(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) **1-0023678**

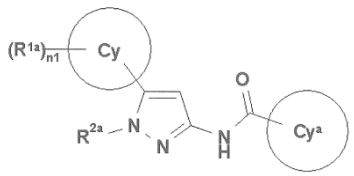
(51)[7] **C07D 401/12**; A61K 31/4178; A61K 31/454; A61P 3/10; C07D 405/14; C07D 403/12; C07D 405/12; A61K 31/4155; A61P 43/00

(13) **B**

(21) 1-2014-00677
(22) 30/08/2012
(86) PCT/JP2012/072066 30/08/2012
(87) WO2013/031922A1 07/03/2013
(30) 2011-188121 31/08/2011 JP; 61/573433 06/09/2011 US
(45) 25/05/2020 386
(43) 27/10/2014 319A
(73) JAPAN TOBACCO INC. (JP)
2-1, Toranomon 2-chome, Minato-ku, Tokyo 105-8422, Japan
(72) MIURA, Tomoya (JP); OGOSHI, Yosuke (JP); UEYAMA, Kazuhito (JP); MOTODA, Dai (JP); IWAYAMA, Toshihiko (JP); SUZAWA, Koichi (JP); NAGAMORI, Hironobu (JP); UENO, Hiroshi (JP); TAKAHASHI, Akihiko (JP); SUGIMOTO, Kazuyuki (JP)
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) HỢP CHẤT PYRAZOL, DƯỢC PHẨM, THUỐC VÀ CHẾ PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức chung [Ib] sau đây:



[Ib]

trong đó mỗi ký hiệu được định nghĩa giống như trong phần mô tả; hoặc muối dược dụng của nó. Sáng chế cũng đề cập đến dược phẩm chứa hợp chất này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất pyrazol có hoạt tính ức chế SGLT1 hoặc muối dược dụng của nó và dược phẩm chứa hợp chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đã biết rằng SGLT1 (tức là, chất đồng chuyển vận natri-glucoza 1 (Sodium-Glucose Co-transporter 1)) có đóng góp phần lớn vào sự hấp thụ glucoza và galactoza trong ruột non. Sự thiếu hụt SGLT1 người ở các bệnh nhân đã được báo cáo là gây ra chứng kém hấp thu glucoza-galactoza. Ngoài ra, biểu hiện của SGLT1 trong ruột non đã được xác nhận là tăng ở bệnh nhân tiểu đường và người ta nghĩ rằng sự hấp thụ đường gia tăng ở các bệnh nhân tiểu đường là do biểu hiện SGLT1 cao trong ruột non.

Từ nhận thức này, chất ức chế SGLT1 được mong đợi để làm chuẩn hoá mức glucoza trong máu, vì nó ngăn cản sự hấp thụ glucoza trong ruột non. Vì thế, chất ức chế SGLT1 được xem là có hiệu quả chống lại bệnh tiểu đường và những biến chứng tiểu đường có liên quan đến chứng tăng đường huyết, cụ thể là bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh về thần kinh mà được biết đến như là bệnh mao mạch, và bệnh mạch não, bệnh tim do thiếu máu cục bộ và viêm tắc động mạch do xơ hoá chi dưới mà được biết như là bệnh động mạch lớn. Hơn nữa, người ta nghĩ là có hiệu quả chống lại chứng bệnh béo phì bằng cách ức chế dòng glucoza vào cơ thể (các tài liệu phi sáng chế 1 và 2).

Ngoài ra, SGLT1 được bộc lộ trong tế bào cơ tim. GLUT1 và GLUT4 (chất chuyển vận glucoza typ 4) thông thường được biết là có vai trò hấp thu glucoza vào tế bào cơ tim và sự đóng góp của SGLT1 là nhỏ. Tuy nhiên, SGLT1 có trong các cơ tim của chuột nhắt đã được dẫn vào các gen đã bị biến đổi của PRKAG2 (khối phụ gama 2 của AMPK (AMP-Activated Protein Kinase)) là gen chịu trách nhiệm của bệnh cơ tim phình đại của người trong gia đình (glycogen accumulation-type myocardosis), hoặc chuột nhắt đã được điều trị chứng thiếu máu cục bộ cơ tim, và SGLT1 được báo cáo là đã đóng góp vào sự hấp thụ glucoza vào tế bào cơ tim trong các bệnh lý này. Glucoza được cấu thành nhờ SGLT1 được cho là đã bị tích tụ quá mức hoặc đã bị chuyển hoá trong tế bào cơ tim và làm suy yếu các tế bào. Đã được báo cáo ở mẫu chuột trước đây rằng sự tích tụ glycogen trong cơ tim trên thực tế đã bị ức chế bằng việc xử lý phlorizin là chất ức chế SGLT phi chọn lọc.

Từ nhận thức này, chất ức chế SGLT1 được cho là có hiệu quả chống lại bệnh cơ tim phình đại và bệnh tim do thiếu máu cục bộ bằng cách ức chế sự hấp thu

glucoza quá mức vào tế bào cơ tim (các tài liệu phi sáng chế 3 và 4).

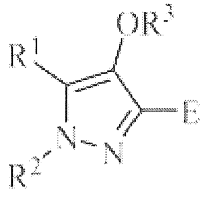
SGLT1 được làm ổn định bởi các chất thụ thể nhân tố tăng trưởng biểu bì (tức là, các protein bề mặt trên nhiều loại tế bào ung thư) trong các tế bào ung thư. Các chất chuyển vận glucoza, axit lactic, và axit amin, v.v. đã được biết là có liên quan đến việc cung cấp dinh dưỡng cho các tế bào ung thư, và cụ thể là, đối với sự chuyển vận glucoza, SGLT1 và GLUT1 liên tục cung cấp glucoza cho các tế bào ung thư. Khi glucoza không được cung cấp trong một thời gian dài, các tế bào sẽ tự bị tiêu hủy.

Từ nhận thức này, chất ức chế SGLT1 được cho là làm ức chế sự cung cấp glucoza vào các tế bào ung thư và có hoạt tính kháng ung thư (các tài liệu phi sáng chế 5 và 6).

Vì carbohydrat trong thức ăn kiêng được làm suy biến thành monosacarit trong các đường dạ dày và được hấp thụ trong các đường dạ dày phía trên, không có nhiều đường tới được đường dạ dày bên dưới. Tuy nhiên, khi thuốc làm trì hoãn và/hoặc ức chế sự hấp thụ glucoza được sử dụng, hoặc một lượng lớn chất kháng polysacarit được tiêu hoá, đường không được tiêu hoá sẽ được giữ trong các đường dạ dày bên dưới và đường không được tiêu hoá được giữ trong các đường dạ dày bên dưới sẽ gây ra tiêu chảy thẩm thấu.

Lượng monosacarit trong các đường dạ dày bên dưới gia tăng do ức chế sự hấp thụ glucoza bằng chất ức chế SGLT1. Vì thế, chất ức chế SGLT1 được tin rằng có hiệu quả chống lại chứng táo bón.

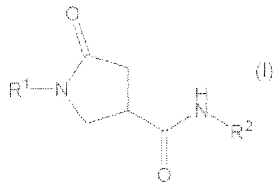
JP2008-285481 (A) đề cập đến dược phẩm chứa hợp chất có công thức chung [I]:



[I]

trong đó R^1 và R^2 là nhóm aryl được hoặc không được thế hoặc tương tự; R^3 là nhóm alkyl, hoặc tương tự; E là nhóm amit, nhóm carbamoyl, hoặc tương tự, hoặc phần tử thế chứa hợp chất dị vòng như furan, pyridin, morpholin, oxadiazol, hoặc thiadiazol hoặc muối dược dụng của nó làm thành phần họa tính.

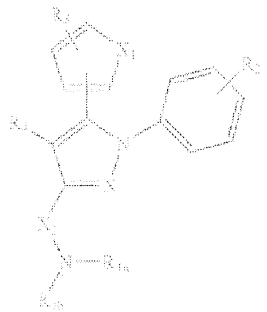
JP2010-222298 (A) đề cập đến hợp chất có cơ chế đối kháng thụ thể NPYY5. Hợp chất này có công thức (I)



(I)

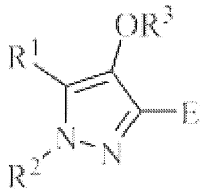
(trong đó R^1 là nhóm alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm xycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm aryl được thế hoặc không được thế, nhóm heteroaryl được thế hoặc không được thế, nhóm aralkyl được thế hoặc không được thế hoặc nhóm heteroarylalkyl được thế hoặc không được thế; và R^2 là nhóm aryl được thế bởi morpholino được thế hoặc không được thế hoặc nhóm heteroxyclyl được thế hoặc không được thế với điều kiện trường hợp trong đó R^2 là nhóm carbazol-3-yl được thế hoặc không được thế được bỏ qua), và muối dược dụng của nó hoặc các solvat của chúng.

JP2009-517388 (A) đề cập đến hợp chất điều biến canabinoit 5-heteroaryl-1-phenyl-pyrazol được thế có công thức (I):



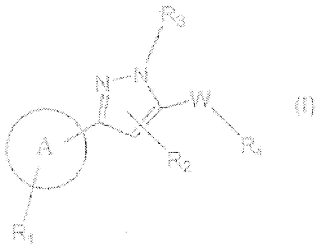
hoặc dạng của nó, và các phương pháp dùng để điều trị, làm thuyên giảm hoặc phòng ngừa hội chứng, rối loạn hoặc bệnh do thụ thể canabinoit gây ra.

JP2008-024693 (A) đề cập đến hợp chất pyrazol có tác dụng đối kháng thụ thể CB1 (central cannabinoid), hợp chất này có công thức chung (I) sau đây :



[I]

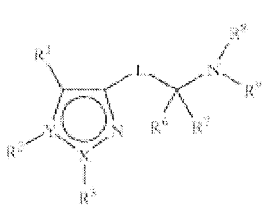
WO2007/034279 (A2) đề cập đến các hợp chất pyrazol được thế aryl có công thức (I) hoặc muối dược dụng của nó



Các hợp chất này là hữu ích trong dược phẩm dưới dạng chất đối kháng C3a để điều trị các bệnh lý khác nhau liên quan đến các chuỗi nối tiếp bổ sung.

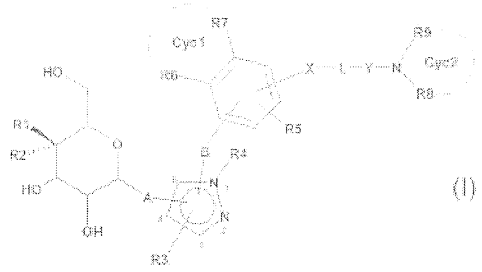
JP2008-520642 (A) đề cập đến các hợp chất và dược phẩm hữu ích làm các tác nhân giảm cholesterol huyết và giảm lipit huyết. Cụ thể hơn là đề cập đến các tác nhân ức chế enzym 3-hydroxy-3-metylglutaryl-coenzym A reductaza ("HMG CoA reductaza"). Tài liệu này cũng đề cập đến các phương pháp sử dụng các hợp chất và dược phẩm để điều trị cho đối tượng, bao gồm cả người, bị mắc chứng tăng lipit huyết, chứng tăng cholesterol huyết, chứng tăng triglyxerit huyết, chứng vữa xơ động mạch, bệnh Alzheimer, bệnh phì đại tuyến tiền liệt lành tính (benign prostatic hypertrophy-BPH), bệnh đái tháo đường và chứng loãng xương.

JP2006-514942 (A) đề cập đến các hợp chất có công thức (I)



hữu ích làm phối tử thụ thể canabinoit và sử dụng các hợp chất này để điều trị các bệnh, tình trạng bệnh và/hoặc các rối loạn được điều biến bởi các chất đối kháng thụ thể canabinoit ở động vật.

JP2008-501745 (A) đề cập đến các dẫn xuất floglycosit được thế của pyrazol có công thức (I)



các muối sinh lý của chúng, và phương pháp sản xuất các hợp chất này. Các hợp chất này là thích hợp dùng làm thuốc điều trị bệnh đái tháo đường chẳng hạn.

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1 Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2002; 282(2):G241-8

Tài liệu phi sáng chế 2 Nature. 1991; 350(6316): 354-6

Tài liệu phi sáng chế 3 J Mol Cell Cardiol. 2010; 49(4):683-92

Tài liệu phi sáng chế 4 Cardiovasc Res. 2009; 84(1):111-8

Tài liệu phi sáng chế 5 Cancer Cell. 2008, 13: 385-93

Tài liệu phi sáng chế 6 Pharmacol Ther. 2009, 121: 29-40

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

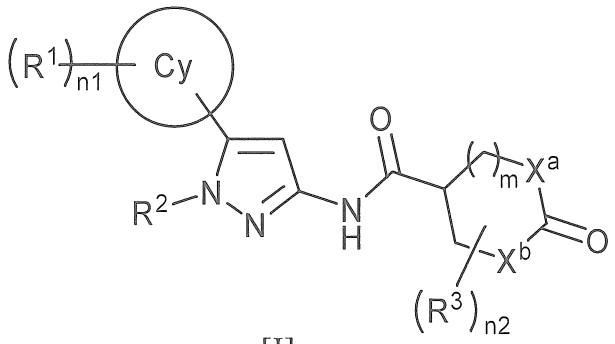
Vấn đề được sáng chế giải quyết bởi sáng chế

Mục đích của sáng chế là nhằm đề xuất hợp chất pyrazol hữu ích làm thuốc mà có hoạt tính ức chế SGLT1, hoặc muối dược dụng của nó, và dược phẩm chứa hợp chất này.

Phương pháp giải quyết vấn đề

Sáng chế đề xuất:

Mục 1: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó có công thức chung [I] sau đây:



[I]

trong đó,

vòng Cy là:

(1) C_{6-10} aryl,

(2) C_{3-8} xycloalkyl hoặc

(3) C_{3-8} xycloalkenyl,

n1 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^1 là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) hydroxy,

(3) carboxy,

(4) nhóm C_{1-6} alkyl,

(5) C_{1-6} alkoxy,

(6) nhóm C_{3-6} xycloalkyl,

(7) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(8) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

(9) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(10) nhóm halo C_{1-6} alkoxy hoặc

(11) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

với điều kiện khi n1 là 2, 3 hoặc 4, mỗi R^1 là giống nhau hoặc khác nhau,

R^2 là:

(1) nhóm C_{1-8} alkyl,

(2) nhóm C_{3-8} xycloalkyl C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkyl,

(4) nhóm C_{1-6} alkyl dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có 5 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

(5) nhóm C_{3-8} xycloalkyl,

(6) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(7) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(8) nhóm halo C_{3-8} xycloalkyl,

(9) nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl được tùy ý thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy), hoặc

(10) nhóm dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có 5 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh, và được tùy ý thế bằng 1 đến 4 nhóm C_{1-6} alkyl),

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

m là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^3 là:

(1) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(2) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện khi n2 là 2, 3 hoặc 4, mỗi R^3 là giống nhau hoặc khác nhau,

X^a là:

(1) liên kết hoặc

(2) N-R^4 (R^4 là:

(a) nguyên tử hydro hoặc

(b) nhóm C_{1-6} alkyl), và

X^b là:

(1) NH hoặc

(2) nguyên tử oxy,

với điều kiện, khi X^a là N-R^4, X^b không là nguyên tử oxy.

Mục 2: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 1, trong đó X^b là NH.

Mục 3: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 1 hoặc 2, trong đó vòng Cy là nhóm C_{6-10} aryl.

Mục 4: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 3, trong đó vòng Cy là phenyl.

Mục 5: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo bất kỳ trong số các mục 1 đến 4, trong đó R^1 là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl hoặc

(6) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

với điều kiện khi n1 là 2, 3 hoặc 4, mỗi R^1 là giống nhau hoặc khác nhau.

Mục 6: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 5, trong đó R^2 là nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl được tùy ý thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

Mục 7: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 6, trong đó R^2 là nhóm phenyl (nhóm phenyl được tùy ý thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

Mục 8: Dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7, và chất mang dược dụng.

Mục 9: Chất ức chế SGLT1 bao gồm hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7.

Mục 10: Thuốc để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7.

Mục 11: Thuốc để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường theo mục 10, trong đó bệnh tiểu đường là bệnh tiểu đường typ II.

Mục 12: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7 để ức chế SGLT1 ở động vật có vú.

Mục 13: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7 để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường ở động vật có vú.

Mục 14: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 13, trong đó bệnh tiểu đường là bệnh tiểu đường typ II.

Mục 15: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7 để sản xuất chất ức chế SGLT1.

Mục 16: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7, để sản xuất thuốc để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường.

Mục 17: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 16, trong đó bệnh tiểu đường là bệnh tiểu đường typ II.

Mục 18: Kit thương mại bao gồm:

(a) dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7 làm thành phần hoạt tính, và

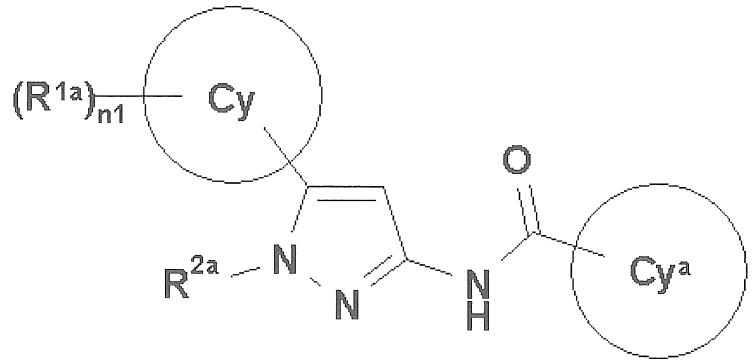
(b) hướng dẫn sử dụng dược phẩm mà chỉ ra rằng dược phẩm có thể được sử dụng hoặc cần được sử dụng để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường typ II.

Mục 19: Kit thương mại bao gồm:

(a) dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 7 làm thành phần hoạt tính, và

(b) hướng dẫn sử dụng dược phẩm mà chỉ ra rằng dược phẩm có thể được sử dụng hoặc cần được sử dụng để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường typ II.

Mục 20: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó có công thức chung [Ib]:



[Ib]

trong đó,

vòng Cy là:

(1) nhóm C_{6-10} aryl,

(2) nhóm C_{3-8} xycloalkyl hoặc

(3) nhóm C_{3-8} xycloalkenyl,

n1 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{1a} là :

(1) nguyên tử halogen,

(2) hydroxy,

(3) carboxy,

(4) nhóm C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{2-8} alkenyl,

(6) nhóm C_{2-8} alkynyl,

(7) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(8) nhóm C_{3-6} xycloalkyl,

(9) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(10) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

(11) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(12) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(13) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkyl,

(14) nhóm halo C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkyl,

(15) nhóm halo C_{1-6} alkylamino C_{1-6} alkyl,

(16) nhóm C_{3-6} xycloalkyl C_{2-6} alkynyl group

(17) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

(18) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

(19) nhóm C_{1-6} alkylsulfanyl,

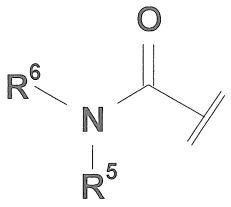
(20) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl,

(21) nhóm halo C_{1-6} alkylsulfonyl,

(22) nhóm C_{1-8} alkylcarbonyl,

(23) nhóm C_{1-6} alkyloxycarbonyl,

(24) nhóm có công thức:



trong đó,

R_5 là:

(a) nguyên tử hydro hoặc

(b) nhóm C_{1-6} alkyl, và

R_6 là:

(a) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(b) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(25) nhóm C_{1-6} alkyl dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh) hoặc

(26) nhóm oxy C_{1-6} alkyl dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

với điều kiện nếu n1 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{1a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{2a} là:

(1) nhóm C_{1-8} alkyl,

(2) nhóm C_{3-8} xycloalkyl C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkyl,

(4) nhóm heteroxyclo C_{1-6} alkyl no (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

(5) nhóm C_{3-8} xycloalkyl,

(6) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(7) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(8) nhóm halo C_{3-8} xycloalkyl,

(9) nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl được tùy ý thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) hydroxy,

(c) nhóm C_{1-6} alkyl,

(d) nhóm C_{2-8} alkenyl,

(e) nhóm C_{2-6} alkynyl,

(f) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(g) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(h) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(i) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

(j) nhóm hydroxy C_{1-6} alkoxy,

(k) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy,

(l) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

(m) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy,

(n) nhóm C_{1-6} alkylsulfanyl C_{1-6} alkoxy,

(o) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkoxy,

(p) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy,

(q) nhóm dị vòng C_{1-6} alkoxy no (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh, và được tùy ý thế bằng 1 đến 2 nhóm C_{1-6} alkyl),

(r) nhóm dị vòng oxy bão hoà (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 đến 6 nguyên tử cacbon có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

(s) nhóm C_{3-8} xycloalkyloxy,

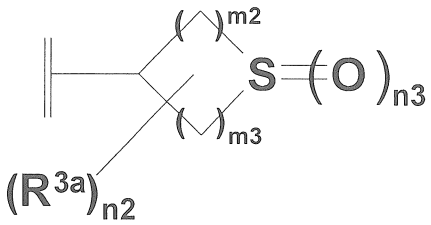
(t) nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyloxy và

(u) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl), hoặc

(10) nhóm dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh, và tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm C_{1-6} alkyl), và

Vòng Cy^a là nhóm được chọn từ:

(1) nhóm có công thức:



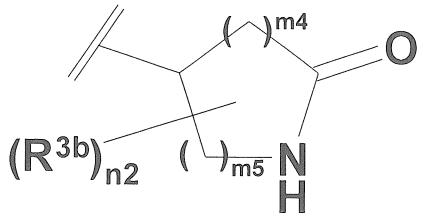
trong đó,

m2 là 1, 2 hoặc 3,

m3 là 1, 2 hoặc 3,

n3 là 1 hoặc 2,

(2) nhóm có công thức:



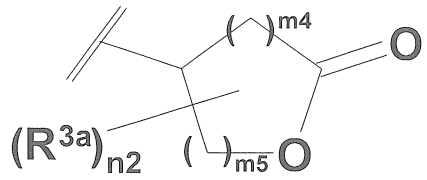
trong đó,

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng m4 và m5 là 1 hoặc nhiều hơn,

(3) nhóm có công thức:



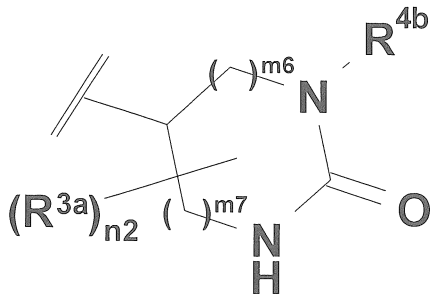
trong đó,

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m4 và m5 là 1 hoặc nhiều hơn,

(4) nhóm có công thức:



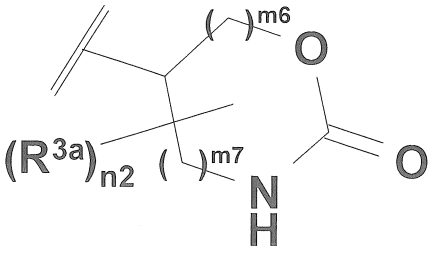
trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là 1 hoặc nhiều hơn,

(5) nhóm có công thức:



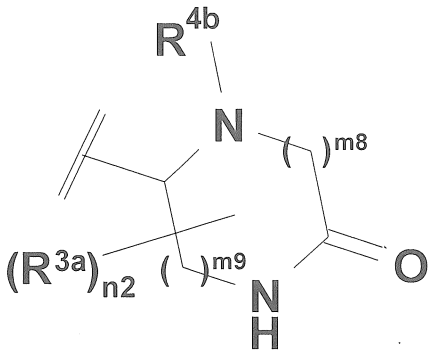
trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là 1 hoặc nhiều hơn,

(6) nhóm có công thức:

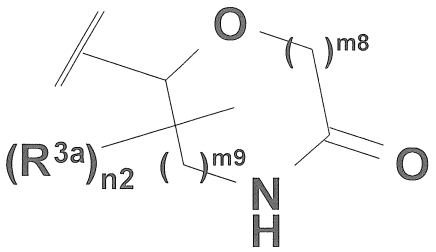


trong đó,

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2, và

(7) nhóm có công thức:



trong đó,

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon bên cạnh nó) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn với cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với chúng,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

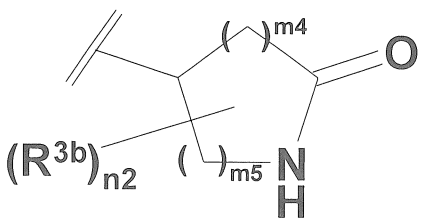
(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

Mục 21: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 20, trong đó

Vòng Cy^a được chọn từ:

(1) nhóm có công thức:



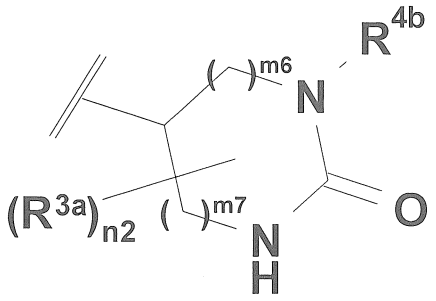
trong đó,

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m4 và m5 là 1 hoặc nhiều hơn,

(2) nhóm có công thức:



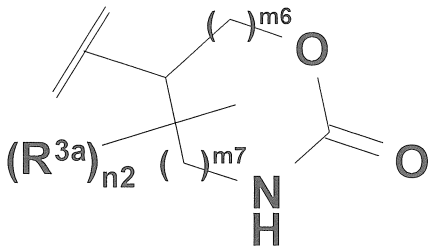
trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là 1 hoặc nhiều hơn,

(3) nhóm có công thức:



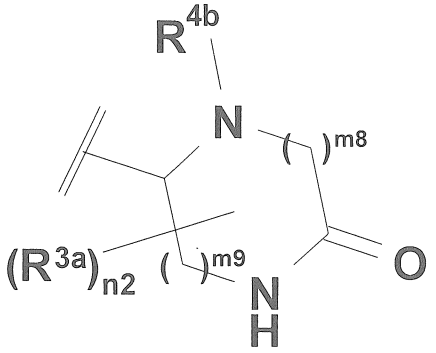
trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là 1 hoặc nhiều hơn,

(4) nhóm có công thức:

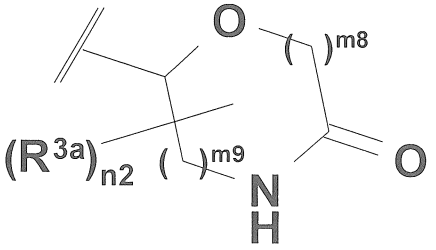


trong đó,

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2, và

(5) nhóm có công thức:



trong đó,

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon bên cạnh nó) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn với cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với chúng,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

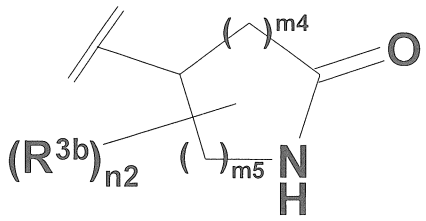
(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

Mục 22: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 20, trong đó

Vòng Cy^a được chọn từ:

(1) nhóm có công thức:



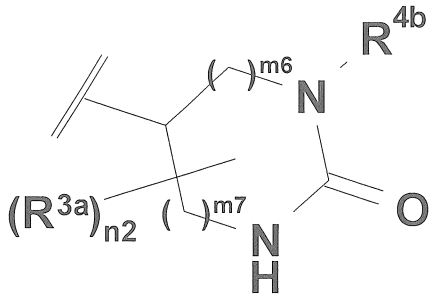
trong đó,

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m4 và m5 là 1 hoặc nhiều hơn, và

(2) nhóm có công thức:



trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là 1 hoặc nhiều hơn,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon bên cạnh nó) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn với cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với chúng,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

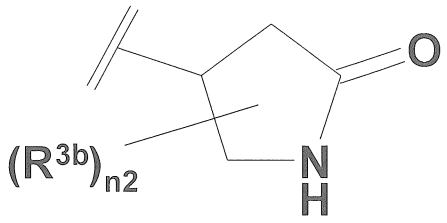
(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

Mục 23: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 20, trong đó,

vòng Cy^a được chọn từ:

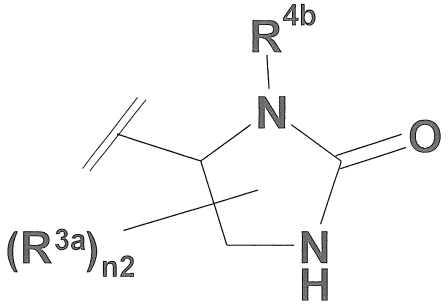
(1) nhóm có công thức:



trong đó,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4, và

(2) nhóm có công thức:



trong đó,

n2 là 0 hoặc 1,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, và

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon bên cạnh nó) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn với cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với chúng,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

Mục 24: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 23, trong đó vòng Cy là C_{6-10} aryl.

Mục 25: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 24, trong đó vòng Cy là phenyl.

Mục 26: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 25 trong đó R^{1a} là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(6) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl hoặc

(7) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

với điều kiện nếu n1 là 2, 3, hoặc 4 thì mỗi R^{1a} là giống nhau hoặc khác nhau.

Mục 27: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 26, trong đó R^{2a} là nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

Mục 28: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 27, trong đó R^{2a} là nhóm phenyl (nhóm phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

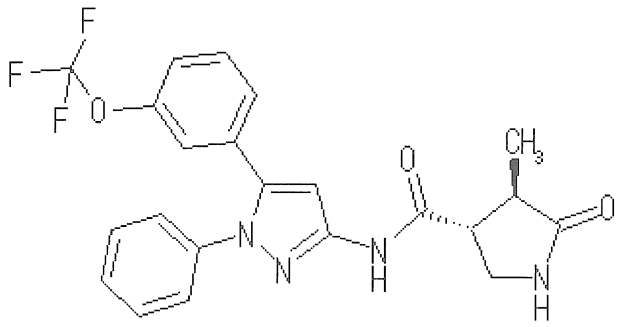
(a) nguyên tử halogen,

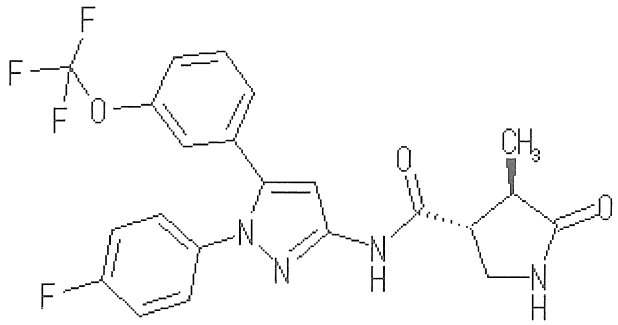
(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

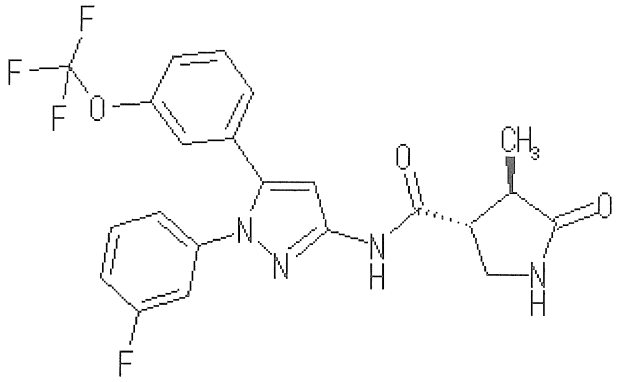
(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

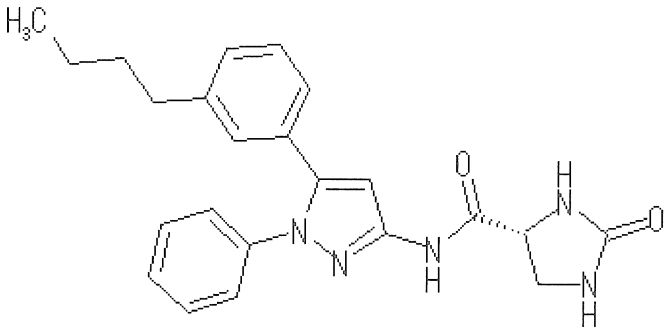
(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

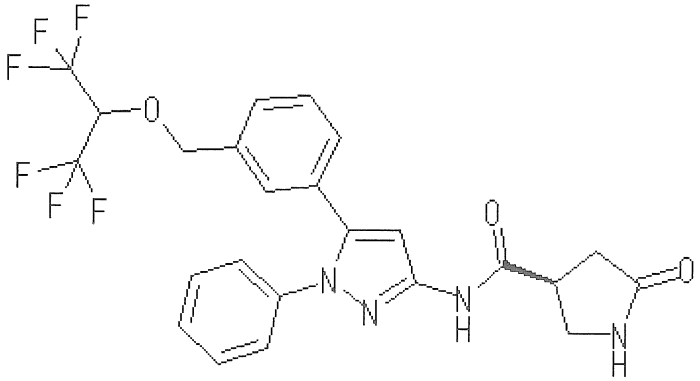
Mục 29: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó của mục 20, trong đó hợp chất này được chọn từ công thức sau đây:

