol-4-yl]ethyl}-2-etoxybenzamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,22 (1H, dd, $J = 7,5, 4,8$ Hz), 7,60-7,50 (2H, m), 7,47 (1H, s), 7,39 (1H, m), 7,06 (1H, m), 6,95-6,85 (2H, m), 4,30-4,05 (6H, m), 4,09 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,85 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 2,91 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,28 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 244

Sử dụng 0,3g 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-axit carboxylic thu được trong Ví dụ tham khảo 80 và 0,28g 1-(2-amino)etanon, thu được 0,32g bột màu trắng N-(2-oxo-2-phenylethyl)-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carboxamid theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 8,67 (1H, d, $J = 0,9$ Hz), 8,49 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 8,10-8,00 (2H, m), 7,70-7,50 (5H, m), 7,16 (1H, m), 4,81 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 4,13 (4H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,38 (6H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,37 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 245

Sử dụng 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-axit carboxylic thu được trong Ví dụ tham khảo 80, thu được 0,32g bột màu trắng 1-(4-{4-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carbonyl]piperazin-1-yl}phenyl)etanon theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,20 (1H, s), 7,95-7,85 (2H, m), 7,62 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,00-6,85 (3H, m), 4,40-4,20 (2H, m), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,00-3,80 (2H, m), 3,50-3,45 (4H, m), 2,53 (3H, s), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 246

Sử dụng 0,28g 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-axit carboxylic thu được trong Ví dụ tham khảo 80 và 0,2g 1-(4-metoxyphenyl)piperazin, thu được 0,36g bột màu trắng 4-(2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1-(4-metoxyphenyl)piperazin theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,16 (1H, s), 7,61 (1H, dd, $J = 8,7, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, s), 6,95-6,84 (5H,

m), 4,40-4,30 (2H, m), 4,21-4,12 (4H, m), 4,00-3,93 (2H, m), 3,78 (3H, s), 3,14 (4H, t, $J = 4,8$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 247

Sử dụng 0,28g 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-axit carboxylic thu được trong Ví dụ tham khảo 80 và 1-(4-hydroxyphenyl)piperazin, thu được bột màu trắng 4-(2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1-(4-hydroxyphenyl)piperazin theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,16 (1H, s), 7,61 (1H, dd, $J = 8,7, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, s), 6,95-6,78 (5H, m), 4,40-4,30 (2H, m), 4,21-4,12 (4H, m), 4,00-3,93 (2H, m), 3,14 (4H, t, $J = 4,8$ Hz), 1,49 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 248

Sử dụng 0,28g 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-axit carboxylic thu được trong Ví dụ tham khảo 80 và 0,14g 2-phenyletylamin, thu được 0,21g bột màu trắng N-phenetyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carboxamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,17 (1H, s), 7,56 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,36-7,21 (5H, m), 7,12 (1H, br s), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,22-4,12 (4H, m), 3,74-3,66 (2H, m), 2,95 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,57-1,46 (6H, m)

Ví dụ 249

Sử dụng 0,28g 2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-axit carboxylic thu được trong Ví dụ tham khảo 80 và 0,13g 1-(2-aminoethyl)pyrrolidin, thu được 0,15g bột màu vàng nhạt N-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl)-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-carboxamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,17 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,44 (1H, br s), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,23-4,12 (4H, m), 3,65-3,58 (2H, m), 2,79 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,70-2,58 (4H, m), 1,87-1,75 (4H, m), 1,53-1,46 (6H, m)

Ví dụ 250

Sử dụng 0,15g [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]axit axetic thu được trong Ví dụ tham khảo 81 và 0,11g o-phenetidine, thu được 0,12g bột màu trắng 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-N-(2-etoxyphenyl)axetamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,74 (1H, br s), 8,37 (1H, dd, $J = 7,2, 1,8$ Hz), 7,70-7,65 (2H, m), 7,61 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,00-6,90 (3H, m), 6,80 (1H, dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,97 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,74 (2H, s), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,18 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 251

Sử dụng 0,15g [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]axit axetic thu được trong Ví dụ tham khảo 81 và 85mg 2-amino-3-hydroxypyridin, thu được 0,11g bột màu trắng 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-N-(3-hydroxypyridin-2-yl)axetamit theo cách tương tự như trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 10,37 (1H, brs), 9,88 (1H, brs), 7,84 (1H, dd, $J = 4,8, 1,2$ Hz), 7,65-7,60 (3H, m), 7,31 (1H, dd, $J = 4,2, 1,2$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 4,22 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,51 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 252

0,5g 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35, 0,36g piperazin-2-on và 0,28g kali cacbonat được bổ sung vào 10ml axetonitril, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 7 giờ. Phần cặn được pha loãng bằng etyl axetat, và được rửa bằng nước và sau đó rửa bằng nước muối bão hoà. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : metanol theo tỷ lệ 1 : 0 đến 50 : 1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ etyl axetat tạo ra 0,25g chất kết tinh không màu 4-

[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]piperazin-2-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,59 (1H, d, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,03 (1H, brs), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,61 (2H, s), 3,45-3,35 (2H, m), 3,27 (2H, s), 2,80-2,75 (2H, m), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 253

Sử dụng 0,5g 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và 0,5g morpholin, thu được 0,31g bột màu trắng 4-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]morpholin theo cách tương tự như trong ví dụ 252.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70-7,50 (2H, m), 7,54 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,25-4,10 (4H, m), 3,80-3,70 (4H, m), 3,51 (2H, s), 2,60-2,50 (4H, m), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 254

0,5g 4-clometyl-2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 35, 0,28g 2-mercaptopyridin và 0,28g kali cacbonat được bổ sung vào 10ml dimetylformamit, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 24 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được pha loãng bằng etyl axetat, và được rửa bằng nước và sau đó bằng nước muối bão hoà. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (etyl axetat : n-hexan theo tỷ lệ 1 : 4 đến 1 : 2), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ hỗn hợp chứa etyl axetat và n-hexan tạo ra 0,63g chất kết tinh không màu 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetylsulfanyl]

pyridin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,45 (3H, m), 7,60-7,50 (3H, m), 7,47 (1H, m), 7,18 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,99 (1H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,38 (2H, s), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 255

0,58g 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmethylsulfanyl]pyridin thu được trong ví dụ 254 được bổ sung vào 20ml diclometan. 0,55g axit m-cloperbenzoic được bổ sung dần có làm lạnh bằng nước đá, và sau đó hỗn hợp được khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được pha loãng bằng 30ml diclometan, và được rửa bằng trong nước dung dịch natri hydroxit 10% và sau đó bằng nước muối bão hoà. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan và được cô đặc bằng cách loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (etyl axetat : n-hexan theo tỷ lệ 2 : 1 đến 3 : 1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ hỗn hợp chứa etyl axetat và n-hexan tạo ra 0,49g chất kết tinh không màu 2-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetansulfonyl]pyridin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,81 (1H, m), 8,00 (1H, m), 7,91 (1H, m), 7,61 (1H, s), 7,55 (1H, m), 7,50-7,40 (2H, m), 6,87 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,71 (2H, s), 4,13 (4H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 256

0,27g [2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin thu được trong Ví dụ tham khảo 37 và 0,3ml trietylamin được hoà tan trong 10ml axetonitril. 0,19g o-toluensulfonylclorua được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và dung môi được loại bỏ. Phần cặn thu được được tinh chế sử dụng cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 1 : 1). Các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ hỗn hợp chứa n-hexan và etyl axetat tạo ra 0,3g bột màu trắng N-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-metylbenzensulfonamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,96 (1H, dd, $J = 7,5, 1,5$ Hz), 7,48-7,16 (6H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,11 (1H, br s), 4,21-4,11 (6H, m), 2,64 (3H, s), 1,52-1,46 (6H, m)

Ví dụ 257

0,5g 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 102 và 0,18ml hydrazin monohydrat được bổ sung vào dietylen glycol. 0,14g kali hydroxit được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 150°C trong thời gian 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được để nguội, sau đó nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Tiến hành sấy bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1) tạo ra 0,1g chất dầu không màu 2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)-4-[3-(2-etoxyphenyl)propyl]oxazol.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7,58 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,51 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,39 (1H, s), 7,17-7,12 (2H, m), 6,93-6,81 (3H, m), 4,03 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,94-3,92 (5H, m), 2,72 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,62 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,03-1,96 (2H, m), 1,43-1,25 (4H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 258

1,6g natri hydrua được tạo huyền phù trong 100ml tetrahydrofuran. 2,68g 1-(2-metylphenyl)etanon và 6,58g 2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)-4-clometyloxazol thu được trong Ví dụ tham khảo 5 được bổ sung liên tiếp có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được đun và được hồi lưu trong thời gian 4 giờ. Dung dịch nước amoni clorua bão hoà được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá. Sau khi khuấy trong thời gian 15 phút, nước được bổ sung vào, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Sau đó, tiến hành sấy bằng magie sulfat khan, và dung môi được loại bỏ. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 4 : 1), và 1,6g sản phẩm thô thu được được hoà tan trong 20ml etanol. 0,16g bột paladi-cacbon 10% được bổ sung vào, và hỗn hợp này được khuấy trong môi trường hydro trong thời gian 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được lọc, và phần nước lọc ra thu được được cô

đặc. Phân căn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (diclometan : etanol = 100 : 1) tạo ra 0,47g dầu màu vàng 2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)-4-(3-o-tolylpropyl)oxazol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,54 (2H, m), 7,38 (1H, s), 7,15-7,08 (4H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,65 (1H, s), 3,94 (3H, s), 2,72-2,62 (4H, m), 2,37 (3H, s)

Ví dụ 259

Sử dụng 0,47g 2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)-4-(3-o-tolylpropyl)oxazol thu được trong ví dụ 258, 0,37g chất dầu không màu 2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)-4-(3-o-tolylpropyl) oxazol thu được theo cách tương tự như trong ví dụ 111.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,58 (1H, dd, $J = 8,1, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,38 (1H, s), 7,15-7,08 (4H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 3,94-3,92 (5H, m), 2,72-2,62 (4H, m), 2,31 (3H, s), 2,04-1,92 (2H, m), 1,40-1,35 (1H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,35 (2H, m)

Ví dụ 260

0,21g 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on thu được trong ví dụ 102 được bổ sung vào 5ml etanol, và hỗn hợp này được khuấy có làm lạnh bằng nước đá. 37mg natri borohydrua được bổ sung từ từ. Sau khi nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng đạt tới nhiệt độ trong phòng, tiến hành khuấy trong thời gian 2 giờ. Dung dịch nước axit clohydric 5N được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và sau đó dung môi được loại bỏ. Tiến hành chiết bằng diclometan, và sản phẩm chiết được rửa bằng nước muối bão hoà. Sản phẩm chiết sau đó được làm khô bằng magie sulfat khan, dung môi được loại bỏ, và phân căn được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 0,18g chất dầu không màu 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-ol.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,58 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,39-7,35 (2H, m), 7,23-7,18 (1H, m), 6,97-6,84 (3H, m), 5,00 (1H, br s), 4,07 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 3,94-3,92 (5H,

m), 3,44 (1H, br s), 2,80-2,60 (2H, m), 2,20-2,15 (2H, m), 1,43-1,37 (4H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,37 (2H, m)

Ví dụ 261

80mg 3-[2-(3-isopropoxy-4-methoxy phenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được trong ví dụ 139 được hoà tan trong 3ml dimethylformamit. 0,2g natri hydrua được bổ sung vào có làm lạnh bằng nước đá và khuấy, và hỗn hợp này được khuấy trong 30 phút. 75mg methyl iodua được bổ sung vào, và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 8 giờ. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và dung môi được loại bỏ. Phần cặn thu được được tinh chế sử dụng cột silicagel (n-hexan : etyl axetat theo tỷ lệ 3 : 1) tạo ra 35mg chất dầu không màu 3-[2-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl) oxazol-4-yl]-2,2-dimethyl-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,41 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,38-7,60 (3H, m), 7,34 (1H, s), 7,21-7,24 (1H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,63 (1H, sept., $J = 6,0$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,15 (2H, s), 2,28 (3H, s), 1,38-1,49 (12H, m)

Ví dụ 262

Sử dụng 0,9g methyl 3-{2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}propionat thu được trong Ví dụ tham khảo 83, thu được 1,05g dầu màu vàng methyl 3-(3-metoxypyridin-2-yl)-2-{2-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-3-oxopropinat theo cách tương tự như trong ví dụ 100.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,25 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,65 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,47-7,33 (3H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,17 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 4,43 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (3H, s), 3,92 (3H, s), 3,65 (3H, s), 3,32-3,23 (2H, m)

Ví dụ 263

Sử dụng 0,7g methyl 3-(3-metoxypyridin-2-yl)-2-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 262, thu được 0,42g chất dầu không màu methyl 2-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-2-methyl-3-(3-methylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat theo cách tương tự như trong ví dụ 261.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,18 (1H, dd, $J = 6,9, 1,8$ Hz), 7,64 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,42-7,34 (3H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,43 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,93 (3H, s), 3,91 (3H, s), 3,64 (3H, s), 3,40 (1H, d, $J = 15$ Hz), 3,26 (1H, d, $J = 15$ Hz)

Ví dụ 264

Sử dụng 0,42g methyl 2-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-2-methyl-3-(3-methyl pyridin-2-yl)-3-oxopropionat thu được trong ví dụ 263, thu được 0,25g chất dầu không màu 1-(3-metoxypyridin-2-yl)-3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-2-methylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 136.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,24 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,67 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,43-7,28 (3H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,45 (1H, q, $J = 8,4$ Hz), 4,21 (1H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,88 (3H, s), 3,15-3,06 (1H, m), 2,73-2,64 (1H, m), 1,23 (3H, d, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 265

Sử dụng 0,2g 1-(3-metoxypyridin-2-yl)-3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-2-methylpropan-1-on thu được trong ví dụ 264, thu được 80mg chất dầu không màu 1-(3-metoxypyridin-2-yl)-3-{2-[4-metoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-2,2-dimethylpropan-1-on theo cách tương tự như trong ví dụ 261.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,17 (1H, dd, $J = 4,5, 1,5$ Hz), 7,70 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,31-7,21 (2H, m), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,45 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 3,92 (3H, s),

3,78 (3H, s), 3,05 (2H, s), 1,34 (6H, s)

Ví dụ 266

60ml axit trifloaxetic được khuấy có làm lạnh bằng nước đá, 12,3g hợp chất thu được trong ví dụ 231 được bổ sung vào, và tiến hành khuấy trong thời gian một giờ. Khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp phản ứng được trung hoà bằng cách bổ sung dung dịch nước natri bicarbonat bão hoà, và etyl axetat được bổ sung vào hỗn hợp thu được. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được tách, được cô đặc dưới áp suất giảm, và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại từ etanol, nhờ đó tạo ra 5,9g bột màu trắng 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-hydroxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,2 (1H, s), 7,81 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,62-7,26 (9H, m), 6,99-6,85 (3H, m), 5,19 (2H, s), 3,92 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 267

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 266 và clodiflometan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-diflometoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 19.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,90-6,60 (7H, m), 6,34 (1H, t, $J = 73,8$ Hz), 5,20 (2H, s), 3,92 (3H, s), 3,36 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,29 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 84

Sử dụng 2-floetanol, thu được chất dầu không màu 2-floetyl metansulfonat theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 50.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4,76-4,73 (1H, m), 4,60-4,58 (1H, m), 4,53-4,50 (1H, m), 4,43-4,41 (1H, m), 3,08 (3H, s)

Ví dụ tham khảo 85

Sử dụng 2,2-difloetanol, thu được chất dầu không màu 2,2-diflo etylmetansulfonat

theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 50.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6,01 (1H, tt, $J = 54,3, 3,9$ Hz), 4,38 (2H, td, $J = 12,9, 3,9$ Hz), 3,12 (3H, s)

Ví dụ 268

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 266 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 84, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2-floetoxy)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,61-7,59 (2H, m), 7,49-7,31 (7H, m), 7,07 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,92 (2H, d, $J = 8,7$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,90-4,87 (1H, m), 4,74-4,71 (1H, m), 4,37-4,35 (1H, m), 4,28-4,26 (1H, m), 3,92 (3H, s), 3,44 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 269

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 266 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,61-7,28 (9H, m), 7,08 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,95-6,89 (2H, m), 6,22 (1H, tt, $J = 54,9, 3,9$ Hz), 5,19 (2H, s), 4,29 (1H, td, $J = 12,9, 3,9$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 270

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 267, thu được bột màu trắng 1-(2-difloetoxypheyl)-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,54-7,41 (4H, m), 7,38-7,16 (2H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,69 (1H, s), 3,93 (3H, s), 3,36 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 271

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 268, thu được bột màu trắng 1-[2-(2-floetoxy)phenyl]-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, dd, $J=7,8, 1,8$ Hz), 7,55-7,42 (4H, m), 7,05 (1H, t, $J=7,8$ Hz), 6,91 (2H, d, $J=8,7$ Hz), 4,91-4,88 (1H, m), 4,75-4,72 (1H, m), 4,38-4,35 (1H, m), 4,29-4,26 (1H, m), 3,94 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J=7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J=7,5$ Hz)

Ví dụ 272

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 269, thu được bột màu trắng 1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]-3-[2-(3-hydroxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, dd, $J=7,8, 1,8$ Hz), 7,56-7,41 (4H, m), 7,08 (1H, t, $J=7,8$ Hz), 6,92-6,87 (2H, m), 6,21 (1H, tt, $J=54,9, 3,9$ Hz), 5,67 (1H, s), 4,29 (1H, td, $J=12,9, 3,9$ Hz), 3,94 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J=7,2$ Hz)

Ví dụ 273

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 270 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng 1-(2-diflometoxyphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70-7,25 (5H, m), 7,20-6,80 (2H, m), 6,59 (1H, t, $J=73,5\text{Hz}$), 4,64 (1H, m), 3,93 (3H, s), 1,39 (3H, d, $J=6,0$ Hz)

Ví dụ 274

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 270 và etyl iocđua, thu được bột màu trắng 1-(2-diflometoxyphenyl)-3-[2-(3-etoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,60-7,46 (3H, m), 7,42 (1H, s), 7,31-7,16 (2H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 73,5$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,37 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 275

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 271 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng 1-(2-floetoxypheyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 7,58-7,54 (2H, m), 7,45-7,41 (2H, m), 7,04 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,92 (2H, t, $J = 8,1$ Hz), 4,81 (2H, dt, $J = 47,4, 4,2$ Hz), 4,64-4,60 (1H, m), 4,32 (2H, dt, $J = 23,1, 4,2$ Hz), 3,89 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,39 (6H, d, $J = 5,7$ Hz)

Ví dụ 276

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 271 và 4-bromo-1-buten, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-but-3-enyloxy-4-metoxypheyl) oxazol-4-yl]-1-[2-(2-floetoxypheyl)]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,58-7,53 (2H, m), 7,45-7,42 (2H, m), 7,03 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,92 (2H, t, $J = 8,4$ Hz), 6,00-5,84 (1H, m), 5,21-5,09 (2H, m), 4,81 (2H, dt, $J = 47,4, 4,2$ Hz), 4,32 (2H, dt, $J = 23,1, 4,2$ Hz), 4,14 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,90 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,64-2,61 (2H, m)

Ví dụ 277

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 271 và isobutyl bromua, thu được bột màu trắng 1-[2-(2-floetoxypheyl)]-3-[2-(3-isobutoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,57-7,51 (2H, m), 7,48-7,42 (2H, m), 7,40

(1H, t, J = 7,5 Hz), 6,92 (2H, t, J = 8,7 Hz), 4,81 (2H, dt, J = 47,4, 4,2 Hz), 4,32 (2H, dt, J = 23,1, 4,2 Hz), 3,90 (3H, s), 3,84 (2H, d, J = 6,9 Hz), 3,43 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,23-2,14 (1H, m), 1,04 (6H, d, J = 5,7 Hz)

Ví dụ 278

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng 1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,59-7,44 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,08 (1H, t, J = 7,5 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,22 (1H, tt, J = 54,6, 3,9 Hz) 4,65 (1H, sept., J = 6,0 Hz), 4,29 (2H, td, J = 12,9, 3,9 Hz), 3,90 (3H, s) 3,38 (2H, t, J = 7,5 Hz) 2,99 (2H, t, J = 7,5 Hz) 1,40 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 279

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và 1-bromopropan, thu được bột màu trắng 1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]-3-[2-(3-propoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,61-7,43 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,08 (1H, t, J = 7,5 Hz), 6,92-6,89 (2H, m), 6,23 (1H, tt, J = 54,6, 3,9 Hz), 4,29 (2H, td, J = 12,9, 3,9 Hz), 4,06 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,91 (3H, s), 3,38 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,99 (2H, t, J = 7,5 Hz), 1,90 (2H, qt, J = 7,2 Hz), 1,06 (3H, t, J = 7,2 Hz)

Ví dụ 280

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và etyl iodua, thu được bột màu trắng 1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]-3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,61-7,44 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,08 (1H, t,

$J = 7,8 \text{ Hz}$), 6,93-6,90 (2H, m), 6,23 (1H, tt, $J = 54,6, 3,9 \text{ Hz}$) 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 3,9 \text{ Hz}$), 4,18 (2H, q, $J = 6,9 \text{ Hz}$), 3,92 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 2,99 (2H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 1,50 (3H, t, $J = 6,9 \text{ Hz}$)

Ví dụ 281

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và ally bromua, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-allyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8 \text{ Hz}$), 7,60-7,44 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,08 (1H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 6,94-6,89 (2H, m), 6,41-6,04 (2H, m), 5,44 (1H, dd, $J = 17,4, 1,5 \text{ Hz}$), 5,31 (1H, dd, $J = 10,2, 1,5 \text{ Hz}$), 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 3,9 \text{ Hz}$), 3,92 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 2,99 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$)

Ví dụ 282

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và 4-bromo-1-buten, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-but-3-enyloxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,75 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8 \text{ Hz}$), 7,60-7,44 (3H, m), 7,42 (1H, s), 7,09 (1H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 6,93-6,89 (2H, m), 6,23 (1H, tt, $J = 54,6, 3,9 \text{ Hz}$), 5,99-5,85 (1H, m), 5,23-5,10 (2H, m), 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 3,9 \text{ Hz}$), 4,14 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 3,91 (3H, s), 3,39 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 2,99 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 2,68-2,60 (2H, m)

Ví dụ 283

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và (bromometyl)xyclopropan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-xyclopropyl methoxy-4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2,2-difloetoxy)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,75 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8 \text{ Hz}$), 7,58-7,44 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,09 (1H, t,

$J = 7,5 \text{ Hz}$), 6,93-6,90 (2H, m), 6,24 (1H, tt, $J = 54,6, 3,9 \text{ Hz}$), 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 3,9 \text{ Hz}$), 3,94-3,91 (5H, m), 3,39 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 2,99 (2H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 1,43-1,33 (1H, m), 0,70-0,63 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 284

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(2,2-difloetoxi)-4-metoxiphenyl]oxazol-4-yl}-1-[2-(2,2-difloetoxi)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8 \text{ Hz}$), 7,65 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8 \text{ Hz}$), 7,50 (1H, d, $J = 2,1 \text{ Hz}$), 7,50-7,42 (1H, m), 7,42 (1H, s), 7,08 (1H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 6,96-6,89 (2H, m), 6,42-5,95 (2H, m), 4,35-4,23 (4H, m), 3,92 (3H, s), 3,39 (2H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 3,00 (2H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$)

Ví dụ 285

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 272 và isobutyl bromua, thu được bột màu trắng 1-[2-(2,2-difloetoxi)phenyl]-3-[2-(3-isobutoxi-4-metoxiphenyl)oxazol-4-yl]-propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, d, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 7,57-7,44 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,08 (1H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 6,92-6,89 (2H, m), 6,23 (1H, tt, $J = 54,6, 3,9 \text{ Hz}$), 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 3,9 \text{ Hz}$), 3,90 (3H, s), 3,85 (2H, d, $J = 6,6 \text{ Hz}$), 3,38 (2H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 2,99 (2H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 2,19 (1H, qt, $J = 6,6 \text{ Hz}$), 1,05 (6H, d, $J = 6,6 \text{ Hz}$)

Ví dụ 286

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 70, thu được dầu màu vàng nhạt 3-[2-(3,4-dietoxiphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetoxiphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8 \text{ Hz}$), 7,56-7,38 (3H, m), 7,17 (1H, d, $J = 8,4 \text{ Hz}$), 7,04 (1H, t, $J = 7,5 \text{ Hz}$), 6,92-6,88 (2H, m), 5,26 (2H, s), 4,21-4,08 (4H, m), 3,49 (3H, s), 3,40

(2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,51-1,45 (6H, m)

Ví dụ 287

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 286, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-hydroxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 266.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 12,25 (1H, s), 7,82 (1H, dd, $J = 8,1, 1,5$ Hz), 7,60-7,43 (4H, m), 6,98 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,92-6,86 (2H, m), 4,21-4,10 (4H, m), 3,44 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,03 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,51-1,43 (6H, m)

Ví dụ 288

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 287 và clodiflometan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyloxazol-4-yl)-1-(2-diflometoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 19.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,51 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,60-7,45 (3H, m), 7,30 (1H, s), 7,28-7,19 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 6,58 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 4,15 (4H, q, $J = 7,2$ Hz) 3,36 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 289

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 287 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 84, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2-floetoxy)phenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,56-7,41 (4H, m), 7,04 (1H, td, $J = 7,5, 0,9$ Hz), 6,95-6,88 (2H, m), 4,81 (2H, dt, $J = 47,1, 4,2$ Hz), 4,32 (2H, dt, $J = 27,3, 4,2$ Hz), 4,21-4,10 (4H, m), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz) 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz) 1,50-1,45 (6H, m)

Ví dụ 290

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 287 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-[2-(2,2-

difloetoxylphenyl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,56-7,43 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,08 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,90 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 6,23 (1H, tt, $J = 54,9, 3,9$ Hz), 4,29 (2H, td, $J = 13,2, 3,9$ Hz), 4,21-4,10 (4H, m), 3,38 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,50-1,45 (6H, m)

Ví dụ 291

0,2g hợp chất thu được trong ví dụ 223 và 0,1ml triethylamin được hoà tan trong 5ml diclometan, 0,1ml axetyl clorua được bổ sung vào dung dịch thu được, và hỗn hợp này được khuấy trong thời gian 6 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Khi hoàn thành phản ứng, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, và dung môi được chưng cất. Phần cặn được tinh chế sử dụng cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 2:1), và các tinh thể thô thu được được kết tinh lại bằng etanol, nhờ đó tạo ra 15mg bột màu trắng 2-{3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphe-nyl)oxazol-4-yl]propionyl}phenyl axetat.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,83 (1H, dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz), 7,60-7,50 (3H, m), 7,42 (1H, s), 7,34-7,28 (1H, m), 7,12 (1H, dd, $J = 8,1, 0,9$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,69-4,61 (1H, m), 3,90 (3H, s), 3,32 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,97 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,35 (3H, s), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 292

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và 1-(2-triflometoxyphenyl)etanon, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-triflometoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,58-7,41 (3H, m), 7,38 (1H, s), 7,35-7,29 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,20-4,10 (4H, m), 3,34 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 293

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 11 và 1-(2-triflometoxyphenyl)etanon, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-cyclopropylmetoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-triflo metoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,57-7,53 (3H, m), 7,49 (1H, s), 7,42-7,30 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 3,94-3,91 (5H, m), 3,34 (2H, t, $J = 7,2$ Hz) 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42-1,30 (1H, m), 0,67-0,64 (2H, m), 0,40-0,36 (2H, m)

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 35 và các dẫn xuất axetophenon tương ứng, thu được hợp chất trong các ví dụ 294 đến 299 theo quy trình trong Ví dụ 190.

Ví dụ 294

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2,5-dimetoxypheyl)propan-1-on

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,57-7,52 (2H, m), 7,40 (1H, s), 7,01 (1H, dd, $J = 9,0, 3,3$ Hz), 6,90 (2H, t, $J = 8,4$ Hz), 4,20-4,10 (4H, m), 3,85 (3H, s), 3,78 (3H, s), 3,39 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 295

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxy-5-metylphenyl)propan-1-on

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,61-7,49 (3H, m), 7,40 (1H, s), 7,25-7,20 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,21-4,06 (6H, m), 3,41 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,28 (3H, s), 1,53-1,40 (9H, m)

Ví dụ 296

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2,4-dimetylphenyl)propan-1-on

Bột không màu

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,63 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,54 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,42 (1H, s), 7,06-7,02 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,30 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,49 (3H, s), 2,34 (3H, s), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 297

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2,5-dimethylphenyl)propan-1-on

Tinh thể không màu hình kim

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,55 (1H, br s, $J = 8,7$ Hz), 7,52 (1H, br s), 7,44 (1H, br d, $J = 8,7$ Hz), 7,17-7,09 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,17 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,29 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,44 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,47 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 298

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxy-4-methylphenyl)propan-1-on

Bột màu trắng

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,60-7,51 (2H, m), 7,39 (1H, s), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,79 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,73 (1H, s), 4,21-4,08 (6H, m), 3,40 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,36 (3H, s), 1,53-1,45 (9H, m)

Ví dụ 299

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxy-4-flophenyl)propan-1-on

Tinh thể không màu hình kim

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,78 (1H, dd, $J = 8,7, 7,2$ Hz), 7,54 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,39 (1H, br s), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,71-6,61 (2H, m), 4,16 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,11 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,39 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 300

Hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 54 và metyl (2-metoxymetyl)benzoat được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ 100, sau đó xử lý theo Ví dụ tham khảo 48, tạo ra bột màu trắng 3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-metoxymetylphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,74 (1H, dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz), 7,64-7,27 (6H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,73 (2H, s), 4,21-4,10 (4H, m), 3,43 (3H, s), 3,34 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,51-1,43 (6H, m)

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 54 và các dẫn xuất metyl benzoat tương ứng, thu được hợp chất trong các ví dụ 301 đến 303 theo quy trình trong Ví dụ 300.

Ví dụ 301

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etylphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,62-7,51 (4H, m), 7,43 (1H, s), 7,38-7,30 (2H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,18-4,13 (4H, m), 3,31 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,81 (2H, q, $J = 7,5$ Hz), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,20 (3H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 302

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2,3-dimetoxypheyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,56-7,51 (2H, m), 7,41 (1H, s), 7,18-7,01 (3H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,21-4,10 (4H, m), 3,89 (6H, s), 3,38 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (6H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 303

3-[2-(3,4-dietoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxy-3-metylphenyl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,55-7,51 (2H, m), 7,40 (1H, s), 7,36-7,29 (2H, m), 7,04 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 6,90 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,20-4,11 (4H, m), 3,83 (2H, q, $J = 7,5$ Hz), 3,39 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,30 (3H, s), 1,48 (6H, t, J = 6,9 Hz), 1,26 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 304

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 58 và 1-(2-etoxy-4-flophenyl)etanon, thu được bột màu vàng nhạt 1-(2-etoxy-4-flophenyl)-3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,77 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,51 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,40 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,71-6,61 (2H, m), 4,21-4,07 (4H, m), 3,92 (3H, s), 3,39 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,52-1,47 (6H, m)

Ví dụ 305

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 58 và 1-(4-flo-2-isopropoxyphenyl)etanon, thu được chất dầu không màu 3-[2-(3-etoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(4-flo-2-isopropoxy phenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,77 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,57 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,51 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,40 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,71-6,61 (2H, m), 4,63 (1H, sept, J = 6,0 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,92 (3H, s), 3,38 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,50 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,42 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 306

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 68 và 1-(2-etoxy-5-metylphenyl)etanon, thu được bột màu trắng 1-(2-etoxy-5-metylphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,60-7,40 (3H, m), 7,39 (1H, s), 7,24-7,19 (1H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,83 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,69-4,58 (1H, m), 4,10 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,89 (3H, s), 3,41 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,98 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,29 (3H, s), 1,48-1,38 (9H, m)

Ví dụ 307

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 68 và 1-(2-etoxy-4-methylphenyl)etanon, thu được bột màu trắng 1-(2-etoxy-4-methylphenyl)-3-[2-(3-isopropoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,66 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,59-7,53 (2H, m), 7,39 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,79 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,73 (1H, s), 4,58-4,71 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,90 (1H, s), 3,40 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,98 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,36 (3H, s), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 308

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 136 và clodiflometan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-diflometoxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 4.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, m), 7,83 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,78 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,58 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,47 (1H, s), 7,32 (1H, m), 7,00 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,58 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 3,93 (3H, s), 3,59 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 309

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 136 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(2,2-difloetoxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 0,9$ Hz), 7,66 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,60-7,54 (2H, m), 7,46 (1H, s), 7,35-7,31 (1H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 6,16 (1H, tt, $J = 54,9, 1,2$ Hz), 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 1,2$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,61 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,58 (3H, s)