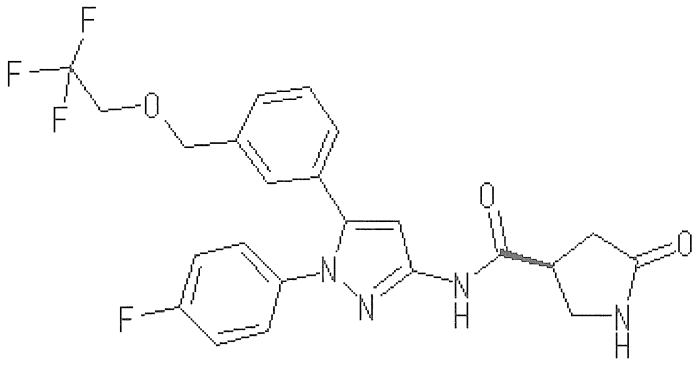


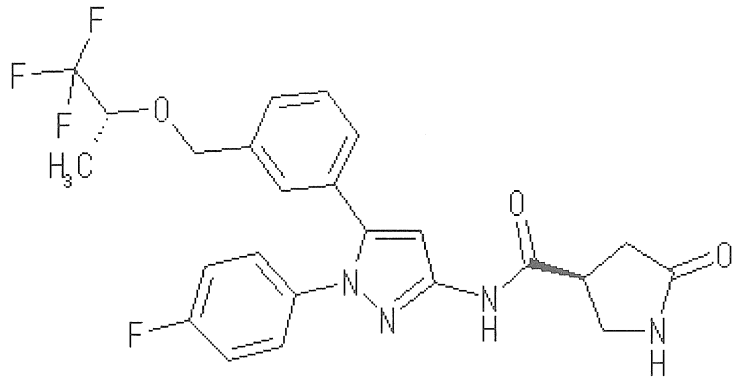


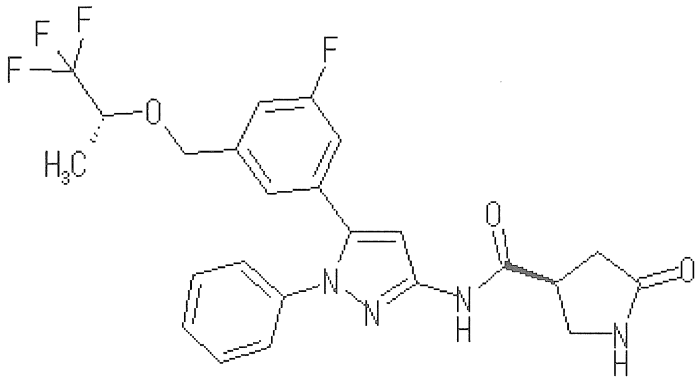


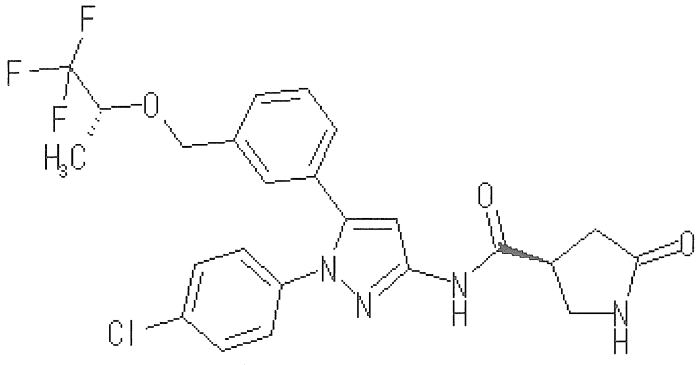


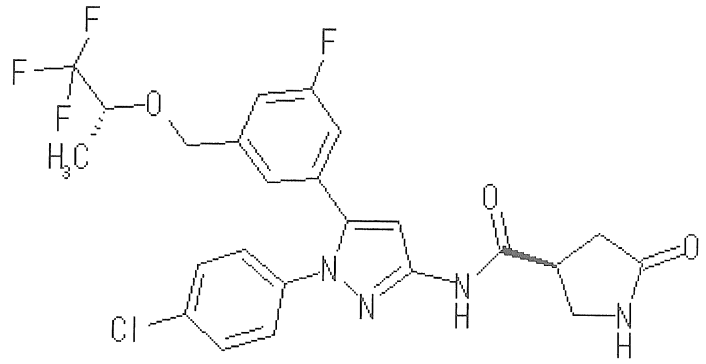


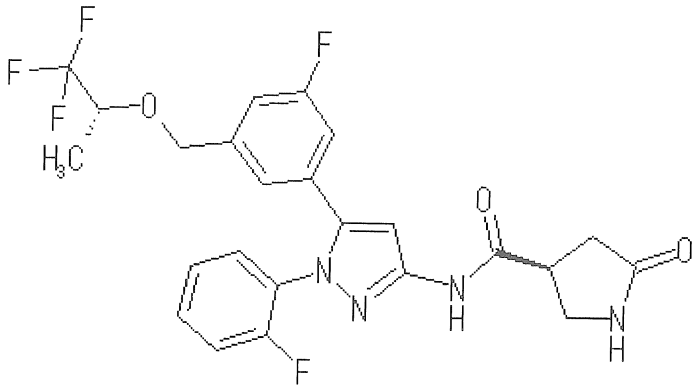


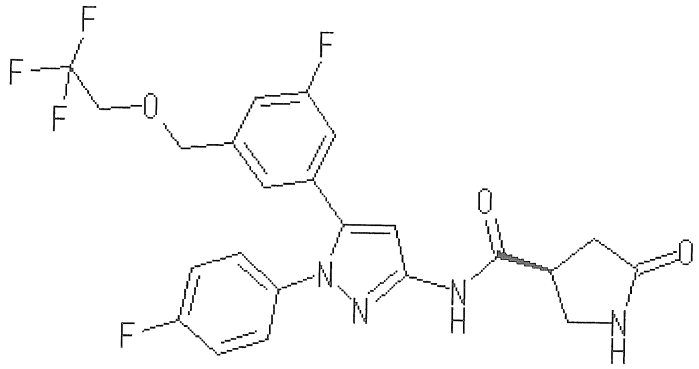


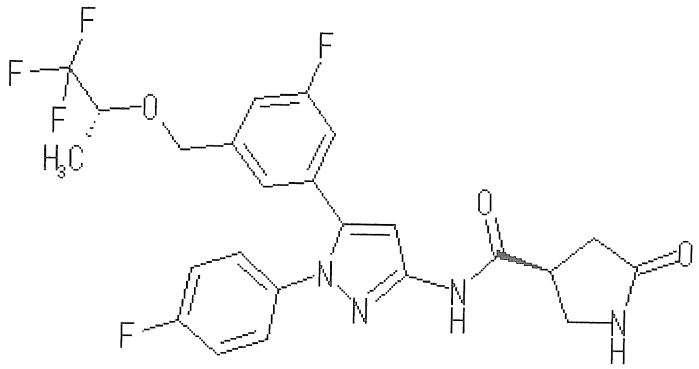


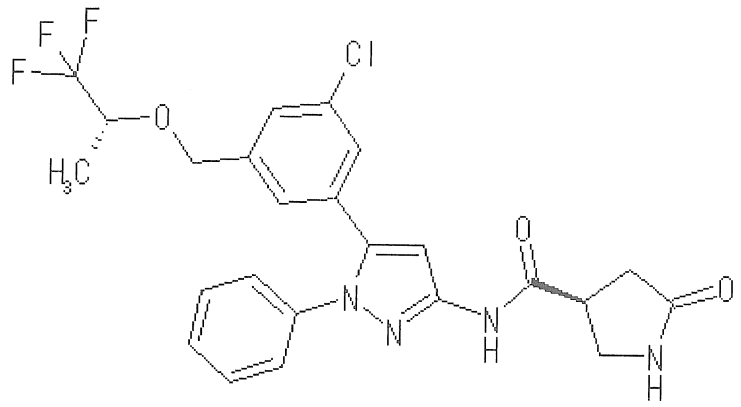


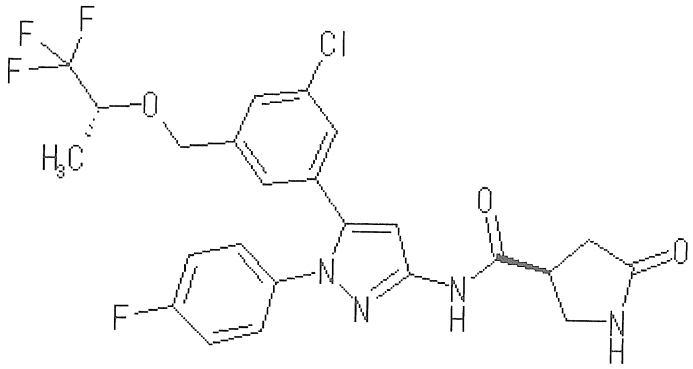


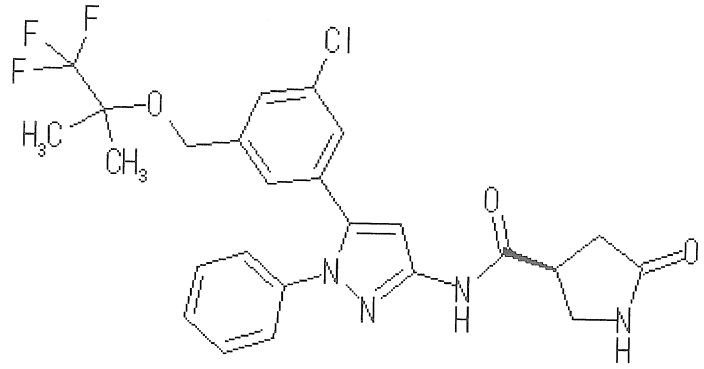




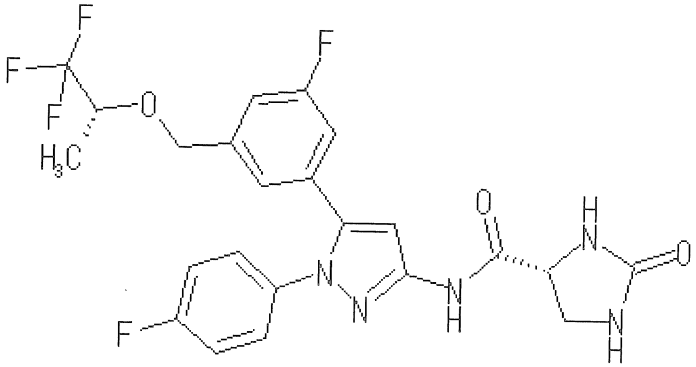








và



Mục 30: Dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 và chất mang dược dụng.

Mục 31: chất ức chế SGLT1 bao gồm hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29.

Mục 32: Thuốc để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29.

Mục 33: Thuốc để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường theo mục 32, trong đó bệnh tiểu đường là bệnh tiểu đường typ II.

Mục 34: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 để ức chế SGLT1 ở động vật có vú.

Mục 35: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường ở động vật có vú.

Mục 36: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 35, trong đó bệnh tiểu đường là bệnh tiểu đường typ II.

Mục 37: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 để sản xuất chất ức chế SGLT1.

Mục 38: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 để sản xuất thuốc để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường.

Mục 39: Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục 38 trong đó bệnh tiểu đường là bệnh tiểu đường typ II.

Mục 40: Kit thương mại bao gồm:

(a) dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 làm thành phần hoạt tính, và

(b) hướng dẫn sử dụng dược phẩm mà chỉ ra rằng dược phẩm có thể được sử dụng hoặc cần được sử dụng để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường typ II.

Mục 41: Gói thương mại bao gồm:

(a) dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ 20 đến 29 làm thành phần hoạt tính, và

(b) hướng dẫn sử dụng dược phẩm mà chỉ ra rằng dược phẩm có thể được sử dụng hoặc cần được sử dụng để phòng ngừa hoặc điều trị tiểu đường typ II.

Hiệu quả của sáng chế

Vì hợp chất pyrazol hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế có hoạt tính ức chế SGLT1, nó hữu ích để điều trị và/hoặc phòng ngừa bệnh tiểu đường, bệnh béo phì, những biến chứng tiểu đường (ví dụ, bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh thần kinh mà được biết là bệnh mao mạch, cũng như bệnh mạch não, bệnh tim do thiếu máu cục bộ và viêm tắc động mạch do xơ hoá chi dưới mà được biết là bệnh động mạch lớn), bệnh cơ tim phình đại, bệnh tim do thiếu máu cục bộ, ung thư và chứng táo bón.

Mô tả chi tiết sáng chế

Định nghĩa của các thuật ngữ trong bản mô tả này là như sau.

Thuật ngữ "tùy ý được thế" bao gồm cả hai trường hợp mà các vị trí có thể thay thế của một nhóm dự định được thế và không thế (không được thế). Ở đây, thuật ngữ "không được thế" có nghĩa là trường hợp mà tất cả các vị trí có thể thay thế của một nhóm dự định được chiếm giữ bằng các nguyên tử hydro.

Ví dụ, thuật ngữ "tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm C_{1-6} alkyl " bao gồm cả hai trường hợp trong đó các vị trí có thể thay thế của một nhóm dự định được thế bằng 1-4 nhóm C_{1-6} alkyl và không được thế (không được thế), và mỗi phần tử thế có thể là giống nhau hoặc khác nhau.

Trừ phi có quy định khác, việc giải thích mỗi nhóm được áp dụng đối với trường hợp trong đó một nhóm là gốc của các nhóm khác hoặc phần tử thế.

"Nguyên tử halogen" bao gồm, ví dụ, nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom và nguyên tử iôt.

Nguyên tử flo hoặc nguyên tử clo được ưu tiên.

Nhóm "C_{1-8} alkyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon bão hòa có mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1-8 nguyên tử cacbon, và thuật ngữ nhóm "C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon bão hòa có mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1-6 nguyên tử cacbon.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm metyl, etyl, propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, pentyl, isopentyl, neopentyl, 2-metylpropyl, 1,1-dimetylpropyl, 1-etylpropyl, hexyl, isohexyl, 1,1-dimetylbutyl, 2,2-dimetylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, 2-etylbutyl.

C_{1-6} alkyl được ưu tiên. Metyl, etyl, propyl, isopropyl, n-butyl, tert-butyl, isopentyl, 2-metylpropyl, 1,1-dimetylpropyl, hexyl, và 3,3-dimetylbutyl được ưu tiên hơn.

Metyl, etyl, propyl, n-butyl, và isopentyl được đặc biệt ưu tiên.

Nhóm "C_{2-8} alkenyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon có ít nhất một liên kết đôi có mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 2-8 nguyên tử cacbon.

Ở dạng nhóm này, ví dụ vinyl, 1-propenyl, 2-propenyl, isopropenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1-metyl-1-propenyl, 1-metyl-2-propenyl, 2-metyl-1-propenyl, 2-metyl-2-propenyl, 1-etylvinyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-pentenyl, 4-pentenyl, 1,2-dimetyl- 1-propenyl, 1,2-dimetyl- 2-propenyl, 1-etyl-1-propenyl, 1-etyl-2-propenyl, 1-metyl-1-butenyl, 1-metyl-2-butenyl, 2-metyl-1-butenyl, 1-isopropylvinyl, 2,4-pentadienyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl, 2,4-hexadienyl, 1-metyl-1-pentenyl, 3,3-dimetylbutenyl (cụ thể là, 3,3-dimetyl but-1-eneyl), được đề cập.

C_{2-6} alkenyl được ưu tiên. 1-propenyl, 2-metyl-1-propenyl, và 3,3-dimetyl but-1-eneyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{2-6} alkynyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon mà có ít nhất một liên kết ba có mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 2-6 nguyên tử cacbon, và "nhóm C_{2-8} alkynyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon có ít nhất một liên kết ba có mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 2-8 nguyên tử cacbon. Cụ thể là, ethynyl, 1-propynyl, 2-propynyl, isopropynyl, 1-butynyl, 2-butynyl, 3-butynyl, 1-metyl-1-propynyl, 1-metyl-2-propynyl, 2-metyl-2-propynyl, 1-etylethynyl, 3,3-dimetylbutynyl (cụ thể là, 3,3-dimetyl but-1-yneyl), được đề cập.

C_{2-6} alkynyl được ưu tiên. 3,3-dimetyl but- 1-yneyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1-6 nguyên tử cacbon.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm metoxy, etoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, sec-butoxy, tert-butoxy, pentyloxy, isopentyloxy, 2-metylbutoxy, 1,1-dimetylpropoxy, neopentyl oxy, 3,3-dimetylbutoxy, 1-etylpropoxy và hexyloxy.

C_{1-4} alkoxy được ưu tiên. Metoxy, etoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, tert-butoxy, isopentyloxy (cụ thể là, 3-metylbutoxy), neopentyl oxy (cụ thể là, 2,2-dimetylpropoxy), 1,1-dimetylpropoxy, và 3,3-dimetylbutoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{6-10} aryl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon thơm có 6-10 nguyên tử

cacbon.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm phenyl, 1-naphtyl và 2-naphtyl.

Phenyl được ưu tiên.

Nhóm "C_{3-8} xycloalkyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon bão hòa đơn vòng có 3-8 nguyên tử cacbon, và nhóm "C_{3-6} xycloalkyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon bão hòa đơn vòng có 3-6 nguyên tử cacbon.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl và xyclooctyl.

C_{3-7} xycloalkyl được ưu tiên. Xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, hoặc xycloheptyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{3-8} xycloalkenyl" có nghĩa là nhóm hydrocacbon không bão hòa đơn vòng có 3-8 nguyên tử cacbon bao gồm một hoặc nhiều liên kết đôi.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm xyclopropenyl, xyclobutenyl, xyclopentenyl, xyclohexenyl, xycloheptenyl và xyclooctenyl. C_{3-6} xycloalkenyl được ưu tiên. Xyclohexenyl được ưu tiên hơn. 1-xyclohexenyl được đặc biệt ưu tiên.

Nhóm "dị vòng no" có nghĩa là nhóm có vòng có từ 4 đến 6 cạnh chứa từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh ngoài nguyên tử cacbon, và có số nguyên tử tạo thành vòng là từ 4 đến 6, tốt hơn là 5 đến 6.

Nhóm này, ví dụ, bao gồm pyrolidinyl, pyrolidino (1-pyrolidinyl v.v.), piperidinyl, piperidino (1-piperidinyl v.v.), morpholinyl, morpholino (4-morpholinyl v.v.), thiomorpholinyl, thiomorpholino (4-thiomorpholinyl v.v.), piperazinyl, piperazino (1-piperazinyl v.v.), tetrahydropyranyl ((R)-tetrahydropyran-3-yl, (S)-tetrahydropyran-3-yl v.v.), tetrahydrofuranyl ((R)-tetrahydrofuran-3-yl, (S)-tetrahydrofuran-3-yl, v.v.), oxetanyl, v.v..

Nhóm dị vòng no có 5 đến 6 cạnh có trong vòng của nó một nguyên tử khác loại được chọn từ nguyên tử nitơ hoặc nguyên tử oxy ngoài nguyên tử cacbon được ưu tiên. Tetrahydropyranyl, tetrahydrofuranyl, oxetanyl và pyrolidinyl được ưu tiên hơn (R)-tetrahydropyran-3-yl, (S)-tetrahydropyran-3-yl, 4-tetrahydropyranyl, (R)-tetrahydrofuran-3-yl, (S)-tetrahydrofuran-3-yl, oxetan-3-yl, và 1-pyrolidinyl được đặc biệt ưu tiên.

Nhóm "halo C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa nêu trên được thế bằng 1 đến 13 "nguyên tử halogen" có định nghĩa như nêu trên. Khi nhiều

nguyên tử halogen thế, mỗi nguyên tử halogen là giống nhau hoặc khác nhau. Nhóm được thế bằng 1 đến 6 "nguyên tử halogen" được ưu tiên. Nhóm được thế bằng 1 đến 6 nguyên tử flo được ưu tiên hơn.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm 2-floetyl, 2-cloetyl, 2-bromoetyl, 3-flopropyl, 3-clopropyl, 4-flobutyl, 4-clobutyl, 1,1-difloetyl, 1,1-diflopropyl, 1,1-diflo-2-metylpropyl, triflometyl, 2,2,2-trifloetyl, 3,3,3-triflopropyl, 4,4,4-triflobutyl, pentafloetyl và 2,2,2-triflo-1-triflometyletyl.

Nhóm halo C_{1-4} alkyl được ưu tiên. 1,1-difloetyl, 1,1-diflopropyl, 1,1-diflo-2-metylpropyl, triflometyl, 2,2,2-trifloetyl, và 3,3,3-triflopropyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "hydroxy C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó (các) nhóm hydroxy được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Được ưu tiên là nhóm được thế mono- bằng hydroxyl.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm hydroxymetyl, 2-hydroxyetyl, 1-hydroxy-1-metyletyl, 1,2-dihydroxyetyl, 3-hydroxypropyl, 1-hydroxy-2,2-dimetylpropyl, 4-hydroxybutyl, 1-hydroxy-2,2-dimetylbutyl, 5-hydroxypentyl và 6-hydroxyhexyl.

Nhóm hydroxy C_{1-4} alkyl được ưu tiên. Hydroxymetyl, 2-hydroxyetyl, và 1-hydroxy-1-metyletyl, 1-hydroxy-2,2-dimetylpropyl và 1-hydroxy-2,2-dimetylbutyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó (các) nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm C_{1-6} alkoxy được thế di-, mỗi nhóm C_{1-6} alkoxy là giống nhau hoặc khác nhau.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm metoxymetyl, etoxymetyl, n-propoxymetyl, isopropoxymetyl, isobutoxymetyl, tert-butoxymetyl, (R)-sec-butoxymetyl, (S)-sec-butoxymetyl, 2-metoxyetyl, (R)-1-propoxyetyl, (S)-1-propoxyetyl,1-etylpropoxymetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, 1,2-dimetoxyetyl, 2,2-dimetylpropoxymetyl, 2-metoxy-1,1-dimetyletyl, 1-metyl-1-propoxy-etyl, 2-isopropoxyetyl, 3-metoxypropyl, 3-etoxypropyl, 2,3-dietoxypropyl, 4-metoxybutyl, 5-metoxypentyl, 5-etoxypentyl, 6-metoxyhexyl, 6-etoxyhexyl, pentyloxymetyl và hexyloxymetyl.

Nhóm C_{1-4} alkoxy C_{1-3} alkyl được ưu tiên. Metoxymetyl, etoxymetyl, n-propoxymetyl, isopropoxymetyl, isobutoxymetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, 2-isopropoxyetyl, tert-butoxymetyl, (R)-sec-butoxymetyl, (S)-sec-butoxymetyl, 1-

etylpropoxymetyl, (R)-1-propoxyetyl, (S)-1-propoxyetyl, 1-etoxy-1-metyletyl, 1-metoxy-1-metyletyl, 2,2-dimetylpropoxymetyl, 2-metoxy-1,1-dimetyletyl, và 1-metyl-1-propoxy-etyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{3-8} xycloalkyl C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó (các) nhóm "C_{3-8} xycloalkyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên.

Khi các C_{3-8} xycloalkyl được thế di-, mỗi C_{3-8} xycloalkyl là giống nhau hoặc khác nhau.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm xyclopropylmetyl, xyclobutylmetyl, xyclopentylmetyl, xyclohexylmetyl, xycloheptylmetyl, xyclooctylmetyl, 2-xyclopentyletyl, 2-xyclohexyletyl, 2-xycloheptyletyl, 2-xyclooctyletyl, 3-xyclopropylpropyl, 3,3-dixyclopropylpropyl, 3-xyclobutylpropyl, 3-xyclopentylpropyl, 2-xyclohexylpropyl, 3-xyclohexylpropyl, 3-xycloheptylpropyl, 3-xyclooctylpropyl, 4-xyclopropylbutyl, 4-xyclobutylmetyl, 4-xyclopentylbutyl, 4-xyclohexylbutyl, 4-xycloheptylbutyl, 4-xyclooctylbutyl, 5-xyclopropylpentyl, 5-xyclobutylpentyl, 3-xyclopentylpentyl, 5-xyclopentylpentyl, 5-xyclohexylpentyl, 5-xycloheptylpentyl, 5-xyclooctylpentyl, 6-xyclopropylhexyl, 6-xyclobutylhexyl, 6-xyclopentylhexyl, 6-xyclohexylhexyl, 6-xycloheptylhexyl và 6-xyclooctylhexyl.

C_{3-6} xycloalkyl C_{1-3} alkyl được ưu tiên. Xyclohexylmetyl, 2-xyclopentyletyl và 2-xyclohexyletyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{3-6} xycloalkyl C_{2-6} alkynyl" có nghĩa là nhóm mà (các) nhóm "C_{3-6} xycloalkyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{2-6} alkynyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các C_{3-6} xycloalkyl được thế di-, mỗi C_{3-6} xycloalkyl là giống nhau hoặc khác nhau. Nhóm được ưu tiên là nhóm C_{2-6} alkynyl được thế mono- bằng nhóm C_{3-6} xycloalkyl.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm xyclopropylethynyl, xyclobutylethynyl, xyclopentylethynyl, xyclohexylethynyl, xyclopropyl-1-propynyl.

C_{3-6} xycloalkyl C_{2-4} alkynyl được ưu tiên. Xyclopropylethynyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{6-10} aryl C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó (các) nhóm "C_{6-10} aryl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên.

Khi các nhóm C_{6-10} aryl được thế di-, mỗi nhóm C_{6-10} aryl là giống nhau hoặc khác nhau.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm benzyl, naphtylmetyl, 1-phenyletyl, 2-phenyletyl, 2-naphtyletyl và 3,3-diphenylpropyl.

Nhóm C_{6-10} aryl C_{1-3} alkyl được ưu tiên. Benzyl và 2-phenyletyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "dị vòng C_{1-6} alkyl no" có nghĩa là nhóm trong đó (các) nhóm "dị vòng bão hòa" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm dị vòng no được thế di-, mỗi nhóm dị vòng no là giống nhau hoặc khác nhau.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm (1-pyrolidinyl)metyl (cụ thể là pyrolidin-1-ylmetyl), (1-piperidinyl)metyl, (4-morpholinyl)metyl, (4-thiomorpholinyl)metyl, (1-piperazinyl)metyl, (4-tetrahydropyranyl)metyl, 2-(1-pyrolidinyl)etyl, 2-(1-piperidinyl)etyl, 2-(4-morpholinyl)etyl, 2-(4-thiomorpholinyl)etyl, 2-(1-piperazinyl)etyl, 2-(4-tetrahydropyranyl)etyl và 2-(4-tetrahydropyranyl)propyl.

Nhóm dị vòng C_{1-3} alkyl no được ưu tiên. (4-tetrahydropyranyl)metyl, pyrolidin-1-ylmetyl, 2-(1-pyrolidinyl)etyl và 2-(4-tetrahydropyranyl)etyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "halo C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm có 1 đến 13 "nguyên tử halogen" có định nghĩa như nêu trên được thế trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Khi nhiều nguyên tử halogen được thế, mỗi nguyên tử halogen là giống nhau hoặc khác nhau. Được ưu tiên là nhóm được thế bằng 1 đến 6 "nguyên tử halogen". Được ưu tiên hơn là nhóm được thế bằng 1 đến 6 nguyên tử flo.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm flometoxy, clometoxy, bromometoxy, 2-floetoxy, 2-cloetoxy, 2-bromoetoxy, 3-flopropoxy, 3-clopropoxy, 4-flobutoxy, 4-clobutoxy, 1,1-difloetoxy, 2,2-difloetoxy, 1,1-diflopropoxy, 2,2-diflopropoxy, 3,3-diflopropoxy, 1,1-diflo-2-metylpropoxy, triflometoxy, 2,2,2-trifloetoxy, 3,3,3-triflopropoxy, 4,4,4-triflobutoxy, pentafloetoxy và 2,2,2-triflo-1-triflometyletoxy.

Halo C_{1-4} alkoxy được ưu tiên. Một nhóm được ưu tiên khác là nhóm halo C_{1-6} alkoxy mà có halogen là 1 đến 3 nguyên tử flo. Triflometoxy, 2,2,2-trifloetoxy và 3,3,3-triflopropoxy, 4,4,4-triflobutoxy, và 2,2,2-triflo-1-triflometyletoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "hydroxy C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó (các) nhóm hydroxy

được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Được ưu tiên là nhóm được thế mono-bằng hydroxy.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, hydroxymetoxy, 2-hydroxyetoxy, 1-hydroxy-1-metyletoxy, 1,2-dihydroxyetoxy, 3-hydroxypropoxy, 1-hydroxy-2,2-dimetylpropoxy, 4-hydroxybutoxy, 1-hydroxy-2,2-dimetylbutoxy, 5-hydroxypentyloxy, 6-hydroxyhexyloxy, được đề cập.

Hydroxy C_{1-4} alkoxy được ưu tiên. 2-hydroxyetoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "Carboxy C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó (các) carboxy được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Nhóm được thế mono- bằng carboxy được ưu tiên.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm carboxymetoxy, 2-carboxyetoxy, 3-carboxypropoxy, 2-carboxy-1-metyletoxy, 4-carboxybutoxy, 5-carboxypentyloxy và 6-carboxyhexyloxy.

Carboxy C_{1-4} alkoxy được ưu tiên. Carboxymetoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" group có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm C_{1-6} alkoxy được thế di-, mỗi nhóm C_{1-6} alkoxy là giống nhau hoặc khác nhau.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, metoxymetoxy, etoxymetoxy, n-propoxymetoxy, isobutoxymetoxy, tert-butoxymetoxy, (R)-sec-butoxymetoxy, (S)-sec-butoxymetoxy, 2-metoxyetoxy, (R)-1-propoxyetoxy, (S)-1-propoxyetoxy, 1-etylpropoxyetoxy, 1-metoxy-1-metyletoxy, 1,2-dimetoxyetoxy, 2,2-dimetylpropoxymetoxy, 2-metoxy-1,1-dimetyletoxy, 1-metyl-1-propoxy-etoxy, 2-isopropoxyetoxy, 3-metoxypropoxy, 3-etoxypropoxy, 2,3-dietoxypropoxy, 4-metoxybutoxy, 5-metoxypentyloxy, 5-etoxypentyloxy, 6-metoxyhexyloxy, 6-etoxyhexyloxy, pentyloxymetoxy, hexyloxymetoxy, được đề cập.

C_{1-3} alkoxy C_{2-4} alkoxy được ưu tiên. 2-metoxyetoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm"C_{6-10} aryl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm C_{6-10} aryl được thế di-, mỗi nhóm C_{6-10} aryl là giống

nhau hoặc khác nhau.

Ở dạng nhóm này, ví dụ benzyloxy, naphthlmetyloxy, 1-phenyletyloxy, 2-phenyletyloxy, 2-naphtyletyloxy, 3,3-diphenylpropoxy, được đề cập.

C_{6-10} aryl C_{1-3} alkyl được ưu tiên. Benzyloxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "halo C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm halo C_{1-6} alkoxy được thế di-, mỗi nhóm halo C_{1-6} alkoxy là giống nhau hoặc khác nhau.

Ở dạng nhóm này, ví dụ flometoxymetyl, clometoxymetyl, bromometoxymetyl, 2-floetoxymetyl, 2-cloetoxymetyl, 2-bromoetoxymetyl, 3-flopropoxymetyl, 3-clopropoxymetyl, 4-flobutoxymetyl, 4-clobutoxymetyl, 1,1-difloetoxymetyl, 2,2-difloetoxymetyl, 1,1-diflopropoxymetyl, 2,2-diflopropoxymetyl, 3,3-diflopropoxymetyl, 1,1-diflo-2-metylpropoxymetyl, triflometoxymetyl, 2,3-bis triflometoxypropyl, 2,2,2-trifloetoxymetyl, 3,3,3-triflopropoxymetyl, 4,4,4-triflobutoxymetyl, pentafloetoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxymetyl, 1-(triflometoxy)etyl, 1-metyl-2,3-bis-triflometoxypropyl, 1-(2,2,2-trifloetoxy)etyl, 1-(3,3,3-triflopropoxy)etyl, 1-(4,4,4-triflobutoxy)etyl, 1-(2,2,2-triflo-1-triflometyletoxy)etyl, 2-(triflometoxy)etyl, 2-(2,2,2-trifloetoxy)etyl, 2-(3,3,3-triflopropoxy)etyl, 2-(4,4,4-triflobutoxy)etyl, 2-(2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxy)etyl, 1-metyl-1-(triflometoxy)etyl, 1-metyl-1-(2,2,2-trifloetoxy)etyl, 1-metyl-1-(3,3,3-triflopropoxy)etyl, 1-metyl-1-(4,4,4-triflobutoxy)etyl, 1-metyl-1-(2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxy)etyl, (R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, (S)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, 2,2,2-triflo-1,1-dimetyl-etoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-metyl-1-triflometyl-etoxymetyl, 3,3,3-triflo-2-(triflometyl)propoxymetyl, 4,4,4-triflo-3-(triflometyl)butoxymetyl, 1,1-dimetyl-3,3,3-triflopropoxymetyl, 2,2-dimetyl-3,3,3-triflopropoxymetyl, 4,4,4-triflo-3-(triflometyl)butoxymetyl, 1,1-dimetyl-4,4,4-triflobutoxymetyl, 2,2-dimetyl-4,4,4-triflobutoxymetyl, 3-metyl-4,4,4-triflo-3-(triflometyl)-butoxymetyl, 2-metyl-3,3,3-triflo-2-triflometyl-propoxymetyl, được đề cập.

Halo C_{1-4} alkoxy C_{1-3} alkyl được ưu tiên. Triflometoxymetyl, 2,2,2-trifloetoxymetyl, 3,3,3-triflopropoxymetyl, (R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, (S)-

2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, 2,2,2-triflo-1,1-dimetyl-etoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxymetyl và 2,2,2-triflo-1-metyl-1-triflometyl-etoxymetyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "halo C_{3-8} xycloalkyl" có nghĩa là nhóm trong đó 1 đến 15 "nguyên tử halogen" có định nghĩa như nêu trên được thế trên nhóm "C_{3-8} xycloalkyl" có định nghĩa như nêu trên. Nhóm được ưu tiên hơn là nhóm được thế bằng 1 đến 2 "nguyên tử halogen".

Khi nhiều nguyên tử halogen được thế, mỗi nguyên tử halogen có thể là giống nhau hoặc khác nhau.

Trong nhóm này, ví dụ, bao gồm 2-floxyclopropyl, 2-cloxyclopropyl, 3-floxyclobutyl, 3-cloxyclobutyl, 3-floxyclopentyl, 3-cloxyclopentyl, 4-floxyclohexyl, 4-floxycloheptyl, 5-floxyclooctyl, 2,2-difloxyclopropyl, 2,2-dicloxyclopropyl, 3,3-difloxyclobutyl, 3,3-dicloxyclobutyl, 3,3-difloxyclopentyl, 3,3-dicloxyclopentyl, 4,4-difloxyclohexyl và 4,4-dicloxyclohexyl.

Halo C_{3-6} xycloalkyl được ưu tiên. Một nhóm được ưu tiên khác là halo C_{3-8} xycloalkyl mà có nguyên tử halogen là từ 1 đến 3 nguyên tử flo. 4,4-difloxyclohexyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkyl sulfanyl" có nghĩa là nhóm sulfanyl được thế bằng nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên.

Ở dạng nhóm này, ví dụ metylsulfanyl, etylsulfanyl, propylsulfanyl, isopropylsulfanyl, n-butylsulfanyl, isobutylsulfanyl, sec-butylsulfanyl, tert-butylsulfanyl, pentylsulfanyl, 1,1-dimetylpropylsulfanyl, 2,2-dimetylpropylsulfanyl, hexylsulfanyl, được đề cập.

Isobutylsulfanyl được ưu tiên.

Nhóm "C_{1-6} alkyl sulfonyl" có nghĩa là nhóm sulfonyl được thế bằng nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, metylsulfonyl, etylsulfonyl, propylsulfonyl, isopropylsulfonyl (cụ thể là, propan-2-sulfonyl), n-butylsulfonyl, isobutylsulfonyl (cụ thể là, 2-metylpropan-1-sulfonyl), sec-butylsulfonyl, tert-butylsulfonyl (cụ thể là, 2-metyl-propan-2-sulfonyl), pentylsulfonyl, 1,1-dimetylpropylsulfonyl, hexylsulfonyl, 2,2-dimetylpropylsulfonyl (cụ thể là, 2,2-dimetylpropan-1-sulfonyl), được đề cập.

Propan-2-sulfonyl, 2-metylpropan-1-sulfonyl, 2-metyl-propan-2-sulfonyl, và 2,2-dimetylpropan-1-sulfonyl được ưu tiên.

Nhóm "halo C_{1-6} alkyl sulfonyl" có nghĩa là nhóm sulfonyl được thế bằng nhóm "halo C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, 2-floetansulfonyl, 2-cloetansulfonyl, 2-bromoetansulfonyl, 3-flopropansulfonyl, 3-clopropansulfonyl, 4-flobutanesulfonyl, 4-clobutanesulfonyl, 1,1-difloetansulfonyl, 1,1-diflopropansulfonyl, 1,1-diflo-2-metylpropansulfonyl, triflometansulfonyl, 2,2,2-trifloetansulfonyl, 3,3,3-triflopropansulfonyl, 4,4,4-triflobutanesulfonyl, pentafloetansulfonyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyl etansulfonyl, được đề cập.