Ví dụ 310

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 136 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 84, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(2-floetoxi)-4-metoxiphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50-8,49 (1H, m), 7,63-7,54 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,27 (1H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 4,88 (1H, t, $J = 4,2$ Hz), 4,72 (1H, t, $J = 4,2$ Hz), 4,39 (1H, t, $J = 4,2$ Hz), 4,30 (1H, t, $J = 4,2$ Hz), 3,92 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 311

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 136 và 2-bromobutan, thu được dầu màu vàng 3-[2-(3-sec-butoxy-4-metoxiphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,59-7,55 (3H, m), 7,54 (1H, s), 7,45-7,30 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,43-4,37 (1H, m), 3,89 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,86-1,62 (2H, m), 1,34 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,00 (3H, t, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 312

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 136 và 3-bromopentan, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(1-etylpropoxy)-4-metoxiphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,61-7,53 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,28-4,20 (1H, m), 3,89 (3H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,78-1,68 (4H, m), 0,98 (6H, t, $J = 6,6$ Hz)

Ví dụ 313

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 101 và clodiflometan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-diflometoxy-4-metoxiphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxiphenyl)propan-1-on theo quy

trình trong Ví dụ 4.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,85-7,80 (2H, m), 7,70 (1H, m), 7,50-7,40 (2H, m), 7,0-6,9 (3H, m), 6,58 (1H, t, $J = 74,4$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,93 (3H, s), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 314

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 101 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(2,2-difloetoxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-yl}-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,73-7,63 (2H, m), 7,55 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,46-7,39 (2H, m), 7,01-6,91 (3H, m), 6,16 (1H, tt, $J = 54,9, 1,2$ Hz), 4,29 (2H, td, $J = 12,9, 1,2$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,91 (3H, s), 3,43 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 315

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 101 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 84, thu được bột màu trắng 1-(2-etoxyphenyl)-3-{2-[3-(2-floetoxy)-4-metoxypheyl]oxazol-4-yl}propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,69 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,61 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,55 (1H, s), 7,44-7,39 (2H, m), 7,00-6,91 (3H, m), 4,81 (2H, dt, $J = 47,4, 4,2$ Hz), 4,32 (2H, dt, $J = 23,1, 4,2$ Hz), 4,17-4,10 (2H, m), 3,90 (3H, s), 3,41 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, t, $J = 5,7$ Hz)

Ví dụ tham khảo 86

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 59 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng ethyl 4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy)benzoat theo quy trình trong Ví dụ 4.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,44-7,29 (5H, m),

6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,11 (1H, tt, $J = 54,9, 4,2$ Hz), 5,19 (2H, s), 4,38-4,21 (4H, m), 1,39 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 87

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 86, thu được bột màu trắng 4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy)benzoic axit theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 3.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6) δ : 7,61 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,50-7,30 (5H, m), 7,18 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,38 (1H, tt, $J = 54,3, 3,6$ Hz), 5,22 (2H, s), 4,37 (2H, td, $J = 14,7, 3,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 88

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 87, thu được bột màu trắng 4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy)benzamid theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 4.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6) δ : 7,86 (1H, br s), 7,56-7,29 (7H, m), 7,25 (1H, br s), 7,14 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,40 (1H, tt, $J = 54,3, 3,6$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,34 (2H, td, $J = 14,7, 3,6$ Hz)

Ví dụ tham khảo 89

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 88, thu được bột màu trắng 2-[4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy)phenyl]-4-clometyloxazol theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 5.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,68-7,60 (3H, m), 7,45-7,30 (5H, m), 7,01 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,12 (1H, tt, $J = 54,9, 4,2$ Hz), 5,18 (2H, s), 4,56 (2H, s), 4,30 (2H, td, $J = 13,2, 4,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 90

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 89, thu được bột màu trắng dimetyl 2-{2-[4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy) phenyl]oxazol-4-ylmetyl}malonat theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 47.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,63-7,57 (2H, m), 7,45-7,30 (6H, m), 6,99 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,12 (1H, tt, $J = 54,9, 4,2$ Hz), 5,18 (2H, s), 4,29 (2H, td, $J = 13,2, 4,2$ Hz), 3,89 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,75

(6H, s), 3,18 (2H, t, J = 7,5 Hz)

Ví dụ tham khảo 91

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 90, thu được chất dầu màu nâu methyl 3-{2-[4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy)phenyl]oxazol-4-yl}-propionat theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 48.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,64-7,59 (2H, m), 7,42-7,33 (6H, m), 6,99 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,12 (1H, tt, J = 54,9, 4,2 Hz), 5,18 (2H, s), 4,29 (2H, td, J = 13,2, 4,2 Hz), 3,68 (3H, s), 2,91 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,72 (2H, t, J = 7,5 Hz)

Ví dụ 316

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 91, thu được dầu màu vàng nhạt methyl 2-{2-[4-benzyloxy-3-(2,2-difloetoxy)-phenyl]oxazol-4-ylmethyl}-3-(3-methylpyridin-2-yl)-3-oxo-propionat theo quy trình trong Ví dụ 100.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,60-7,52 (3H, m), 7,46-7,30 (7H, m), 6,97 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,11 (1H, tt, J = 54,9, 4,2 Hz), 5,24-5,16 (3H, m), 4,27 (2H, td, J = 13,2, 4,2 Hz), 3,66 (3H, s), 3,34-3,22 (2H, m), 2,60 (3H, s)

Ví dụ 317

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 316, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(2,2-difloetoxy)-4-hydroxyphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 136.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,61-7,57 (2H, m), 7,52 (1H, s), 7,45 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 7,00 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,11 (1H, tt, J = 54,9, 4,2 Hz), 6,07 (1H, s), 4,32 (2H, td, J = 13,2, 4,2 Hz), 3,59 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 318

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 317 và methyl iodua, thu được bột màu trắng 3-

{2-[3-(2,2-difloetoxy)-4-etoxyphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)-propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,66-7,57 (3H, m), 7,46 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,14 (1H, tt, $J = 54,6, 3,9$ Hz), 4,28 (2H, td, $J = 12,9, 3,9$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 319

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 317 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng 3-{2-[3-(2,2-difloetoxy)-4-isopropoxyphenyl]oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,65-7,57 (3H, m), 7,46 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,12 (1H, tt, $J = 54,6, 3,9$ Hz), 4,62-4,54 (1H, m), 4,26 (2H, td, $J = 12,9, 3,9$ Hz), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,37 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 320

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 7 và 2-diflometoxy benzoic axit, thu được bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-diflometoxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,10 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,64-7,57 (3H, m), 7,51-7,45 (4H, m), 7,40-7,26 (4H, m), 7,15 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 72,9$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,61 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 321

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 320, thu được bột màu trắng 2-diflometoxy-N-[2-(3-hydroxy-4-metoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-benzamid theo quy trình trong Ví dụ 2.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,09 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,64-7,45 (5H, m), 7,32 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 72,9$ Hz), 5,77 (1H, s), 4,61 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 3,94 (3H, s)

Ví dụ 322

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 321 và alyl bromua, thu được bột màu trắng N-[2-(3-allyloxy-4-metoxyphenyl)-oxazol-4-ylmetyl]-2-diflometoxybenzamidit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,10 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,64-7,30 (6H, m), 7,15 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,61 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,17-6,08 (1H, m), 5,45 (1H, dd, $J = 17,1, 1,5$ Hz), 5,32 (1H, dd, $J = 10,5, 1,5$ Hz), 4,70 (2H, t, $J = 5,4$ Hz), 4,62 (2H, t, $J = 5,4$ Hz), 3,93 (3H, s)

Ví dụ 323

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 321 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng 2-diflometoxy-N-[2-(3-isopropoxy-4-metoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]benzamidit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,10 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,64-7,30 (6H, m), 7,15 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,61 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,70-4,61 (5H, m), 3,91 (3H, s), 1,39 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 324

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 17 và 3-bromopentan, thu được bột màu trắng N-{2-[3-(1-ethylpropoxy)-4-metoxyphenyl]oxazol-4-ylmetyl}-3-methylpicolinamidit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,63-7,55 (4H, m), 7,32-7,28 (1H, m), 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,59 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,28-4,20 (1H, m), 3,90 (3H, s), 2,76 (3H, s), 1,82-1,68 (4H, m), 0,99 (6H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 325

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 2 và 3-bromopentan, bột màu trắng 2-etoxy-N-{2-[3-(1-etylpropoxy)-4-metoxiphenyl]oxazol-4-ylmetyl}benzamid thu được theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,62-7,56 (3H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,07 (1H, t, $J = 8,1$ Hz), 6,96-6,91 (2H, m), 4,63 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,26-4,14 (3H, m), 3,90 (3H, s), 1,79-1,69 (4H, m), 1,49 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,00 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 92

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 44, thu được chất dầu không màu dimetyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]malonat theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 47.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, s), 7,59 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,48-7,22 (6H, m), 6,62 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,21 (2H, s), 3,90 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,73 (6H, s), 3,20 (2H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ tham khảo 93

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 92, thu được dầu màu vàng nhạt methyl 3-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]propionat theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 48.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,48-7,31 (6H, m), 7,24 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,62 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,21 (2H, s), 3,70 (3H, s), 2,93 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,71 (2H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 326

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 93, thu được chất dầu không màu methyl 2-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-(3-metylpyridin-2-yl)-3-oxopropionat theo quy trình trong Ví dụ 100.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,8, 1,2$ Hz), 7,67-7,30 (10H, m), 7,21 (1H, d, $J = 8,4$

Hz), 6,60 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,18 (2H, s), 4,11 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,65 (3H, s), 3,45-3,20 (2H, m), 2,60 (3H, s)

Ví dụ 327

Hợp chất thu được trong ví dụ 326 được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ 125, sau đó xử lý theo quy trình của Ví dụ 2, tạo ra bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,67-7,45 (4H, m), 7,33-7,30 (1H, m), 7,16 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,58 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,76 (1H, s), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 328

0,15g hợp chất thu được trong ví dụ 327 và 0,18ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 3ml etanol, sau đó 0,15g (bromomethyl)xyclopropan được bổ sung vào dung dịch thu được, và hỗn hợp thu được được đun và được hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào phản ứng hỗn hợp thu được, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước và được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan: ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước etanol 80%, nhờ đó tạo ra 42mg bột màu trắng 3-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, dd, $J = 4,8, 1,2$ Hz), 7,60-7,53 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,35-7,31 (1H, m), 7,21 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,68 (1H, t, $J = 75,3$ Hz), 3,95 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,58 (3H, s), 1,37-1,25 (1H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,34 (2H, m)

Ví dụ 329

80mg hợp chất thu được trong ví dụ 327 và 0,09ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 2ml etanol, sau đó 80mg 1-bromopropan được bổ sung vào dung dịch thu được, rồi đun nóng và hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan: ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước etanol 80%, nhờ đó tạo ra 25mg bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-propoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, dd, $J = 4,8, 1,2$ Hz), 7,61-7,53 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,35-7,31 (1H, m), 7,20 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,61 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 4,07 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,60 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,58 (3H, s), 1,87 (2H, td, $J = 7,5, 6,6$ Hz), 1,07 (3H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 330

0,15g hợp chất thu được trong ví dụ 327 và 0,18ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 3ml etanol, sau đó 0,15g allyl bromua được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu trong thời gian 2 giờ. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và ethyl axetat được thực hiện. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước etanol 80%, nhờ đó tạo ra 70mg bột màu trắng 3-[2-(3-allyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, dd, $J = 4,5, 1,2$ Hz), 7,62-7,56 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,50-7,31 (1H, m), 7,22 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,62 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,12-6,02 (1H, m), 5,46 (1H, dd, $J = 17,4, 1,5$ Hz), 5,33 (1H, dd, $J = 10,8, 1,5$ Hz), 4,68 (2H, d, $J = 8,1$ Hz), 3,61 (2H, t, $J = 7,2$ Hz),

3,02 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,58 (3H, s)

Ví dụ 331

80mg hợp chất thu được trong ví dụ 327 và 0,09ml 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en được hoà tan trong 2ml etanol, và sau đó 80mg 4-bromo-1-buten được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước etanol 80%, nhờ đó tạo ra 22mg bột màu trắng 3-[2-(3-but-3-enyloxy-4-diflometoxyphenyl)-oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, dd, J = 4,8, 1,2 Hz), 7,61-7,54 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,35-7,31 (1H, m), 7,20 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,62 (1H, t, J = 75 Hz), 5,98-5,83 (1H, m), 5,24-5,12 (2H, m), 4,16 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,61 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,03 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,64-2,58 (5H, m)

Ví dụ 332

0,15g hợp chất thu được trong ví dụ 327 và 0,18ml DBU được hoà tan trong 3ml etanol, sau đó 0,15g 2-bromopropan được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước etanol 80%, nhờ đó tạo ra 70mg bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, dd, J = 4,8, 0,9 Hz), 7,63-7,53 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,35-7,31 (1H, m), 7,20 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,61 (1H, t, J = 75 Hz), 4,73-4,65 (1H, m), 3,61 (2H, t, J =

7,2 Hz), 3,02 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,58 (3H, s), 1,39 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 333

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 327 và ethyl iodua, thu được bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-etoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 330.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, J = 4,5, 1,2 Hz), 7,61-7,49 (4H, m), 7,35-7,30 (1H, m), 7,20 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,62 (1H, t, J = 75 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,61 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,02 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,58 (3H, s), 1,47 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 334

60mg hợp chất thu được trong ví dụ 229 và 0,2ml DBU được hoà tan trong 4ml ethanol, sau đó 0,2ml ethyl iodua được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu trong thời gian 2 giờ. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phân căn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ ethanol, nhờ đó tạo ra 36mg bột màu trắng 3-[2-(4-diflometoxy-3-etoxypheyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxypheyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, J = 7,5, 1,8 Hz), 7,60-7,34 (4H, m), 7,01-6,91 (2H, m), 7,20 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,62 (1H, t, J = 75 Hz), 4,22-4,07 (4H, m), 3,43 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 1,50-1,40 (6H, m)

Ví dụ 335

0,15g hợp chất thu được trong ví dụ 229 và 0,17ml DBU được hoà tan trong 4ml ethanol, sau đó 0,14g ally bromua được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu trong thời gian 2 giờ. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc

dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước ethanol 80%, nhờ đó tạo ra 90mg bột màu trắng 3-[2-(3-allyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,62-7,56 (2H, m), 7,46-7,40 (2H, m), 7,22 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,01-6,92 (2H, m), 6,62 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,15-6,00 (1H, m), 5,45 (1H, dd, $J = 17,1, 1,5$ Hz), 5,32 (1H, dd, $J = 10,5, 1,5$ Hz), 4,67 (2H, d, $J = 8,1$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 336

0,12g hợp chất thu được trong ví dụ 229 và 0,14ml DBU được hoà tan trong 3ml ethanol, sau đó 0,12g (bromometyl)xyclopropan được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và tiến hành chiết bằng ethyl axetat. Lóp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:ethyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ ethanol, nhờ đó tạo ra 80mg bột màu trắng 3-[2-(3-xyclopropylmethoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,59-7,54 (2H, m), 7,46-7,40 (2H, m), 7,21 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,01-6,95 (2H, m), 6,68 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,95 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,34-1,28 (1H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,34 (2H, m).