2,2,2-triflo etansulfonyl và 3,3,3-triflopropansulfonyl được ưu tiên.

Nhóm "C_{1-8} alkyl cacbonyl" có nghĩa là nhóm cacbonyl được thế bằng nhóm "C_{1-8} alkyl" có định nghĩa như nêu trên.

Ở dạng nhóm này, axetyl, propionyl, 2,2-dimetylpropionyl, butyryl, 3-metylbutyryl, 2,2-dimetylbutyryl, pentanoyl, 4-metylpentanoyl, 3,4-dimetylpentanoyl, heptanoyl, nonanoyl, được đề cập, chẳng hạn.

2,2-dimetylbutyryl và 2,2-dimetylpropionyl được ưu tiên.

Nhóm "C_{1-6} alkyloxy cacbonyl" có nghĩa là nhóm cacbonyl được thế bằng nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên.

Ở dạng nhóm này, ví dụ metoxycarbonyl, etoxycarbonyl, propoxycarbonyl, isopropoxycarbonyl, butoxycarbonyl, isobutoxycarbonyl, sec-butoxycarbonyl, tert-butoxycarbonyl, pentyloxycarbonyl, isopentyloxycarbonyl, 2-metylbutoxycarbonyl, 1,1-dimetylpropoxycarbonyl, neopentyloxycarbonyl, 3,3-dimetylbutoxycarbonyl, 1-etylpropoxycarbonyl, hexyloxycarbonyl, được đề cập.

Nhóm "C_{1-6} alkoxy cacbonyloxy" có nghĩa là nhóm cacbonyloxy được thế bằng nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên.

Ở dạng nhóm này, ví dụ metoxycarbonyloxy, etoxycarbonyloxy, propoxycarbonyloxy, isopropoxycarbonyloxy, butoxycarbonyloxy,

isobutoxycarbonyloxy, sec-butoxycarbonyloxy, tert-butoxycarbonyloxy, pentyloxycarbonyloxy, isopentyloxycarbonyloxy, 2-metyl butoxycarbonyloxy, 1,1-dimetylpropoxycarbonyloxy, neopentyloxycarbonyloxy, 3,3-dimetyl butoxycarbonyloxy, 1-etylpropoxycarbonyloxy, hexyloxycarbonyloxy, được đề cập.

C_{1-4} alkoxy cacbonyloxy được ưu tiên. Tert-butoxycarbonyloxy được ưu tiên hơn. Tert-butoxycarbonyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkyl sulfonyl C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "C_{1-6} alkyl sulfonyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl được thế di-, mỗi nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl là giống nhau hoặc khác nhau. Nhóm được ưu tiên là nhóm được thế mono- bằng C_{1-6} alkyl sulfonyl.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, metylsulfonylmetyl và etylsulfonylmetyl (cụ thể là, etansulfonylmetyl), propylsulfonylmetyl, isopropylsulfonylmetyl (cụ thể là, propan-2-sulfonylmetyl), n-butylsulfonylmetyl, isobutylsulfonylmetyl (cụ thể là, 2-metylpropan-1-sulfonylmetyl), sec-butylsulfonylmetyl, tert-butylsulfonylmetyl (cụ thể là, 2-metyl-propan-2-sulfonylmetyl), pentylsulfonylmetyl, 1,1-dimetylpropylsulfonylmetyl, hexylsulfonylmetyl, 2,2-dimetylpropylsulfonylmetyl (cụ thể là, 2,2-dimetylpropan-1-sulfonylmetyl), 1-etylsulfonyletyl (cụ thể là, 1-etansulfonyletyl), 1-isopropylsulfonyletyl (cụ thể là, 1-(propan-2-sulfonyl)-etyl), 2-etylsulfonyletyl (cụ thể là, 2-etansulfonyletyl), 2-isopropylsulfonyletyl (cụ thể là, 2-(propan-2-sulfonyl)-etyl), 2,3-bis-metansulfonylpropyl, 2,3-bis-metansulfonyl-1-metylpropyl v.v. được đề cập.

C_{1-4} alkyl sulfonyl C_{1-3} alkyl được ưu tiên. Etansulfonyl-metyl và propan-2-sulfonylmetyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "halo C_{1-6} alkyl sulfonyl C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó "halo C_{1-6} alkyl sulfonyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm halo C_{1-6} alkyl sulfonyl được thế di-, mỗi nhóm halo C_{1-6} alkyl sulfonyl là giống nhau hoặc khác nhau. Nhóm được ưu tiên là nhóm được thế mono- bằng halo C_{1-6} alkyl sulfonyl.

Ở dạng nhóm này, ví dụ 2-floetansulfonylmetyl, 2-cloetansulfonylmetyl, 2-bromoetansulfonylmetyl, 3-flopropansulfonylmetyl, 3-clopropansulfonylmetyl, 4-

flobutanesulfonylmetyl, 4-clobutanesulfonylmetyl, 1,1-difloetansulfonylmetyl, 1,1-diflopropansulfonylmetyl, 1,1-diflo-isobutanesulfonylmetyl, triflometansulfonylmetyl, 2,2,2-trifloetansulfonylmetyl, 3,3,3-triflopropansulfonylmetyl, 4,4,4-triflobutanesulfonylmetyl, pentafloetansulfonylmetyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyl-etansulfonylmetyl, 1-triflometansulfonyletyl, 1-(2,2,2-trifloetansulfonyl)-etyl, 1-(3,3,3-triflopropansulfonyl)-etyl, 1-(4,4,4-triflobutanesulfonyl)-etyl, 1-(2,2,2-triflo-1-triflometyl-etansulfonyl)-etyl, 2-triflometansulfonyletyl, 2-(2,2,2-trifloetan-sulfonyl)-etyl, 2-(3,3,3-triflopropansulfonyl)-etyl, 2-(4,4,4-triflobutanesulfonyl)-etyl, 2-(2,2,2-triflo-1-triflometyletansulfonyl)-etyl, 1-metyl-1-triflometansulfonyletyl, 1-metyl-1-(2,2,2-triflo etansulfonyl)-etyl, 1-metyl-1-(3,3,3-triflopropansulfonyl)-etyl, 1-metyl-1-(4,4,4-triflobutanesulfonyl)-etyl, 1-metyl-1-(2,2,2-triflo-1-triflometyl etansulfonyl)-etyl, 2,3-bis(2,2,2-trifloetansulfonyl)propyl, 1-metyl-2,3-bis(2,2,2-trifloetansulfonyl)propyl, được đề cập.

Halo C_{1-4} alkyl sulfonyl C_{1-3} alkyl được ưu tiên. 2,2,2-triflo etansulfonylmetyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkyl sulfanyl C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó "C_{1-6} alkyl sulfanyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm C_{1-6} alkyl sulfanyl được thế di-, mỗi nhóm C_{1-6} alkyl sulfanyl là giống nhau hoặc khác nhau. Nhóm được ưu tiên là nhóm được thế mono- bằng C_{1-6} alkyl sulfanyl.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, 2-metylsulfanyletoxy, 2-etylsulfanyletoxy, 2-propylsulfanyletoxy, 2-isopropylsulfanyletoxy , 2-n-butylsulfanyletoxy, 2-isobutylsulfanyletoxy, 2-sec-butyl sulfanyletoxy, 2-tert-butyl sulfanyletoxy, 2-pentylsulfanyletoxy, 2-(1,1-dimetylpropylsulfanyl)etoxy, 2-(2,2-dimetylpropylsulfanyl)etoxy, 2-hexylsulfanyletoxy, 3-metylsulfanylpropoxy, 3-etylsulfanylpropoxy, 3-propylsulfanylpropoxy, 3-isopropylsulfanylpropoxy, 3-n-butylsulfanylpropoxy, 3-isobutylsulfanylpropoxy, 3-sec-butylsulfanylpropoxy, 3-tert-butyl sulfanylpropoxy, 3-pentylsulfanylpropoxy, 3-(1,1-dimetylpropylsulfanyl)propoxy, 3-(2,2-dimetylpropylsulfanyl)propoxy, 3-hexylsulfanylpropoxy, 2-metyl-3-metylsulfanylpropoxy, 2-metyl-3-isopropylsulfanylpropoxy, 2-metyl-3-(2,2-dimetylpropylsulfanyl)-propoxy, 2,3-bis-metylsulfanylpropoxy, 1-metyl-2,3-bis-metylsulfanylpropoxy được đề cập.

C_{1-3} alkyl sulfanyl C_{2-4} alkoxy được ưu tiên. 3-metylsulfanylpropoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{1-6} alkyl sulfonyl C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "C_{1-6} alkylsulfonyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl được thế di-, mỗi nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl có thể là giống nhau hoặc khác nhau.

Nhóm được ưu tiên là nhóm được thế mono- bằng nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, 2-metylsulfonyletoxy, 2-etylsulfonyletoxy, 2-propylsulfonyletoxy, 2-isopropylsulfonyletoxy, 2-n-butylsulfonyletoxy, 2-isobutylsulfonyletoxy, 2-sec-butylsulfonyletoxy, 2-tert-butylsulfonyletoxy, 2-pentylsulfonyletoxy, 2-(1,1-dimetylpropylsulfonyl)etoxy, 2-(2,2-dimetylpropylsulfonyl)etoxy, 2-hexylsulfonyletoxy, 3-metylsulfonylpropoxy, 3-etylsulfonylpropoxy, 3-propylsulfonylpropoxy, 3-isopropylsulfonylpropoxy, 3-n-butylsulfonylpropoxy, 3-isobutylsulfonylpropoxy, 3-sec-butylsulfonylpropoxy, 3-tert-butylsulfonylpropoxy, 3-pentylsulfonylpropoxy, 3-(1,1-dimetylpropylsulfonyl)propoxy, 3-(2,2-dimetylpropylsulfonyl)propoxy, 3-hexylsulfonylpropoxy, 2-metyl-3-metylsulfonylpropoxy, 2-metyl-3-isopropylsulfonylpropoxy, 2-metyl-3-(2,2-dimetylpropylsulfonyl)-propoxy, 2,3-bis-metylsulfonylpropoxy, 1-metyl-2,3-bis-metylsulfonylpropoxy được đề cập.

C_{1-3} alkyl sulfonyl C_{2-4} alkoxy được ưu tiên. 3-metansulfonylpropoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "halo C_{1-6} alkylamino C_{1-6} alkyl" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm amino, mà trên đó nhóm "halo C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di-, được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Nhóm được ưu tiên là nhóm được thế mono- bằng nhóm amino mà trên đó nhóm halo C_{1-6} alkyl được thế mono-.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, 2-floetylaminometyl, 2-cloetylaminometyl, 2-bromoetylaminometyl, 3-flopropylaminometyl, 3-clopropylaminometyl, 4-flobutylaminometyl, 4-clobutylaminometyl, 1,1-difloetylaminometyl, 1,1-diflopropylaminometyl, 1,1-diflo-2-metylpropylaminometyl, 2,2,2-trifloetylaminometyl, 3,3,3-triflopropylaminometyl, 4,4,4-triflobutylaminometyl,

2,2,3,3,3-pentaflopropylaminometyl, 1-(2,2,2-trifloetylamino)-etyl, 2-(2,2,2-trifloetylamino)-etyl, 1-metyl-1-(2,2,2-trifloetylamino)-etyl, bis-(2,2,2-trifloetyl) aminometyl, được đề cập.

Halo C_{1-3} alkylamino C_{1-3} alkyl được ưu tiên. 2,2,2-trifloetyl aminometyl được ưu tiên hơn.

Ở dạng nhóm "C_{3-8} xycloalkyloxy", xyclopropyloxy, xyclobutoxy, xyclopentyloxy, xyclohexyloxy, xycloheptyloxy, xyclooctyloxy, được đề cập, chẳng hạn.

C_{3-6} xycloalkyloxy được ưu tiên. Xyclopentyloxy và xyclobutoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "dị vòng oxy bão hòa" có nghĩa là nhóm trong đó nguyên tử cacbon hoá dụng trong nhóm "dị vòng no" có định nghĩa như nêu trên, và nguyên tử oxy được kết hợp.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, oxetan-3-yloxy, tetrahydrofuran-3-yloxy, (R)-tetrahydrofuran-3-yloxy, (S)-tetrahydrofuran-3-yloxy, tetrahydropyran-3-yloxy, (R)-tetrahydropyran-3-yloxy, (S)-tetrahydropyran-3-yloxy, tetrahydropyran-4-yloxy, pyrolidin-3-yloxy, piperidin-3-yloxy, piperidin-4-yloxy, tetrahydrothiopyran-4-yloxy, được đề cập.

Oxetan-3-yloxy được ưu tiên.

Nhóm "dị vòng oxy C_{1-6} alkyl no" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "dị vòng oxy bão hoà" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkyl" có định nghĩa như nêu trên. Khi các nhóm dị vòng oxy bão hoà được thế di-, mỗi nhóm dị vòng oxy bão hoà là giống nhau hoặc khác nhau.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, oxetan-3-yloxymetyl, tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, (R)-tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, (S)-tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, tetrahydropyran-3-yloxymetyl, (R)-tetrahydropyran-3-yloxymetyl, (S)-tetrahydropyran-3-yloxymetyl, tetrahydropyran-4-yloxymetyl, pyrolidin-3-yloxymetyl, piperidin-3-yloxymetyl, piperidin-4-yloxymetyl, tetrahydrothiopyran-4-yloxymetyl, 1-(oxetan-3-yloxy)-etyl, 1-(tetrahydropyran-4-yloxy)-etyl, 2 -(oxetan-3-yloxy)-etyl, 2-

(tetrahydropyran-4-yloxy)-etyl, v.v. được đề cập.

Dị vòng oxy C_{1-3} alkyl no được ưu tiên. Oxetan-3-yloxymetyl, (R)-tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, (S)-tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, (R)-tetrahydropyran-3-yloxymetyl, (S)-tetrahydropyran-3-yloxymetyl, và tetrahydropyran-4-yloxymetyl được ưu tiên hơn.

Nhóm "dị vòng C_{1-6} alkoxy no" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "dị vòng no" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Khi nhóm dị vòng no được thế di-, mỗi nhóm dị vòng no là giống nhau hoặc khác nhau.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, (3-pyrolidinyl)metoxy (cụ thể là, pyrolidin-3-ylmetoxy), (4-piperidinyl)metoxy, oxetan-3-ylmetoxy, (4-tetrahydropyranyl)metoxy, 2-(1-pyrolidinyl)etoxy, 2-(1-piperidinyl)etoxy, 2-(4-morpholinyl)etoxy, 2-(4-thio morpholinyl)etoxy, 2-(1-piperazinyl)etoxy, 2-oxetan-3-yletoxy, 2-(4-tetrahydropyranyl) etoxy, 2-(4-tetrahydropyranyl)propoxy được đề cập.

Dị vòng C_{1-3} alkoxy no được ưu tiên. Oxetan-3-ylmetoxy được ưu tiên hơn.

Nhóm "C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy" có nghĩa là nhóm trong đó nhóm "C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên được thế mono- hoặc di- trên nhóm "C_{1-6} alkoxy" có định nghĩa như nêu trên. Khi nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy được thế di-, mỗi nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy là giống nhau hoặc khác nhau.

Ở dạng nhóm này, ví dụ, 2-benzyloxyetoxy, 2-naphthlmetyloxyetoxy, 2-(1-phenyletyloxy)-etoxy, 2-(2-phenyletyloxy)-etoxy, 2-(2-naphtyletyloxy)-etoxy, 2-(3,3-diphenylpropoxy)-etoxy, 3-benzyloxypropoxy, 3-naphthlmetyloxypropoxy, 3-(1-phenyletyloxy)-propoxy, 3-(2-phenyletyloxy)-propoxy, 3-(2-naphtyletyloxy)-propoxy, 3-(3,3-diphenylpropoxy)-propoxy, 3-benzyloxy-2-metylpropoxy, 2,3-bis-benzyloxypropoxy được đề cập.

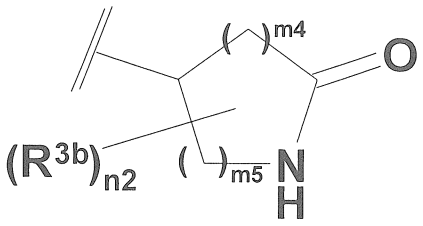
C_{6-10} aryl C_{1-3} alkyl C_{1-3} alkoxy được ưu tiên. 2-benzyloxyetoxy được ưu tiên hơn.

Trường hợp như đã sử dụng trong "$-(CH_2)_m-X^a-(C=O)-$" khi X^a là một "liên kết" có nghĩa là "$-(CH_2)_m-(C=O)-$".

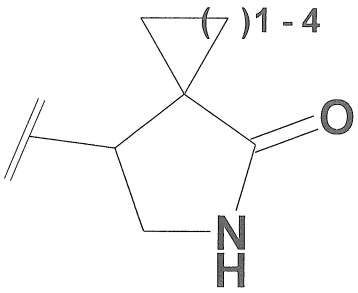
Trong công thức chung [I], R^3 tùy ý được thế trên nguyên tử cacbon trong dị vòng trong lĩnh vực hoá dụng, và không được thế trên nguyên tử khác loại.

Trong công thức chung [Ib], R^{3a} và R^{3b} trên các dị vòng được thể hiện bằng 7 loại công thức cho vòng Cy^a tùy ý được thế trên nguyên tử cacbon trong dị vòng trong lĩnh vực hoá dụng, và không được thế trên nguyên tử khác loại.

Trong trường hợp mà vòng Cy^a có công thức:

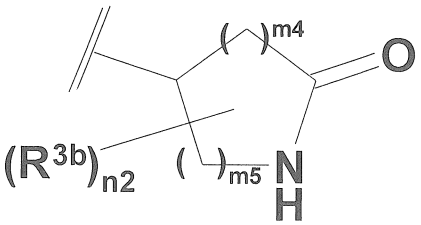


, công thức sau đây:

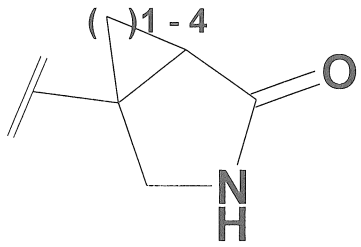


được làm ví dụ cho hợp chất được thể hiện bởi "khi hai R^{3b} được gắn với cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với chúng".

Trong trường hợp mà vòng Cy^a có công thức:



và R^{3b} là nhóm C_{1-6} alkyl, công thức sau đây:



được làm ví dụ cho hợp chất được thể hiện bởi "R^{3b} tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon bên cạnh nó".

Các phương án được ưu tiên về mỗi nhóm hợp chất (sau đây cũng được gọi là nhóm "Hợp chất sáng chế".) có công thức chung [I] được giải thích sau đây.

Phương án được ưu tiên của vòng Cy là C_{6-10} aryl. Các ví dụ được ưu tiên của vòng Cy là phenyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, 1-xyclohexenyl. Vòng Cy được ưu tiên hơn là phenyl.

Ví dụ được ưu tiên của n1 là 1, 2, 3 hoặc 4. Được ưu tiên hơn n1 là 1.

Phương án được ưu tiên của R^1 là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) hydroxy,

(3) carboxy,

(4) nhóm C_{1-5} alkyl,

(5) nhóm C_{1-4} alkoxy,

(6) nhóm C_{3-6} xycloalkyl,

(7) nhóm halo C_{1-4} alkyl,

(8) nhóm hydroxy C_{1-4} alkyl,

(9) nhóm C_{1-4} alkoxy C_{1-3} alkyl,

(10) nhóm halo C_{1-4} alkoxy hoặc

(11) nhóm carboxy C_{1-4} alkoxy,

với điều kiện nếu n1 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^1 là giống nhau hoặc khác nhau.

Một phương án được ưu tiên khác của R^1 là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl hoặc

(6) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

với điều kiện nếu n1 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^1 là giống nhau hoặc khác nhau.

Ví dụ được ưu tiên của R^1 là flo, clo, hydroxy, carboxy, metyl, etyl, propyl, isopropyl, n-butyl, tert-butyl, 2-metylpropyl, 1,1-dimetylpropyl, etoxy, xyclopropyl, triflometyl, 1,1-difloetyl, 1,1-diflopropyl, 1,1-diflo-2-metylpropyl, hydroxymetyl, 1-hydroxy-1-metyletyl, 1-metoxy-1-metyletyl, triflometoxy, 2,2,2-trifloetoxy, 3,3,3-triflopropoxy hoặc carboxymetoxy.

Phương án được ưu tiên của R^2 là:

(1) nhóm C_{1-6} alkyl,

(2) nhóm C_{3-6} xycloalkyl C_{1-3} alkyl,

(3) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-3} alkyl,

(4) nhóm dị vòng C_{1-3} alkyl (dị vòng no là dị vòng no có 5 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

(5) nhóm C_{3-7} xycloalkyl,

(6) nhóm halo C_{1-4} alkyl (các halo là từ 1 đến 3 nguyên tử flo),

(7) nhóm C_{1-4} alkoxy C_{1-3} alkyl,

(8) nhóm halo C_{3-8} xycloalkyl (các halo là từ 1 đến 3 nguyên tử flo),

(9) nhóm phenyl (nhóm phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-3} alkyl,

(c) nhóm C_{1-3} alkoxy và

(d) nhóm carboxy C_{1-3} alkoxy), hoặc

(10) nhóm dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có 5 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh, và tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm C_{1-3} alkyl).

Một phương án được ưu tiên khác của R^2 là nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl tùy ý được thế bằng từ 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

(c) nhóm C_{1-6} alkoxy, và

(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

Các ví dụ được ưu tiên của R^2 là etyl, propyl, isopropyl, 2-metylpropyl, tert-butyl, 3-metylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, hexyl, xyclohexylmetyl, xyclohexyletyl, benzyl, 2-phenyletyl, 4-tetrahydropyranylmetyl, 2-(4-tetrahydropyranyl)etyl, 2-(1-pyrolidinyl)etyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, triflometyl, 2,2,2-trifloetyl, 3,3,3-triflopropyl, 4,4-difloxyclohexyl, 2-isopropoxyetyl, 2-xyclopentyletyl, phenyl, 2-clophenyl, 3-clophenyl, 4-clophenyl, 2-flophenyl, 3-flophenyl, 4-flophenyl, 2,4-diflophenyl, 2-clo-4-flophenyl, 3-flo-4-clophenyl, 2-metylphenyl, 3-metylphenyl, 4-metylphenyl, 2-metyl-4-flophenyl, 2-metoxyphenyl, 3-metoxyphenyl, 4-metoxyphenyl, 3-carboxy metoxyphenyl, 4-tetrahydropyranyl và 2,6-dimetyl-4-tetrahydropyranyl.

R^2 được ưu tiên hơn là nhóm phenyl.

Ví dụ được ưu tiên của n2 là 0, 1 hoặc 2.

n2 được ưu tiên hơn là 0 hoặc 1.

Ví dụ được ưu tiên của m là 0, 1 hoặc 2.

Ví dụ được ưu tiên của R^3 là metyl, etyl hoặc 2-hydroxyetyl.

Ví dụ được ưu tiên của X^a là một liên kết, NH hoặc N-metyl.

X^a được ưu tiên hơn là một liên kết.

Ví dụ được ưu tiên của X^b là NH.

Ví dụ được ưu tiên của R^4 là nguyên tử hydro hoặc metyl.

Các phương án được ưu tiên của mỗi nhóm hợp chất (sau đây cũng được gọi là nhóm "Hợp chất sáng chế".) có công thức chung [Ib] được giải thích sau đây.

Phương án được ưu tiên của vòng Cy là C_{6-10} aryl. Các ví dụ được ưu tiên của vòng Cy là phenyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, 1-xyclohexenyl. A được ưu tiên hơn vòng Cy là phenyl.

Ví dụ được ưu tiên của n1 là 1, 2, 3 hoặc 4. Được ưu tiên hơn n1 là 1 hoặc 2.

Phương án được ưu tiên của R^{1a} là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(4) nhóm C_{3-6} xycloalkyl,

(5) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(6) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

(7) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(8) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(9) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkyl,

(10) nhóm halo C_{1-6} alkylamino C_{1-6} alkyl,

(11) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

(12) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

(13) nhóm dị vòng C_{1-6} alkyl (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh) hoặc

(14) nhóm dị vòng oxy C_{1-6} alkyl (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

với điều kiện khi n1 là 2, 3 hoặc 4, mỗi R^{1a} là giống nhau hoặc khác nhau.

Một phương án được ưu tiên khác của R^{1a} là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(6) nhóm halo C_{1-6} alkoxy hoặc

(7) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n1 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{1a} là giống nhau hoặc khác nhau.

Một phương án được ưu tiên khác của R^{1a} là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm halo C_{1-6} alkoxy hoặc

(4) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n1 là 2, 3 hoặc 4 thì R^{1a} mỗi là giống nhau hoặc khác nhau.

Các ví dụ được ưu tiên của R^{1a} là clo, flo, hydroxy, carboxy, metyl, etyl, n-butyl, tert-butyl, propyl, isopropyl, 1,1-diflopropyl, 1,1-dimetylpropyl, 2-metylpropyl, 3,3-dimetylbut-1-enyl, 3,3-dimetyl but-1-ynyl etoxy, propoxy, 1,1-dimetylpropoxy, 2,2-dimetylpropoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, 3,3-dimetylbutoxy, tert-butoxy, 3-metylbutoxy, xyclopropyl, triflometyl, 1,1-difloetyl, 1,1-diflo-2-metylpropyl, 1,1-diflopropyl, hydroxymetyl, 1-hydroxy-1-metyletyl, 1-hydroxy-2,2-dimetylpropyl, 1-hydroxy-2,2-dimetylbutyl, metoxymetyl, etoxymetyl, propoxymetyl, isopropoxymetyl, isobutoxymetyl, tert-butoxymetyl, (R)-sec-butoxymetyl, (S)-sec-butoxymetyl, 1-etylpropoxymetyl, (R)-1-propoxyetyl, (S)-1-propoxyetyl, 1-etoxy-1-metyletyl, 1-metoxy-1-metyletyl, 2,2-dimetylpropoxymetyl, 2-metoxy-1,1-dimetyletyl, 1-metyl-1-propoxy-etyl, triflometoxymetyl, 2,2,2-trifloetoxymetyl, 3,3,3-triflo propoxymetyl, (R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, (S)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, 2,2,2-triflo-1,1-dimetyl-etoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyletoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-metyl-1-triflometyl-etoxymetyl, etansulfonylmetyl, propan-2-sulfonylmetyl, 2,2,2-triflo etansulfonylmetyl, 2,2,2-trifloetyl aminometyl, xyclopropylethynyl, triflometoxy, 2,2,2-trifloetoxy, 3,3,3-triflopropoxy, 4,4,4-triflobutoxy, carboxymetoxy,

isobutylsulfanyl, propan-2-sulfonyl, 2-metylpropan-1-sulfonyl, 2-metyl-propan-2-sulfonyl, 2,2-dimetylpropan-1-sulfonyl, 2,2,2-trifloetansulfonyl, 3,3,3-triflopropansulfonyl, 2,2-dimetylbutyryl, 2,2-dimetylpropionyl, tert-butoxycarbonyl, propylcarbamoyl, isopropylcarbamoyl, metylpropylcarbamoyl, 2,2,2-trifloetylcarbamoyl, isopropylmetylcarbamoyl, pyrolidin-1-ylmetyl, (R)-tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, (S)-tetrahydrofuran-3-yloxymetyl, (R)-tetrahydropyran-3-yloxymetyl, (S)-tetrahydropyran-3-yloxymetyl, oxetan-3-yloxymetyl và tetrahydropyran-4-yloxymetyl.

Các ví dụ được ưu tiên hơn của R^{1a} là n-butyl, triflometoxy, 2,2,2-trifloetoxymetyl, 2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxymetyl, (R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl, (S)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl và 2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl.

Phương án được ưu tiên của R^{2a} là:

(1) nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) hydroxy,

(c) nhóm C_{1-6} alkyl,

(d) nhóm C_{2-8} alkenyl,

(e) nhóm C_{2-6} alkynyl,

(f) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(g) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(h) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(i) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

(j) nhóm hydroxy C_{1-6} alkoxy,

(k) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy,

(l) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

(m) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy,

(n) nhóm C_{1-6} alkylsulfanyl C_{1-6} alkoxy,

(o) nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl C_{1-6} alkoxy,

(p) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy,

(q) nhóm dị vòng C_{1-6} alkoxy (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh và tùy ý được thế bằng 1 đến 2 nhóm C_{1-6} alkyl),

(r) nhóm dị vòng oxy (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh,

(s) nhóm C_{3-8} xycloalkyloxy,

(t) nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyloxy và

(u) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl), hoặc

(2) Nhóm dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có từ 4 cạnh đến 6 cạnh có từ 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm C_{1-6} alkyl).

Các ví dụ được ưu tiên của R^{2a} là etyl, propyl, isopropyl, 2-metylpropyl, tert-butyl, 3-metylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, hexyl, xyclohexylmetyl, xyclohexyletyl, benzyl, 2-xyclopentyletyl, 2-phenyletyl, 4-tetrahydropyranylmetyl, 2-(4-tetrahydropyranyl)etyl, 2-(1-pyrolidinyl)etyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, triflometyl, 2,2,2-trifloetyl, 3,3,3-triflopropyl, 2-isopropoxyetyl, 4,4-difloxyclohexyl, phenyl, 2-clophenyl, 3-clophenyl, 4-clophenyl, 2-flophenyl, 3-flophenyl, 4-flophenyl, 2,4-diflophenyl, 2-clo-4-flophenyl, 3-flo-4-clophenyl, 5-clo-2-flophenyl, 3-hydroxyphenyl, 4-hydroxyphenyl, 2-metylphenyl, 3-metylphenyl, 4-metylphenyl, 3,5-dimetylphenyl, 2,3-dimetylphenyl, 2,5-dimetylphenyl, 2,6-dimetylphenyl, 2-etylphenyl, 3-etylphenyl, 4-etylphenyl, 3-propylphenyl, 2-isopropylphenyl, 3-isopropylphenyl,4-isopropylphenyl, 3-isobutylphenyl, 3-(3,3-dimetyl-butyl)phenyl, 3-tert-buthylphenyl, 3-(2-metylpropenyl)-phenyl, ((E)-3-propenyl)-phenyl, 3-(3,3-dimetylbut-1-ynyl)-phenyl, 2-metoxypheny, 3-metoxypheny, 4-metoxypheny, 2-etoxyphenyl, 3-etoxyphenyl, 4-etoxyphenyl, 3-propoxyphenyl, 4-propoxyphenyl, 2-isopropoxyphenyl, 3-isopropoxyphenyl, 4-isopropoxyphenyl, 3-isobutoxyphenyl, 3-triflometylphenyl, 4-triflometylphenyl, 3-metoxymetylphenyl, 3-isopropoxymetyl-phenyl, 3-triflometoxy-phenyl, 4-triflometoxy-phenyl, 4-(2,2,2-triflo-etoxy)-phenyl, 4-(3,3,3-triflo-propoxy)-phenyl, 3-(2,2,2-triflo-etoxy)-phenyl, 3-(2-hydroxyetoxy)-phenyl, 3-(2-metoxyetoxy)-phenyl, 3-carboxymetoxyphenyl, 3-benzyloxyphenyl, 4-benzyloxyphenyl, 3-(3-

metylsulfanylpropoxy)-phenyl, 3-(3-metansulfonylpropoxy)-phenyl, 3-(2-benzyloxyetoxy)-phenyl, 3-(3-metyloxetan-3-ylmetoxy)-phenyl, 3-(oxetan-3-yloxy)-phenyl, 3-xyclopentyloxyphenyl, 3-xyclobutoxyphenyl, 3-tert-butoxycarbonyloxyphenyl, 3-metansulfonylphenyl, 4-tetrahydropyranyl, 2,6-dimetyl-4-tetrahydropyranyl, 4-flo-2-metyl-phenyl, 4-flo-3-(2-hydroxyetoxy)-phenyl, 4-flo-3-(2-metoxyetoxy)-phenyl, 2-flo-3-(2-metoxyetoxy)-phenyl, 2-flo-5-(2-metoxyetoxy)-phenyl, 2-flo-3-(2-metoxyetoxy)-phenyl, 2-flo-3-metoxy-phenyl, 4-flo-3-metoxy-phenyl, 2-flo-5-metoxy-phenyl, 3-flo-5-metoxy-phenyl, 3-etoxy-4-flo-phenyl, 3-etoxy-2-flo-phenyl, 5-etoxy-2-flo-phenyl, 3-etoxy-5-flo-phenyl, 4-flo-3-isopropoxyphenyl, 2-flo-5-isopropoxyphenyl, 3-flo-5-isopropoxyphenyl, 2-flo-3-isopropoxyphenyl, và 4-flo-3-propoxy-phenyl.

Các ví dụ được ưu tiên hơn của R^{2a} là phenyl, 4-clophenyl, 2-flophenyl, 3-flophenyl và 4-flophenyl.

Ví dụ được ưu tiên của n2 là 0, 1 hoặc 2.

n2 được ưu tiên hơn là 0 hoặc 1.

Ví dụ được ưu tiên của m2 là 1 hoặc 2, và

ví dụ được ưu tiên của m3 là 1 hoặc 2,

với điều kiện, tổng của m2 và m3 là 3 hoặc 4.

Ví dụ được ưu tiên của m4 là 1 hoặc 2, và

ví dụ được ưu tiên của m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện, tổng của m4 và m5 là 2, 3 hoặc 4.

Ví dụ được ưu tiên của m6 là 0 hoặc 1, và

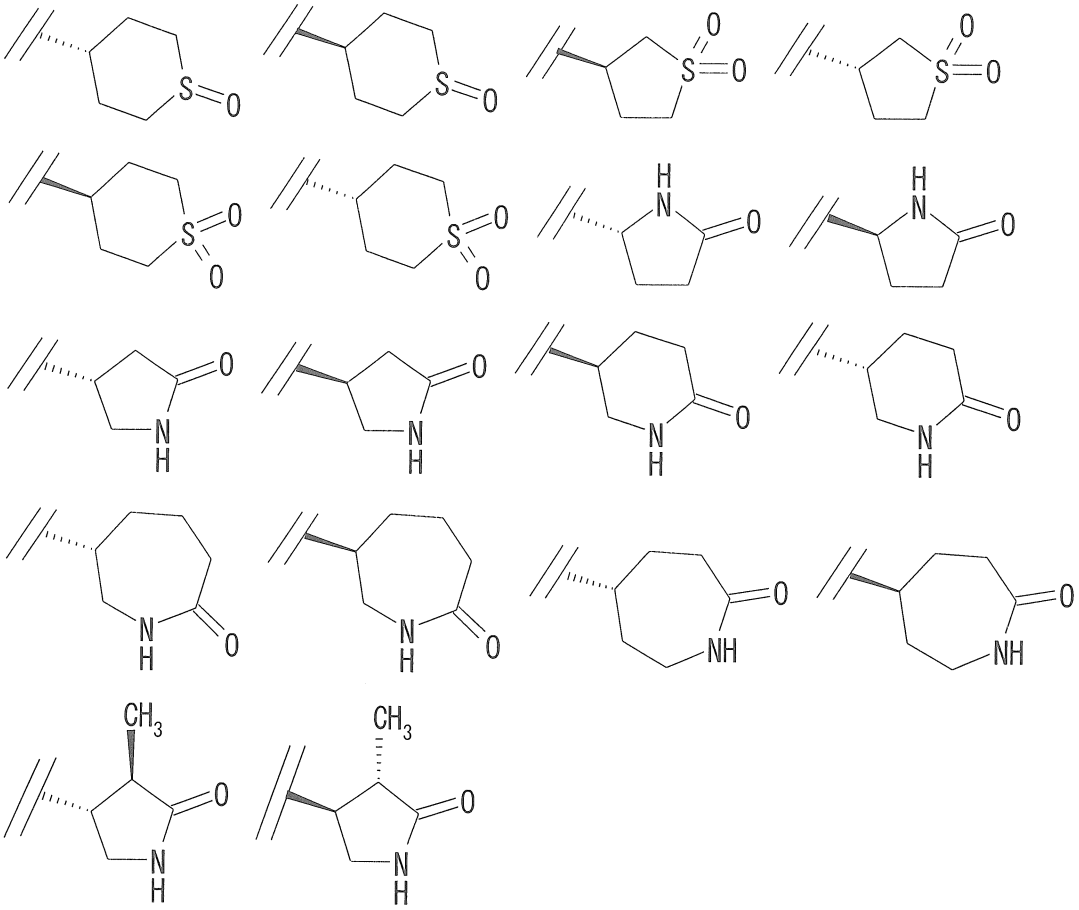
m7 được ưu tiên là 0, 1 hoặc 2,

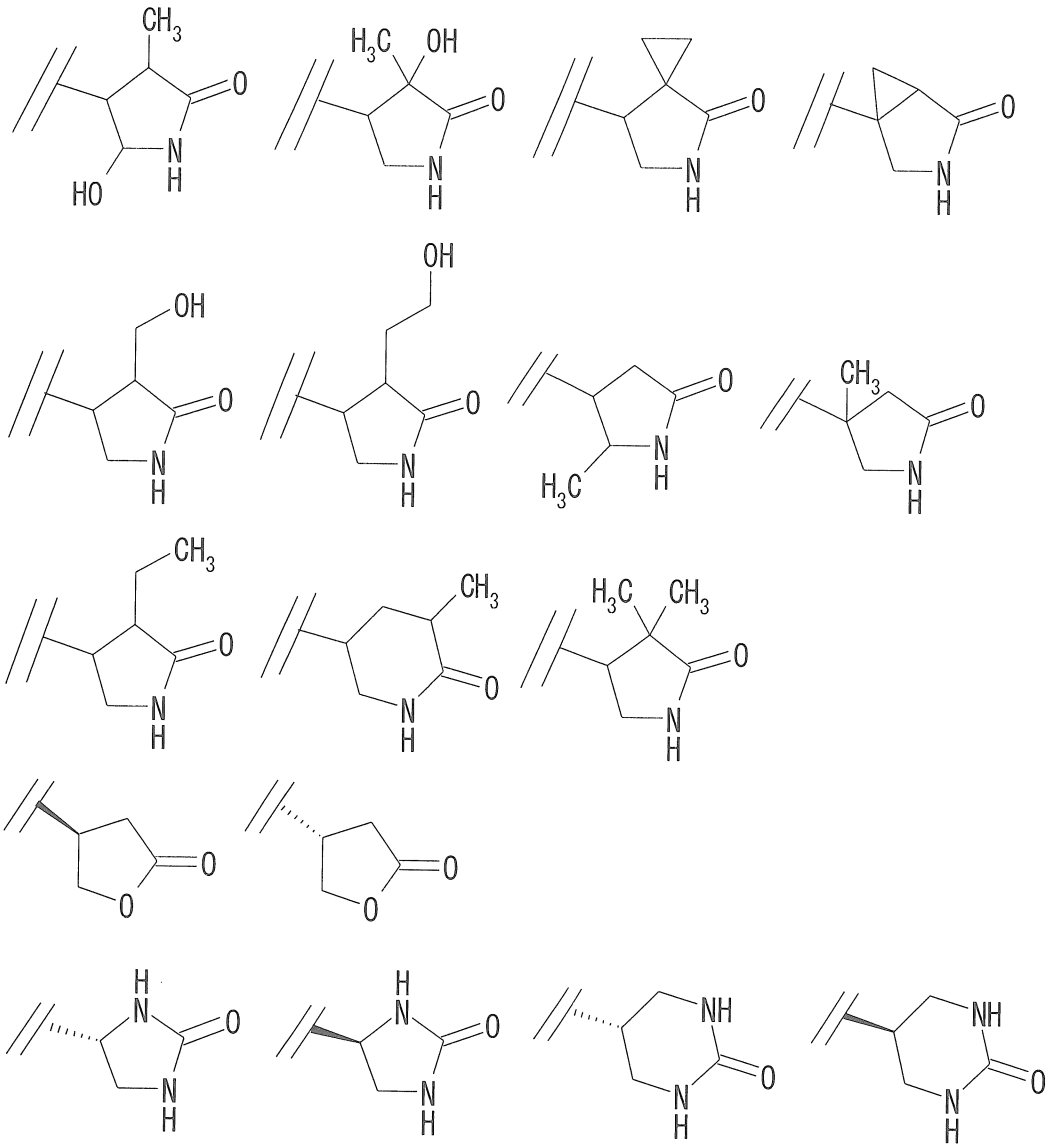
với điều kiện, tổng của m6 và m7 là 1 hoặc 2.

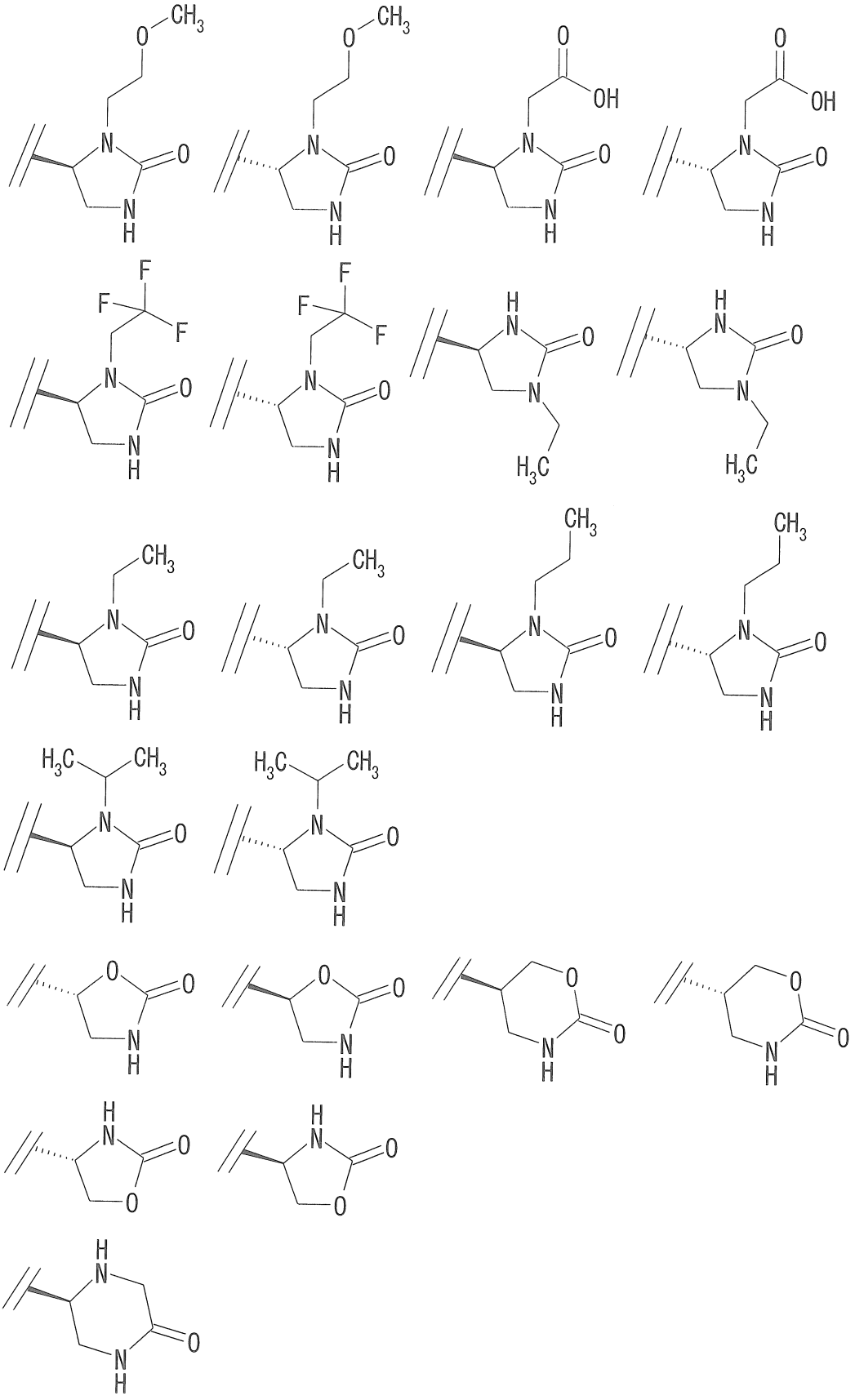
Ví dụ được ưu tiên của m8 là 1.

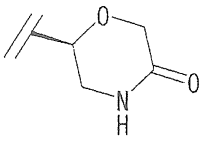
Ví dụ được ưu tiên của m9 là 1.

Các ví dụ được ưu tiên của vòng Cy^a là:

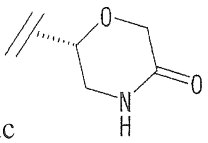






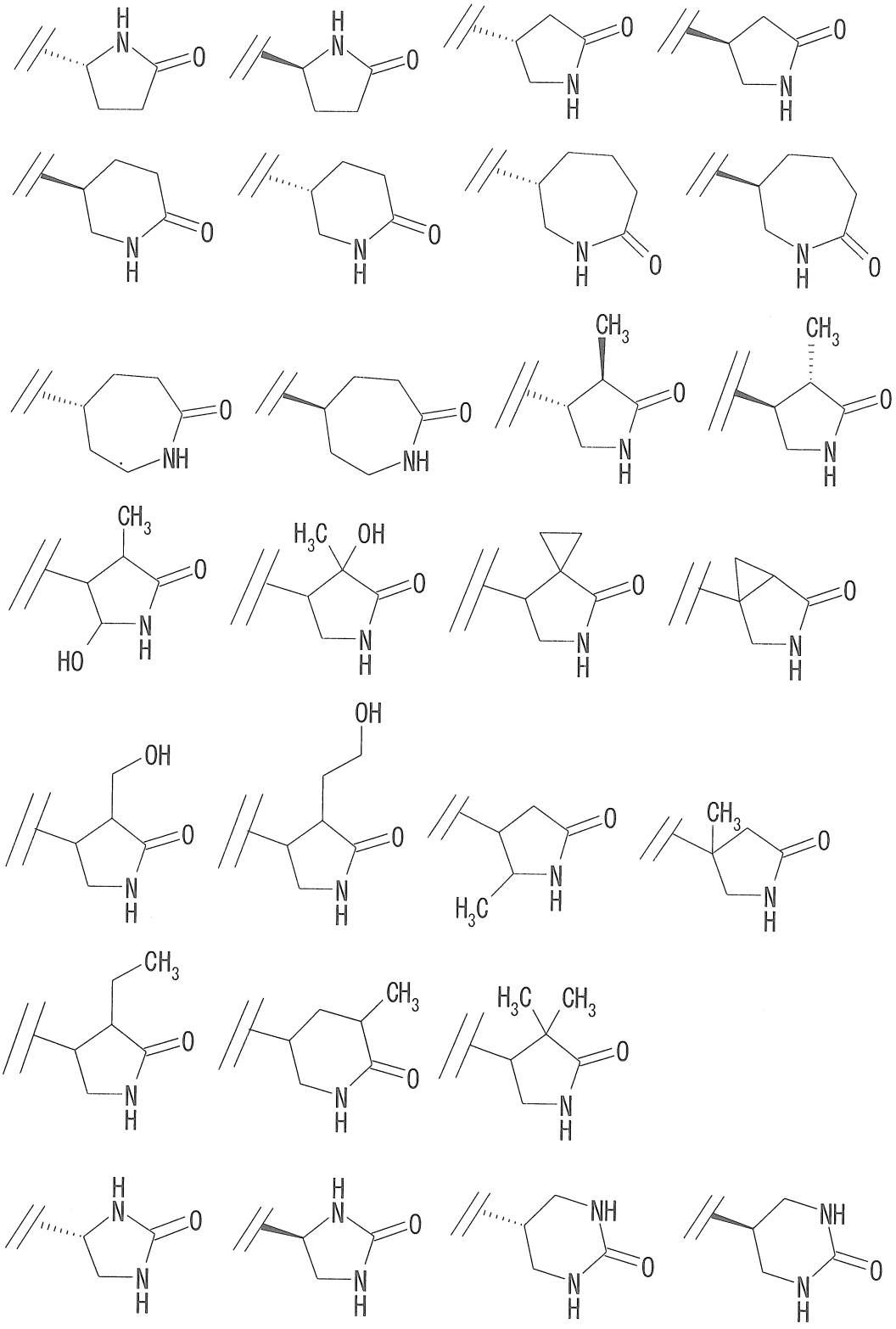


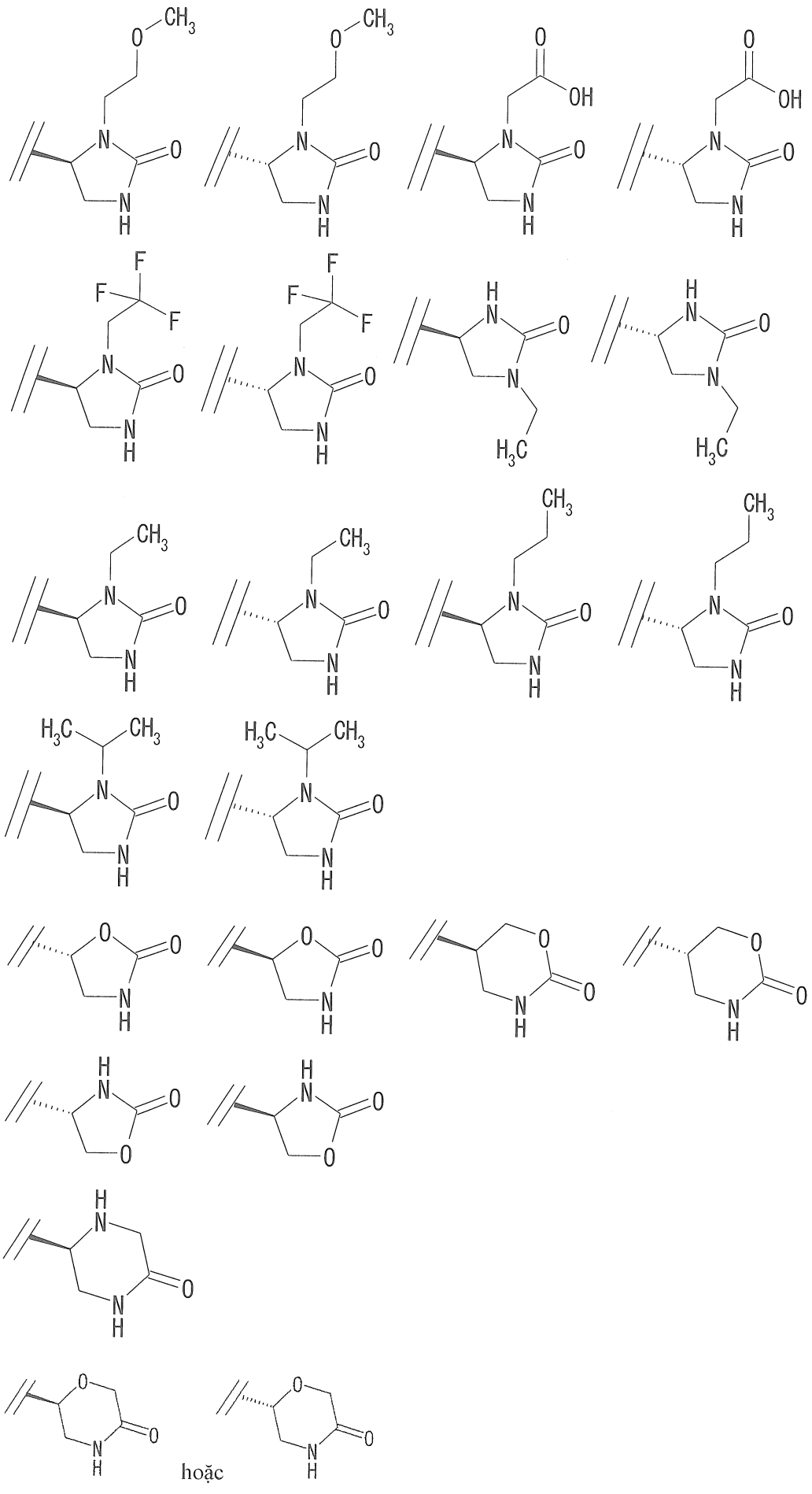
hoặc



.

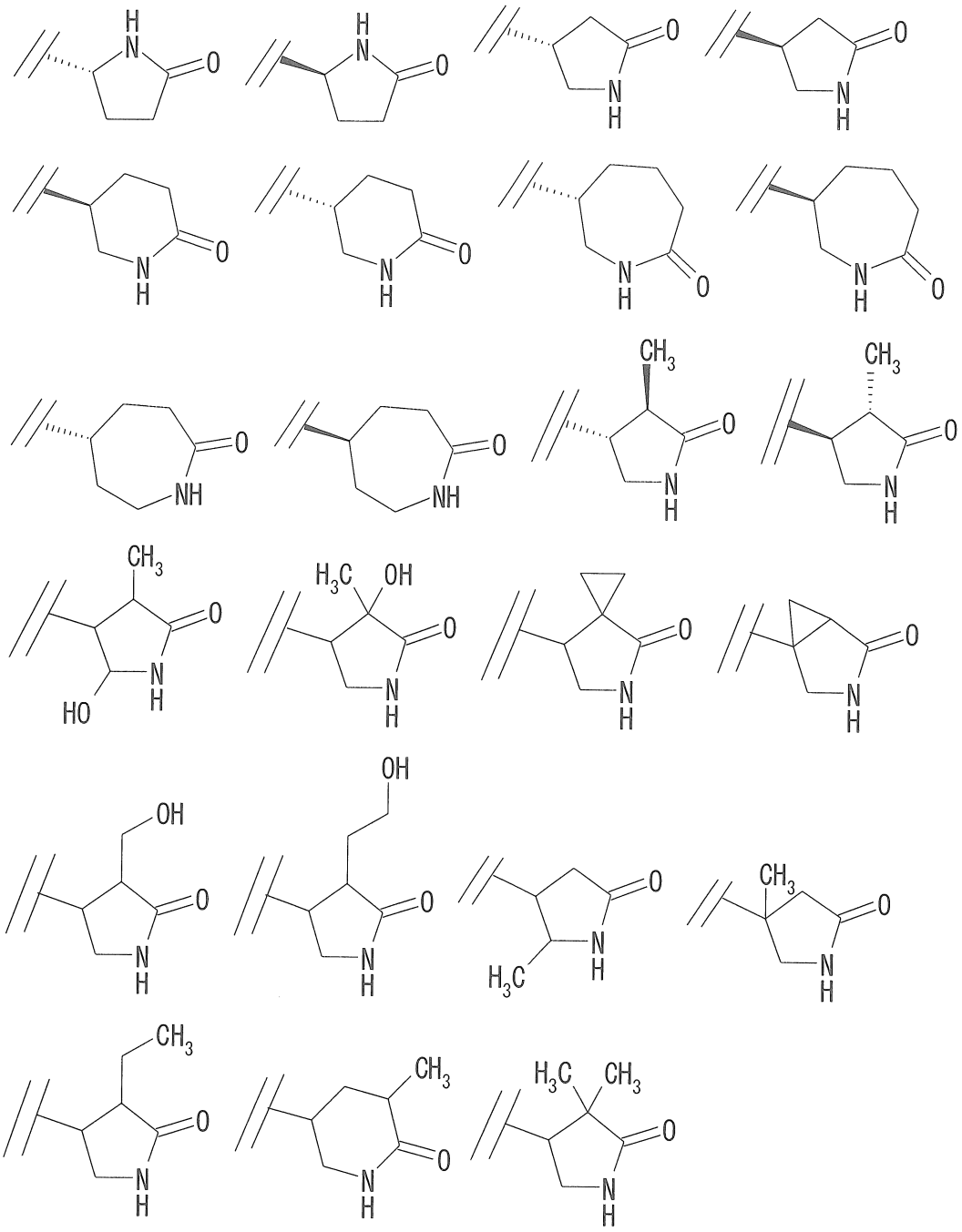
Các ví dụ được ưu tiên khác của vòng Cy^a là:

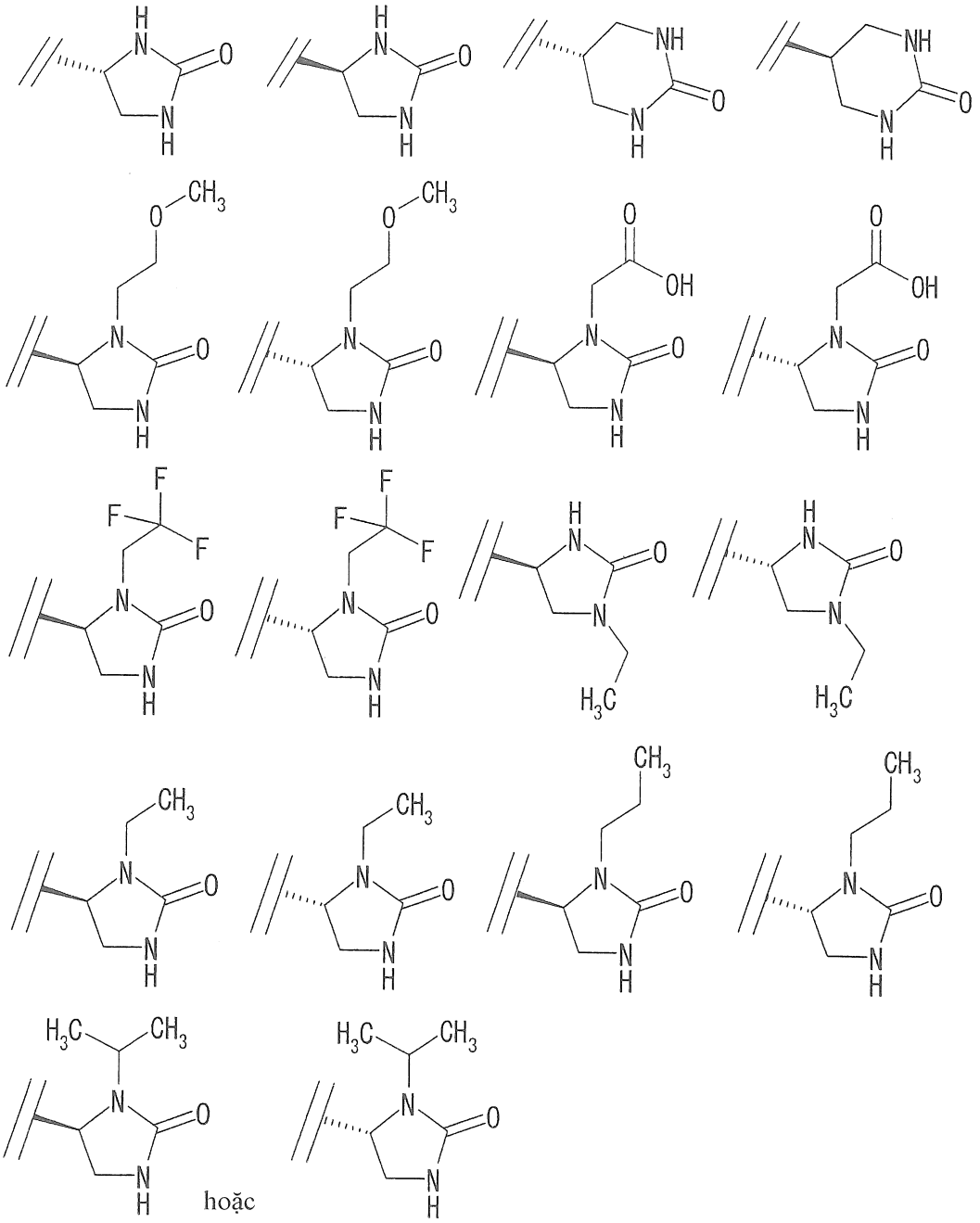




hoặc

Các ví dụ được ưu tiên hơn của vòng Cy^a là:





Ví dụ được ưu tiên của R^{3a} là hydroxy, metyl, etyl hoặc 2-hydroxyetyl.

Ví dụ được ưu tiên hơn của R^{3a} là metyl.

Ví dụ được ưu tiên của R^{3b} là hydroxy, metyl, etyl, 2-hydroxyetyl, nhóm xyclopropyl được tạo thành bằng cách kết hợp hai nhóm metyl gắn trên cacbon giống với cacbon gắn với chúng, hoặc nhóm xyclopropyl mà được tạo thành bằng việc liên kết các nhóm metyl với các cacbon liền kề gắn với chúng.

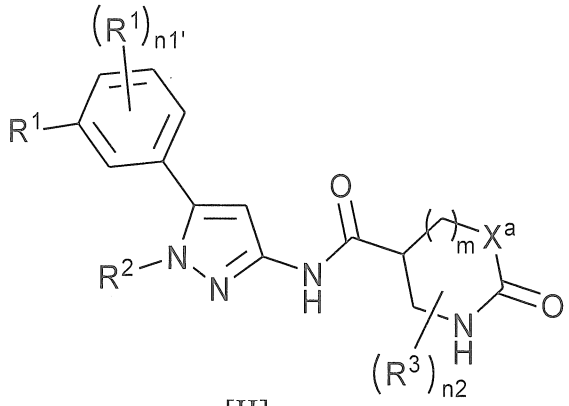
Ví dụ được ưu tiên hơn của R^{3b} là metyl.

Ví dụ được ưu tiên của R^{4b} là nguyên tử hydro, metyl, etyl, propyl, isopropyl,

carboxymetyl, 2,2,2-trifloetyl hoặc 2-metoxyetyl.

Ví dụ được ưu tiên hơn của R^{4b} là nguyên tử hydro.

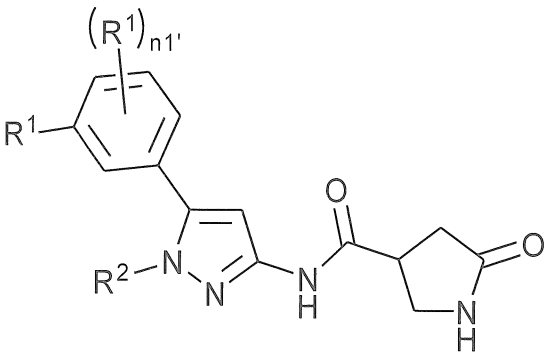
Phương án được ưu tiên chắc chắn của hợp chất sáng chế là hợp chất trong công thức chung [I] trong đó vòng Cy là phenyl, n1 là 1, 2, 3 hoặc 4 và X^b là NH, và hợp chất có công thức chung [II]:



[II]

trong đó n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và mỗi biểu tượng khác là giống như đã định nghĩa ở trên.

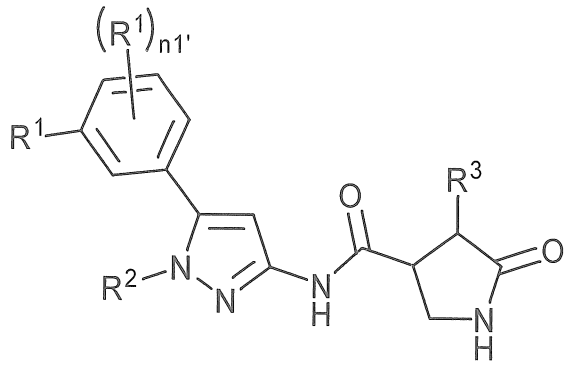
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất trong công thức chung [I] trong đó vòng Cy là phenyl, n1 là 1, 2, 3 hoặc 4, n2 là 0, m là 1, X^a là một liên kết và X^b là NH, và hợp chất có công thức chung [III]:



[III]

trong đó n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và mỗi trong số các biểu tượng khác là giống như đã được định nghĩa ở trên.

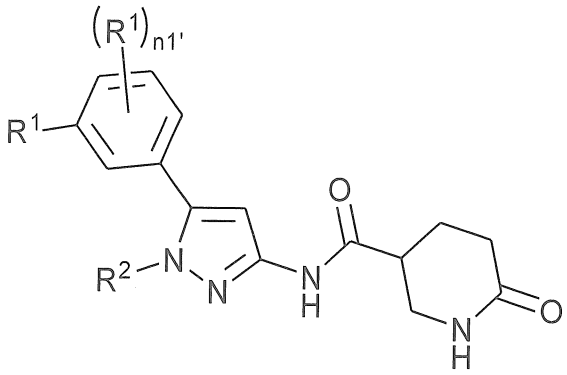
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất trong công thức chung [I] trong đó vòng Cy là phenyl, n1 là 1, 2, 3 hoặc 4, n2 là 1, m là 1, X^a là một liên kết và X^b là NH, và hợp chất có công thức chung [IV]:



[IV]

trong đó n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và mỗi trong số các biểu tượng khác là giống như đã được định nghĩa ở trên.

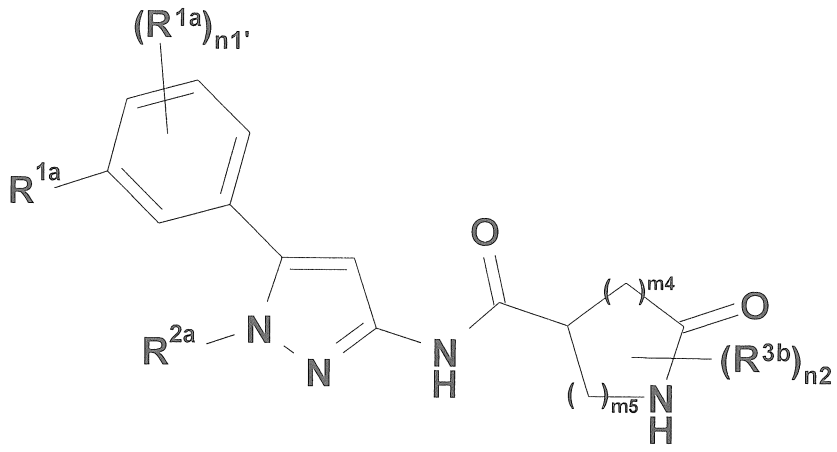
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất trong công thức chung [I] trong đó vòng Cy là phenyl, n1 là 1, 2, 3 hoặc 4, n2 là 0, m là 2, X^a là một liên kết và X^b là NH, và hợp chất có công thức chung [V]:



[V]

trong đó n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và mỗi trong số các biểu tượng khác là giống như đã được định nghĩa ở trên.