Ví dụ 337

0,12g hợp chất thu được trong ví dụ 229 và 0,14ml DBU được hoà tan trong 3ml ethanol, 0,12g 4-bromo-1-buten sau đó được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun

và hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ etanol, nhờ đó tạo ra 80mg bột màu trắng 3-[2-(3-but-3-enyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,61-7,54 (2H, m), 7,45-7,40 (2H, m), 7,20 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,00-6,92 (2H, m), 6,62 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,97-5,83 (1H, m), 5,23-5,12 (2H, m), 4,18-4,10 (4H, m), 3,42 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,63-2,56 (4H, m), 1,47 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 338

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và etyl iodua, thu được bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-etoxyphenyl)-oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,67-7,57 (4H, m), 7,33-7,20 (2H, m), 6,63 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 4,20 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 2,76 (3H, s), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 339

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và allyl bromua, thu được chất rắn màu trắng N-[2-(3-allyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,40-8,39 (1H, m), 7,67 (1H, s), 7,65-7,58 (3H, m), 7,33-7,22 (3H, m), 6,63 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,13-6,03 (1H, m), 5,50-5,32 (2H, m), 4,70-4,68 (2H, m), 4,60 (2H, d, $J = 8,7$ Hz), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 340

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và 1-bromopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-propoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 7,8$, Hz), 7,67-7,57 (4H, m), 7,33-7,20 (2H, m), 6,62 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,08 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,76 (3H, s), 1,94-1,82 (2H, m), 1,07 (3H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ 341

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và 2-bromopropan, thu được chất rắn màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39-8,38 (1H, m), 7,67-7,57 (4H, m), 7,33-7,19 (2H, m), 6,62 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,74-4,67 (1H, m), 4,59 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,76 (3H, s), 1,39 (6H, d, $J = 6,0$ Hz)

Ví dụ 342

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và 3-bromopentan, thu được chất dầu không màu N-{2-[4-diflometoxy-3-(1-etylpropoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-3-metylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,40-8,38 (1H, m), 7,67 (1H, s), 7,63-7,55 (3H, m), 7,33-7,20 (3H, m), 6,61 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,59 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,33 (1H, qt, $J = 6,0$ Hz), 2,76 (3H, s), 1,79-1,70 (4H, m), 0,98 (6H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 343

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và 4-bromo-1-buten, thu được chất dầu không màu N-[2-(3-but-3-enyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-

methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,40-8,38 (1H, m), 7,67 (1H, s), 7,64-7,58 (3H, m), 7,33-7,20 (2H, m), 6,63 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,95-5,84 (1H, m), 5,23-5,13 (2H, m), 4,61-4,59 (2H, m), 4,18 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,76 (3H, s), 2,64-2,58 (2H, m)

Ví dụ 344

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và isobutyl bromua, thu được chất dầu không màu N-[2-(4-diflometoxy-3-isobutoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,39 (1H, br s), 7,68 (1H, s), 7,62-7,57 (3H, m), 7,33-7,20 (2H, m), 6,61 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,88 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,76 (3H, s), 2,19-2,04 (1H, m), 1,06 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Ví dụ 345

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 97 và (bromometyl)xyclobutan, thu được chất dầu không màu N-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,40 (1H, br s), 7,68 (1H, s), 7,64-7,59 (3H, m), 7,33-7,20 (2H, m), 6,61 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,60 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,08 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,89-2,76 (4H, m), 2,25-2,12 (2H, m), 2,04-1,92 (4H, m)

Ví dụ 346

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 46 và axit 2-etoxybenzoic, thu được bột màu trắng N-[2-(3-benzyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 96.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,73 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,68-7,61 (2H, m), 7,48-7,24 (7H, m), 7,07 (1H, t, $J = 8,1$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,63

(1H, t, J = 75 Hz), 5,21 (2H, s), 4,63 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,18 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,48 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 347

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 346, thu được bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-hydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 97.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,60 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,71-7,60 (2H, m), 7,57 (1H, dd, J = 8,4, 1,8 Hz), 7,46-7,39 (1H, m), 7,19 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,07 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,61 (1H, t, J = 73,2 Hz), 6,02 (1H, br s), 4,64 (2H, dd, J = 5,4, 0,9 Hz), 4,19 (2H, q, J = 6,9 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 348

80mg hợp chất thu được trong ví dụ 347 và 0,1ml DBU được hoà tan trong 2ml ethanol, sau đó 80mg isobutyl bromua được bổ sung vào dung dịch thu được, và tiến hành đun và hồi lưu qua đêm. Sau khi làm nguội, nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng thu được, và tiến hành chiết bằng etyl axetat. Lóp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước, được cô đặc dưới áp suất giảm, và phần cặn thu được được tinh chế bằng phép sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat theo tỷ lệ 3:1). Các tinh thể thu được được kết tinh lại từ dung dịch nước ethanol 80%, nhờ đó tạo ra 30mg bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-isobutoxyphenyl) oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8,54 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,67 (1H, s), 7,66-7,57 (2H, m), 7,45-7,39 (1H, m), 7,23 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,07 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,95 (1H, d, J = 7,5 Hz), 6,62 (1H, t, J = 75 Hz), 4,64 (2H, d, J = 5,1 Hz), 4,19 (2H, q, J = 6,9 Hz), 3,87 (2H, d, J = 6,6 Hz), 2,17 (1H, qt, J = 6,6 Hz), 1,49 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,07 (6H, d, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 349

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và ethyl iodua, thu được bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-etoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxymbenamit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,67-7,58 (3H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,24-7,21 (1H, m), 7,08 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 6,64 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,63 (1H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,23-4,15 (4H, m), 1,52-1,46 (6H, m)

Ví dụ 350

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và 1-bromopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-propoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxymbenamit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,67 (1H, s), 7,64-7,57 (2H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,23 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,07 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,63 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,64 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,07 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,90 (2H, qt, $J = 7,2, 6,6$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,08 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 351

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và allyl bromua, thu được bột màu trắng N-[2-(3-allyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxymbenamit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,68 (1H, s), 7,65-7,60 (2H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,25-7,23 (1H, m), 7,08 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,64 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 6,10-6,03 (1H, m), 5,47 (1H, dd, $J = 17,4, 1,5$ Hz), 5,34 (1H, dd, $J = 10,5, 1,5$ Hz), 4,69 (2H, dt, $J = 5,1, 1,5$ Hz), 4,63 (2H, dd, $J = 5,4, 1,2$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 352

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(4-diflometoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamidit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,67 (1H, s), 7,65-7,57 (2H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,26-7,21 (1H, m), 7,08 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,63 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,74-4,62 (3H, m), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,3$ Hz)

Ví dụ 353

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và (bromometyl)xyclopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamidit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,67 (1H, s), 7,61-7,58 (2H, m), 7,46-7,39 (1H, m), 7,26-7,21 (1H, m), 7,07 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,70 (1H, t, $J = 75$ Hz) 4,63 (2H, dd, $J = 5,4, 0,9$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,35-1,30 (1H, m), 0,71-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 354

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và 4-bromo-1-buten, thu được bột màu trắng N-[2-(3-but-3-enyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamidit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,67 (1H, s), 7,64-7,58 (2H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,26-7,21 (1H, m), 7,08 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,64 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,92-5,86 (1H, m), 5,24-5,13 (2H, m), 4,64 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,22-4,14 (4H, m), 2,65-2,58 (2H, m), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 355

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và 3-bromopentan, thu được bột màu trắng N-{2-[4-diflometoxy-3-(1-etylpropoxy)phenyl]oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,57 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,67 (1H, s), 7,63-7,58 (2H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,23 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,07 (1H, t, $J = 8,1$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,63 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,64 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,33 (1H, qt, $J = 6,0, 5,1$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,79-1,70 (4H, m), 1,49 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 0,99 (6H, t, $J = 7,5$ Hz)

Ví dụ tham khảo 94

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 59 và clodiflometan, thu được bột màu trắng etyl 4-benzyloxy-3-diflometoxybenzoat theo quy trình trong Ví dụ 4.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,90-7,80 (2H, m), 7,45-7,30 (5H, m), 7,03 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 74,4$ Hz), 5,23 (2H, s), 4,35 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,38 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 95

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 94, thu được bột màu trắng 2-(4-benzyloxy-3-diflometoxyphenyl)-4-clometyloxazol theo quy trình trong các ví dụ tham khảo 3 đến 5.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,90-7,80 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,45-7,30 (5H, m), 7,06 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 5,20 (2H, s), 4,56 (2H, s)

Ví dụ 356

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 95, thu được bột màu trắng 3-{2-(3-diflometoxy-4-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl}-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong các ví dụ tham khảo 92 và 93 và Các ví dụ 326 và 327.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,49 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,76-7,72 (2H, m), 7,59 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,57 (1H, s), 7,37-7,30 (1H, m), 7,02 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 75$ Hz), 3,59 (2H, t, $J = 7,5$

Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,57 (3H, s)

Ví dụ 357

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 356 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-diflometoxy-4-isopropoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,83-7,78 (2H, m), 7,58 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,47 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 7,01 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,58 (1H, t, J = 75 Hz), 4,67-4,57 (1H, m), 3,59 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,57 (3H, s), 1,39 (6H, d, J = 6,0 Hz)

Ví dụ 358

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 356 và allyl bromua, thu được bột màu trắng 3-[2-(4-allyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, J = 4,8, 1,2 Hz), 7,84-7,80 (2H, m), 7,60-7,56 (1H, m), 7,47 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,34-7,30 (1H, m), 7,01 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,60 (1H, t, J = 74,7 Hz), 6,10-6,00 (1H, m), 5,44 (1H, dd, J = 17,4, 1,5 Hz), 5,33 (1H, dd, J = 10,5, 1,5 Hz), 4,65 (2H, dt, J = 5,1, 1,5 Hz), 3,60 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz), 2,58 (3H, s)

Ví dụ 359

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 356 và 4-bromo-1-buten, thu được bột màu trắng 3-[2-(4-but-3-enyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, J = 4,8, 1,2 Hz), 7,84-7,78 (2H, m), 7,58 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,46 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 7,00 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,59 (1H, t, J = 75 Hz), 5,94-5,85 (1H, m), 5,23-5,12 (2H, m), 4,12 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,60 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz), 2,63-2,56 (5H, m)

Ví dụ 360

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 356 và (bromometyl)cyclopropan, thu được bột màu trắng 3-[2-(4-cyclopropylmethoxy-3-difluoromethoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J=4,8, 1,2$ Hz), 7,83-7,79 (2H, m), 7,57 (1H, d, $J=7,5$ Hz), 7,46 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,98 (1H, d, $J=8,1$ Hz), 6,65 (1H, t, $J=75$ Hz), 3,92 (2H, d, $J=7,2$ Hz), 3,59 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 3,00 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,33-1,27 (1H, m), 0,69-0,63 (2H, m), 0,40-0,34 (2H, m)

Ví dụ 361

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 356 và 1-bromopropan, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-difluoromethoxy-4-propoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, dd, $J=4,8, 1,2$ Hz), 7,84-7,78 (2H, m), 7,58 (1H, d, $J=8,1$ Hz), 7,47 (1H, s), 7,43-7,30 (1H, m), 7,00 (1H, d, $J=8,4$ Hz), 6,59 (1H, t, $J=75$ Hz), 4,03 (2H, t, $J=6,6$ Hz), 3,59 (2H, t, $J=7,5$ Hz), 3,01 (2H, t, $J=7,5$ Hz), 2,58 (3H, s), 1,87 (2H, qt, $J=7,2$ Hz), 1,06 (3H, t, $J=7,2$ Hz)

Ví dụ 362

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 356 và ethyl iodua, bột màu trắng 3-[2-(3-difluoromethoxy-4-ethoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-methylpyridin-2-yl)propan-1-on thu được theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,50 (1H, d, $J=4,5$ Hz), 7,84-7,78 (2H, m), 7,59 (1H, d, $J=8,4$ Hz), 7,47 (1H, s), 7,34-7,30 (1H, m), 6,99 (1H, d, $J=8,4$ Hz), 6,60 (1H, t, $J=75$ Hz), 4,15 (2H, q, $J=6,9$ Hz), 3,59 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 3,01 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 2,57 (3H, s), 1,47 (3H, t, $J=6,9$ Hz)

Ví dụ 363

Hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 95 được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ 228, sau đó xử lý theo quy trình của Ví dụ 229, tạo ra bột màu trắng 3-[2-(3-diflometoxy-4-hydroxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,80-7,75 (2H, m), 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,46-7,40 (2H, m), 7,22-6,69 (3H, m), 6,59 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,91 (1H, br s), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ 364

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 363 và 4-bromo-1-buten, thu được bột màu trắng 3-[2-(4-but-3-enyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,84-7,79 (2H, m), 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,46-7,39 (2H, m), 7,01-6,92 (3H, m), 6,59 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,91-5,85 (1H, m), 5,23-5,12 (2H, m), 4,18-4,09 (4H, m), 3,42 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,60 (2H, m), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 365

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 363 và alyl bromua, thu được bột màu trắng 3-[2-(4-alyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,83-7,79 (2H, m), 7,70 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,46-7,39 (2H, m), 7,02-6,92 (3H, m), 6,60 (1H, t, $J = 74,7$ Hz), 6,06-6,00 (1H, m), 5,47-5,30 (2H, m), 4,66-4,63 (2H, m), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,42 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 366

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 363 và etyl iodua, thu được bột màu trắng 3-[2-(3-diflometoxy-4-etoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình

trong Ví dụ 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,84-7,80 (2H, m), 7,71 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,45-7,39 (2H, m), 7,00-6,91 (3H, m), 6,60 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 4,18-4,10 (4H, m), 3,42 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 2,99 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,50-1,44 (6H, m)

Ví dụ tham khảo 96

Hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 95 được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 45, sau đó xử lý theo quy trình của Ví dụ tham khảo 46, thu được dầu màu vàng nhạt [2-(4-benzyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,89-7,82 (2H, m), 7,61 (1H, s), 7,56-7,31 (5H, m), 7,07 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,62 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 5,19 (2H, s), 3,83 (2H, s)

Ví dụ 367

Hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 96 được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ 96, sau đó xử lý theo quy trình của Ví dụ 97, tạo ra bột màu trắng N-[2-(3-diflometoxy-4-hydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,79-7,76 (2H, m), 7,63-7,58 (2H, m), 7,37-7,28 (1H, m), 7,07 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,61 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,16 (1H, s), 4,58 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 368

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 367 và alyl bromua, thu được bột màu trắng N-[2-(4-alyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,87-7,83 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,60-7,57 (1H, m), 7,33-7,29 (1H, m), 7,10 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,61 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,10-5,99 (1H, m), 5,55 (1H, dd, $J = 17,1, 1,5$ Hz), 5,34 (1H, dd, $J = 10,5, 1,5$ Hz), 4,65 (2H, d, $J =$

5,4 Hz), 4,58 (2H, d, J = 5,4 Hz), 2,76 (3H, s)

Ví dụ 369

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 367 và (bromometyl)xyclobutan, thu được bột màu trắng N-[2-(4-xyclobutylmetoxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,87-7,82 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,33-7,29 (2H, m), 7,01 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,59 (1H, t, J = 75 Hz), 4,59 (1H, d, J = 5,4 Hz), 4,03 (2H, d, J = 6,9 Hz), 2,90-2,82 (1H, m), 2,76 (3H, s), 2,22-2,13 (2H, m), 2,00-1,84 (4H, m)

Ví dụ 370

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 367 và isobutyl bromua, thu được bột màu trắng N-[2-(3-diflometoxy-4-isobutoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,87-7,83 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,60-7,57 (1H, m), 7,33-7,28 (1H, m), 7,00 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,59 (1H, t, J = 75 Hz), 4,59 (1H, d, J = 5,4 Hz), 3,81 (2H, d, J = 6,9 Hz), 2,76 (3H, s), 2,22-2,09 (1H, m), 1,06 (6H, d, J = 6,6 Hz)

Ví dụ 371

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 367 và 4-bromo-1-buten, thu được bột màu trắng N-[2-(4-but-3-enyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59 (1H, br s), 8,39 (1H, d, J = 4,5 Hz), 7,88-7,83 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,60-7,57 (1H, m), 7,33-7,29 (1H, m), 7,01 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,61 (1H, t, J = 75 Hz), 5,94-5,83 (1H, m), 5,24-5,12 (2H, m), 4,59 (1H, d, J = 5,4 Hz), 4,13 (2H, t, J = 6,6 Hz), 2,76 (3H, s),

2,63-2,57 (2H, m)

Ví dụ 372

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 367 và (bromometyl)xyclopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(4-xyclopropylmetoxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metyl picolinamit theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 7,86-7,83 (2H, m), 7,65 (1H, s), 7,59 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,33-7,28 (1H, m), 7,00 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,66 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,59 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 3,93 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,76 (3H, s), 1,33-1,24 (1H, m), 0,70-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 373

Hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 96 được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ 96, sau đó xử lý theo quy trình của Ví dụ 97, tạo ra bột màu trắng N-[2-(3-diflometoxy-4-hydroxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz), 7,81-7,78 (2H, m), 7,63 (1H, s), 7,46-7,40 (1H, m), 7,11-7,05 (2H, m), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,62 (1H, t, $J = 75$ Hz), 5,87 (1H, br s), 4,62 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 374

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 373 và 2-bromopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(3-diflometoxy-4-isopropoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 7,85-7,82 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,45-7,39 (1H, m), 7,09-7,01 (2H, m), 6,95 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,71-4,61 (5H, m), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,51 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,40 (6H, d, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 375

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 373 và (bromometyl)xyclopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(4-xyclopropylmetoxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxxy benzamit theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 2,1$ Hz), 7,85-7,82 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,45-7,39 (1H, m), 7,09-6,94 (3H, m), 6,66 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,62 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,93 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,34-1,24 (1H, m), 0,71-0,64 (2H, m), 0,41-0,35 (2H, m)

Ví dụ 376

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 373 và 1-bromopropan, thu được bột màu trắng N-[2-(3-diflometoxy-4-propoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,87-7,83 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,42 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,09-6,85 (3H, m), 6,35 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,62 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 4,04 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 1,91-1,84 (2H, m), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,07 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 377