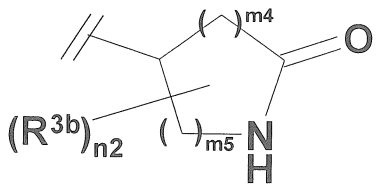
Một phương án được ưu tiên của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [VI]:



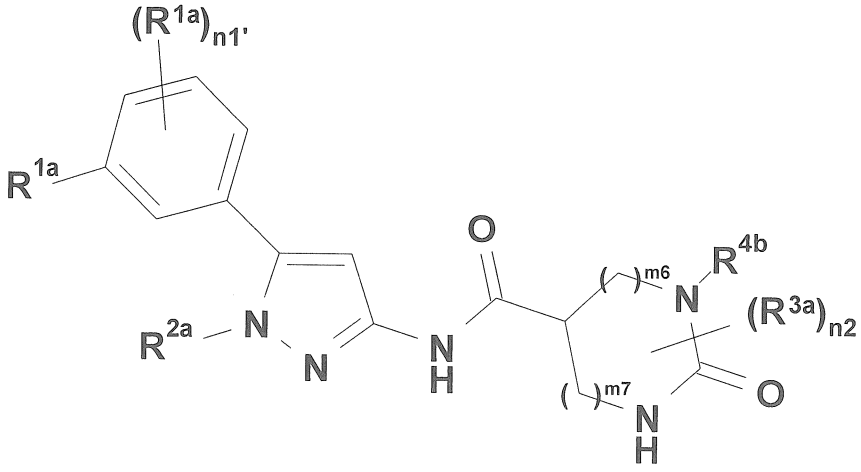
[VI]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [VII]:

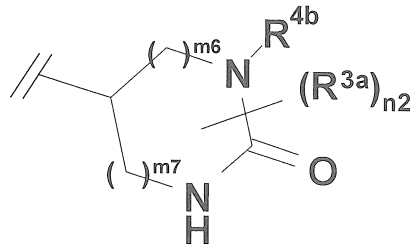


[VII]

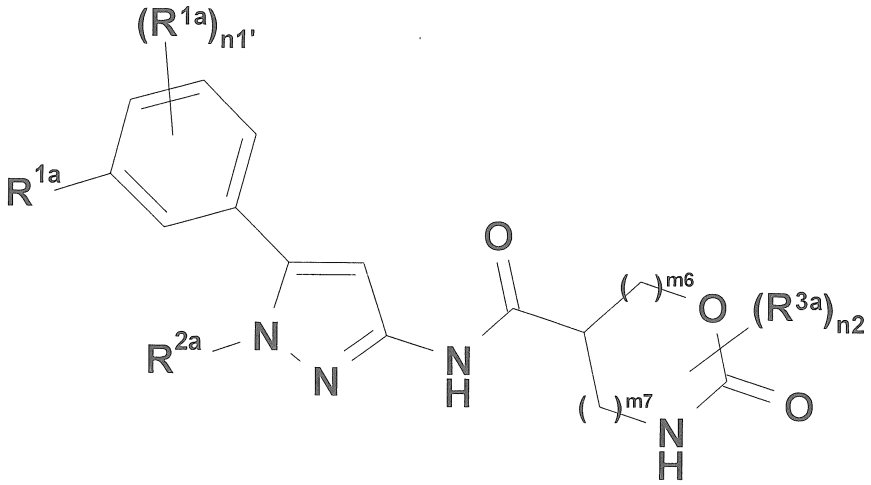
trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở

trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



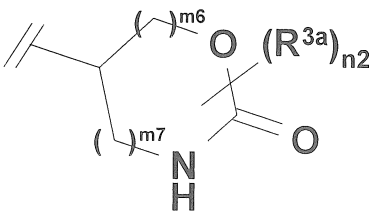
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [VIII]:



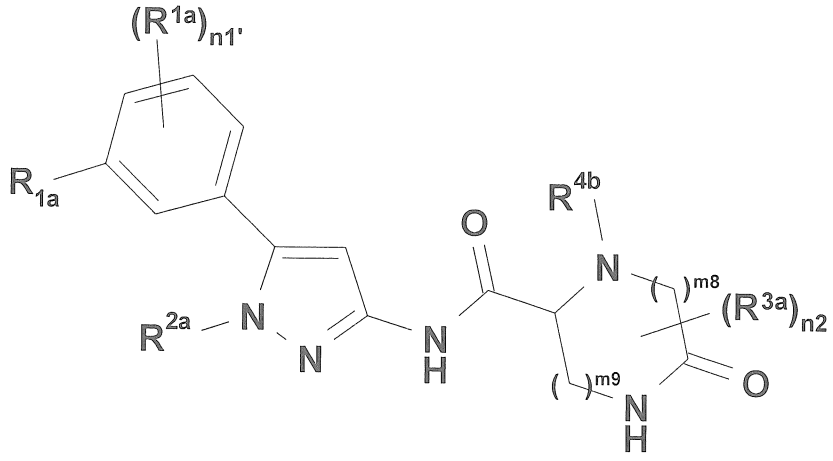
[VIII]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



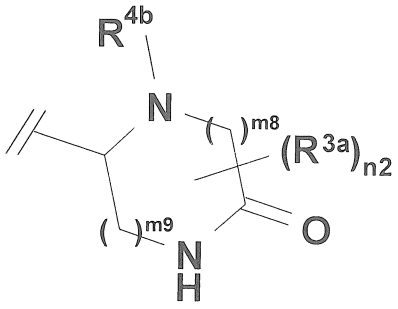
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [IX]:



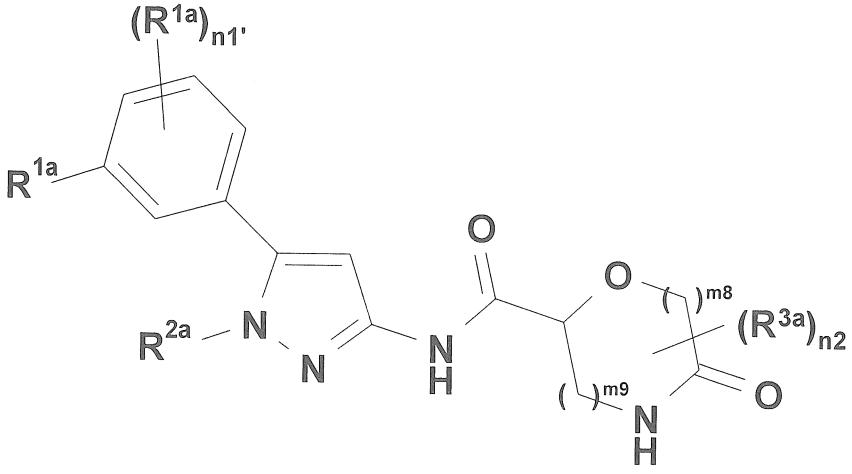
[IX]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



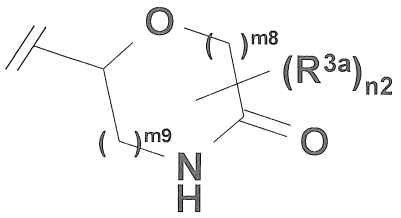
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [X]:



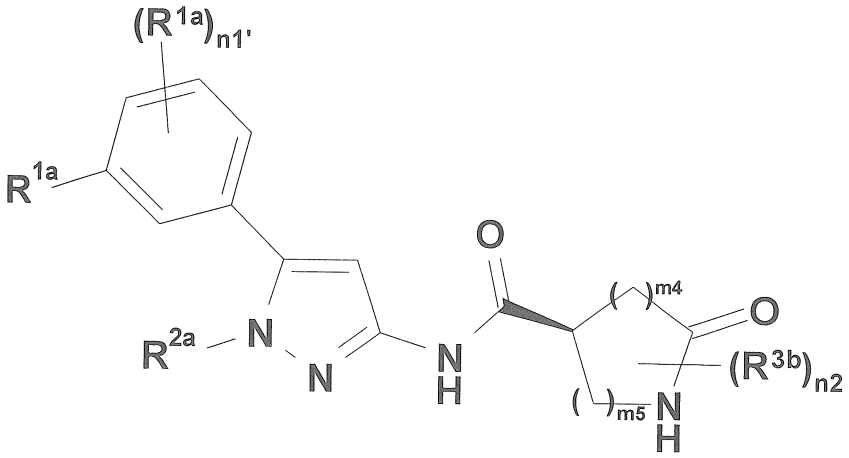
[X]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



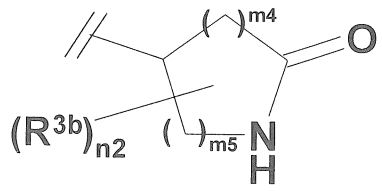
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XI]:



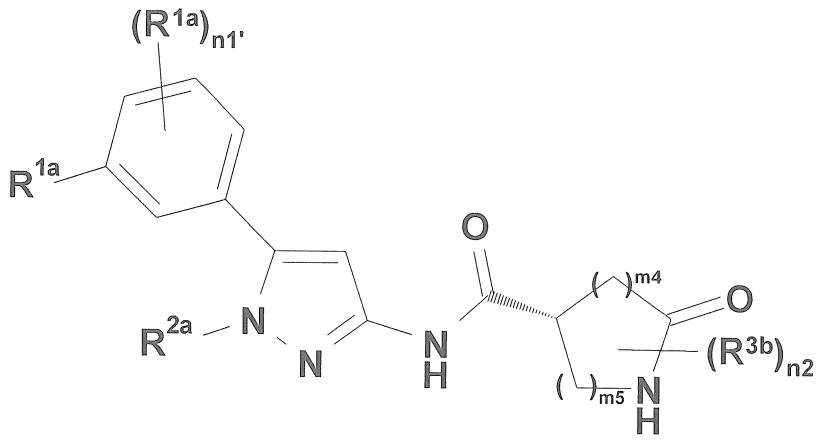
[XI]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



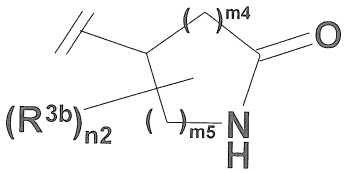
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XII]:



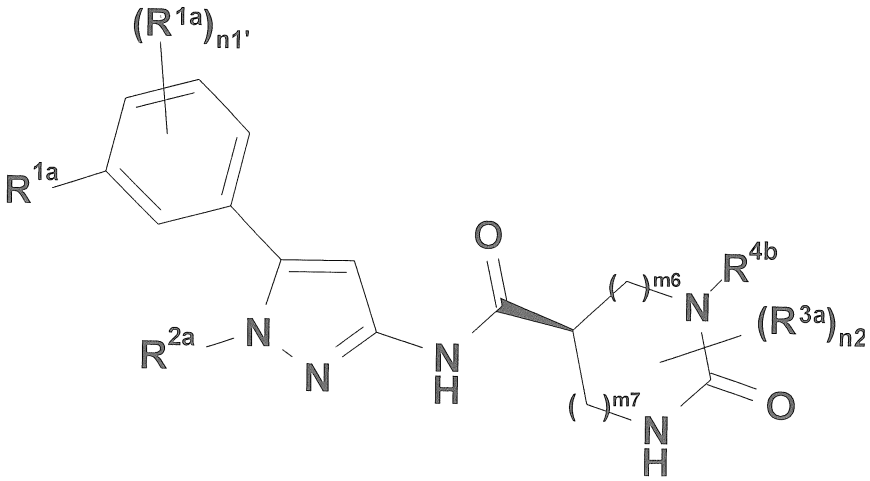
[XII]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



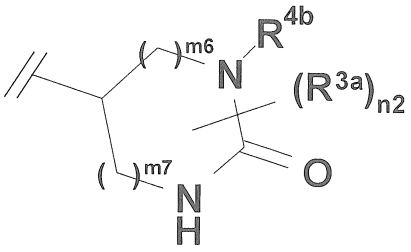
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XIII]:



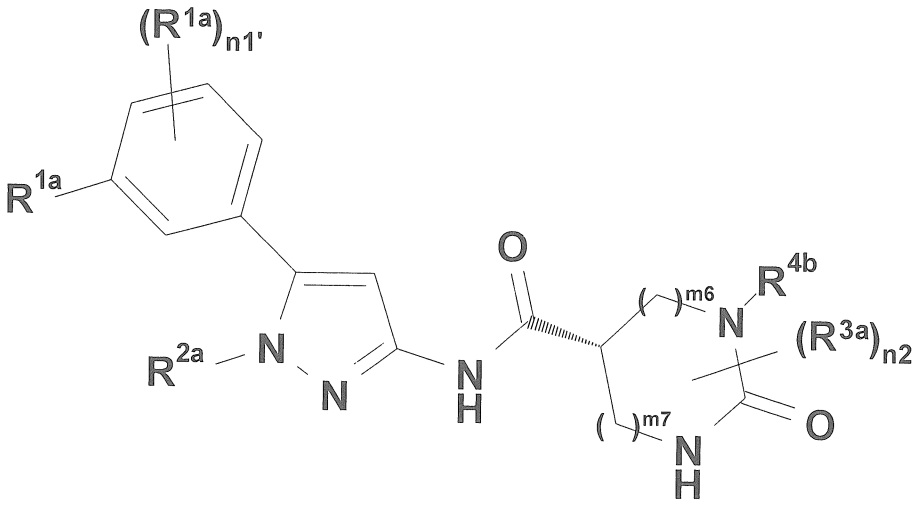
[XIII]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



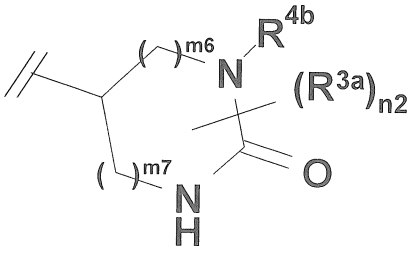
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XIV]:



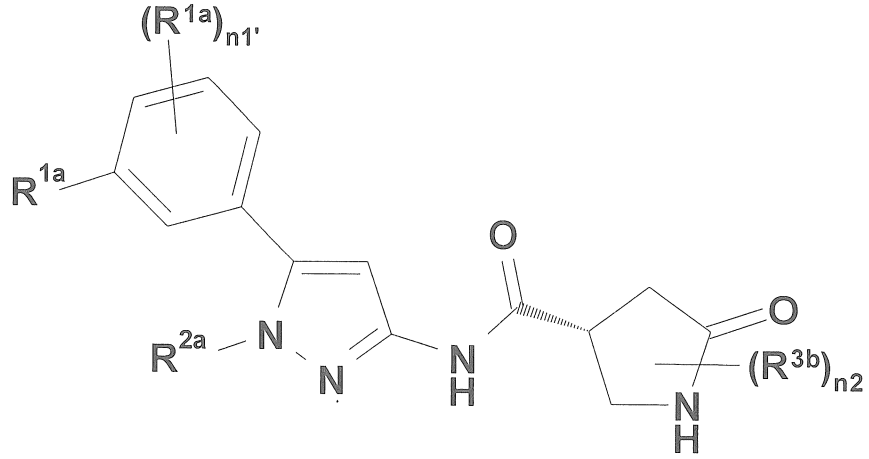
[XIV]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên, và

hợp chất là hợp chất trong công thức chung [Ib], trong đó vòng Cy là phenyl và vòng Cy^a có công thức:



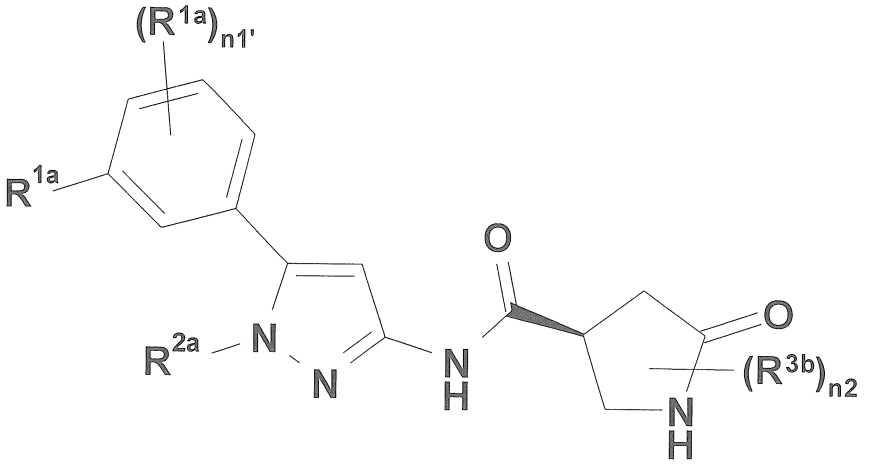
Một phương án được ưu tiên của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XV]:



[XV]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên.

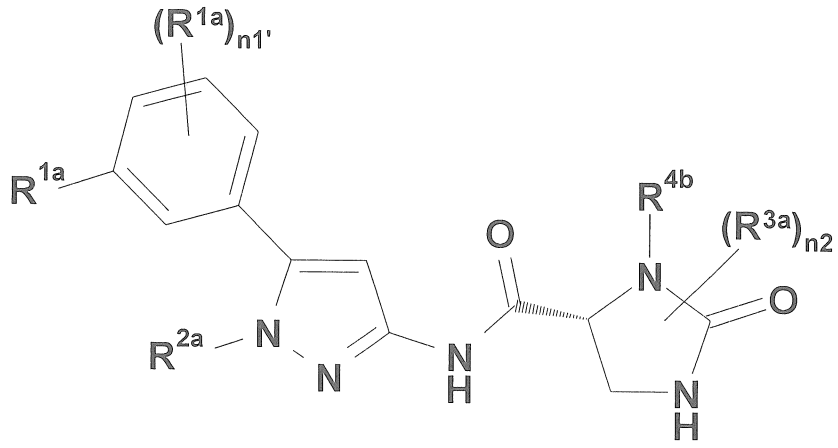
Một phương án được ưu tiên của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XVI]:



[XVI]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên.

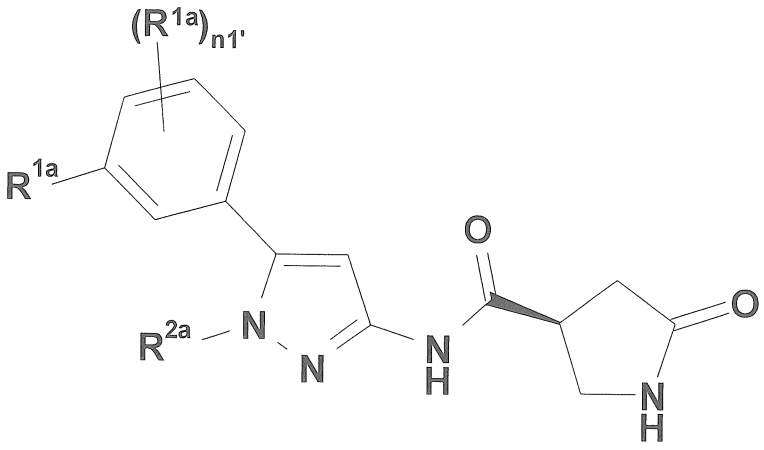
Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XVII]:



[XVII]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên.

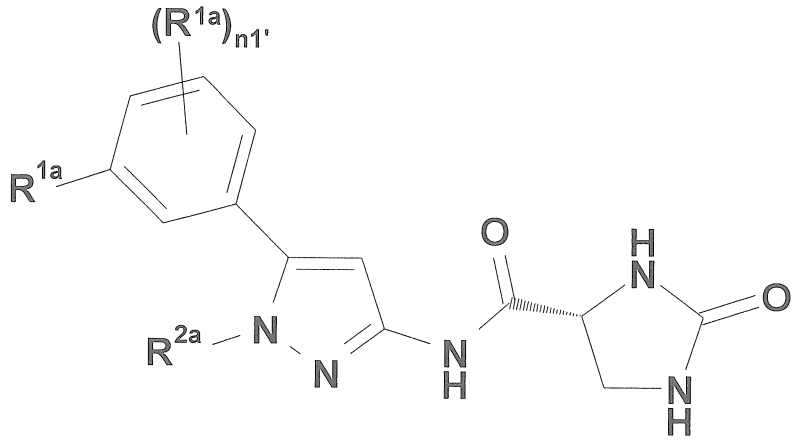
Một phương án được ưu tiên của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XVIII]:



[XVIII]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên.

Một phương án được ưu tiên khác của hợp chất sáng chế là hợp chất có công thức chung [XIX]:



[XIX]

trong đó, n1' là 0, 1, 2 hoặc 3, và các biểu tượng khác là giống như được định nghĩa ở trên.

"Muối dược dụng" của hợp chất sáng chế có thể là muối không độc bất kỳ của hợp chất sáng chế và bao gồm loại muối bất kỳ, ví dụ, muối có axit hữu cơ, muối có axit hữu cơ, muối có bazơ vô cơ, muối có bazơ hữu cơ và muối với axit amin.

Dưới dạng muối có axit vô cơ, bao gồm muối có axit clohydric, axit nitric, axit sulfuric, axit phosphoric, axit bromhydric, chẳng hạn.

Dưới dạng muối có axit hữu cơ, bao gồm, ví dụ, muối có axit oxalic, axit maleic, axit xitric, axit fumaric, axit lactic, axit malic, axit sucxinic, axit tartaric, axit axetic, axit trifloaxetic, axit gluconic, axit ascorbic, axit metansulfonic, axit benzensulfonic và axit p-toluensulfonic.

Dưới dạng muối có bazơ vô cơ, bao gồm, ví dụ, muối natri, muối kali, muối canxi, muối magie và muối amoni.

Dưới dạng muối có bazơ hữu cơ, bao gồm, ví dụ, các muối có metylamin, dietylamin, trimetylamin, trietylamin, etanolamin, dietanolamin, trietanolamin, etylenediamin, tris (hydroxymetyl) metylamin, dixyclohexylamin, N,N'-dibenzyletylenediamin, guanidin, pyridin, picolin, cholin, xinchonin và meglumin.

Dưới dạng muối với axit amin bao gồm, ví dụ, muối có lysin, arginin, axit aspartic và axit glutamic.

Theo các phương pháp đã biết, mỗi muối có thể thu được bằng cách cho hợp chất sáng chế phản ứng với bazơ vô cơ, bazơ hữu cơ, axit vô cơ, axit hữu cơ hoặc axit amin.

"Các chất đồng phân" khác nhau tồn tại trong hợp chất sáng chế. Ví dụ, Chất đồng phân E và Chất đồng phân Z tồn tại dưới dạng các chất đồng phân hình học. Khi nguyên tử cacbon không đối xứng tồn tại, chất hỗn biến và chất đồng phân phi đối ảnh dưới dạng các chất đồng phân phi đối ảnh dựa trên các chất này trong hợp chất sáng chế tồn tại. Khi bất đối trục tồn tại, các chất đồng phân phi đối ảnh dựa trên các chất này tồn tại. Có trường hợp, hợp chất sáng chế có thể có trong chất hỗn biến. Vì thế, tất cả các chất đồng phân này và hỗn hợp của chúng bao gồm trong phạm vi của sáng chế.

Các hợp chất có công thức chung [I] và [Ib] hoặc các muối dược dụng của chúng có thể dưới dạng "solvat" của chúng. "solvat" có nghĩa là các hợp chất có công thức chung [I] và [Ib] hoặc các muối dược dụng của chúng mà được kết hợp bằng các phân tử dung môi. Solvat dược dụng được ưu tiên. Solvat bao gồm, ví dụ, hydrat, etanolat, dimetyl sulfoxit solvat của các hợp chất có công thức chung [I] và [Ib] hoặc các muối dược dụng của chúng. Cụ thể là, hemihydrat, monohydrat, dihydrat hoặc mono etanolat của hợp chất có công thức chung [I] và [Ib], hoặc monohydrat của muối natri của hợp chất có công thức chung [I] và [Ib], hoặc 2/3-etanolat của dihydroclorua của chúng được đề cập. Solvat có thể thu được theo các phương pháp đã biết.

Hợp chất sáng chế có thể được đánh dấu bằng các chất đồng vị (ví dụ, ^{2}H, ^{3}H, ^{14}C, ^{35}S).

Dưới dạng hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế, hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế được tinh chế được ưu tiên. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế trên 80% hoặc nhiều hơn các chất tinh chế được ưu tiên hơn.

Theo sáng chế, các tiền dược chất của các hợp chất có công thức chung [I] và [Ib] cũng có thể sử dụng làm thuốc có ích. "Tiền dược chất" có nghĩa là dẫn xuất của hợp chất sáng chế mà có thể phân huỷ hoá học hoặc chuyển hoá, và được sử dụng cho cơ thể sống, dẫn xuất làm phục hồi hợp chất gốc và sử dụng hoạt tính thuốc gốc sau khi phân huỷ, ví dụ, thuỷ phân, phân ly trong dung môi hoặc phân huỷ dưới điều kiện sinh lý. Trong các dẫn xuất này, cả phức và muối mà không được tạo thành bằng liên kết cộng hoá trị là cũng được bao gồm. Tiền dược chất được sử dụng để cải thiện sự hấp thụ khi sử dụng bằng đường miệng, hoặc để sử dụng cho vị trí đích, chẳng hạn. Dưới dạng vị trí thay đổi để tạo thành tiền dược chất, các nhóm chức có độ phản ứng cao như hydroxy, carboxy, và nhóm amino trong hợp chất sáng chế là cũng được bao gồm.

Nhóm thay đổi đối với nhóm hydroxy bao gồm, cụ thể là, bao gồm nhóm axetyl, propionyl, isobutyryl, pivaloyl, palmitoyl, benzoyl, 4-metylbenzoyl, dimetylcarbamoyl, dimetylaminometylcarbonyl, sulfo, alanyl, fumaryl, v.v.. 3-carboxybenzoyl và 2-

carboxyetylcarbonyl mà dưới dạng muối natri.

Nhóm thay đổi đối với nhóm carboxy bao gồm, cụ thể là, metyl, etyl, propyl, isopropyl, butyl, iso-butyl, tert-butyl, pivaloyloxymetyl, carboxymetyl, dimetylaminometyl, 1-(axetyloxy)etyl, 1-(etoxycarbonyloxy)etyl, 1-(isopropyloxycarbonyloxy)etyl, 1-(xyclohexyloxycarbonyloxy)etyl, (5-metyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl) metyl, benzyl, phenyl, o-tolyl, morpholinoetyl, N,N-dietylcarbamoylmetyl, phthalidyl, v.v..

Nhóm thay đổi đối với nhóm amino bao gồm, cụ thể là, tert-butyl, docosanoyl, pivaloylmetyloxy, alanyl, hexylcarbamoyl, pentylcarbamoyl, 3-metylthio-1-(axetylamino)propylcarbonyl, 1-sulfo-1-(3-etoxy-4-hydroxyphenyl)metyl, (5-metyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)metyl, (5-metyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)metoxycarbonyl, tetrahydrofuranyl và pyrolidylmetyl, v.v..

Vì hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế có hoạt tính ức chế SGLT1, nó hữu ích để điều trị và/hoặc phòng ngừa các bệnh hoặc chứng bệnh mà có thể được mong đợi được cải thiện bằng cách điều chỉnh hoạt tính SGLT1, ví dụ, bệnh tiểu đường, bệnh béo phì, biến chứng tiểu đường (ví dụ, bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh thần kinh mà được biết là bệnh mao mạch, cũng như bệnh mạch não, bệnh tim do thiếu máu cục bộ và viêm tắc động mạch do xơ hoá chi dưới mà được biết là bệnh động mạch lớn), bệnh cơ tim phình đại, bệnh tim do thiếu máu cục bộ, ung thư và chứng táo bón. Bệnh tiểu đường là tốt hơn là bệnh tiểu đường typ II.

"Ức chế SGLT1" có nghĩa là ức chế chức năng SGLT1, và làm biến mất hoặc làm giảm hoạt tính, và, ví dụ, có nghĩa là ức chế chức năng SGLT1 dựa trên các điều kiện của các ví dụ của các xét nghiệm được đề cập sau đây. "Ức chế SGLT1" tốt hơn là "ức chế SGLT1 ở người". "Chất ức chế SGLT1" tốt hơn là "chất ức chế SGLT1 ở người".

"Điều trị" có nghĩa là làm giảm bớt hoặc chữa trị các triệu chứng hoặc bệnh, và/hoặc các triệu chứng đi kèm với nó.

"Phòng ngừa" có nghĩa là phương pháp làm chậm lại hoặc phòng ngừa sự tấn công của các triệu chứng hoặc bệnh, và/hoặc các triệu chứng đi kèm với nó, phương pháp giữ cho người bệnh không mắc phải các triệu chứng hoặc bệnh, hoặc phương pháp làm giảm nguy cơ người bệnh mắc phải các triệu chứng hoặc bệnh.

Dược phẩm theo sáng chế được sản xuất bằng cách trộn một cách thích hợp hợp chất hoặc các muối dược dụng của chúng theo sáng chế với ít nhất một hoặc nhiều loại chất mang dược dụng v.v. với các lượng thích hợp theo các phương pháp đã biết trong

lĩnh vực bào chế thuốc. Các hàm lượng của hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế trong dược phẩm thay đổi tùy thuộc vào cá dạng liều lượng, liều, v.v., nhưng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 100 % trọng lượng toàn bộ dược phẩm, chẳng hạn.

"Các dược phẩm" bao gồm các chế phẩm dùng đường miệng như các viên nén, viên nang, hạt, bột, phiến, xi rô, nhũ tương, và hỗn dịch, và các chế phẩm dùng ngoài đường tiêu hóa như các chế phẩm bôi ngoài da, thuốc đạn, dung dịch nhỏ mắt, các thuốc dùng trong mũi và các thuốc điều trị bệnh phổi.

"Các chất mang dược dụng " bao gồm các chat mang vô cơ hoặc hữu cơ thông thường, ví dụ, các chất dùng trong các chế phẩm rắn như các tá dược, chất làm rã, chất độn, chất trợ chảy và chất làm trơn, và các chất dùng trong các chế phẩm lỏng như các dung môi, chất hòa tan, chất tạo huyền phù, chất làm đẳng trương, chất đệm, chất làm mượt. Các tá dược như các chất bảo quản, chất chống oxy hóa, chất tạo màu và chất làm dịu được sử dụng nếu cần.

"Tá dược" bao gồm, ví dụ, lactoza, đường trắng, D-manitol, D-sorbitol, tinh bột ngô, dextrin, xenluloza vi tinh thể, xenluloza tinh thể, carmelloza, carmelloza canxi, carboxy-metyl natri tinh bột, hydroxypropylxenluloza được thế thấp và cây keo.

"Các chất làm rã" bao gồm carmelloza, carmelloza canxi, carmelloza natri, carboxy-metyl-tinh bột natri, cross-carmelloza natri, crospovidon, hydroxypropylxenluloza được thế thấp, hydroxypropylmetyl xenluloza và xenluloza kết tinh chẳng hạn.

"Các chất kết dính" bao gồm, ví dụ, hydroxypropylxenluloza, hydroxypropylmetyl xenluloza, povidon, xenluloza kết tinh, đường kính, dextrin, tinh bột, gelatin, carmelloza natri và cây keo.

"Phối tử" bao gồm, ví dụ, axit silixic khan yếu và magie stearat.

"Các chất làm trơn" bao gồm, ví dụ, magie stearat, canxi stearat và bột talc.

"Các dung môi" bao gồm, ví dụ, nước tinh khiết, etanol, propylen glycol, macrogol, dầu vừng, dầu ngô và dầu ôliu.

"Các chất hòa tan" bao gồm, ví dụ, propylen glycol, D-manitol, benzyl benzoat, etanol, trietanolamin, natri cacbonat và natri xitrat.

"Các chất tạo huyền phù" bao gồm, ví dụ, benzalkonium clorua, carmelloza, hydroxypropylxenluloza, propylen glycol, povidon, metylxenluloza và glyxeryl monostearat.

"Các chất làm đẳng trương " bao gồm, ví dụ, glucoza, D-sorbitol, natri clorua và D-manitol.

"Các chất đệm" bao gồm, ví dụ, dinatri hydro phosphat, natri axetat, natri cacbonat và natri xitrat.

"Các chất làm mượt " bao gồm, ví dụ, rượu benzylic.

"Các chất bảo quản" bao gồm, ví dụ, etyl parahydroxybenzoat, clobutanol, rượu benzylic, natri dehydroaxetat, và axit sorbic.

"Các chất chống oxy hóa"bao gồm, ví dụ, natri sulfit và axit ascorbic.

"Các chất tạo màu" bao gồm, ví dụ, các chất màu dùng cho thực phẩm (ví dụ, đỏ thực phẩm số 2 hoặc vàng thực phẩm số 4 hoặc số 5) và beta-caroten.

"Các chất làm dịu" bao gồm, ví dụ, sacarin natri, glyxyrrhizinat dikali và aspartam.

Dược phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng cho động vật có vú không phải là người (ví dụ, chuột nhắt, chuột cống, chuột đồng, chuột lang, thỏ, mèo, chó, lợn, bò, ngựa, cừu, khỉ) và cho người, qua đường miệng hoặc ngoài đường tiêu hóa (ví dụ dùng khu trú, qua trực tràng và trong tĩnh mạch) với lượng có tác dụng chữa bệnh. Mặc dù "lượng có tác dụng chữa bệnh" thay đổi tùy thuộc người bệnh, bệnh, triệu chứng, dạng liều lượng, đường dùng, ví dụ, liều trong trường hợp dùng qua đường miệng cho người bệnh trưởng thành (cân nặng: khoảng 60kg) bị bệnh tiểu đường (bệnh tiểu đường typ II, v.v.) thông thường nằm trong khoảng từ 1mg đến 1g mỗi ngày sử dụng, làm thành phần hoạt tính, hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế. Lượng như vậy có thể được dùng cho bệnh nhân một lần hoặc vài lần mỗi ngày.

Dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế làm thành phần hoạt tính hoặc chất hoạt hóa, và các kit (kit sử dụng, điều trị và/hoặc phòng bệnh), bao gói (hàng hóa bao gói, v.v.), và bộ dụng cụ y tế (và/hoặc vật chứa) chứa hướng dẫn sử dụng trong bao gói về dược phẩm mà chỉ ra rằng dược phẩm có thể được sử dụng hoặc cần được sử dụng để điều trị và/hoặc phòng bệnh cũng là hữu dụng. Kit, bao gói và bộ dụng cụ y tế như vậy có thể được tạo ra với một hoặc nhiều vật chứa được nạp một hoặc nhiều thành phần hoạt tính và các thuốc khác, hoặc thuốc (hoặc thành phần) dùng cho các dược phẩm nêu trên. Về các ví dụ của kit, bao gói và bộ dụng cụ y tế như vậy, kit thương mại dùng trực tiếp một cách thích hợp để điều trị và/hoặc phòng bệnh mục tiêu và bao gói thương mại là được bao gồm. Đối với hướng dẫn sử dụng bao gói có trong kit, bao gói và bộ dụng cụ y tế như vậy, các lưu ý của tổ chức chính phủ mà quy định việc sản xuất, sử dụng hoặc bán các sản phẩm dược phẩm

hoặc sinh phẩm mà thể hiện sự cho phép của tổ chức chính phủ về việc sản xuất, sử dụng hoặc bán sản phẩm liên quan đến thuốc dùng cho người là được bao gồm. Trong kit, bao gói và bộ dụng cụ y tế nêu trên, sản phẩm được bao gói cũng có thể được bao gồm, và kết cấu được tạo thành bằng cách thông qua bậc thuốc thích hợp có thể được bao gồm, và kết cấu được tạo thành dưới dạng có thể đạt được việc điều trị và/hoặc phòng bệnh đối với thuốc được ưu tiên hơn bao gồm điều trị, phòng bệnh mục tiêu có thể được bao gồm.

Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế có thể được sử dụng theo phương pháp thông thường thường được thực hiện trong lĩnh vực y học kết hợp (sau đây gọi là "liệu pháp kết hợp") với một hoặc nhiều thuốc khác (sau đây gọi là nhóm "thuốc đồng vận").

Thời gian sử dụng hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế và thuốc động vận là không bị giới hạn. Chúng có thể được dùng cho bệnh nhân dưới dạng thuốc đồng vận, hoặc chúng có thể được sử dụng cho bệnh nhân một cách đồng thời hoặc ngắt quãng. Kit dược phẩm mà khác biệt ở chỗ bao gồm dược phẩm theo sáng chế và thuốc đồng vận có thể được sử dụng. Liều lượng của thuốc đồng vận phải phù hợp với liều lượng để sử dụng lâm sàng, và nó có thể được chọn tùy thuộc vào bệnh nhân, bệnh, triệu chứng, dạng liều lượng, đường dùng, thời gian dùng, sự phối hợp thuốc. Phương pháp sử dụng thuốc đồng vận là không bị giới hạn cụ thể, và hợp chất hoặc muối của nó theo sáng chế và thuốc đồng vận chỉ cần được sử dụng cùng nhau.

Thuốc đồng vận bao gồm, ví dụ,

(1) thuốc điều trị và/hoặc phòng bệnh rối loạn mỡ máu,

(2) thuốc điều trị và/hoặc phòng bệnh bệnh béo phì,

(3) thuốc điều trị và/hoặc phòng bệnh tiểu đường,

(4) thuốc điều trị và/hoặc phòng biến chứng tiểu đường, và

(5) thuốc điều trị và/hoặc phòng bệnh tăng huyết áp,

và bất kỳ một hoặc nhiều thuốc này và hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp.

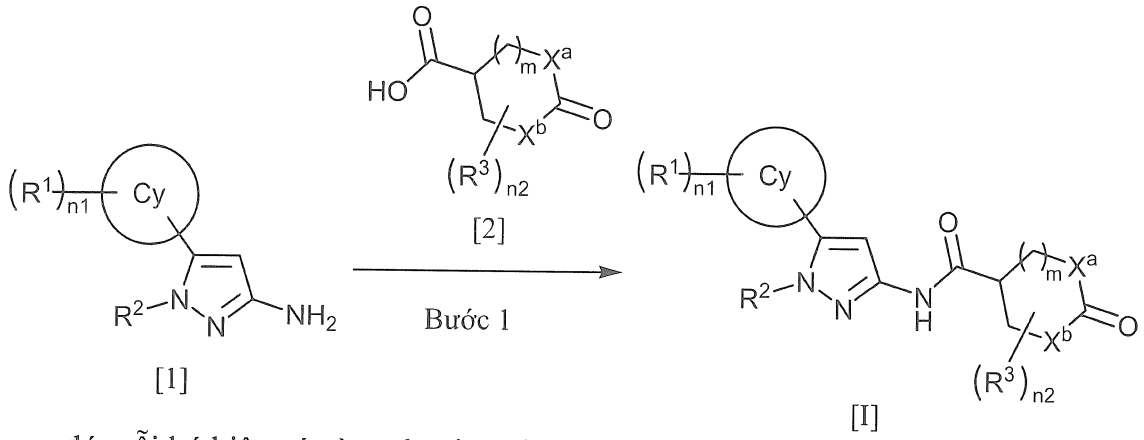
Ví dụ, phương pháp điều chế hợp chất để thực hiện sáng chế được giải thích sau đây, và phương pháp điều chế hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế là không định giới hạn ở đó.