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 373 và alyl bromua, thu được bột màu trắng N-[2-(4-alyloxy-3-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 98.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,60 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,86-7,83 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,42 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,10-6,97 (3H, m), 6,61 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,07-6,01 (1H, m), 5,49-5,32 (2H, m), 4,68-4,61 (4H, m), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 97

Sử dụng etyl 3,4-dihydroxybenzoat và clodiflo metan, thu được bột màu trắng etyl

3,4-bis-diflometoxybenzoat theo quy trình trong Ví dụ 4.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,00-7,90 (2H, m), 7,31 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 72,9$ Hz), 6,57 (1H, t, $J = 72,9$ Hz), 4,39 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 1,40 (3H, t, $J = 7,2$ Hz)

Ví dụ tham khảo 98

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 97, thu được bột màu trắng 2-(3,4-bis-diflometoxyphenyl)-4-clometyloxazol theo quy trình trong các ví dụ tham khảo 3 đến 5.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,95-7,90 (2H, m), 7,73 (1H, s), 7,35 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 72,9$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 72,9$ Hz), 4,57 (2H, s)

Ví dụ 378

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 98, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-bis-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(2-etoxyphenyl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 190.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,89-7,84 (2H, m), 7,71 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,48-7,41 (2H, m), 7,32 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,01-6,93 (2H, m), 6,58 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,57 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 3,43 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,00 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ tham khảo 99

Hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 98 được sử dụng và được xử lý theo quy trình trong Ví dụ tham khảo 45, sau đó xử lý theo quy trình của Ví dụ tham khảo 46, thu được dầu màu vàng nhạt [2-(3,4-bis-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-metylamin.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,92-7,88 (2H, m), 7,58 (1H, s), 7,34 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 75$ Hz), 3,85 (2H, s)

Ví dụ 379

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 99, thu được bột màu trắng N-[2-(3,4-bis-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-metylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ

96.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,61 (1H, br s), 8,40 (1H, dd, $J = 7,5, 1,5$ Hz), 7,93-7,88 (2H, m), 7,70 (1H, s), 7,60 (1H, d, $J = 1,5$ Hz), 7,58-7,31 (2H, m), 6,60 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,58 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,60 (2H, dd, $J = 6,0, 1,2$ Hz), 2,77 (3H, s)

Ví dụ 380

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 99, thu được bột màu trắng N-[2-(3,4-bis-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid theo quy trình trong ví dụ 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,59 (1H, br s), 8,23 (1H, dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz), 7,94-7,88 (2H, m), 7,70 (1H, s), 7,46-7,33 (2H, m), 7,07 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,60 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,59 (1H, t, $J = 75$ Hz), 4,63 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

Ví dụ 381

Sử dụng hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 98, thu được bột màu trắng 3-[2-(3,4-bis-diflometoxyphenyl)oxazol-4-yl]-1-(3-metylpyridin-2-yl)propan-1-on theo quy trình trong Ví dụ 356.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,51 (1H, br s), 7,88-7,85 (2H, m), 7,59 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,53 (1H, s), 7,35-7,30 (2H, m), 6,58 (1H, t, $J = 75$ Hz), 6,57 (1H, t, $J = 75$ Hz), 3,60 (2H, t, $J = 6,3$ Hz), 3,02 (2H, t, $J = 6,3$ Hz), 2,58 (3H, s)

Ví dụ 382

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và hợp chất thu được trong Ví dụ tham khảo 85, thu được bột màu trắng N-{2-[4-diflometoxy-3-(2,2-difloetoxy)phenyl]-oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxybenzamid theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,55 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,71-7,65 (3H, m), 7,46-

7,41 (1H, m), 7,29 (1H, s), 7,08 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,59 (1H, t, J = 74,1 Hz), 6,15 (1H, tt, J = 54,9, 4,2 Hz) 4,64 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,32 (2H, td, J = 12,9, 4,2 Hz), 4,20 (2H, q, J = 6,9 Hz) 1,50 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 383

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và 1,1,1-triflo-2-iodoetan, thu được bột màu trắng N-{2-[4-diflometoxy-3-(2,2,2-trifloetoxy)phenyl]-oxazol-4-ylmetyl}-2-etoxy benzamit theo quy trình trong Ví dụ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,75-7,68 (3H, m), 7,46-7,40 (1H, m), 7,30 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,08 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,60 (1H, t, J = 74,1 Hz), 4,63 (2H, d, J = 5,4 Hz), 4,49 (2H, q, J = 8,1 Hz), 4,20 (2H, q, J = 6,9 Hz) 1,50 (3H, t, J = 6,9 Hz)

Ví dụ 384

Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 17 và 2-bromopropan, thu được chất dầu không màu N-[2-(4-metoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit theo quy trình trong Ví dụ 19.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,58 (1H, br s), 8,39 (1H, dd, J = 4,8, 1,2 Hz), 7,63-7,57 (4H, m), 7,33-7,28 (1H, m), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,68 (1H, sept., J = 6,3 Hz), 4,59 (2H, d, J = 5,7 Hz), 3,89 (3H, s), 2,76 (3H, s), 1,41 (6H, d, J = 6,3 Hz)

Ví dụ 385

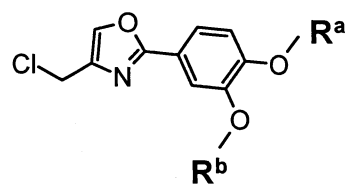
Sử dụng hợp chất thu được trong ví dụ 347 và (bromometyl)xyclobutan, thu được bột màu trắng N-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamit theo quy trình trong Ví dụ 348.

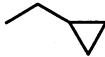
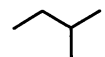
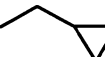
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8,56 (1H, br s), 8,24 (1H, dd, J = 7,8, 1,8 Hz), 7,67-7,58 (3H, m), 7,50-7,40 (1H, m), 7,23 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,08 (1H, t, J = 8,1 Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,63

(1H, t, $J = 75$ Hz), 4,64 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 4,19 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,08 (2H, d, $J = 6,6$ Hz)
2,86-2,82 (1H, m), 2,19-2,12 (2H, m), 2,04-1,87 (4H, m), 1,50 (3H, t, $J = 6,9$ Hz)

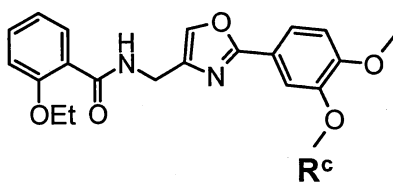
Cấu trúc hoá học của hợp chất thu được ở trên trong các ví dụ và các ví dụ tham khảo được thể hiện dưới đây trong các bảng từ 1 đến 40.

Bảng 1



Ví dụ tham khảo số	R ^a	R ^b
5	Metyl	Benzyl
11	Metyl	
17	Metyl	
23	Metyl	-CH ₂ CF ₃
32	-CH ₂ CF ₃	
35	Etyl	Etyl
38	Metyl	Metyl
44	-CHF ₂	Benzyl
55	Benzyl	Benzyl
58	Metyl	Etyl
63	Benzyl	Etyl
68	Metyl	iso-Propyl

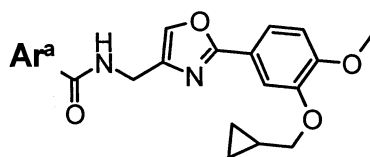
Bảng 2



-OEt: Etoxy

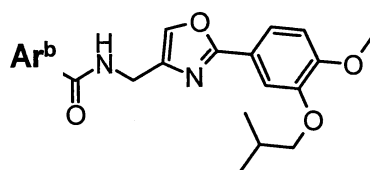
Ví dụ số	R ^c
1	Benzyl
2	H
3	
4	-CH ₂ CF ₃
5	n-Butyl
6	Xyclopentyl
7	
8	
9	Etyl
10	
11	n-propyl
12	iso-propyl
13	
14	iso-Butyl
15	-CH ₂ CH ₂ CF ₃
92	Metyl

Bảng 3



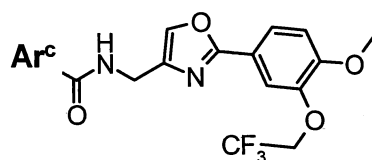
Ví dụ số	Ar ^a
25	2-Triflometylphenyl
32	2-(2,2,2-Trifloetoxy)phenyl
37	2-iso-Propoxyphenyl
38	2-Metylphenyl
39	2-Etylphenyl
40	2-Clophenyl
41	5-Flo-2-metoxypheyl
42	4-Flo-2-metoxypheyl
43	6-Flo-2-metoxypheyl
44	2-Metylthiophenyl
46	2-Metoxypheyl
47	2-Triflometoxypheyl
48	2-N-Propoxypheyl
51	2-N-Butoxypheyl
52	2-iso-Butoxypheyl
54	2-Etylthiophenyl
56	2,6-Dimetoxypheyl
60	2-Metansulfonylphenyl

Bảng 4



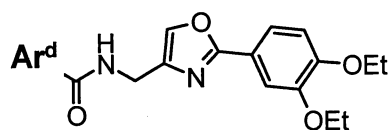
Ví dụ số	Ar ^b
63	2-Metoxyphenyl
64	2-Metylthiophenyl
66	4-Flo-2-metoxyphenyl
67	2-iso-Propoxyphenyl
68	6-Flo-2-metoxyphenyl
71	2-N-Propoxyphenyl
72	2-N-Butoxyphenyl
73	2-iso-Butoxyphenyl

Bảng 5



Ví dụ số	Ar ^c
78	2-Metoxyphenyl
79	2-Metylphenyl
80	2-N-Propoxyphenyl
81	2-iso-Propoxyphenyl
82	4-Clo-2-metoxyphenyl

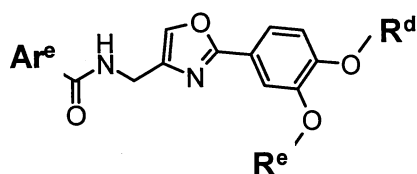
Bảng 6



OEt: Etoxy

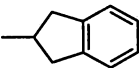
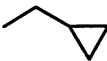
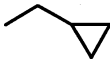
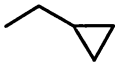
Ví dụ số	Ar ^d
85	2-N-Propoxyphenyl
86	2-Triflometylphenyl
88	2-Etoxyphenyl
89	4-Etoxyphenyl
90	5-Metoxo-2-triflometoxyphenyl
91	3-Etoxyphenyl

Bảng 7

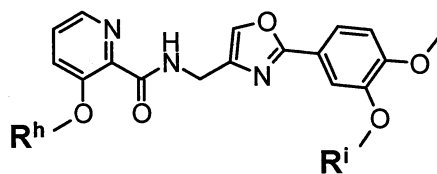


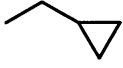
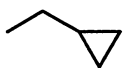
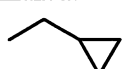
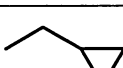
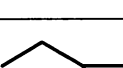
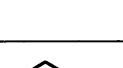
Ví dụ số	Ar ^e	R ^d	R ^e
23	2-Triflometylphenyl	Metyl	Benzyl
24	2-Triflometylphenyl	Metyl	H
26	2-Triflometylphenyl	Metyl	
30	2-(2,2,2-Trifloetoxo)phenyl	Metyl	Benzyl
31	2-(2,2,2-Trifloetoxo)phenyl	Metyl	H
33	2-Metoxophenyl	Metyl	Benzyl
34	2-Metoxophenyl	Metyl	H
35	2-Metoxophenyl	Metyl	xyclo-Pentyl
83	2-Etoxyphenyl	-CH ₂ CF ₃	
93	2-Etoxyphenyl	Metyl	Metyl

Bảng 8

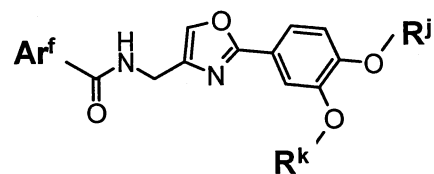
Ví dụ số	R ^f	R ^g
16	Metyl	Benzyl
17	Metyl	H
18	Metyl	Xyclopentyl
19	Metyl	-CH ₂ CF ₃
20	Metyl	Etyl
21	Metyl	Alyl
22	Metyl	
36	Metyl	
62	Metyl	iso-Butyl
84	-CH ₂ CF ₃	
94	Metyl	Metyl
96	-CHF ₂	Benzyl
97	-CHF ₂	H
98	-CHF ₂	
384	Metyl	iso-Propyl

Bảng 9



Ví dụ số	R ^h	R ⁱ
27	Etyl	Benzyl
28	Etyl	H
29	Etyl	Xyclopentyl
45	H	
50	Etyl	
53	iso-Propyl	
57	Metyl	
58	iso-Butyl	
61	n-Propyl	
65	Etyl	iso-Butyl
69	Metyl	iso-Butyl
70	iso-Butyl	iso-Butyl
74	iso-Propyl	iso-Butyl
76	Metyl	-CH ₂ CF ₃
77	Etyl	-CH ₂ CF ₃
95	Metyl	Metyl

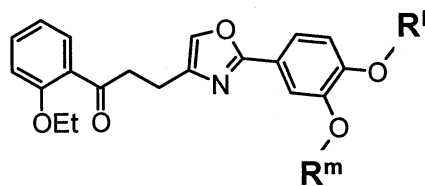
Bảng 10



Ví dụ số	Ar ^f	R ^j	R ^k
49		Metyl	
55		Metyl	
59		Metyl	
75		Metyl	iso-Butyl
87		Etyl	Etyl
99		Metyl	

Me: Metyl

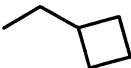
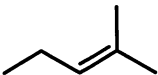
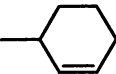
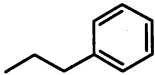
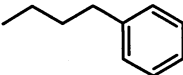
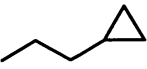
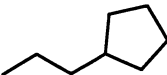
Bảng 11



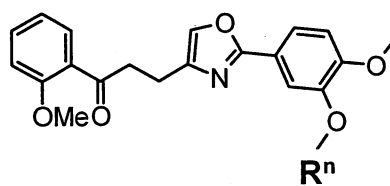
-OEt: Etoxy

Ví dụ số	R ^I	R ^m
101	Metyl	H
102	Metyl	
103	Metyl	Etyl
104	Metyl	Alyl
105	Metyl	Xyclopentyl
106	Metyl	iso-Butyl
107	Metyl	n-Propyl
108	Metyl	
109	Metyl	n-Butyl
110	Metyl	
111	Metyl	iso-Propyl
112	Metyl	-CH ₂ CF ₃
113	Metyl	
114	Metyl	

Bảng 11 (tiếp tục)

Ví dụ số	R ¹	R ^m
115	Metyl	
116	Metyl	
117	Metyl	
118	Metyl	
119	Metyl	
120	Metyl	
121	Metyl	
122	Metyl	
182	Etyl	Etyl
190	Benzyl	Etyl
191	H	Etyl
192	iso-Propyl	Etyl
228	-CHF ₂	Benzyl
229	-CHF ₂	H
230	-CHF ₂	iso-Propyl

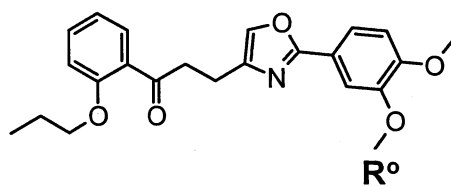
Bảng 12



-OMe: Metoxy

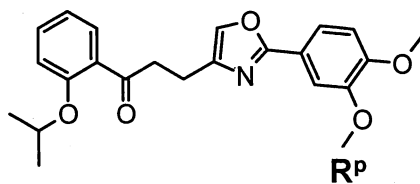
Ví dụ số	R ⁿ
169	iso-Propyl
170	
171	Xyclopentyl
172	Etyl
173	iso-Butyl
174	Alyl
175	-CH ₂ CF ₃

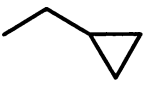
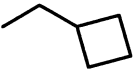
Bảng 13



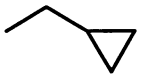
Ví dụ số	R°
194	H
195	Etyl
196	Xyclopentyl
197	iso-Propyl
198	
199	
200	Alyl
201	
203	$-\text{CH}_2\text{CF}_3$

Bảng 14



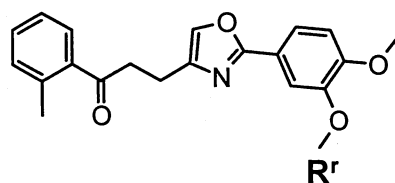
Ví dụ số	R^P
207	H
208	
209	Etyl
210	iso-Propyl
211	Alyl
212	
213	$-\text{CH}_2\text{CF}_3$
214	

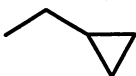
Bảng 15

Ví dụ số	R^q
164	Benzyl
166	Alyl
177	
189	Etyl
224	iso-Propyl

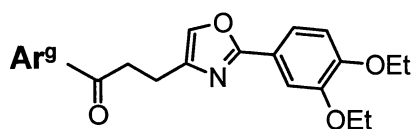
21107

Bảng 16



Ví dụ số	R ^r
220	H
221	
225	Etyl
226	Alyl
227	iso-Propyl

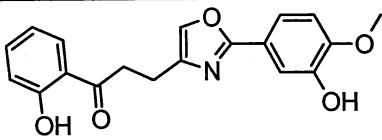
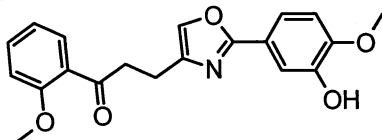
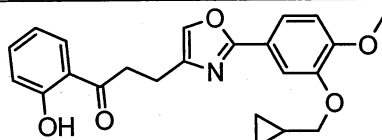
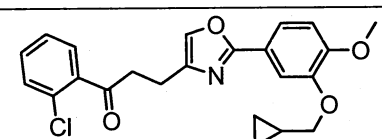
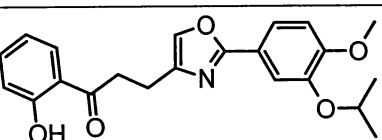
Bảng 17



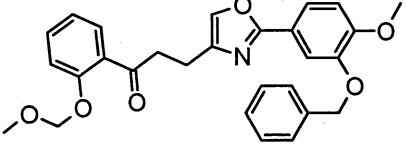
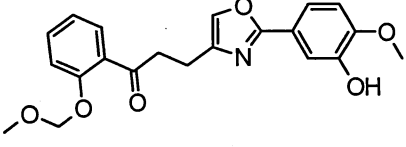
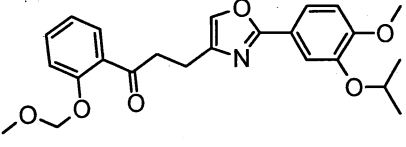
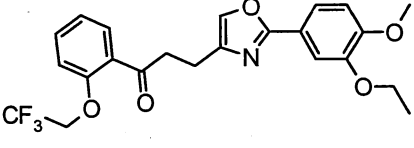
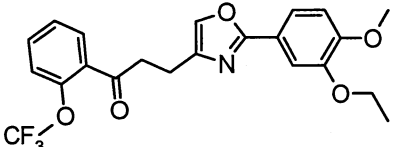
-OEt: Etoxy

Ví dụ số	Ar ^g
178	2-Alyloxyphenyl
184	3-Etoxyphenyl
185	4-Etoxyphenyl
205	2-N-Propoxyphenyl
216	2-iso-Propoxyphenyl
218	2-Metylphenyl

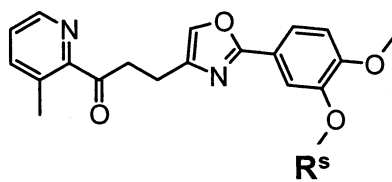
Bảng 18

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
165	
168	
176	
179	
223	

Bảng 18 (tiếp tục)

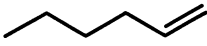
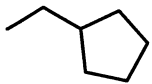
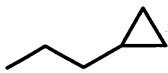
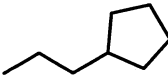
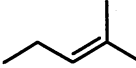
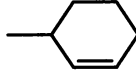
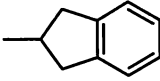
Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
231	
232	
233	
234	
235	

Bảng 19



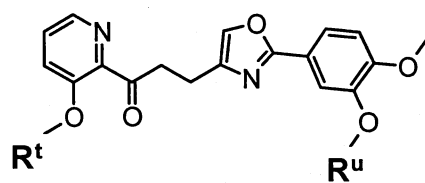
Ví dụ số	R^s
136	H
137	
138	Etyl
139	iso-Propyl
140	Alyl
141	
142	iso-Butyl
143	n-Propyl
144	Xyclopentyl
145	
146	
147	n-Butyl
148	

Bảng 19 (tiếp tục)

Ví dụ số	R ^s
149	
150	-CH ₂ CH ₂ Ph
151	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ Ph
152	
153	
154	
155	-CH ₂ CF ₃
156	
157	
158	Xyclohexyl
159	

Ph: Phenyl

Bảng 20

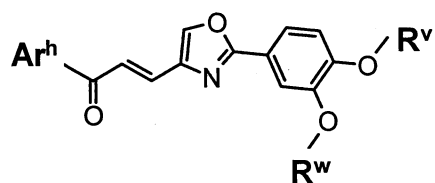


Ví dụ số	R ^t	R ^u
125	Metyl	H
126	Metyl	
127	Metyl	iso-Butyl
128	Metyl	Xyclopentyl
129	Metyl	-CH ₂ CF ₃
131	Etyl	H
132	Etyl	Xyclopentyl
133	Etyl	
134	Etyl	iso-Butyl

Bảng 21

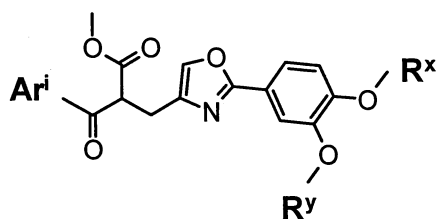
Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
123	
161	
162	
163	
181	
183	
187	
188	

Bảng 22



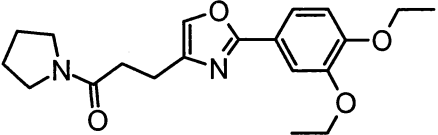
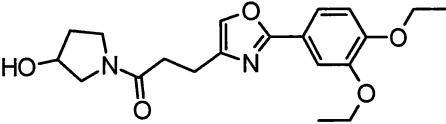
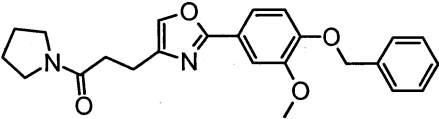
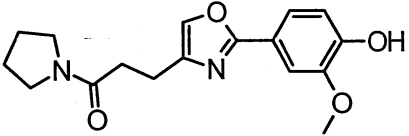
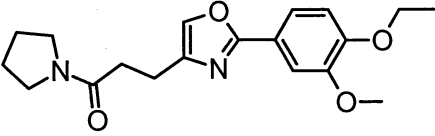
Ví dụ số	Ar ^h	R ^v	R ^w
193	2-N-Propoxyphenyl	Metyl	Benzyl
202	2-N-Propoxyphenyl	Metyl	-CH ₂ CF ₃
204	2-N-Propoxyphenyl	Etyl	Etyl
206	2-iso-Propoxyphenyl	Metyl	Benzyl
215	2-iso-Propoxyphenyl	Etyl	Etyl
217	2-Metylphenyl	Etyl	Etyl
219	2-Metylphenyl	Metyl	Benzyl
222	2-Benzylloxyphenyl	Metyl	iso-Propyl

Bảng 23

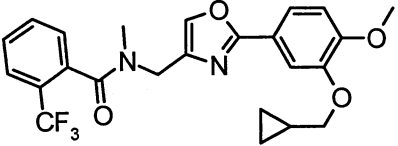
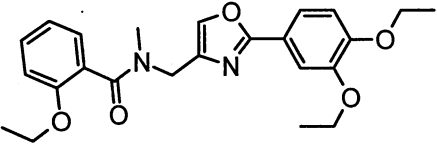
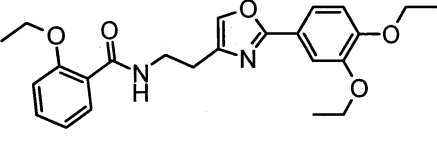
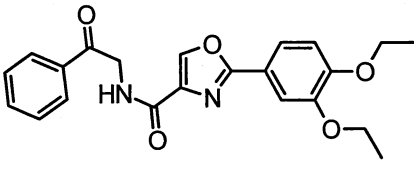
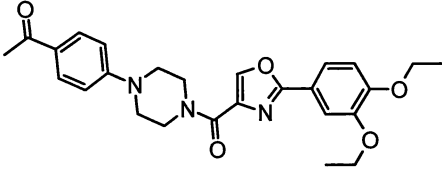


Ví dụ số	Ar ⁱ	R ^x	R ^y
100	2-Etoxyphenyl	Metyl	Benzyl
124	3-Metoxypyridyl	Metyl	Benzyl
130	3-Etoxypyridyl	Metyl	Benzyl
135	3-Metylpyridyl	Metyl	Benzyl
160	2-Pyridyl	Metyl	Benzyl
167	2-MetoxyPhenyl	Metyl	Benzyl
180	3-MetylPyridyl	Etyl	Etyl
186	3-MetylPyridyl	Benzyl	Benzyl

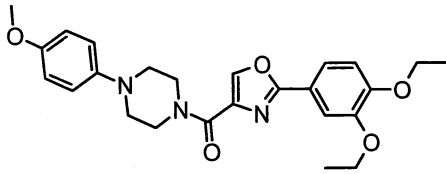
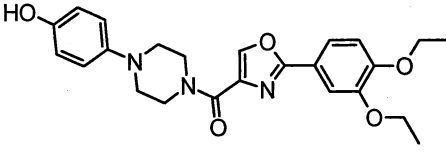
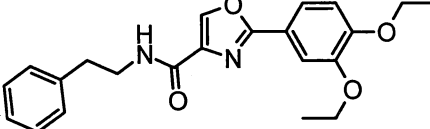
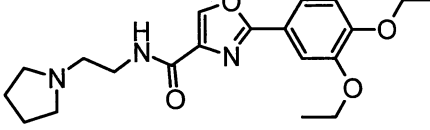
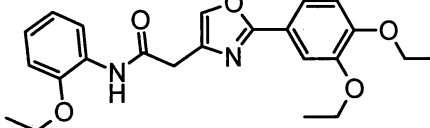
Bảng 24

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
236	
237	
238	
239	
240	

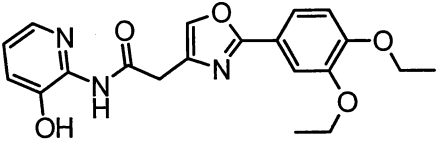
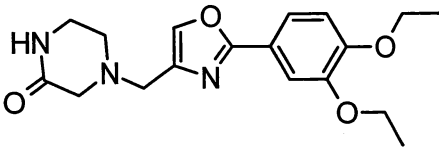
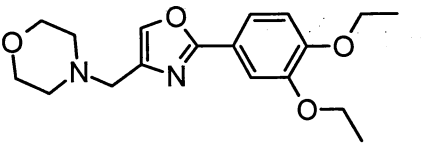
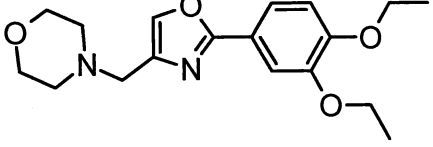
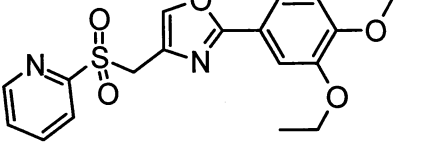
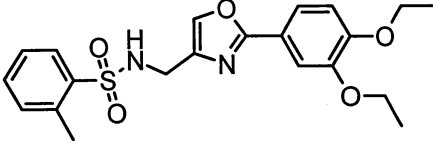
Bảng 25

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
241	
242	
243	
244	
245	

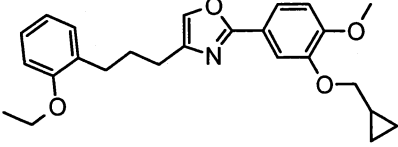
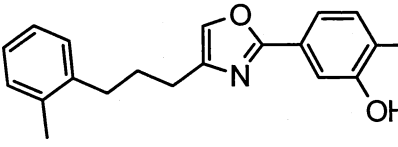
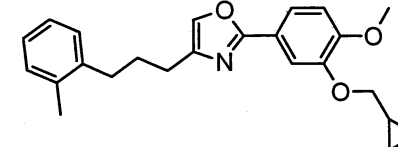
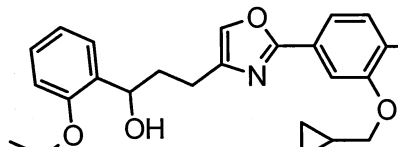
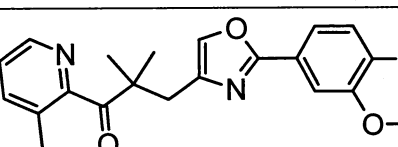
Bảng 26

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
246	
247	
248	
249	
250	

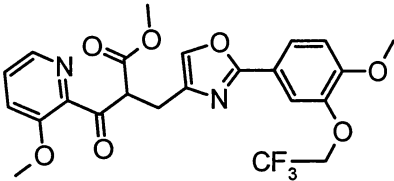
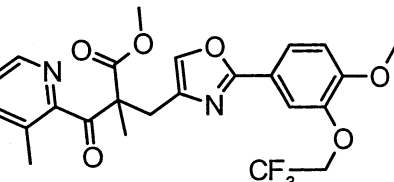
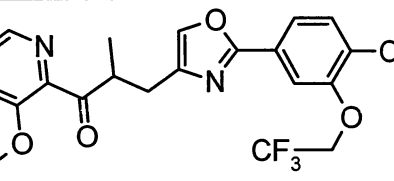
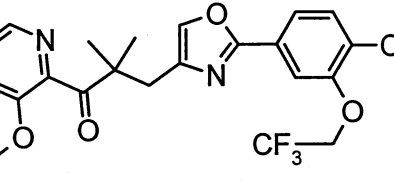
Bảng 27

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
251	
252	
253	
254	
255	
256	

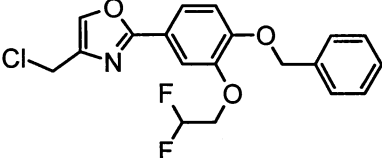
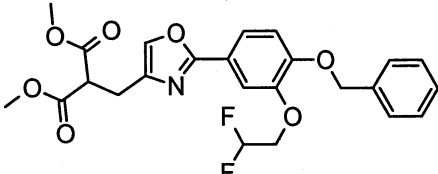
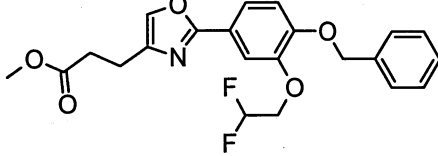
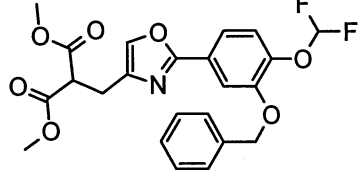
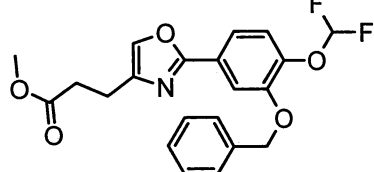
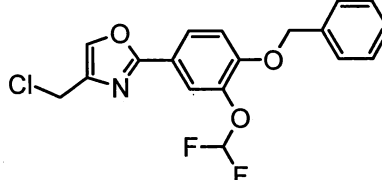
Bảng 28

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
257	
258	
259	
260	
261	

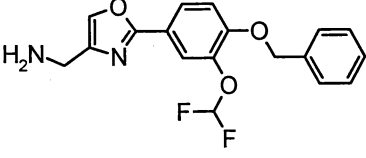
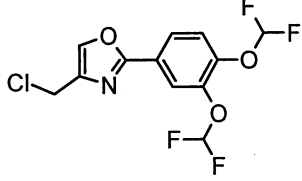
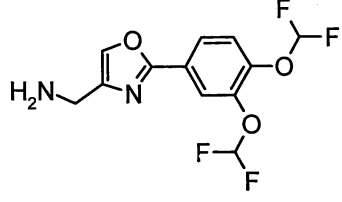
Bảng 29

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
262	
263	
264	
265	

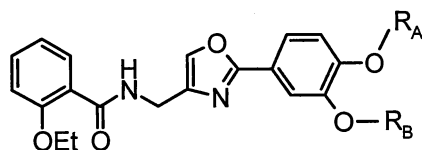
Bảng 30

Ví dụ tham khảo số	Cấu trúc hoá học
89	
90	
91	
92	
93	
95	

Bảng 31

Ví dụ tham khảo số	Cấu trúc hoá học
96	 <chem>NCC1=CN=C2C(=C1)C(=O)N2C3=CC=C(C=C3)OC(C(F)(F)F)OC4=CC=CC=C4</chem>
98	 <chem>ClCC1=CN=C2C(=C1)C(=O)N2C3=CC=C(C=C3)OC(C(F)(F)F)OC4=CC=CC=C4</chem>
99	 <chem>NCC1=CN=C2C(=C1)C(=O)N2C3=CC=C(C=C3)OC(C(F)(F)F)OC4=CC=CC=C4</chem>