Trừ phi có quy định khác, các phương pháp điều chế hiệu quả có thể được tiến hành bằng cách đặt ra như: đưa các nhóm bảo vệ bất kỳ vào các nhóm chức bất kỳ, nếu cần, và sau đó loại bỏ nhóm bảo vệ ở bước sau; trong mỗi bước, xử lý các nhóm chức bất kỳ ở dạng tiền chất của chúng, và chuyển hóa các tiền chất này thành các nhóm chức mong muốn ở bước thích hợp; thay đổi trình tự của mỗi phương pháp điều chế và bước; sử dụng một cách tùy tý các chất phản ứng khác với các chất phản ứng được minh hó sau đây để thúc đẩy quá trình phản ứng, v.v..

Ở mỗi bước, việc xử lý sau phản ứng có thể được thực hiện theo cách thông thường, và việc tách và tinh chế có thể tùy ý được thực hiện bằng cách chọn từ hoặc kết hợp các quy trình thông thường, như kết tinh, kết tinh lại, chưng cất, tách chất lỏng, sắc ký cột silica gel và HPLC điều chế, nếu cần. Phản ứng có thể đi đến bước tiếp theo mà không cần tách và tinh chế tùy điều kiện.

Phương pháp điều chế 1

Phương pháp điều chế hợp chất có công thức chung [I] được minh hoạ là "phương pháp điều chế 1-1" và "phương pháp điều chế 1-2" sau đây. Phương pháp điều chế 1-1



trong đó mỗi ký hiệu có cùng ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [I] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [1] hoặc muối của nó phản ứng với hợp chất [2] trong dung môi dưới sự có mặt của chất làm ngưng tụ và chất phụ gia.

Chất làm ngưng tụ được ưu tiên là dixyclohexylcarbodiimit (DCC), 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimit hydroclorua (WSC·HCl), diisopropylcarbodiimit, 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI), O-(7-azabenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluroni hexaflophosphat (HATU), (benzotriazol-1-yloxy)tripyrolidinophosphoni

hexaflophosphat (PyBOP), diphenylphosphoryl azit, v.v..

Chất phụ gia được ưu tiên là 1-hydroxybenzotriazol (HOBt), 1-hydroxy-7-azabenzotriazol (HOAt), N-hydroxysucxinimit (HOSu). Tuỳ chọn, 4-dimetylaminopyridin, v.v. có thể được bổ sung như chất phụ gia, v.v..

Dung môi được ưu tiên là dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi phân cực như pyridin, axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

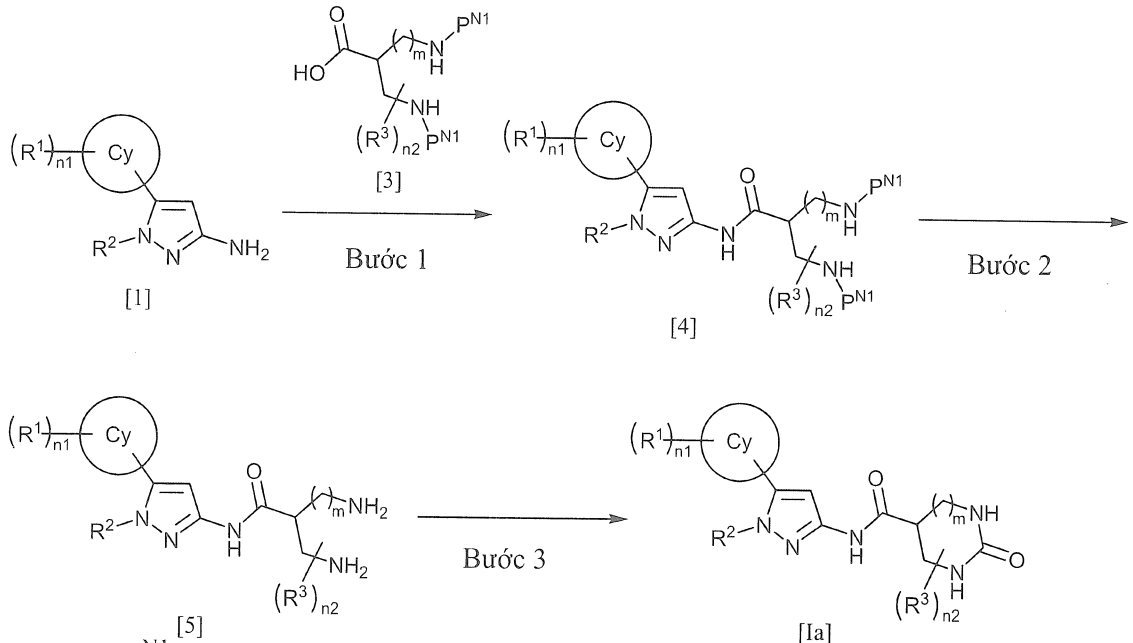
Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 40°C.

Khi muối của hợp chất [1] được sử dụng, phản ứng có thể được thực hiện dưới sự có mặt của bazơ như bazơ hữu cơ như trietylamin; hoặc muối kim loại kiềm như natri cacbonat.

Theo cách khác, hợp chất [I] có thể thu được bằng cách chuyển hoá thô hợp chất [2] thành axit clorua của nó, v.v., và sau đó cho hợp chất thu được phản ứng với hợp chất [1] dưới sự có mặt của bazơ.

Hợp chất [2] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách sử dụng phương pháp điều chế 3 sau đây hoặc phương pháp thông thường.

Phương pháp điều chế 1-2



trong đó, P^{N1} là nhóm bảo vệ của nhóm amino; P^{N1} được ưu tiên là nhóm tert-butoxycarbonyl; và mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [4] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [1] hoặc muối của nó phản ứng với hợp chất [3] trong dung môi dưới sự có mặt của chất làm ngưng tụ và chất phụ gia.

Chất làm ngưng tụ được ưu tiên là dixyclohexylcarbodiimit (DCC), 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimit hydroclorua (WSC·HCl), diisopropylcarbodiimit, 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI), O-(7-azabenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluroni hexaflophosphat (HATU), (benzotriazol-1-yloxy)tripyrolidinophosphoni hexaflophosphat (PyBOP), diphenylphosphoryl azit, v.v..

Chất phụ gia được ưu tiên là 1-hydroxybenzotriazol (HOBt), 1-hydroxy-7-azabenzotriazol (HOAt), N-hydroxysucxinimit (HOSu), v.v.. Tuỳ chọn, 4-dimetylaminopyridin, v.v. có thể được bổ sung dưới dạng chất phụ gia, v.v..

Dung môi được ưu tiên là dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi phân cực như pyridin, axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 40°C.

Khi muối của hợp chất [1] được sử dụng, phản ứng có thể được thực hiện dưới sự có mặt của bazơ như bazơ hữu cơ như trietylamin; hoặc muối kim loại kiềm như natri cacbonat.

Theo cách khác, hợp chất [4] có thể thu được bằng cách chuyển hoá thô hợp chất [3] thành axit clorua của nó, v.v., và sau đó cho hợp chất thu được phản ứng với hợp chất [1] dưới sự có mặt của bazơ.

Hợp chất [3] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [5] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{N1} khỏi hợp chất [4] trong một phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N1}. Ví dụ, khi P^{N1} là tert-butoxycarbonyl, hợp chất [5] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý hợp chất [4] trong dung môi dưới điều kiện axit ở nhiệt độ trong phòng. Hợp chất [5] có thể được tách thành muối hoặc dạng tự do sau khi trung hoà.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như etanol; dung môi ete như 1,4-dioxan; dung môi este như etyl axetat; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Axit được ưu tiên sử dụng trong phản ứng là axit clohydric hoặc axit trifloaxetic.

(Bước 3)

Hợp chất [Ia] có thể thu được bằng cách chuyển nhóm diamino của hợp chất [5] hoặc muối của nó thành nhóm urê.

Thuốc thử được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, dietyl cacbonat, dietyl pyrocarbonat, 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI), cloroformat, v.v., tốt hơn là 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI).

Dung môi được ưu tiên là dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi phân cực như pyridin, axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

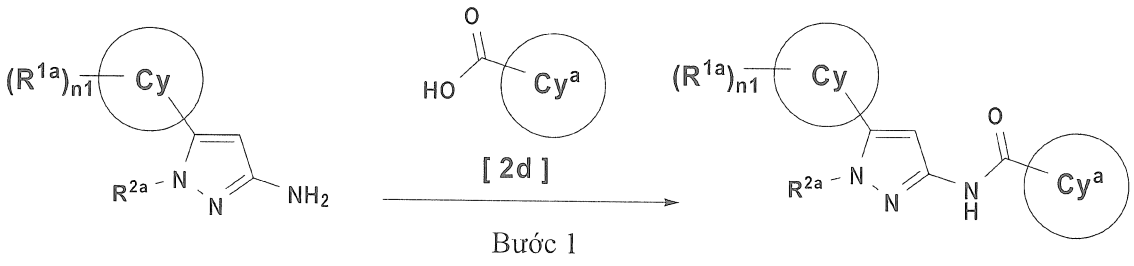
Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 40°C.

Khi muối của hợp chất [5] được sử dụng, phản ứng có thể được thực hiện dưới sự có mặt của bazơ như bazơ hữu cơ như trietylamin; hoặc muối kim loại kiềm như natri cacbonat.

Khi hợp chất [I] hoặc hợp chất [Ia] có chất hỗn biến hoặc chất đồng phân hình học của nó, phản ứng có thể được thực hiện bằng việc sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc hợp chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ hoặc hợp chất này thu được bằng phương pháp thông thường. Theo cách khác, hợp chất hoạt tính tùy ý hoặc chất đồng phân đối ảnh đơn của hợp chất [I] hoặc hợp chất [Ia] có thể thu được bằng cách tách và tinh chế phù hợp trong quá trình điều chế. Hợp chất mà tiến hành việc tách và tinh chế bao gồm hợp chất [I] hoặc hợp chất [Ia], v.v.. Phương pháp tách và tinh chế bao gồm, ví dụ, sắc ký cột hoặc HPLC điều chế.

Phương pháp điều chế hợp chất có công thức chung [Ib] được minh họa trong phương pháp điều chế 1-3 sau đây.

Phương pháp điều chế 1-3



trong đó, mỗi biểu tượng có định nghĩa giống như đã nêu trên.

(Bước 1)

Tương tự với phương pháp điều chế 1-1 bước 1, hợp chất [Ib] hoặc muối của nó có thể thu được.

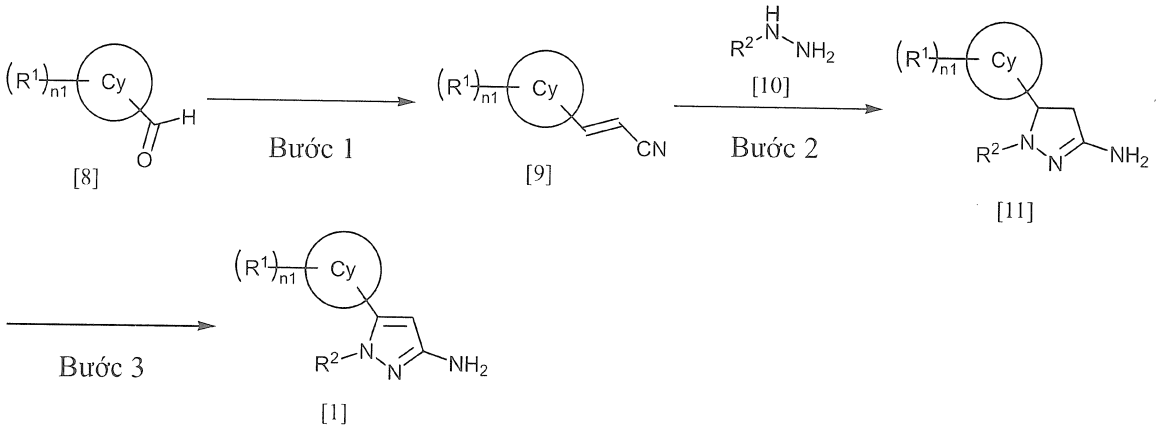
Hợp chất [2d] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu lại được bằng phương pháp điều chế 3 sau đây hoặc phương pháp thông thường.

Khi hợp chất [Ib] có chất hỗn biến hoặc chất đồng phân hình học của nó, phản ứng có thể được thực hiện bằng cách sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc hợp chất đồng phân phi đối ảnh hoặc hợp chất thu được bằng phương pháp thông thường. Theo cách khác, hợp chất hoạt tính tùy ý hoặc chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ của hợp chất [Ib] có thể thu được bằng cách tách và tinh chế trong quy trình điều chế. Hợp chất trải qua việc tách và tinh chế bao gồm hợp chất [Ib], v.v.. Phương pháp tách và tinh chế bao gồm, ví dụ, sắc ký cột, HPLC điều chế.

Phương pháp điều chế 2

Phương pháp điều chế hợp chất [1] được minh hoạ theo phương pháp điều chế 2-1 đến 2-3" sau đây.

Phương pháp điều chế 2-1



trong đó, mỗi biểu tượng có định nghĩa giống như đã nêu trên.

(Bước 1)

Hợp chất [9] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [8] vào phản ứng Wittig hoặc phản ứng Horner-Wadsworth-Emmons trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ.

Thuốc thử được ưu tiên sử dụng trong phản ứng Wittig là (xyanometyl)triphenylphosphoni clorua, và thuốc thử được ưu tiên sử dụng trong phản ứng Horner-Wadsworth-Emmons là dietyl xyanometylphosphonat.

Bazơ bao gồm, ví dụ, bazơ hữu cơ như trietylamin; hoặc bazơ kim loại kiềm như natri hydrua, kali tert-butoxit, natri cacbonat và lithihexametyldisilazit (LiHMDS), tốt hơn là kali tert-butoxit.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ -78°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 40°C.

Hợp chất [8] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc thu được bằng phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [11] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách cho hợp chất [9] phản ứng với hợp chất [10] hoặc muối của nó trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ.

Bazơ được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, bazơ hữu cơ như trietylamin; và bazơ kim loại kiềm như natri hydrua, natri etoxit, kali tert-butoxit, natri cacbonat hoặc lithihexametyldisilazit (LiHMDS), tốt hơn là natri etoxit.

Dung môi được ưu tiên là dung môi rượu như etanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 20°C đến 100°C.

Hợp chất [10] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 3)

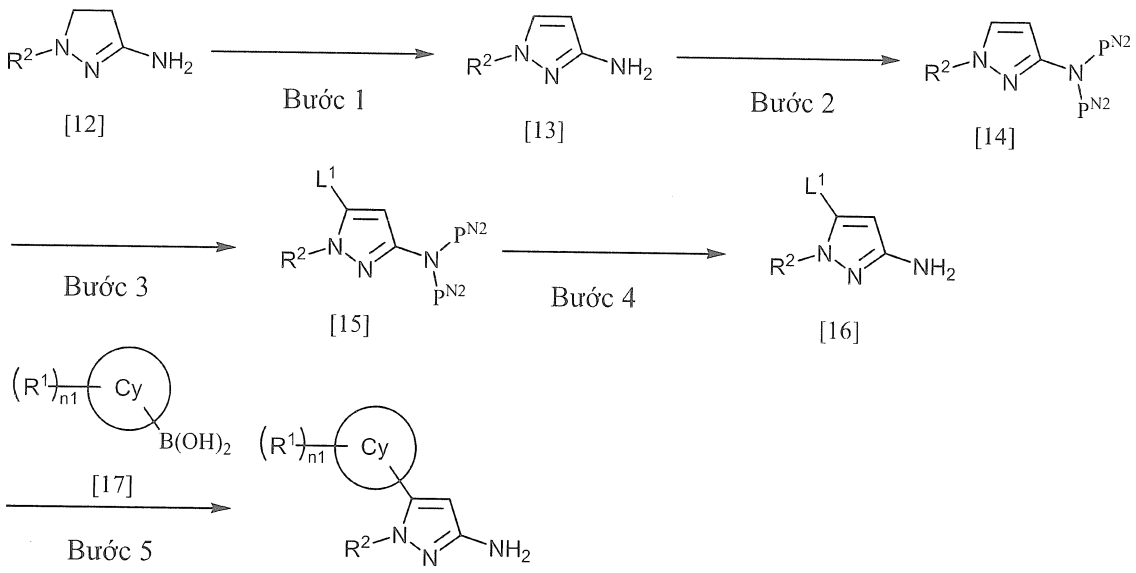
Hợp chất [1] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách cho hợp chất [11] hoặc muối của nó phản ứng với chất làm oxy hoá trong dung môi.

Chất làm oxy hoá được ưu tiên là 2,3-diclo-5,6-dixyano-p-benzoquinon (DDQ), p-cloranil, Oxone (nhãn hiệu đã đăng ký), mangan dioxit, cacbon hoạt tính, khí oxy, v.v..

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như dioxan; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 20°C đến 150°C.

Phương pháp điều chế 2-2



trong đó, P^{N2} là nguyên tử hydro hoặc nhóm bảo vệ của nhóm amino; tốt hơn là, hai P^{N2} được kết hợp với nguyên tử nitơ gắn với chúng để tạo thành 2,5-dimetylpyrol; L^1 là rời chuyển, tốt hơn là nguyên tử brom hoặc nguyên tử iôt; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [13] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 3 của phương pháp điều chế 2-1.

Hợp chất [12] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [14] có thể thu được bằng cách dẫn P^{N2} vào nhóm amino của hợp chất [13] hoặc muối của nó bằng phản ứng bảo vệ thông thường. Phản ứng bảo vệ có thể được thực hiện sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N2}. Ví dụ, khi hai P^{N2} cùng với nguyên tử nitơ gắn với chúng để tạo thành 2,5-dimetylpyrol, hợp chất [14] có thể thu được bằng cách cho phản ứng với 2,5-hexandion trong dung môi dưới điều kiện axit.

Axit được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, axit clohydric đậm đặc, axit sulfuric đậm đặc, axit amidoaxit sulfuric, axit p-toluensulfonic hoặc axit axetic, tốt hơn là axit axetic.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như etanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như dicloetan; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng. Theo cách khác, axit hữu cơ như axit axetic có thể được sử dụng dưới dạng dung môi.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 20°C đến 120°C.

(Bước 3)

Hợp chất [15] có thể thu được bằng cách đưa L^1 vào hợp chất [14] trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ. Ví dụ, khi L^1 là nguyên tử iôt, hợp chất [15] có thể thu được bằng cách iôt hoá trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ.

Bazơ được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, n-butylliti, lithihexametyldisilazit, hoặc lithitetrametylpiperidit, tốt hơn là n-butylliti.

Chất iôt hoá bao gồm, ví dụ, iodin, iodin monoclorua, N-iodosucxinimit hoặc 1-clo-2-iodoetan, tốt hơn là iodin.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon như toluen; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ -100°C đến 40°C, tốt hơn là khoảng từ -78°C đến 20°C.

(Bước 4)

Hợp chất [16] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{N2} của hợp chất [15] bằng phương pháp khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N2}.

Ví dụ, khi hai P^{N2} cùng với nguyên tử nitơ gắn với chúng để tạo thành 2,5-dimetylpyrol, hợp chất [16] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý hợp chất [15] trong dung môi dưới sự có mặt của hydroxylamin. Hợp chất [16] có thể được tách thành muối hoặc dạng tự do sau khi trung hoà.

Dung môi được ưu tiên là dung môi rượu như etanol; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 40°C đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 80°C đến 130°C.

(Bước 5)

Hợp chất [1] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý hợp chất [16] hoặc muối của nó và hợp chất [17] trong phản ứng kết hợp Suzuki. Ví dụ, hợp chất [1] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách cho hợp chất [16] hoặc muối của nó phản ứng với hợp chất [17] trong dung môi trong khi gia nhiệt dưới sự có mặt của bazơ và chất xúc tác paladi.

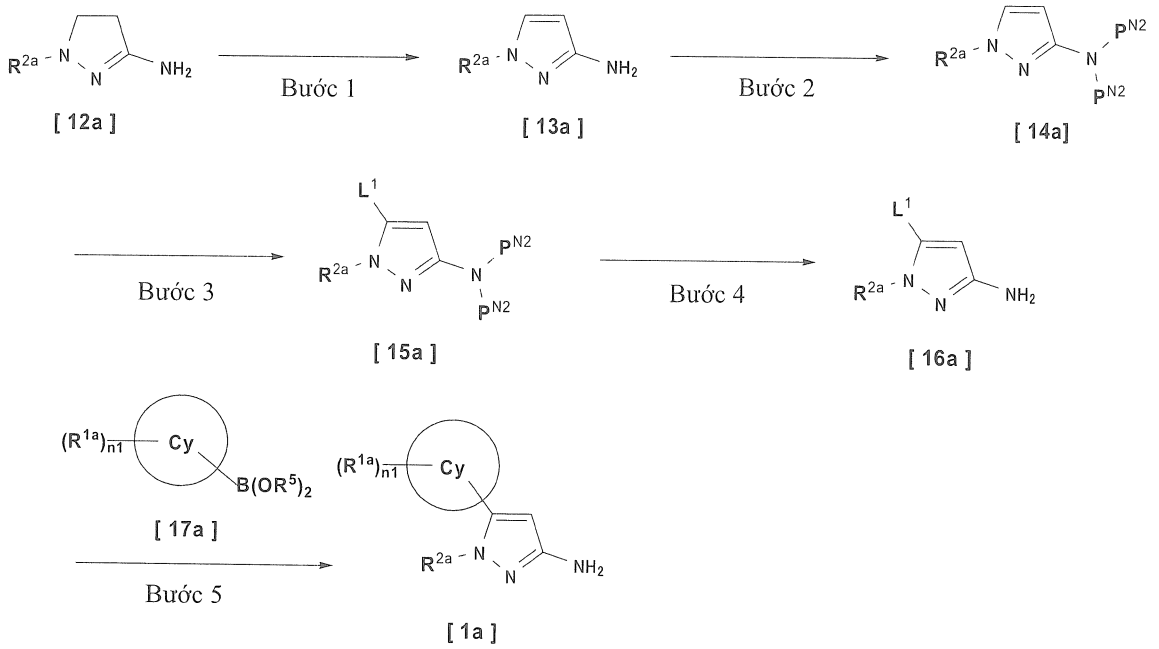
Chất xúc tác paladi được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, tetrakis(triphenylphosphin)paladi hoặc phức (bis(diphenylphosphino)feroxen)paladi diclorua-metylen clorua.

Bazơ được sử dụng trong phản ứng bao gồm kali phosphat, natri cacbonat, natri hydro cacbonat, kali cacbonat và trietylamin, v.v..

Dung môi được ưu tiên là dung môi ete như 1,4-dioxan, tetrahydrofuran, dietyl ete và 1,2-dimetoxyetan; dung môi rượu như metanol, etanol, 1-propanol và 2-propanol; dung môi hydrocacbon như toluen, n-hexan và xylen; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit, dimetylsulfoxit, axetonitril; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng với nước.

Hợp chất [17] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc thu được bằng phương pháp thông thường. Theo cách khác, các phản ứng trong bước này có thể được thực hiện bằng cách sử dụng este của axit boic.

Bằng việc sử dụng lần lượt hợp chất [12a] và hợp chất [17a] thay vì hợp chất [12] và hợp chất [17], hợp chất [1a] có thể thu được tương tự với phương pháp điều chế 2-2.



trong đó, hợp chất [17a] là este của axit boic, và mỗi biểu tượng có định nghĩa giống như đã nêu trên.

Hợp chất [12a] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng phương pháp thông thường.

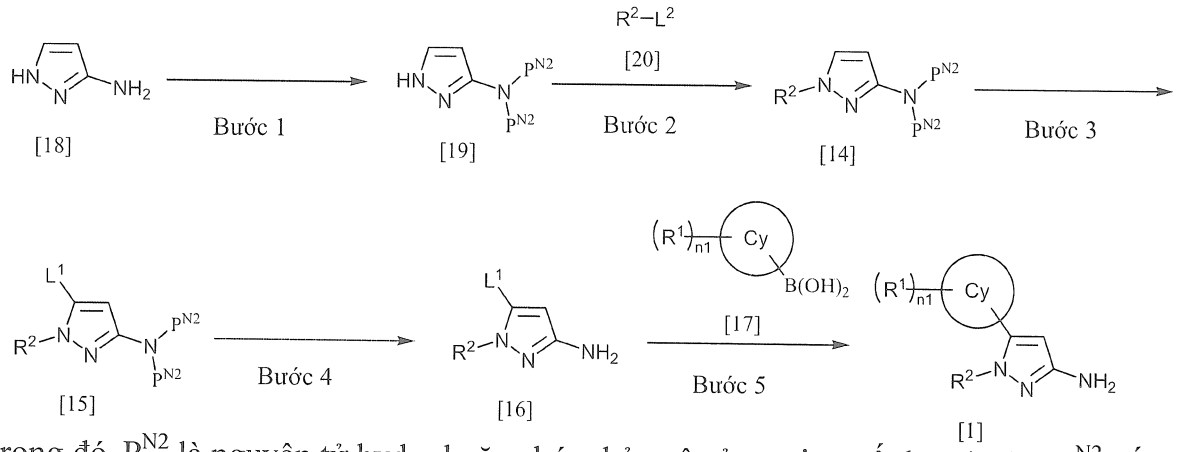
Hợp chất [17a] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng các phương pháp thông thường. Các phản ứng trong bước này có thể được tiến hành bằng cách sử dụng axit boic.

Thuốc thử được sử dụng để thu được hợp chất [17a] bao gồm thuốc thử sau đây.

Ví dụ, khi vòng Cy là nhóm C_{6-10} aryl được thế bằng nhóm rời chuyển (tốt hơn là nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iôt, p-toluensulfonyloxy, metansulfonyloxy hoặc triflometansulfonyloxy) bổ sung vào R^{1a}, các chất xúc tác paladi như paladi axetat, paladi clorua, và tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi; các hợp chất hữu cơ không định hình như triphenylphosphin, trixyclohexylphosphin, 1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen, 2-dixyclohexylphosphino-2',6'-dimetoxybiphenyl, 2-dixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl và 2-dixyclohexylphosphino-2'-(N,N-dimetylamino)biphenyl; các hợp chất bo như bis(pinacolat)dibo; các bazơ như kali axetat, natri cacbonat, và kali cacbonat, được bao gồm.

Ví dụ, khi vòng Cy là nhóm C_{6-10} aryl mà không có bất kỳ phần tử thế nào ngoài R^{1a}, các thuốc thử iridi như di-μ-methoxobis(1,5-xyclo)(octadien)diiridi; các hợp chất bipyridin như 4,4'-di-tert-butyl-2,2'-bipyridin và 4,4'-dimetoxy-2,2'-bipyridin; các hợp chất bo như bis(pinacolat)dibo được bao gồm.

Phương pháp điều chế 2-3



trong đó, P^{N2} là nguyên tử hydro hoặc nhóm bảo vệ của amino, tốt hơn là, hai P^{N2} kết hợp cùng với nguyên tử nitơ gắn với chúng để tạo thành 2,5-dimetylpyrol; L^1 là nhóm rời chuyển, tốt hơn là nguyên tử brom hoặc nguyên tử iôt; L^2 là nhóm rời chuyển, tốt hơn là nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iôt, dihydroxyboryl, p-toluensulfonyloxy hoặc nhóm metansulfonyloxy; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [19] có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 2 của phương pháp điều chế 2-2.

(Bước 2)

Hợp chất [14] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [19] phản ứng với hợp chất [20] trong dung môi.

Ví dụ, khi R^2 là C_{1-8} alkyl hoặc C_{3-8} xycloalkyl và L^2 là nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iôt, p-toluensulfonyloxy hoặc metansulfonyloxy, hợp chất [14] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [19] phản ứng với hợp chất [20] trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ.

Bazơ được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, kali hydroxit, kali cacbonat, natri etoxit, kali tert-butoxit, natri hydrua, tốt hơn là natri hydrua.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; dung môi rượu như etanol; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 80°C.

Ví dụ, khi R^2 là C_{6-10} aryl và L^2 là nguyên tử brom hoặc nguyên tử iôt, hợp chất [14] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [19] phản ứng với hợp chất [20] trong dung môi dưới sự có mặt của thuốc thử kim loại, phối tử và bazơ.

Thuốc thử kim loại được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, đồng (I) iodua, đồng (I) oxit, coban (II) clorua, mangan (II) clorua hoặc sắt (III) clorua, tốt hơn là đồng (I) oxit.

Phối tử được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, salixylaldoxim, trans-1,2-xyclohexandiamin, 8-quinolinol, 1,10-phenanthrolin, L-prolin, và tốt hơn là 8-quinolinol.

Bazơ được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, kali hydroxit, trikali phosphat, kali cacbonat, xesi cacbonat hoặc natri tert-butoxit, tốt hơn là xesi cacbonat.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen và xylen; dung môi phân cực như axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 20°C đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 80°C đến 130°C.

Ví dụ, khi R^2 là nhóm C_{6-10} aryl và L^2 là nhóm dihydroxyboryl, hợp chất [14] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [19] phản ứng với hợp chất [20] trong dung môi dưới sự có mặt của thuốc thử đồng và bazơ trong không khí ở nhiệt độ trong phòng.

Thuốc thử đồng được ưu tiên sử dụng trong phản ứng là đồng (II) axetat và đồng (I) oxit.

Bazơ được ưu tiên sử dụng trong phản ứng là bazơ hữu cơ như pyridin và trietylamin.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol và etanol; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như diclometan và cloroform; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Hợp chất [20] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng các phương pháp thông thường.

(Bước 3)

Hợp chất [15] có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 3 của phương

pháp điều chế 2-2.

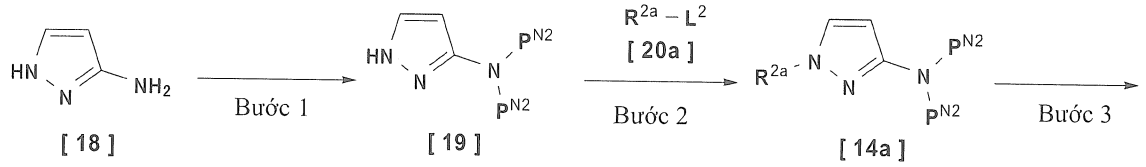
(Bước 4)

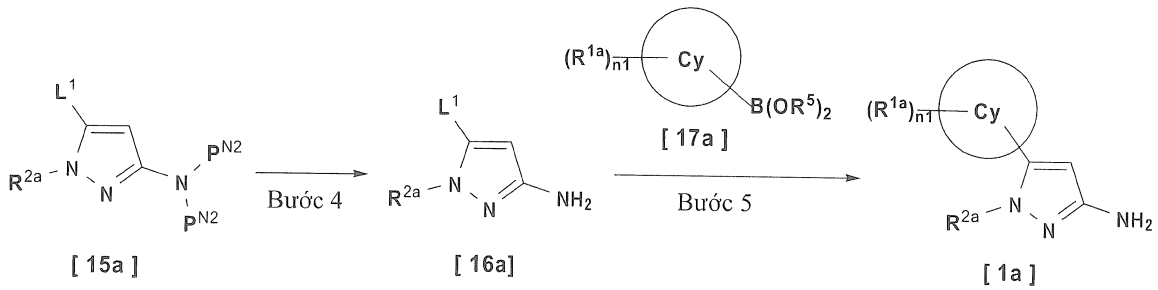
Hợp chất [16] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 4 của phương pháp điều chế 2-2.

(Bước 5)

Hợp chất [1] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 5 của phương pháp điều chế 2-2.

Bằng cách sử dụng lần lượt hợp chất [20a] và hợp chất [17a] thay vì hợp chất [20] và hợp chất [17], hợp chất [1a] có thể thu được tương tự với phương pháp điều chế 2-3.





trong đó, mỗi biểu tượng có định nghĩa giống như đã nêu trên.

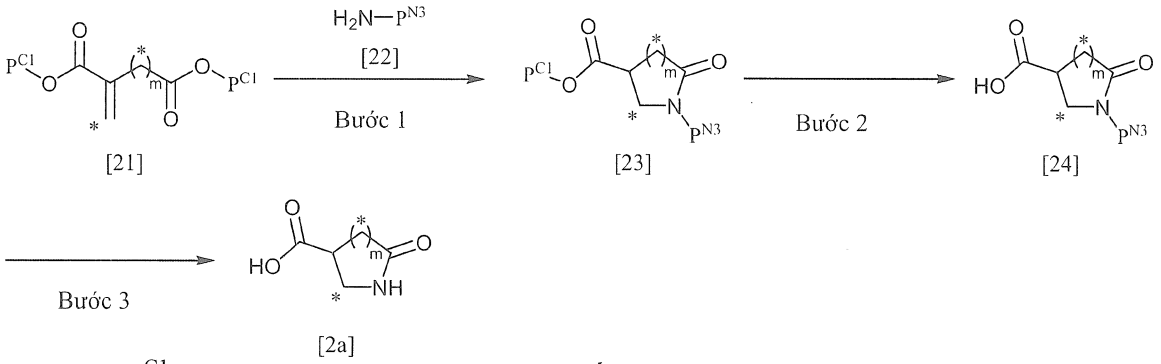
Hợp chất [20a] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc nó có thể thu được bằng phương pháp thông thường.

Phản ứng trong bước này có thể được tiến hành sử dụng axit boic thay vì hợp chất [17a].

Phương pháp điều chế 3

Phương pháp điều chế hợp chất [2] được minh hoạ theo các phương pháp điều chế 3-1 đến 3-3 sau đây.

Phương pháp điều chế 3-1



trong đó, P^{C1} là nhóm bảo vệ của carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; P^{N3} là nhóm bảo vệ của amino, tốt hơn là nhóm 2,4-dimetoxybenzyl; nguyên tử cacbon có * có thể tùy ý được thế bằng R^3 trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

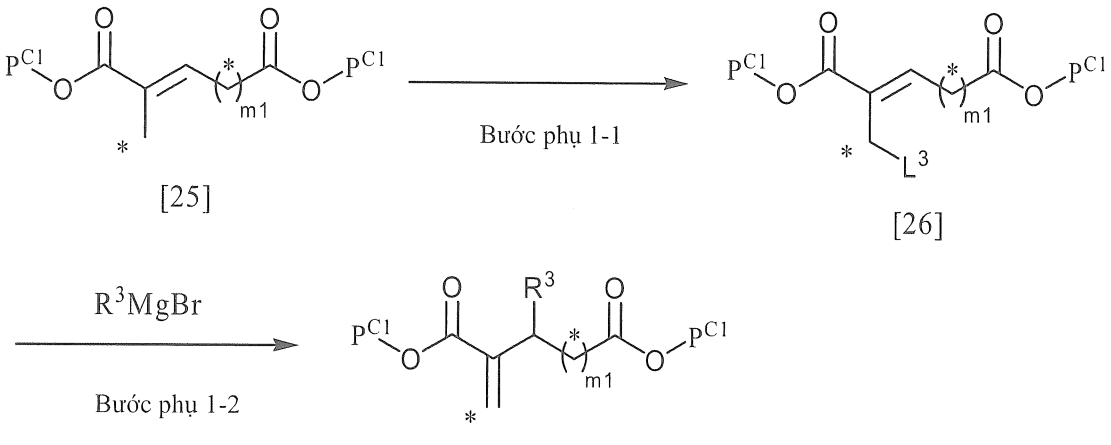
Hợp chất [23] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [21] phản ứng với hợp chất [22] trong dung môi.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi rượu như metanol và etanol; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 20°C đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 80°C đến 130°C.