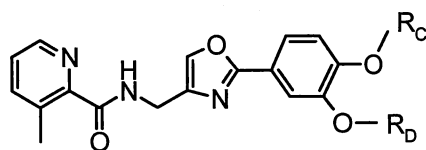
Bảng 32



-OEt: Etoxy

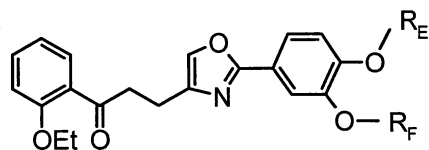
Ví dụ số	R _A	R _B
325	Metyl	1-Etylpropyl
346	Diflometyl	Benzyl
347	Diflometyl	H
348	Diflometyl	iso-Butyl
349	Diflometyl	Etyl
350	Diflometyl	n-Propyl
351	Diflometyl	Alyl
352	Diflometyl	iso-Propyl
353	Diflometyl	Xyclopropylmetyl
354	Diflometyl	3-Butenyl
355	Diflometyl	1-Etylpropyl
373	H	Diflometyl
374	iso-Propyl	Diflometyl
375	Xyclopropylmetyl	Diflometyl
376	n-Propyl	Diflometyl
377	Alyl	Diflometyl
380	Diflometyl	Diflometyl
382	Diflometyl	2,2-Difloetyl
383	Diflometyl	2,2,2-Trifloetyl
385	Diflometyl	Xyclobutylmetyl

Bảng 33



Ví dụ số	R _C	R _D
324	Metyl	1-Etylpropyl
338	Diflometyl	Etyl
339	Diflometyl	Alyl
340	Diflometyl	n-Propyl
341	Diflometyl	iso-Propyl
342	Diflometyl	1-Etylpropyl
343	Diflometyl	3-Butenyl
344	Diflometyl	iso-Butyl
345	Diflometyl	Xyclobutylmetyl
367	H	Diflometyl
368	Alyl	Diflometyl
369	Xyclobutylmetyl	Diflometyl
370	iso-Butyl	Diflometyl
371	3-Butenyl	Diflometyl
379	Diflometyl	Diflometyl

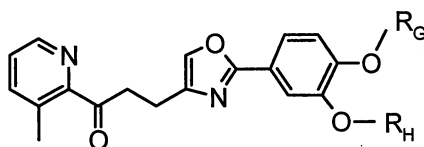
Bảng 34



-OEt: Etoxy

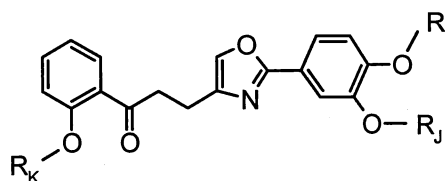
Ví dụ số	R _E	R _F
313	Metyl	Diflometyl
314	Metyl	2,2-Difloetyl
315	Metyl	2-Floetyl
334	Diflometyl	Etyl
335	Diflometyl	Alyl
336	Diflometyl	Xyclopropylmetyl
337	Diflometyl	3-Butenyl
363	H	Diflometyl
364	3-Butenyl	Diflometyl
365	Alyl	Diflometyl
366	Etyl	Diflometyl
378	Diflometyl	Diflometyl

Bảng 35



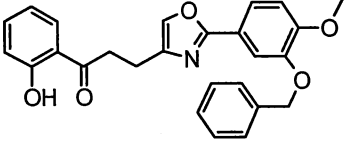
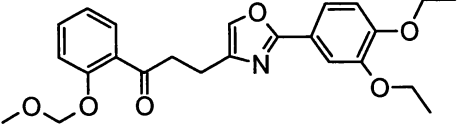
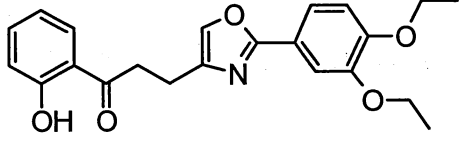
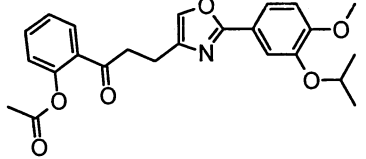
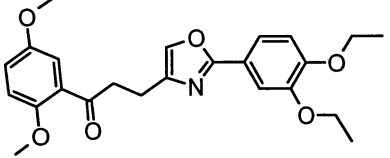
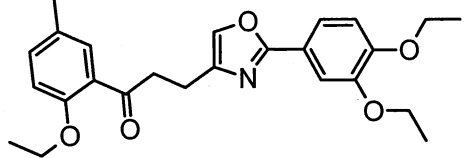
Ví dụ số	R _G	R _H
308	Metyl	Diflometyl
309	Metyl	2,2-Difloetyl
310	Metyl	2-Floetyl
311	Metyl	sec-Butyl
312	Metyl	1-Etylpropyl
317	H	2,2-Difloetyl
318	Etyl	2,2-Difloetyl
319	iso-Propyl	2,2-Difloetyl
327	Diflometyl	H
328	Diflometyl	Xyclopropylmetyl
329	Diflometyl	n-Propyl
330	Diflometyl	Alyl
331	Diflometyl	3-Butenyl
332	Diflometyl	iso-Propyl
333	Diflometyl	Etyl
356	H	Diflometyl
357	iso-Propyl	Diflometyl
358	Alyl	Diflometyl
359	3-Butenyl	Diflometyl
360	Xyclopropylmetyl	Diflometyl
361	n-Propyl	Diflometyl
362	Etyl	Diflometyl
381	Diflometyl	Diflometyl

Bảng 36



Ví dụ số	R _I	R _J	R _K
267	Metyl	Benzyl	Diflometyl
268	Metyl	Benzyl	2-Floetyl
269	Metyl	Benzyl	2,2-Difloetyl
270	Metyl	H	Diflometyl
271	Metyl	H	2-Floetyl
272	Metyl	H	2,2-Difloetyl
273	Metyl	iso-Propyl	Diflometyl
274	Metyl	Etyl	Diflometyl
275	Metyl	iso-Propyl	2-Floetyl
276	Metyl	3-Butenyl	2-Floetyl
277	Metyl	iso-Butyl	2-Floetyl
278	Metyl	iso-Propyl	2,2-Difloetyl
279	Metyl	n-Propyl	2,2-Difloetyl
280	Metyl	Etyl	2,2-Difloetyl
281	Metyl	Alyl	2,2-Difloetyl
282	Metyl	3-Butenyl	2,2-Difloetyl
283	Metyl	Xyclopropylmetyl	2,2-Difloetyl
284	Metyl	2,2-Difloetyl	2,2-Difloetyl
285	Metyl	iso-Butyl	2,2-Difloetyl
288	Etyl	Etyl	Diflometyl
289	Etyl	Etyl	2-Floetyl
290	Etyl	Etyl	2,2-Difloetyl
292	Etyl	Etyl	Triflometyl
293	Metyl	Xyclopropylmetyl	Triflometyl

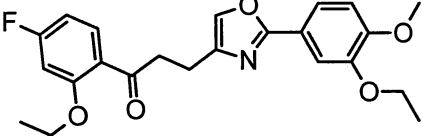
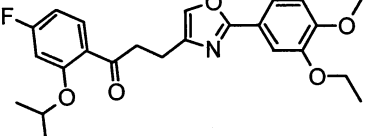
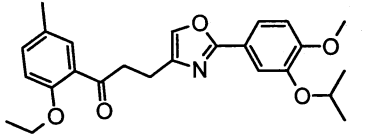
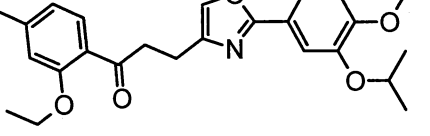
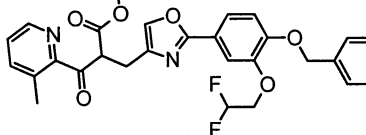
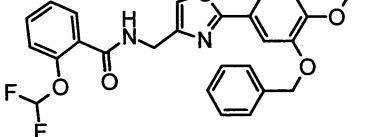
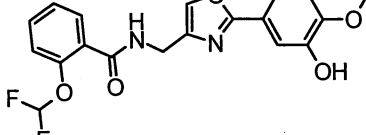
Bảng 37

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
266	
286	
287	
291	
294	
295	

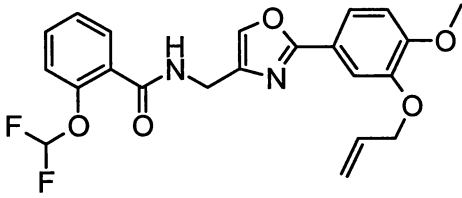
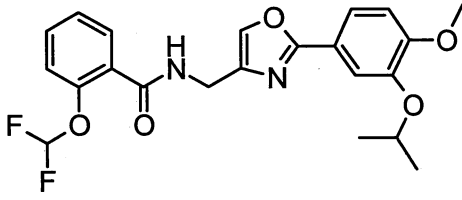
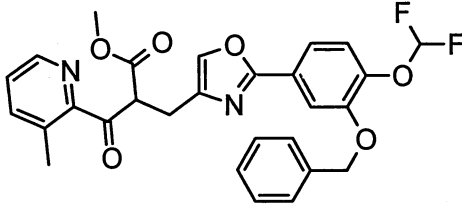
Bảng 38

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
296	
297	
298	
299	
300	
301	
302	
303	

Bảng 39

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
304	
305	
306	
307	
316	
320	
321	

Bảng 40

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học
322	
323	
326	

Ví dụ thử nghiệm 1

Thử nghiệm đánh giá hoạt tính ức chế Phosphodiesteraza(PDE)4

(1) Sản xuất plasmid với số lượng lớn

Plasmid chứa các gen (HPDE4D) mã hóa cADN PDE4D3 người (được lưu giữ ở Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Maryland Research Laboratories) được biến nạp trong *E. coli*, được nuôi cấy hàng loạt, và được tinh sạch sử dụng bộ Kit EndoFree™ Plasmid Maxi (Qiagen).

(2) Biểu hiện nhiều và tinh sạch PDE4D

Các tế bào COS-7 có nguồn gốc từ thận khỉ xanh Châu Phi được nuôi cấy thụ động trong môi chất D-MEM chứa 100 đơn vị/ml penixilin, 100 µg/ml streptomycin, và 10% FBS. Các tế bào được truyền plasmid được điều chế trong mục (1) nêu trên có sử dụng Lipofectamin™ 2000 (sau đây được gọi là “LF2000”, Invitrogen), theo quy trình của nhà sản xuất. Các tế bào COS-7 được ủ trong đĩa nuôi cấy 10cm vào ngày hôm trước sao cho còn 90% vào ngày truyền. Mỗi đĩa nuôi cấy chứa dung dịch plasmid (dung dịch A) trong đó 24µg plasmid được pha loãng trong 1,5ml dung dịch Opti-MEM I Reduced Serum Medium (Invitrogen) và dung dịch LF2000 (dung dịch B) trong đó chứa 60 µl LF2000 được pha loãng trong 1,5ml dung dịch Opti-MEM I Reduced Serum Medium được cho phép để tách riêng nhau trong thời gian 5 phút ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, các dung dịch A và B được trộn với nhau và hỗn hợp được giữ trong thời gian 20 phút ở nhiệt độ trong phòng. Hỗn hợp này được bổ sung vào các tế bào nuôi cấy, và được ủ ở nhiệt độ 37°C (5 % CO₂) qua đêm. Vào ngày hôm sau, môi chất được tách ra, và hỗn hợp được ủ thêm qua đêm để thu các tế bào theo cách dưới đây. Các tế bào này được rửa một lần bằng PBS (Sigma), và 10ml dung dịch Trypsin-EDT (Sigma) được bổ sung vào từng đĩa nuôi cấy. Sau khi dung dịch được phân bố tới từng đĩa nuôi cấy, các tế bào này được tách ra, và các đĩa được giữ nguyên trong thời gian 5 phút ở nhiệt độ

37°C. Các tế bào tách ra từ các đĩa được tạo huyền phù trong môi chất, được gom vào các ống ly tâm, và được quay ly tâm ở vận tốc 1200 v/ph trong thời gian 5 phút ở nhiệt độ 4°C, và các phần nổi trên bề mặt được loại bỏ. Các tế bào được rửa thêm bằng PBS, và được lưu giữ ở nhiệt độ -80°C. Chất đệm KHEM (100mM Hepes, 50mM KCl, 10mM EGTA, 1,92mM MgCl₂, pH 7,4) chứa 1mM DTT, 1 µg/ml antipain, 1 µg/ml aprotinin, 1 µg/ml leupeptin, 1 µg/ml pepstatin A, 157 µg/ml benzamidin, và 120 µg/ml Pefabloc SC được bổ sung vào các tế bào được lưu giữ, và hỗn hợp được chuyển tới dụng cụ làm đồng nhất bằng thủy tinh để làm đồng nhất trên nước đá. Huyền phù chứa tế bào được quay ly tâm ở vận tốc 1000 v/ph trong thời gian 5 phút ở nhiệt độ 4°C, và dịch nổi ở bên trên được quay ly tâm tiếp ở vận tốc 14000 v/ph trong thời gian một giờ. Sau khi quay ly tâm, dịch nổi ở bên trên được phân tán vào các ống mới dưới dạng các dung dịch enzym PDE4D, và được lưu giữ trong máy làm lạnh sâu.

(3) Xác định tỷ lệ pha loãng của các dung dịch enzym PDE4D

Các dung dịch enzym PDE4D được điều chế trong mục (2) nêu trên được hoà tan trong 20mM dung dịch Tris-HCl (độ pH=7,4) tạo ra các phần pha loãng dung dịch enzym 10 lần, 25 lần, 50 lần, 100 lần, 200 lần, 400 lần, và 800 lần. Hoạt tính PDE4D được đo theo mục (4) dưới đây. Tỷ lệ phần trăm của cAMP xúc tác trên tổng cAMP được tính toán, và pha loãng, trong đó tỷ lệ phần trăm này nằm trong khoảng từ 10% đến 30%, được sử dụng trong nghiên cứu ức chế dưới đây.

(4) Đo hoạt tính ức chế PDE4D

Các lượng hợp chất thử nghiệm cần thiết được cân, và dimethylsulfoxit (DMSO) 100% được bổ sung vào để điều chỉnh nồng độ tới 10mM. Các dung dịch được lưu giữ trong tủ lạnh dưới dạng các dung dịch nguyên liệu của từng hợp chất thử nghiệm. Sau khi được rã đông theo yêu cầu, các dung dịch này được pha loãng 20 lần bằng DMSO 100% tạo ra lượng 500µM. Ngoài ra, một loạt phần pha loãng 10 lần được thực hiện bằng 100% DMSO để tạo ra

các hợp chất thử nghiệm có nồng độ khác nhau. Các dung dịch 2 μ l chứa một hợp chất trong số các hợp chất thử nghiệm được bổ sung riêng biệt vào các ống 1,2ml trong đó 23 μ l Tris-HCl 20mM (độ pH =7,4) đã được cho vào từ trước. 25 μ l dung dịch enzym PDE4D được pha loãng ở tỷ lệ tối ưu được xác định ở mục (3) nêu trên được bổ sung trên nước đá vào từng ống, và 50 μ l chất nền dung dịch chứa 2 μ M [3 H]cAMP được điều chế bằng cách pha loãng bằng 20mM Tris-HCl (pH 7,4) chứa 10mM MgCl₂ được bổ sung vào. Nồng độ DMSO cuối cùng trong chất lỏng phản ứng lỏng là 2%. Sau khi trộn, hỗn hợp này được ủ trong thời gian 10 phút ở nhiệt độ 30°C. Khi hoàn thành ủ, các ống được đặt trong bồn chứa nước sôi trong thời gian 3 phút, và phản ứng được dừng lại. Sau khi làm nguội các ống trong nước đá, 25 μ l dung dịch chứa 0,2mg/ml nọc rắn được bổ sung vào, và sau khi trộn, hỗn hợp này được ủ trong thời gian 10 phút ở nhiệt độ 30°C. Khi hoàn thành ủ, 0,4ml dung dịch nhựa Dowex 1 x 8 được điều chế trong dung dịch EtOH:H₂O (theo tỷ lệ 1:1) được bổ sung vào. Sau khi trộn, các ống được giữ nguyên ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian ít nhất là một giờ. 50 μ l dịch nổi ở bên trên trong một ống trong số các ống này được chuyển đến một giếng trong số các giếng của đĩa topCount, và đĩa này được sấy qua đêm. Độ phóng xạ 3 H (cpm) được đo nhờ sử dụng TopCount™.