Hợp chất [21] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng bước phụ 1 sau đây hoặc phương pháp thông thường. Hợp chất [22] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc thu được bằng phương pháp thông thường.

Bước phụ 1



trong đó, P^{C1} là nhóm bảo vệ của nhóm carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; m1 là 0, 1, 2 hoặc 3; L^3 là nhóm rời chuyển, tốt hơn là, nguyên tử brom; nguyên tử cacbon có * có thể tùy ý được thế bằng R^3 trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước phụ 1-1)

Hợp chất [26] có thể thu được bằng cách đưa L^3 vào hợp chất [25]. Ví dụ, khi L^3 là nguyên tử brom, hợp chất [26] có thể thu được bằng cách brom hóa trong dung môi dưới sự có mặt của chất khơi mào phản ứng gốc.

Chất khơi mào phản ứng gốc được ưu tiên là azobisisobutyronitril (AIBN).

Chất brom hóa được ưu tiên là N-bromosucxinimit (NBS).

Dung môi được ưu tiên là dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như diclometan và cacbon tetraclorua.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 20°C đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 40°C đến 100°C.

Hợp chất [25] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước phụ 1-2)

Hợp chất [21a] có thể thu được bằng cách đưa R^3 vào hợp chất [26]. Ví dụ, hợp chất [21a] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [26] phản ứng với thuốc thử Grignard trong dung môi dưới sự có mặt của chất phụ gia.

Chất phụ gia được ưu tiên là hexametylphosphoric triamit (HMPA).

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như dietyl ete và tetrahydrofuran; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ -78°C đến 40°C, tốt hơn là khoảng từ -20°C đến 25°C.

Thuốc thử Grinard có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [24] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{C1} của hợp chất [23] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{C1}. Ví dụ, khi P^{C1} là metyl, hợp chất [24] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách hydro hóa hợp chất [23] trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ.

Bazơ bao gồm, ví dụ, lithihydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, natri metoxit, tốt hơn là natri hyrdoxit.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 40°C.

(Bước 3)

Hợp chất [2a] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{N3} của hợp chất [24] hoặc muối của nó bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N3}. Ví dụ, khi P^{N3} là 2,4-dimetoxybenzyl, hợp chất [2a] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý với axit trong dung môi dưới sự có mặt của chất phụ gia.

Axit bao gồm, ví dụ, axit metansulfonic, axit p-toluensulfonic, axit trifloaxetic, tốt hơn là axit trifloaxetic.

Chất phụ gia bao gồm, ví dụ, anisol và trietylsilan; tốt hơn là anisol.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như diclometan; dung môi hydrocacbon như toluen; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng. Theo cách khác, axit hữu cơ như axit trifloaxetic có thể được sử dụng dưới dạng dung môi.

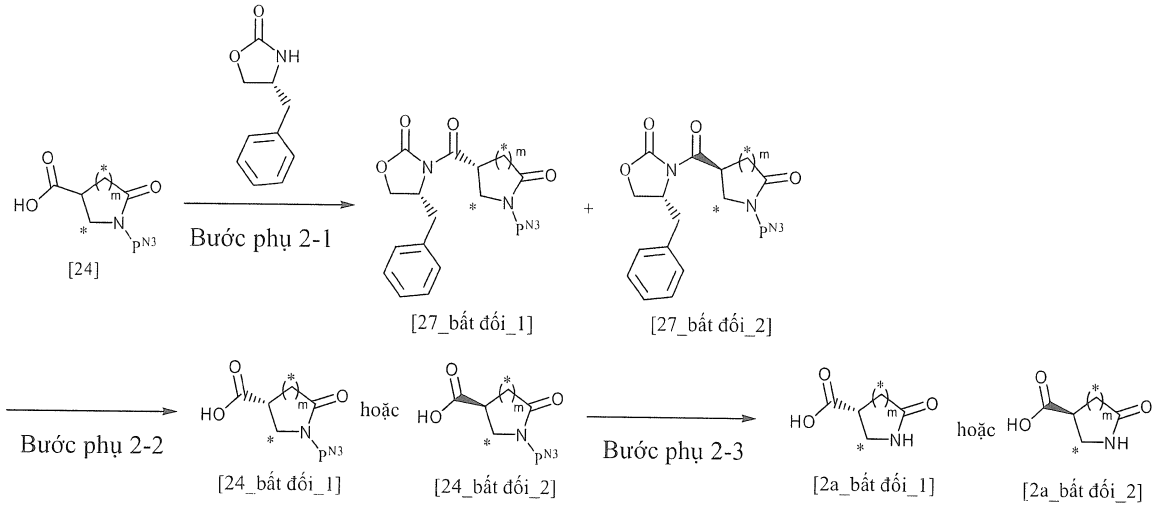
Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 25°C đến 80°C.

Khi hợp chất [2a] có chất đồng phân hình học, chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ có thể thu được bằng cách tách và tinh chế thích hợp trong qui trình điều chế. Hợp chất trải qua việc tách và tinh chế bao gồm hợp chất [23], v.v.. Phương pháp tách và tinh chế bao gồm, ví dụ, sắc ký cột, hoặc HPLC điều chế. Theo cách khác, việc tách và tinh chế có thể được thực hiện sau khi tăng tỉ lệ dư chất đồng phân phi đối ảnh

có cấu hình ưu tiên bằng cách cho hợp chất [23] tham gia vào điều kiện bazơ.

Các chất hỗn biến thu được từ nguyên tử cacbon không đối xứng ở vị trí α của nhóm carboxy của hợp chất [2a] có thể được tách và tinh chế dưới dạng chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ bằng cách đưa vào chất trợ bất đối để tạo ra hợp chất có hoạt tính quang của nó. Ví dụ, các hợp chất [2a_bất đối_1] và [2a_bất đối_2] có thể thu được bằng cách sử dụng (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon làm chất trợ bất đối cho hợp chất [24] hoặc muối của nó như thể hiện ở bước phụ 2 sau đây.

Bước phụ 2



trong đó, nguyên tử cacbon có dấu * có thể tùy ý được thế bằng R^3 trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước phụ 2-1)

Hợp chất [27_bất đối_1] và hợp chất [27_bất đối_2] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [24] hoặc muối của nó phản ứng với (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon trong dung môi dưới sự có mặt của chất làm ngưng tụ và chất phụ gia. Ở giai đoạn này, hợp chất [27_bất đối_1] và hợp chất [27_bất đối_2] có thể được tách và tinh chế bằng sắc ký cột silica gel.

Chất làm ngưng tụ được ưu tiên là dixyclohexylcarbodiimit (DCC), 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimit hydroclorua (WSC·HCl), v.v..

Chất phụ gia được ưu tiên là 4-dimetylaminopyridin, v.v..

Dung môi được ưu tiên là dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform, v.v..

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng

từ 0°C đến 40°C.

Theo cách khác, hợp chất [27_bất đối_1] và hợp chất [27_bất đối_2] có thể thu được bằng cách chuyển hoá thô hợp chất [24] thành axit clorua của nó, v.v., và sau đó cho hợp chất thu được phản ứng với (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon dưới sự có mặt của bazơ.

(Bước phụ 2-2)

Hợp chất [24_bất đối_1] hoặc muối của nó (hoặc hợp chất [24_bất đối_2] hoặc muối của nó) có thể thu được bằng cách cho hợp chất [27_bất đối_1] (hoặc hợp chất [27_bất đối_2]) trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ và hydro peroxit dạng nước.

Bazơ được sử dụng trong phản ứng bao gồm, ví dụ, natri hydroxit, lithihydroxit, tốt hơn là lithihydroxit.

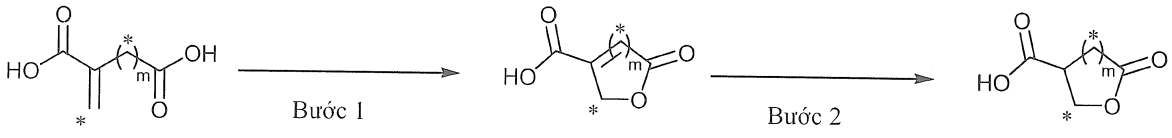
Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như tetrahydrofuran; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 50°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 25°C.

(Bước phụ 2-3)

Hợp chất [2a_bất đối_1] hoặc muối của nó (hoặc hợp chất [2a_bất đối_2] hoặc muối của nó) có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 3 của phương pháp điều chế 3-1.

Phương pháp điều chế 3-2



[28] [29] [2b]

trong đó, nguyên tử cacbon có đánh dấu * có thể tùy ý được thế bằng R^3 trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [29] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý hợp chất [28] hoặc muối của nó với brom, tiếp theo là bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, kali hydroxit, natri hydro cacbonat, natri cacbonat, trietylamin, tốt hơn là natri hydro cacbonat hoặc natri cacbonat.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như diclometan, cacbon tetraclorua; nước.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 25°C đến 80°C.

Hợp chất [28] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

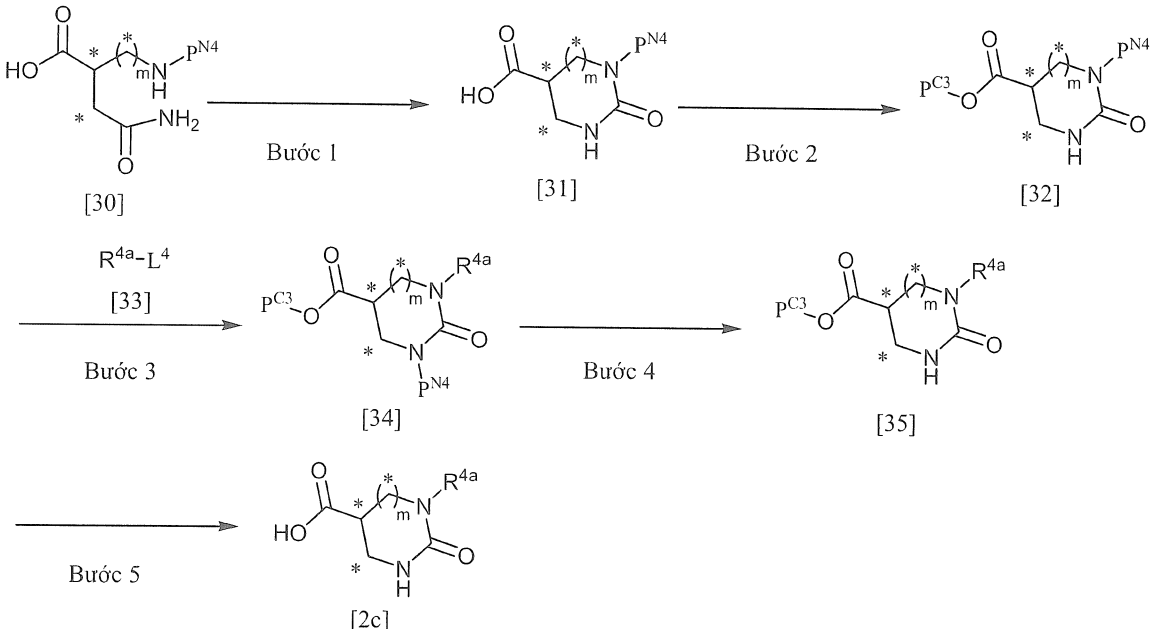
Hợp chất [2b] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách khử hợp chất [29] hoặc muối của nó bằng bằng sự hydro hóa xúc tác trong dung môi dưới sự có mặt của chất xúc tác kim loại dưới khí quyển hydro.

Chất xúc tác kim loại bao gồm, ví dụ, paladi trên cacbon, rođi được mang trên nhôm, Raney niken, chất xúc tác Adams, tốt hơn là paladi trên cacbon.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol và etanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi este như etyl axetat; nước, hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 25°C đến 80°C, tốt hơn là khoảng từ 25°C đến 50°C.

Phương pháp điều chế 3-3



trong đó, P^{N4} là nhóm bảo vệ của amino, tốt hơn là nhóm benzyloxycarbonyl; P^{C3} là nhóm bảo vệ của carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc

nhóm benzyl; R^{4a} là nhóm C_{1-6} alkyl; L^4 là nhóm rời chuyển, tốt hơn là nguyên tử halogen; nguyên tử cacbon có * có thể tùy ý được thế bằng R^3 trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [31] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách cho hợp chất [30] hoặc muối của nó tham gia vào phản ứng sắp xếp lại Hofmann dưới sự có mặt của bazơ và bromin, tiếp theo là phản ứng vòng hoá nội phân tử trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, natri hydroxit, kali hydroxit, natri metoxit, tốt hơn là natri hydroxit.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol và etanol; dung môi ete như 1,4-dioxan; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ -78°C đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ -40°C đến 80°C.

Hợp chất [30] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [32] có thể thu được bằng cách đưa P^{C3} vào nhóm carboxy của hợp chất [31] hoặc muối của nó bằng phản ứng bảo vệ thông thường. Phản ứng bảo vệ có thể được thực hiện sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{C3}. Ví dụ, P^{C3} là tert-butyl, hợp chất [32] có thể thu được bằng cách chuyển hoá thô hợp chất [31] thành axit clorua của nó trong dung môi, v.v., và sau đó cho hợp chất thu được phản ứng với tert-butyl alcohol dưới sự có mặt của bazơ

Thuốc thử được sử dụng trong phản ứng là, ví dụ, thionyl clorua, oxalyl clorua, oxyclorua có phospho, tốt hơn là oxyclorua phospho.

Bazơ bao gồm, ví dụ, amin hữu cơ như trietylamin và pyridin; cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, kali cacbonat và natri hydro cacbonat, tốt hơn là pyridin.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 25°C đến 80°C.

(Bước 3)

Hợp chất [34] có thể thu được bằng cách sắp xếp lại P^{N4} của hợp chất [32], tiếp theo là đưa R^{4a} vào hợp chất đã được sắp xếp trong dung môi dưới sự có mặt của bazơ.

Bazơ được ưu tiên là natri hydrua.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 80°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 25°C.

Hợp chất [33] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng phương pháp thông thường.

(Bước 4)

Hợp chất [35] có thể thu được bằng cách loại P^{N4} từ hợp chất [34] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N4}. Ví dụ, khi P^{N4} là benzyloxycarbonyl, hợp chất [35] có thể thu được bằng cách khử hợp chất [34] bằng cách hydro hóa xúc tác trong dung môi dưới sự có mặt của chất xúc tác paladi dưới khí quyển hydro.

Chất xúc tác paladi bao gồm, ví dụ, paladi trên cacbon, paladi (II) hydroxit, tốt hơn là paladi trên cacbon.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi este như etyl axetat; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 25°C đến 80°C, tốt hơn là khoảng từ 25°C đến 50°C.

(Bước 5)

Hợp chất [2c] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{C3} từ hợp chất [35] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{C3}. Ví dụ, khi P^{C3} là tert-butyl, hợp chất [2c] có thể thu được bằng cách xử lý hợp chất [35] trong dung môi dưới điều kiện axit.

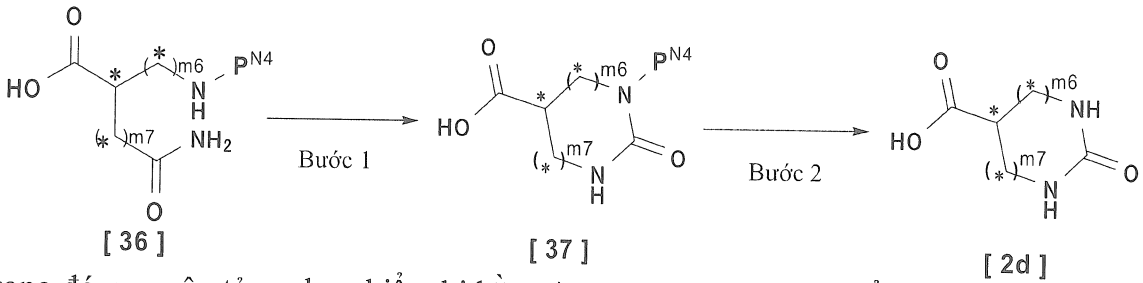
Axit bao gồm, ví dụ, axit clohydric, axit sulfuric, trifloaxetic, axit tốt hơn là trifloaxit axetic.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi ete như 1,4-dioxan; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi este như etyl axetat; dung môi rượu như metanol; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0°C đến 80°C, tốt hơn là khoảng từ 0°C đến 40°C.

Khi hợp chất [2c] có chất hỗn biến của nó, phản ứng có thể được thực hiện bằng cách sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc sử dụng sản phẩm thu được từ phản ứng này bằng phương pháp thông thường.

Phương pháp điều chế 3-4



[36] [37] [2d]

trong đó, nguyên tử cacbon biểu thị bằng * trong công thức có thể tùy ý được thế bằng R^{3a} trong lĩnh vực hoá dụng, mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [37] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 1 của phương pháp điều chế 3-3.

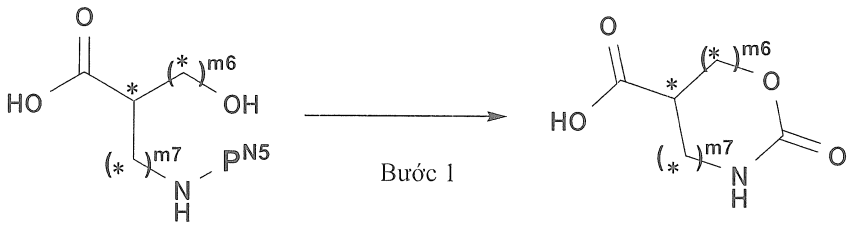
Hợp chất [36] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [2d] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 4 của phương pháp điều chế 3-3.

Khi hợp chất [2d] có chất hỗn biến của nó, phản ứng có thể được tiến hành bằng cách sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc sử dụng sản phẩm thu được từ đó bằng phương pháp thông thường.

Phương pháp điều chế 3-5



[38] [2e]

trong đó, P^{N5} là nhóm bảo vệ của amino, tốt hơn là nhóm benzyloxycarbonyl; nguyên tử cacbon được biểu thị là * có thể tùy ý được thế bằng R^{3a} trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [2e] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách phản ứng hợp chất [38] hoặc muối của nó dưới sự có mặt của bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, natri hydroxit, kali hydroxit, natri metoxit, tốt hơn là natri hydroxit.

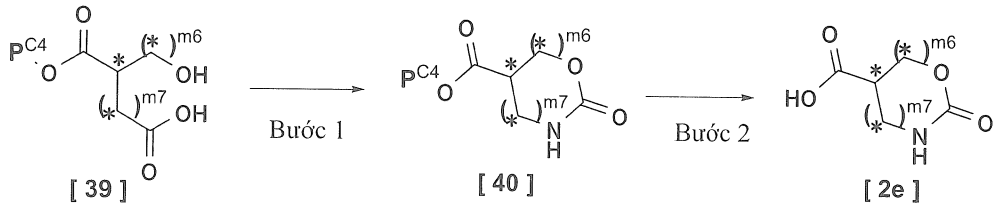
Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol và etanol; dung môi ete như 1,4-dioxan; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 50°C.

Hợp chất [38] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

Khi hợp chất [2e] có chất hỗn biến của nó, phản ứng có thể được tiến hành sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc sử dụng sản phẩm thu được từ đó bằng phương pháp thông thường.

Phương pháp điều chế 3-6



[39] [40] [2e]

trong đó, P^{C4} là nhóm bảo vệ của carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl, hoặc nhóm benzyl; nguyên tử cacbon được biểu thị là * có thể tùy ý được thế bằng R^{3a} trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định

nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [40] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [39] hoặc muối của nó tham gia vào phản ứng sắp xếp lại Curtius, tiếp theo bởi phản ứng vòng hoá nội phân tử trong dung môi.

Thuốc thử được sử dụng cho phản ứng bao gồm, ví dụ, diphenylphosphoryl azit.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi rượu như etanol và tert-butanol; dung môi ete như 1,4-dioxan; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 40 đến 140°C, tốt hơn là khoảng từ 80 đến 120°C.

Hợp chất [39] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [2e] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{C4} của hợp chất [40] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{C4}, ví dụ, khi P^{C4} là nhóm benzyl, hợp chất [2e] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách khử hợp chất [40] bởi hydro hóa xúc tác dưới sự có mặt của chất xúc tác paladi trong dung môi dưới khí quyển hydro.

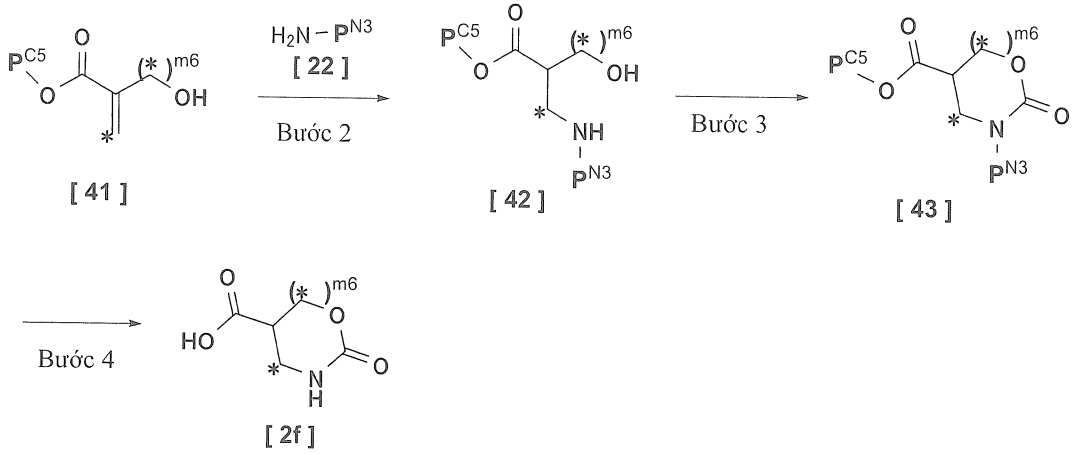
Chất xúc tác paladi bao gồm, ví dụ, paladi trên cacbon, paladi (II) hydroxit, tốt hơn là paladi trên cacbon.

Dung môi được ưu tiên là dung môi rượu như metanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi este như etyl axetat; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 25 đến 80°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 50°C.

Khi hợp chất [2e] có chất hỗn biến của nó, phản ứng có thể được tiến hành sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc sử dụng sản phẩm thu được từ đó bằng phương pháp thông thường.

Phương pháp điều chế 3-7



trong đó, P^{C5} là nhóm bảo vệ của nhóm carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; nguyên tử cacbon được biểu thị là * có thể tùy ý được thế bằng R^{3a} trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [42] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [41] phản ứng với hợp chất [22] trong dung môi. Hợp chất [22] tự nó có thể được sử dụng như một dung môi.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi rượu như metanol và etanol; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 20 đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 80 đến 130°C.

Hợp chất [41] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

Hợp chất [22] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [43] có thể thu được bằng cách chuyển amino và nhóm hydroxy của hợp chất [42] thành nhóm carbamat trong dung môi.

Thuốc thử được sử dụng cho phản ứng bao gồm, ví dụ, dietylcarbonat, dietylpyrocarbonat, 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI), cloroformat, tốt hơn là 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI).

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi phân cực như pyridin, axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0 đến 40°C.

(Bước 3).

Hợp chất [2f] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{N3} và P^{C5} của hợp chất [43] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N3} và P^{C5}, và ví dụ, khi P^{N3} là 2,4-dimetoxybenzyl và P^{C5} là nhóm tert-butyl, hợp chất [2f] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý với axit dưới sự có mặt của chất phụ gia trong dung môi.

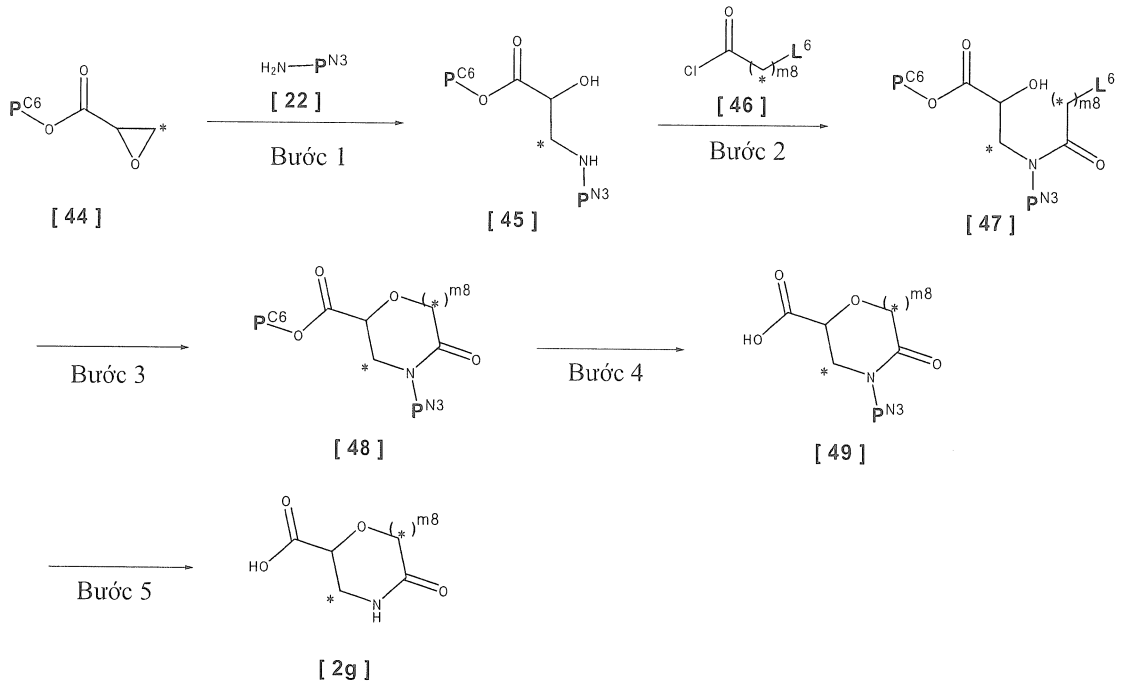
Axit bao gồm, ví dụ, axit metansulfonic, axit p-toluensulfonic, axit trifloaxetic, tốt hơn là axit trifloaxetic.

Chất phụ gia bao gồm, ví dụ, anisol, trietylsilan, tốt hơn là anisol.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như diclometan; dung môi hydrocacbon như toluen; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng. Chính axit hữu cơ như axit trifloaxetic có thể được sử dụng như dung môi.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 80°C.

Phương pháp điều chế 3-8



trong đó, P^{C6} là nhóm bảo vệ của carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; L^6 là nhóm rời chuyển, tốt hơn là nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom; nguyên tử cacbon được biểu thị là * có thể tùy ý được thế bằng R^{3a} trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [45] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [44] phản ứng với hợp chất [22] trong dung môi. Chính hợp chất [22] có thể được sử dụng như một dung môi.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi rượu như etanol và tert-butanol; dung môi phân cực như axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 20 đến 150°C, tốt hơn là khoảng từ 80 đến 130°C.

Hợp chất [44] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [47] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [45] phản ứng với hợp chất [46] dưới sự có mặt của bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, amin hữu cơ như trietylamin và pyridin; cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, kali cacbonat và natri hydro cacbonat, tốt hơn là

trietylamin.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi phân cực như axetonitril; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ -20 đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 0 đến 80°C.

Hợp chất [48] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 3)

Hợp chất [48] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [47] phản ứng dưới sự có mặt của bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, kali cacbonat và xesi cacbonat; kali tert-butoxit, natri hydrua, tốt hơn là kali tert-butoxit.

Dung môi bao gồm, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi rượu như tert-butanol; dung môi phân cực như N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 80°C.

(Bước 4)

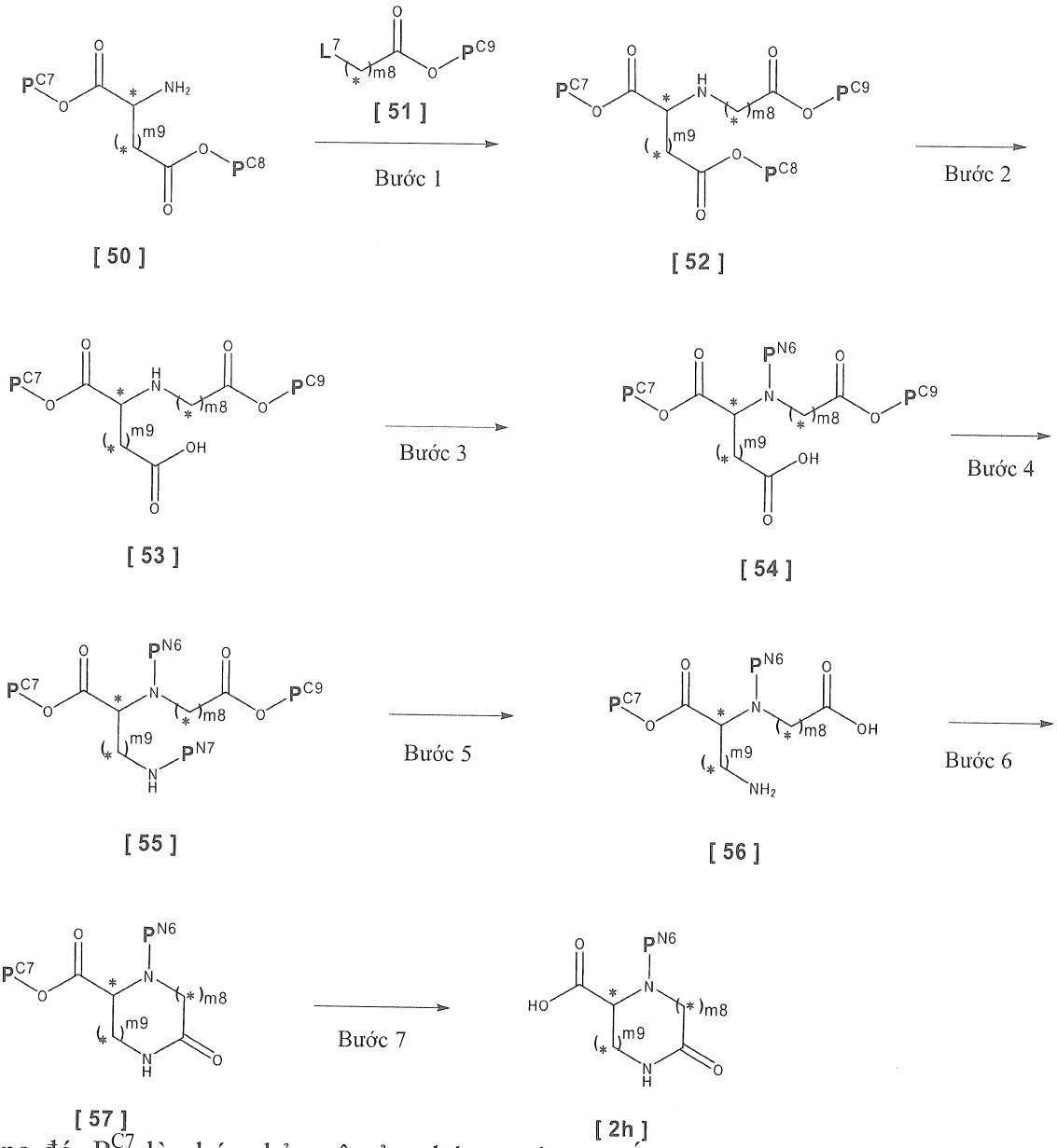
Hợp chất [59] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 2 của phương pháp điều chế 3-1.

(Bước 5)

Hợp chất [2g] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 3 của phương pháp điều chế 3-1.

Chất hỗn biến có nguồn gốc từ nguyên tử cacbon không đối xứng có vị trí alpha của nhóm carboxy của hợp chất [2g] có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước phụ 2 của phương pháp điều chế 3-1.

Phương pháp điều chế 3-9



trong đó, P^{C7} là nhóm bảo vệ của nhóm carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; P^{C8} là nhóm bảo vệ của nhóm carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; P^{C9} là nhóm bảo vệ của carboxy, tốt hơn là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm tert-butyl hoặc nhóm benzyl; P^{N6} là nhóm bảo vệ của amino, tốt hơn là tert-butoxycarbonyl group; P^{N7} là nhóm bảo vệ của amino, tốt hơn là nhóm benzyloxycarbonyl: L^7 là nhóm rời chuyển, tốt hơn là nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom: nguyên tử cacbon được biểu thị là * có thể tùy ý được thế bằng R^{3a} trong lĩnh vực hoá dụng; mỗi ký hiệu khác có ý nghĩa như được định nghĩa ở trên.

(Bước 1)

Hợp chất [52] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách cho hợp chất [50] hoặc muối của nó phản ứng với hợp chất [51] dưới sự có mặt của bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, amin hữu cơ như trietylamin và pyridin; cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, kali cacbonat và natri hydro cacbonat, tốt hơn là kali cacbonat.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi phân cực như axetonitril; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 80°C.

Hợp chất [50] hoặc muối của nó có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng các phương pháp thông thường. Hợp chất [51] có thể có bán sẵn trên thị trường, hoặc có thể thu được bằng cách phương pháp thông thường.

(Bước 2)

Hợp chất [53] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{C8} của hợp chất [52] hoặc muối của nó bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{C8}, ví dụ, khi P^{C3} là tert-butyl, hợp chất [53] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 5 của phương pháp điều chế 3-3.

(Bước 3)

Hợp chất [54] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách đưa P^{N6} vào nhóm amino của hợp chất [53] hoặc muối của nó bằng phản ứng bảo vệ thông thường. Phản ứng bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N6}, ví dụ, khi P^{N6} là tert-butoxycarbonyl, hợp chất [54] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách phản ứng với di-tert-butyl dicarbonat dưới sự có mặt của bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, amin hữu cơ như trietylamin và pyridin; cacbonat kim loại kiềm như natri cacbonat, kali cacbonat và natri hydro cacbonat, tốt hơn là trietylamin.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi phân cực như axetonitril; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 130°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 50°C.

(Bước 4)

Hợp chất [55] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [54] hoặc muối của nó tham gia vào phản ứng sắp xếp lại Curtius dưới sự có mặt của rượu trong dung môi.

Thuốc thử được sử dụng cho phản ứng bao gồm, ví dụ, diphenylphosphoryl azit.

Rượu được sử dụng cho phản ứng bao gồm, ví dụ, rượu benzylic, tert-butanol, tốt hơn là rượu benzylic.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi hydrocacbon như toluen; dung môi ete như 1,4-dioxan; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 25 đến 140°C, tốt hơn là khoảng từ 80 đến 120°C.