Các giá trị IC₅₀ (nồng độ tạo ra 50% ức chế thủy phân chất nền) đối với các hợp chất thử nghiệm được xác định bằng gói thống kê Excel (Microsoft Excel 2000 SR-1) sử dụng hàm phân tích hồi quy.

Các kết quả được thể hiện trên bảng 41. Bảng này chứng minh rằng hợp chất có công thức (I) có tác dụng ức chế PDE4 đáng kể.

Trong công thức kết cấu trong bảng dưới đây, -Me là nhóm methyl, -Et là nhóm etyl, -OMe là nhóm metoxy, -OEt là nhóm etoxy, và -SMe là nhóm methylthio.

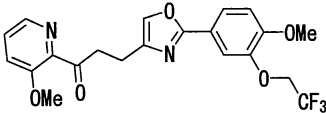
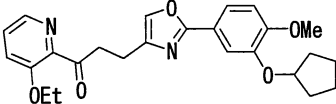
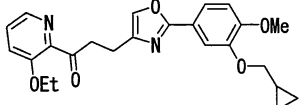
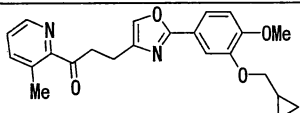
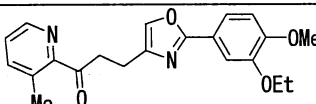
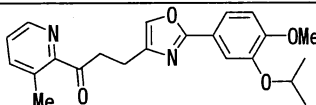
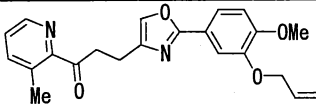
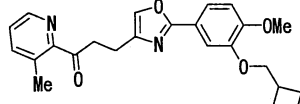
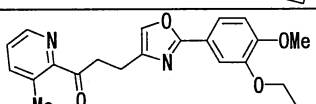
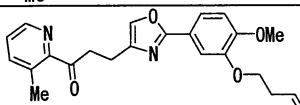
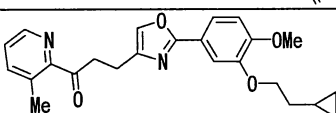
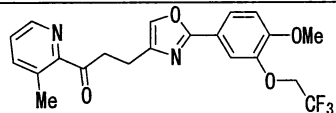
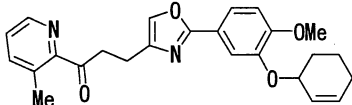
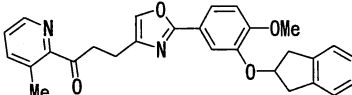
Bảng 41

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ ; nM)
3		<50
14		<50
18		<50
19		<50
21		<50
22		<50
29		<50
32		<50
35		<50
36		<50
42		<50
43		<50
44		<50
61		<50

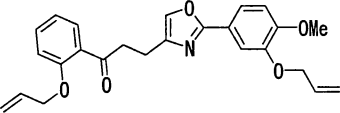
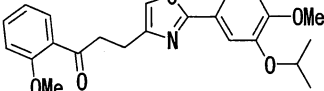
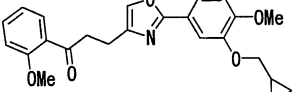
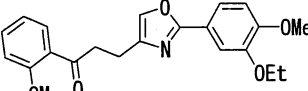
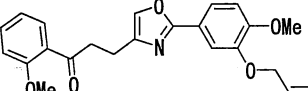
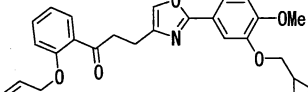
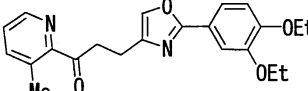
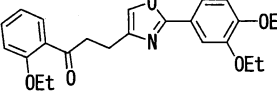
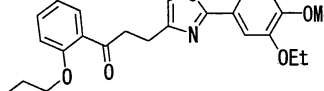
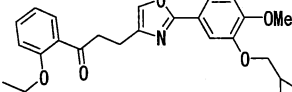
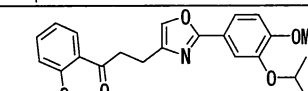
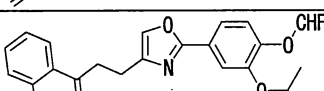
Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
62		<50
63		<50
76		<50
98		<50
99		<50
102		<50
103		<50
104		<50
108		<50
111		<50
112		<50
116		<50
126		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
129		<50
132		<50
133		<50
137		<50
138		<50
139		<50
140		<50
141		<50
143		<50
146		<50
153		<50
155		<50
157		<50
159		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
166		<50
169		<50
170		<50
172		<50
174		<50
177		<50
181		<50
182		<50
195		<50
208		<50
224		<50
232		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
274		<50
275		<50
276		<50
278		<50
280		<50
281		<50
283		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
284		<50
285		<50
289		<50
290		<50
299		<50
304		<50
305		<50

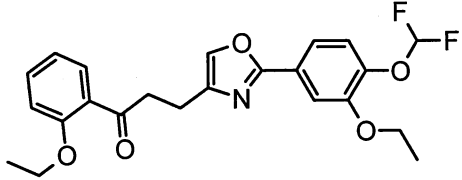
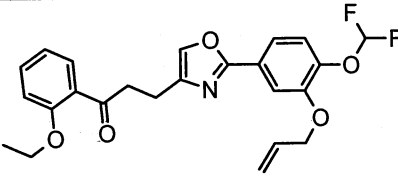
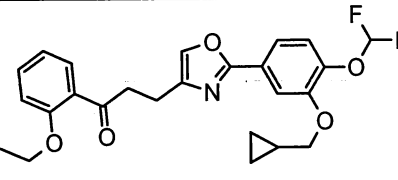
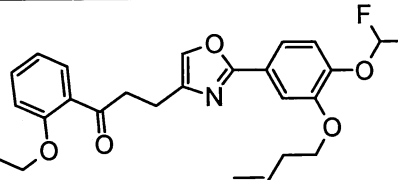
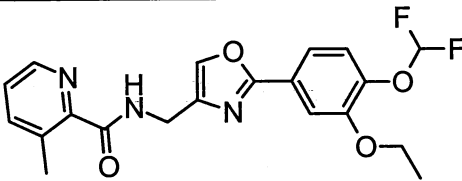
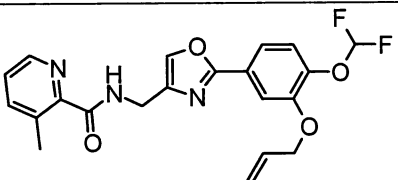
Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE4 (IC ₅₀ : nM)
309		<50
311		<50
312		<50
314		<50
315		<50
318		<50
324		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
328		<50
329		<50
330		<50
331		<50
332		<50
333		<50

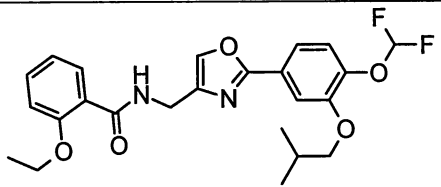
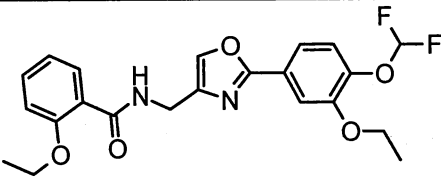
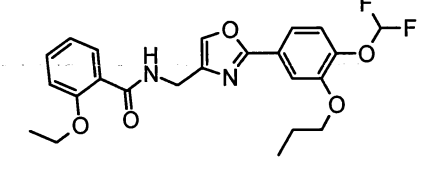
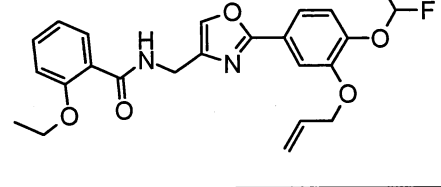
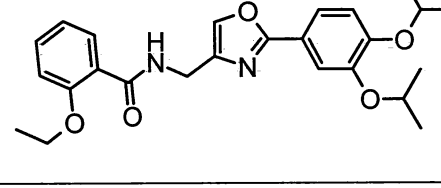
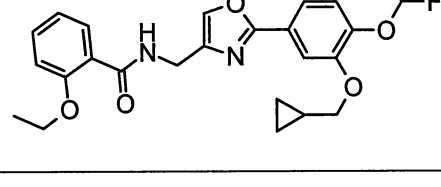
Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
334		<50
335		<50
336		<50
337		<50
338		<50
339		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE 4 (IC ₅₀ : nM)
340		<50
341		<50
342		<50
343		<50
344		<50
345		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE4 (IC ₅₀ : nM)
348		<50
349		<50
350		<50
351		<50
352		<50
353		<50

Bảng 41 (tiếp tục)

Ví dụ số	Cấu trúc hoá học	PDE4 (IC ₅₀ : nM)
354		<50
355		<50
382		<50
383		<50
384		<50

Ví dụ thử nghiệm 2

Đo hoạt tính ức chế đối với sự sản sinh $\text{TNF-}\alpha$

Hoạt tính ức chế sự sản sinh $\text{TNF-}\alpha$ được ước tính theo các thử nghiệm sau.

(1) Tách các tế bào đơn nhân ra khỏi máu ngoại biên của chuột nhắt

Các tế bào đơn nhân được tách ra từ máu có heparin thu được từ chuột nhắt BALB/c đực (Charles River Laboratories, Nhật bản) nhờ quay ly tâm gradient mật độ sử dụng Lympholyte-M (Cedarlane Laboratories). Số lượng tế bào sống trong các tế bào đơn nhân máu ngoại biên được đếm nhờ sử dụng chất nhuộm màu xanh lam trypan, và được chuẩn bị trong môi chất nuôi cấy tế bào (môi chất RPMI 1640 chứa FCS 10%) đến $1,25 \times 10^6$ tế bào/ml.

(2) Kích thích sự sản sinh $\text{TNF-}\alpha$

Các hợp chất thử nghiệm được hoà tan trong DMSO, và các dung dịch hợp chất thử nghiệm được pha loãng để sử dụng trong môi chất nuôi cấy tế bào. Các dung dịch hợp chất thử nghiệm 20 μl có nồng độ khác nhau và 160 μl huyền phù tế bào đơn nhân trong máu ngoại biên được cho vào trong đĩa 96 giếng, và được nuôi cấy trong thời gian 30 phút. 20 μl (nồng độ cuối cùng là 1 $\mu\text{g/ml}$) lipopolisaccarit (LPS) có nguồn gốc từ *E. coli* (kiểu huyết thanh 055:B5) được bổ sung vào để kích thích sự sản sinh $\text{TNF-}\alpha$. Sau đó, các hỗn hợp được nuôi cấy ở nhiệt độ 37°C trong thời gian 5 giờ, và dịch nổi bên trên được loại bỏ khỏi từng giếng.

(3) Đo nồng độ $\text{TNF-}\alpha$

Nồng độ $\text{TNF-}\alpha$ trong dịch nổi bên trên được đo bằng ELIS (OptEIA™ Set Mouse $\text{TNF-}\alpha$, BD Pharmingen). Các giá trị IC_{50} (nồng độ tạo ra 50% ức chế sự sản sinh $\text{TNF-}\alpha$) đối với các hợp chất thử nghiệm được xác định bằng gói thống kê Excel (Microsoft Excel 2000 SR-1) sử dụng hàm phân tích hồi quy.

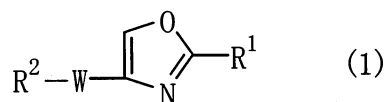
Các kết quả thu được được thể hiện trên bảng 42.

Bảng 42

Các hợp chất thử nghiệm	TNF- α (IC ₅₀ : nM)
Hợp chất trong ví dụ 18	<50
Hợp chất trong ví dụ 43	<50
Hợp chất trong ví dụ 126	<50
Hợp chất trong ví dụ 157	<50
Hợp chất trong ví dụ 177	<50

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất oxazol có công thức (1)



trong đó R^1 là nhóm phenyl có hai phần tử thế được chọn trong số các nhóm (1-2), (1-3), (1-4) và (1-5) sau đây:

(1-2) các nhóm C_{1-6} alkoxy không được thế hoặc được thế halogen,

(1-3) các nhóm C_{2-6} alkenyloxy,

(1-4) các nhóm C_{2-6} alkynyloxy, và

(1-5) các nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy,

R^2 là nhóm phenyl hoặc nhóm pyridyl, từng nhóm này có thể có từ 1 đến 2 phần tử thế được chọn trong số các nhóm (2-2), (2-3), (2-4) và (2-5) sau đây:

(2-2) các nhóm C_{1-6} alkoxy không được thế hoặc được thế halogen,

(2-3) các nhóm C_{1-6} alkyl không được thế hoặc được thế halogen,

(2-4) các nhóm C_{2-6} alkenyloxy, và

(2-5) các nguyên tử halogen, và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-\text{Y}^1-\text{A}^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-6} alkylen, và

Y^1 là $-\text{C}(=\text{O})-$ hoặc $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro;

hoặc muối của chúng.

2. Hợp chất theo điểm 1,

trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở nhóm phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen;

R^2 là nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl, nhóm C_{2-6} alkenyloxyphenyl, nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl được thế halogen, nhóm C_{1-6} alkylpyridyl, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nguyên tử halogen; và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-4} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-$ hoặc $-C(=O)-N(R^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro.

3. Hợp chất theo điểm 2,

trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở nhóm phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy, hoặc nhóm phenyl

được thế ở vòng phenyl với hai nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen;

R^2 là nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl, nhóm C_{2-6} alkenyloxyphenyl, nhóm C_{1-6} alkoxyphenyl được thế halogen, nhóm C_{1-6} alkylpyridyl, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nguyên tử halogen; và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-4} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-$.

4. Hợp chất theo điểm 2,

trong đó R^1 là nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy và một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen, nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm xyclo C_{3-8} alkyl C_{1-6} alkoxy, hoặc nhóm phenyl được thế ở vòng phenyl với một nhóm C_{1-6} alkoxy được thế halogen và một nhóm C_{2-6} alkenyloxy;

R^2 là nhóm phenyl C_{1-6} alkoxy hoặc nhóm C_{1-6} alkylpyridyl; và

W là nhóm hóa trị hai có công thức (i):

công thức (i) $-Y^1-A^1-$

trong đó A^1 là nhóm C_{1-4} alkylen, và

Y^1 là $-C(=O)-N(R^3)-$

trong đó R^3 là nguyên tử hydro.

5. Hợp chất hoặc muối của chúng theo điểm 4 được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau:

N-[2-(4-diflometoxy-3-isobutoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit,

N-[2-(3-xyclobutylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-3-methylpicolinamit,

N-[2-(4-diflometoxy-3-isobutoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxybenzamid,

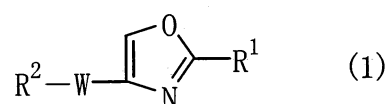
N-[2-(4-diflometoxy-3-etoxypheyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxi-benzamit,
 N-[2-(3-allyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxibenzamit,
 N-[2-(4-diflometoxy-3-isopropoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxibenzamit,
 N-[2-(3-xyclopropylmetoxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxibenzamit, và
 N-[2-(3-but-3-enyloxy-4-diflometoxyphenyl)oxazol-4-ylmetyl]-2-etoxibenzamit.

6. Dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 đóng vai trò thành phần hoạt tính và chất mang dược dụng.

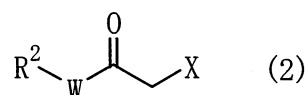
7. Dược phẩm dùng để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh do trung gian phosphodiesteraza 4 và/hoặc do trung gian nhân tố chế hoại khối u α , dược phẩm này chứa hợp chất hoặc muối theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

8. Quy trình bào chế dược phẩm, trong đó quy trình này bao gồm bước trộn hợp chất hoặc muối theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 với chất mang dược dụng.

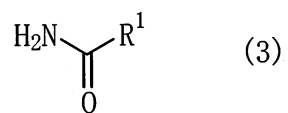
9. Quy trình điều chế hợp chất oxazol có công thức (1):



trong đó R^1 , R^2 và W là như được xác định trong điểm 1, hoặc muối của chúng, quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (2):



trong đó R^2 và W là như được xác định ở trên, và X là nguyên tử halogen, hoặc muối của chúng, phản ứng với hợp chất có công thức (3):



trong đó R^1 là như được xác định ở trên, hoặc muối của chúng.