(Bước 5)

Hợp chất [56] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{N7} và P^{C9} của hợp chất [55] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N7} và P^{C9}, ví dụ, khi P^{N7} là benzyloxycarbonyl và P^{C9} là benzyl, hợp chất [58] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách khử hợp chất [57] bằng cách hydro hóa xúc tác dưới sự có mặt của chất xúc tác kim loại trong dung môi dưới khí quyển hydro.

Chất xúc tác kim loại bao gồm, ví dụ, paladi trên cacbon, paladi đen, paladi (II) hydroxit, tốt hơn là paladi trên cacbon.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol và etanol; dung môi ete như tetrahydrofuran, dung môi este như etyl axetat nước hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 25 đến 80°C, tốt hơn là khoảng từ 25 đến 50°C.

(Bước 6)

Hợp chất [57] có thể thu được bằng cách cho hợp chất [56] hoặc muối của nó phản ứng dưới sự có mặt của chất làm ngưng tụ và chất phụ gia trong dung môi.

Chất làm ngưng tụ được ưu tiên là dixyclohexylcarbodiimit (DCC), 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)carbodiimit hydroclorua (WSC·HCl), diisopropylcarbodiimit,

1,1'-carbonyldiimidazol (CDI), O-(7-azabenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluroni hexaflophosphat (HATU), (benzotriazol-1-yloxy)tripyrolidinophosphoni hexaflophosphat (PyBOP) hoặc diphenylphosphoryl azit, v.v..

Chất phụ gia được ưu tiên là 1-hydroxybenzotriazol (HOBt), 1-hydroxy-7-azabenzotriazol(HOAt), N-hydroxysucxinimit (HOSu), v.v.. 4-Dimetylaminopyridin v.v. có thể tùy ý được bổ sung bằng một chất phụ gia.

Dung môi được ưu tiên là dung môi hydrocacbon đã được halogen hoá như cloroform; dung môi ete như tetrahydrofuran; dung môi phân cực như pyridin, axetonitril và N,N-dimetylformamit; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 100°C, và tốt hơn là khoảng từ 0 đến 40°C.

Khi muối axit của hợp chất [56] được sử dụng, phản ứng có thể được tiến hành dưới sự có mặt của bazơ bao gồm bazơ hữu cơ như trietylamin; muối kim loại kiềm như natri cacbonat; v.v..

(Bước 7)

Hợp chất [2h] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách loại P^{C7} của hợp chất [57] bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{C7}. Ví dụ, khi P^{C7} là nhóm metyl, hợp chất [2h] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách hydro hoá hợp chất [57] dưới sự có mặt của bazơ trong dung môi.

Bazơ bao gồm, ví dụ, lithihydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit, tốt hơn là natri hydroxit.

Dung môi được ưu tiên là, ví dụ, dung môi rượu như metanol; dung môi ete như tetrahydrofuran; nước; hoặc dung môi hỗn hợp giữa chúng.

Nhiệt độ phản ứng thông thường khoảng từ 0 đến 100°C, tốt hơn là khoảng từ 0 đến 40°C.

Khi các hợp chất [2h] có chất hỗn biến của nó, phản ứng có thể được tiến hành sử dụng hợp chất hoạt tính tùy ý có bán sẵn trên thị trường hoặc sử dụng sản phẩm thu được từ đó bằng phương pháp thông thường.

Khi hợp chất [2h] hoặc muối của nó được sử dụng, hợp chất [Ib] hoặc muối của nó có thể thu được bằng cách xử lý theo quy trình giống như ở phương pháp điều chế 1-3, sau đó bằng cách loại P^{N6} bằng phản ứng khử bảo vệ thông thường. Phản ứng khử

bảo vệ có thể được tiến hành sử dụng các điều kiện phù hợp cho mỗi trong số các loại P^{N6}. Ví dụ, khi P^{N6} là tert-butoxycarbonyl, hợp chất [Ib] hoặc muối của nó có thể thu được bằng quy trình giống như ở bước 2 của phương pháp điều chế 1-2.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Việc điều chế hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế được minh hoạ cụ thể bằng các Ví dụ. Tuy nhiên, sáng chế không dự định giới hạn ở các ví dụ này.

Hóa học lập thể trong công thức cấu tạo hóa học của các hợp chất được tóm tắt một phần ở các ví dụ.

Các thiết bị và các điều kiện đo được sử dụng ở phần các ví dụ như sau.

Điều kiện phân tích HPLC 1

Điều chế dung môi A: Natri dihydro phosphat dihydrat (2,34g) được hòa tan trong nước (3000ml) để được điều chỉnh đến độ pH 2,6 bằng cách sử dụng axit phosphoric (1,02ml).

Thiết bị đo: HPLC hệ thống SHIMADZU CORPORATION High Performance Liquid Chromatograph Prominence

Cột: DAICEL CHIRALPAK AD-3R 4,6 mmφ × 150 mm

Nhiệt độ Cột: 40°C

Pha động: (dung môi A) 10 mM phosphat (natri) chất đệm (pH 2,6), (dung môi B) axetonitril

dung môi A: dung môi B = hằng số 60:40 (dòng chảy 12 phút)

Tỉ lệ dòng chảy: 0,5 ml/phút

Phát hiện: UV (220 nm)

Điều kiện phân tích HPLC 2

Điều chế dung môi A: Natri dihydrophosphat dihydrat (2,34g) được hòa tan trong nước (3000ml), và để được điều chỉnh đến độ pH 2,6 bằng cách sử dụng axit phosphoric (1,02ml).

Thiết bị đo: HPLC system SHIMADZU CORPORATION High Performance Liquid Chromatograph Prominence

Cột: DAICEL CHIRALPAK AD-3R 4,6 mmφ × 150 mm

Nhiệu độ cột: 40°C

Pha động: (dung môi A) 10 mM phosphat (natri) chất đệm (pH 2,6), (dung môi B) axetonitril

Dung môi A : Dung môi B = hằng số 50:50 (dòng chảy 12 phút)

Tỉ lệ dòng chảy: 0,5 ml/phút

Phát hiện: UV (220 nm)

Điều kiện phân tích HPLC 3

Thiết bị đo: HPLC system SHIMADZU CORPORATION High Performance Liquid Chromatograph Prominence

Cột: DAICEL CHIRALCEL OD 4,6 mmφ × 250 mm

Nhiệt độ cột: 40°C

Pha động: (dung môi A) n-hexan, (dung môi B) 2-propanol

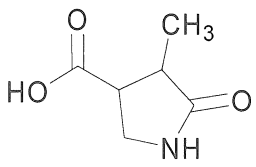
Dung môi A:Dung môi B = hằng số 10:90 (dòng chảy 30 phút)

Tỉ lệ dòng chảy: 0,3 ml/phút

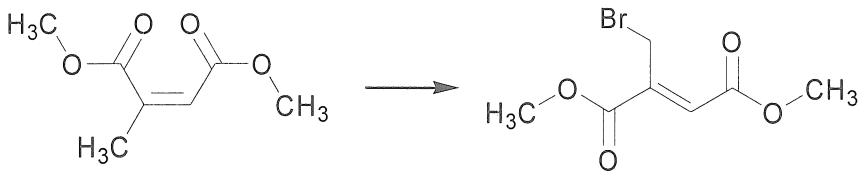
Phát hiện: UV (254 nm)

NMR được sử dụng với 400 MHz.

Điều chế 1: Tổng hợp axit 4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



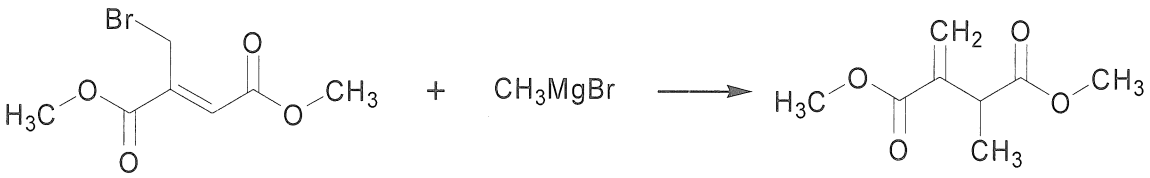
(1) dimetyl este của axit (Z)-2-bromometyl-2-butendioic



Bổ sung N-bromosucxinimit (25,8g) và 2,2'-azobis(isobutyronitril) (319mg) vào dung dịch chứa dimetyl este của axit (Z)-2-metyl-2-butendioic (15,3g) trong cacbon tetraclorua (300ml), và hỗn hợp được khuấy trong 36 giờ ở hồi lưu. Sau khi làm nguội hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng, chất không hòa tan được lọc ra, và chất lọc được cô. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 18/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (19,6g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,83 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 4,72 (s, 2H), 6,84 (s, 1H).

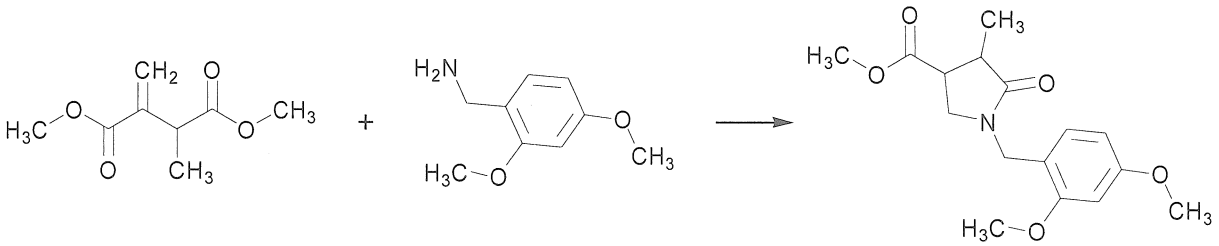
(2) dimetyl este của axit 2-metyl-3-metylensucxinic



Bổ sung nhỏ giọt metyl magie bromua (dung dịch trong tetrahydrofuran 1,12 M, 100ml) vào dung dịch chứa dimetyl este của axit (Z)-2-bromometyl-2-butendioic (19,3g) và hexametylaxit phosphoric triamit (70ml) trong dietyl ete (200ml) trong 1 giờ ở -20°C và khuấy trong hơn 1 giờ. Bổ sung dung dịch nước axit clohydric 6M (18ml) và dung dịch nước amoni clorua bão hòa (100ml) vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được làm ấm lên đến nhiệt độ trong phòng và được chiết bằng dietyl ete (200ml). Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước hai lần, sau đó bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa một lần, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/cloroform = 1/1 đến 0/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (9,92g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,38 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 3,62 (q, 1H, J = 7,2 Hz), 3,69 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,72 (s, 1H), 6,34 (s, 1H).

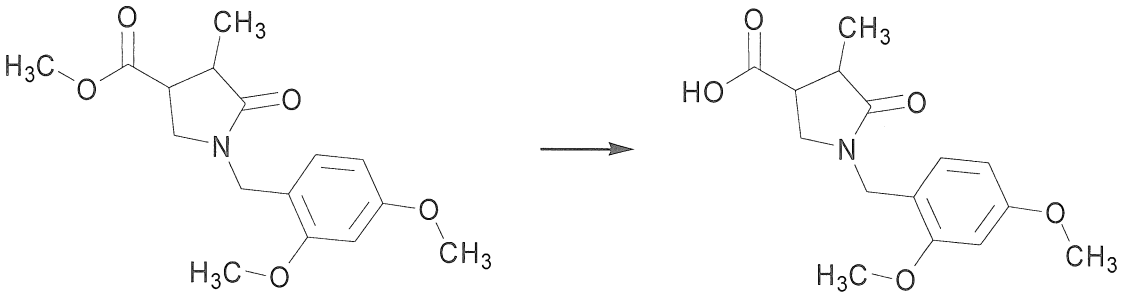
(3) Hỗn hợp bao gồm metyl este của axit (cis)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic và metyl este của axit (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



Bổ sung 2,4-dimetoxybenzylamin (9,72g) vào dung dịch chứa dimetyl este của axit 2-metyl-3-metylensucxinic (9,81g) trong toluen (100ml) và hỗn hợp được khuấy trong 3 ngày ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và sau đó tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/cloroform = 1/1 đến 0/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (14,2g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) cis δ: 1,13 (d, 3H, J = 7,5 Hz), 2,75-2,86 (m, 1H), 3,22-3,34 (m, 2H), 3,48-3,56 (m, 1H), 3,69 (s, 3H), 3,80 (bs, 6H), 4,41 (d, 1H, J = 14,4 Hz), 4,47 (d, 1H, J = 14,4 Hz), 6,42-6,48 (m, 2H), 7,13-7,17 (m, 1H). trans δ: 1,30 (d, 3H, J = 6,6 Hz), 2,66-2,80 (m, 2H), 3,31-3,43 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,80 (s, 6H), 4,41 (d, 1H, J = 14,4 Hz), 4,45 (d, 1H, J = 14,4 Hz), 6,41-6,47 (m, 2H), 7,10-7,15 (m, 1H).

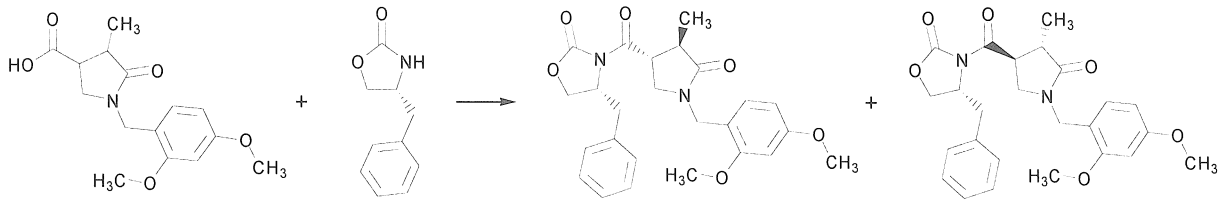
(4) Axit (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



Bổ sung natri metoxit (khoảng dung dịch 5M trong metanol, 28ml) vào dung dịch chứa hỗn hợp bao gồm metyl este của axit (cis)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic và metyl este của axit (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (14,2g) trong metanol (150ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ, và gia nhiệt đến 55°C và khuấy trong 3 giờ. Bổ sung natri metoxit (khoảng dung dịch 5M trong metanol, 10ml) vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy ở 55°C thêm 2 giờ nữa. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó nước (50ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy qua đêm. Dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm để loại bỏ metanol. Bổ sung dung dịch nước axit clohydric 2M (105ml) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat (300ml). Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, và sau đó được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (14,0g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,32 (d, 3H, J = 6,6 Hz), 2,69-2,84 (m, 2H), 3,35-3,46 (m, 2H), 3,80 (s, 6H), 4,43 (s, 2H), 6,41-6,47 (m, 2H), 7,10-7,15 (m, 1H).

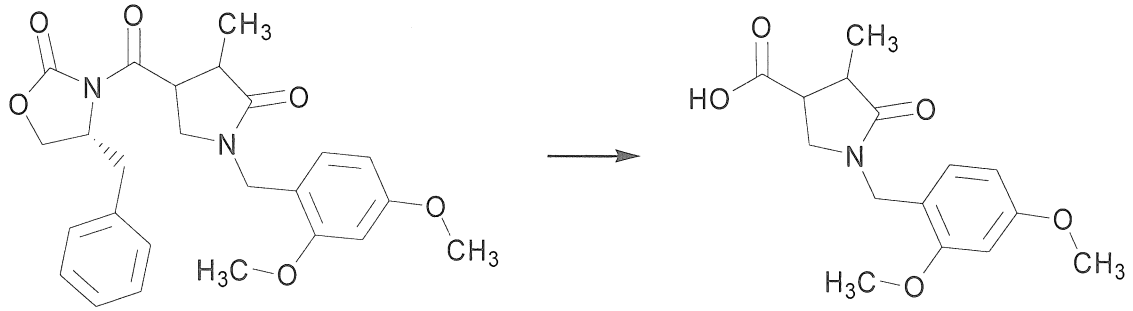
(5) Hợp chất hoạt tính quang (R)-4-benzyl-3-[(trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon



Bổ sung lần lượt (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon (8,15g), WSC·HCl (9,70g), 4-dimetylaminopyridin (2,81g) vào dung dịch chứa sản phẩm thô của (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-axit 4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (14,0g) trong cloroform (60ml), và hỗn hợp được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Dung dịch phản ứng này được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 4/1 đến 1/3) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (thành phần phân cực thấp 11,4 g, thành phần phân cực cao 10,1g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) thành phần phân cực thấp δ: 1,31 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,77-2,85 (m, 1H), 2,94-3,03 (m, 1H), 3,19-3,30 (m, 2H), 3,51-3,58 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,96-4,03 (m, 1H), 4,19-4,23 (m, 2H), 4,41 (d, 1H, J = 15,8 Hz), 4,49 (d, 1H, J = 15,8 Hz), 4,63-4,70 (m, 1H), 6,42-6,46 (m, 2H), 7,10-7,21 (m, 3H), 7,27-7,37 (m, 3H). thành phần phân cực cao δ: 1,26 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,67-2,75 (m, 1H), 2,97-3,08 (m, 1H), 3,15-3,24 (m, 1H), 3,63-3,93 (m, 8H), 4,17-4,28 (m, 3H), 4,36-4,56 (m, 2H), 4,63-4,73 (m, 1H), 6,39-6,56 (m, 2H), 7,11-7,21 (m, 3H), 7,27-7,39 (m, 3H).

(6) Hợp chất hoạt tính quang axit (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



Bổ sung nhỏ giọt dung dịch nước hydro peroxit 30% trọng lượng (7,0ml) dưới đá lạnh vào dung dịch chứa lithihydroxit monohydrat (1,26g) trong nước (30ml), và hỗn hợp được khuấy trong 10 phút. Bổ sung tetrahydrofuran 30 ml vào dung dịch phản ứng này, và sau đó dung dịch chứa thành phần phân cực thấp của (R)-4-benzyl-

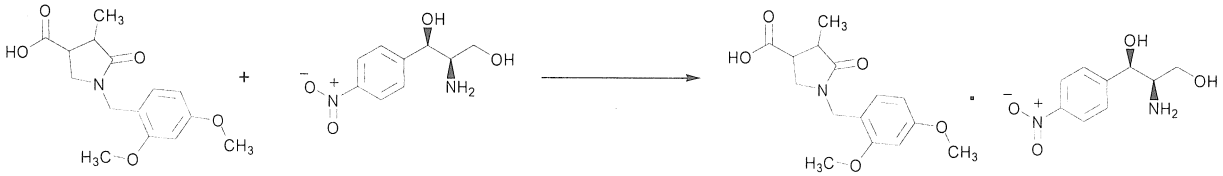
3-[(trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon (11,4g) trong tetrahydrofuran (90ml) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy thêm 1 giờ nữa. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa natri hydro sulfit (7,18g) vào dung dịch phản ứng này trong nước (50ml), và sau đó hỗn hợp được làm ấm lên đến nhiệt độ trong phòng, và khuấy trong 1 giờ. Hỗn hợp này được chiết bằng etyl axetat, và lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, và sau đó được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/etyl axetat = 1/1 đến 1/2, cloroform/metanol = 5/1) để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (8,11g). Một phân tích chất rắn bằng điều kiện phân tích HPLC 1 đã thể hiện rằng chất đồng phân với thời gian lưu giữ ngắn hơn là sản phẩm chính.

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn (thời gian lưu giữ 5,7 phút)

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn (thời gian lưu giữ 6,5 phút)

Theo cách khác, hợp chất nêu ở đề mục có thể được điều chế theo theo phương pháp sau đây.

(6)-(1) Muối đồng phân phi đối ảnh của hợp chất hoạt tính quang axit (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic và (1R,2R)-(-)-2-amino-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propandiol



Axit (trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (1,0g), (1R,2R)-(-)-2-amino-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propandiol (434mg), axetonitril (10ml) và nước (0,9ml) được trộn, và khuấy ở hồi lưu để hoà tan. Dung dịch trộn này được khuấy ở 50°C trong 6 giờ, và sau đó khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Chất rắn kết tủa từ dung dịch đã trộn này thu được bằng cách lọc, được rửa bằng axetonitril (6ml), và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được chất rắn 1 của hợp chất nêu ở đề mục (572mg). Một phân tích chất rắn 1 bởi điều kiện phân tích HPLC 1 đã cho thấy chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn là sản phẩm chính.

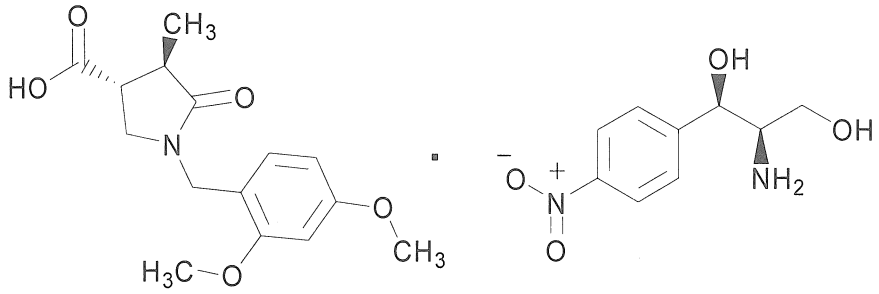
Chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn (thời gian lưu giữ 5,7 phút)

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn (thời gian lưu giữ 6,5 phút)

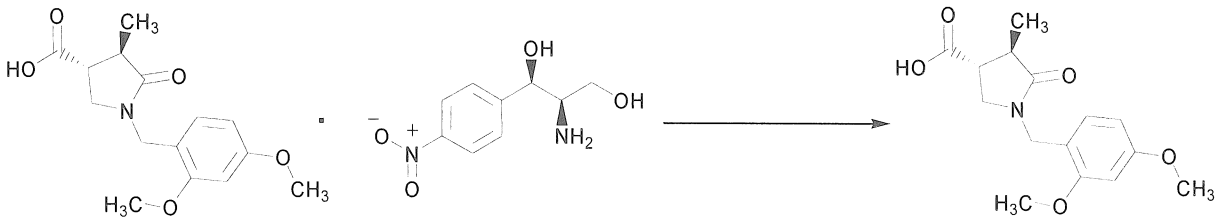
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,11 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,43-2,53 (m, 1H), 2,55-2,64 (m,

1H), 2,85-2,92 (m, 1H), 3,14-3,22 (m, 2H), 3,27 (dd, 1H, J = 9,3, 9,3 Hz), 3,38 (dd, 1H, J = 11,3, 4,8 Hz), 3,73 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 4,19 (d, 1H, J = 14,5 Hz), 4,29 (d, 1H, J = 14,5 Hz), 4,73 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 6,46 (dd, 1H, J = 8,1, 2,4 Hz), 6,54 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 8,19 (d, 2H, J = 8,5 Hz).

Phân tích cấu trúc tinh thể tia X đối với tinh thể thu được bằng tái kết tinh chất rắn 1 từ metyl isobutyl keton cho thấy rằng tinh thể này là muối đồng phân phi đối ảnh axit (3R,4R)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic và (1R,2R)-(-)-2-amino-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propandiol.



(6)-(2) axit (3R,4R)-1-(2,4-Dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic

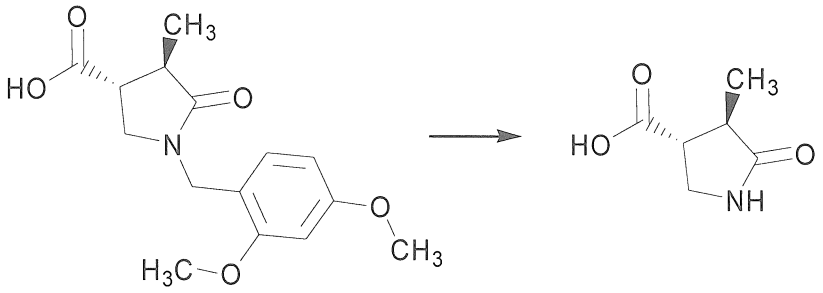


Trộn muối đồng phân phi đối ảnh axit (3R,4R)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic và (1R,2R)-(-)-2-amino-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propandiol (10,0g) với etyl axetat (38ml), kali hydro sulfat (2,4g) và nước (38ml), và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. Lớp hữu cơ được tách, và lớp nước được tách được chiết hai lần nữa bằng etyl axetat (15ml). Lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung 2-propanol (2,2ml) và diisopropyl ete (45ml) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, được rửa bằng một lượng nhỏ diisopropyl eteete, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,3g). Một phân tích chất rắn này bằng điều kiện phân tích HPLC 1 đã cho thấy chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn là sản phẩm chính.

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn (thời gian lưu giữ 5,7 phút)

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn (thời gian lưu giữ 6,5 phút)

(7) Axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic

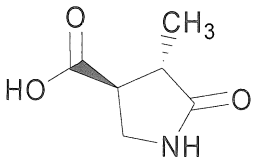


Bổ sung anisol (3,76ml) và axit trifloaxetic (40ml) vào sản phẩm thô của axit (3R,4R)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (8,11g), và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 5 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung diisopropyl ete vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (2,23g). Bổ sung etanol (8ml) vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được gia nhiệt để hồi lưu để hòa tan, và sau đó dung dịch được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất rắn kết tủa từ dung dịch trộn thu được bằng cách lọc, được rửa bằng một lượng nhỏ etanol lạnh, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,36g).

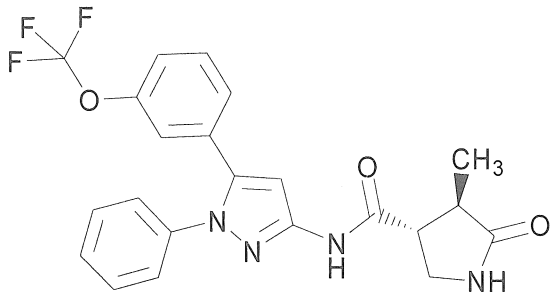
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,10 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,40 (dq, 1H, J = 9,0, 7,3 Hz), 2,83 (ddd, 1H, J = 9,0, 8,6, 7,6 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 10,0, 7,6 Hz), 3,37 (dd, 1H, J = 10,0, 8,6 Hz), 7,66 (s, 1H), 12,58 (s, 1H).

Ngoài ra, thành phần phân cực cao của (R)-4-benzyl-3-[(trans)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon (10,1g) được cho tham gia vào các phản ứng tương tự và xử lý sau phản ứng như đã mô tả ở trên để thu được axit (3S,4S)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (1,53g) dưới dạng chất đồng phân quang của hợp chất nêu ở đề mục.

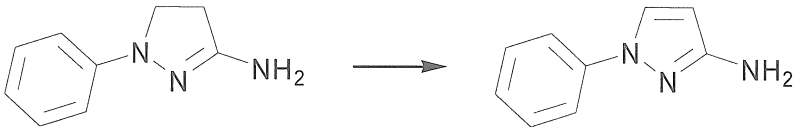
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,10 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,40 (dq, 1H, J = 9,0, 7,3 Hz), 2,83 (ddd, 1H, J = 9,0, 8,6, 7,6 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 10,0, 7,6 Hz), 3,37 (dd, 1H, J = 10,0, 8,6 Hz), 7,66 (s, 1H), 12,58 (s, 1H).



Điều chế 2: Ví dụ 1: Tổng hợp (axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-phenyl-5-(3-triflometoxyphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit)



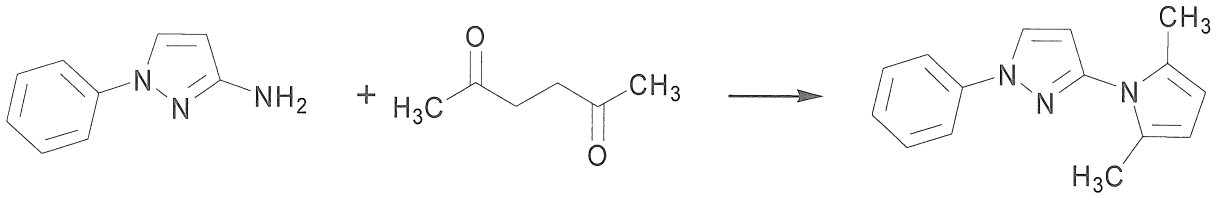
(1) 1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung 3,4,5,6-tetraclo-1,4-benzoquinon (84,0g) vào dung dịch chứa 1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-ylamin (50,0g) trong N,N-dimetylformamit (150ml) và 1,4-dioxan (500ml) dưới đá lạnh hơn 20 phút, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4,5 giờ. Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 2M (400ml) vào hỗn hợp phản ứng dưới đá lạnh hơn 25 phút, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Hỗn hợp được lọc qua Xelit để loại bỏ chất không hoà tan, và được tách rửa bằng etyl axetat (250 ml×3), và sau đó chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat (300ml). Lớp hữu cơ thu được được rửa liên tục bằng nước (300ml) và dung dịch nước natri clorua bão hòa (300ml). Lớp nước được tách được chiết hai lần bằng etyl axetat (300ml). Bổ sung natri sulfat khan (50g) và silica gel (50g) vào lớp hữu cơ kết hợp, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Hỗn hợp này được lọc bằng silica gel (100g) trên Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat (250 ml×3). Chất lọc được cô, và bổ sung diisopropyl ete (500ml) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, được rửa hai lần bằng diisopropyl ete (100ml), và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (12,2g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,81 (br s, 2H), 5,85 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,16-7,19 (m, 1H), 7,38-7,40 (m, 2H), 7,55-7,57 (m, 2H), 7,69 (d, 1H, J = 2,4 Hz).

(2) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-phenyl-1H-pyrazol

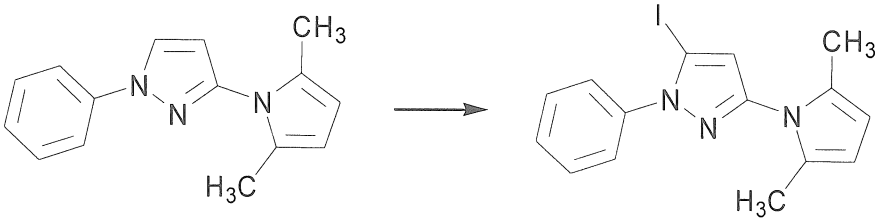


Bổ sung 2,5-hexandion (25ml) vào dung dịch chứa 1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (32,7g) trong axit axetic (330ml), và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ ở hồi lưu.

Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó axit axetic được cô dưới áp suất giảm, và sau đó bổ sung toluen (100ml) vào đó, và hỗn hợp được cô thêm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat100/1 đến 20/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (41,8g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,19 (s, 6H), 5,90 (s, 2H), 6,39 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,29-7,31 (m, 1H), 7,46-7,48 (m, 2H), 7,72-7,73 (m, 2H), 7,98 (d, 1H, J = 2,4 Hz).

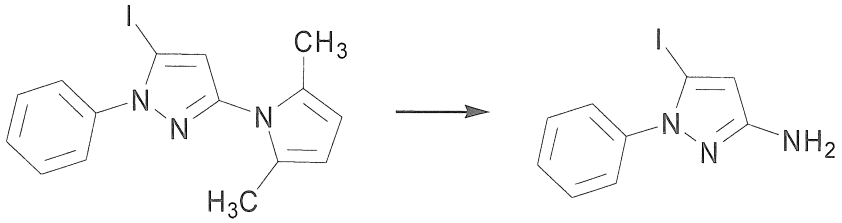
(3) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol



Bổ sung n-butyllithi(1,6M dung dịch trong n-hexan, 24ml) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-phenyl-1H-pyrazol (14,6g) trong tetrahydrofuran (80ml) được làm lạnh đến -78°C hơn 5 phút, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung dung dịch chứa iodin (15,7g) trong tetrahydrofuran (30ml) vào hỗn hợp này trong 10 phút, và hỗn hợp được khuấy thêm trong 1,5 giờ. Bổ sung liên tục nước (5ml) và dung dịch nước natri hydro sulfit bão hòa (30ml) vào hỗn hợp này, và sau đó hỗn hợp được làm ấm đến 0°C, và bổ sung nước (150ml) vào đó, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, được rửa bằng nước và một lượng nhỏ metanol, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (13,0g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,19 (s, 6H), 5,88 (s, 2H), 6,55 (s, 1H), 7,44-7,53 (m, 3H), 7,57-7,60 (m, 2H).

(4) 5-Iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin

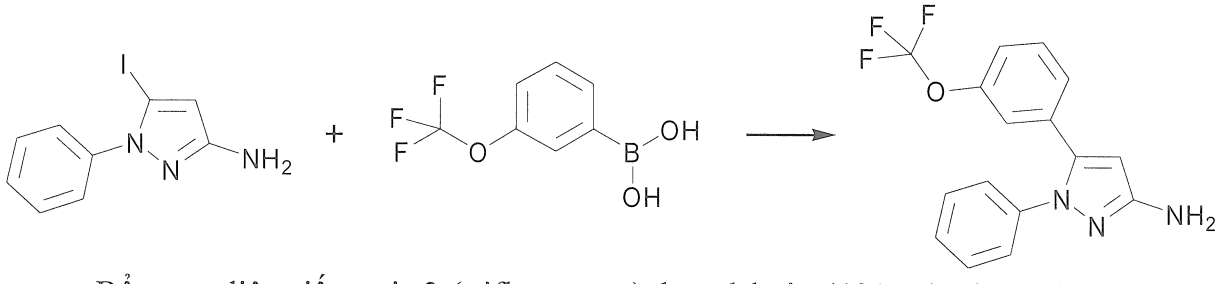


Dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol (12,2g) trong etanol/nước (2/1,180ml) sau đó được bổ sung hydroxylamoni clorua (46,6g) và trietylamin (9,3ml), và hỗn hợp được khuấy ở 95°C trong 72 giờ. Hỗn hợp phản ứng

này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung dịch natri hydroxit 8M (80ml) vào chất cặn thu được, và sau đó hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat (50ml). Lớp hữu cơ này được rửa liên tục bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 3/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (9,1g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,77 (br s, 2H), 6,01 (s, 1H), 7,35-7,51 (m, 5H).

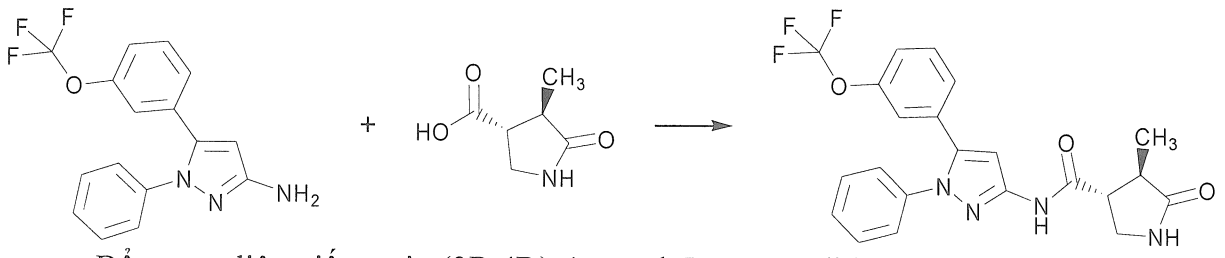
(5) 1-phenyl-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp axit 3-(triflometoxy)phenyl boic (481mg), dung dịch nước natri cacbonat 2M (6ml), trixyclohexylphophin (119mg), paladi axetat (48mg) vào dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (605mg) trong etylen glycol dimetyl ete (12ml), và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ ở hồi lưu. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được lọc qua Xelit. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (298mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,79 (br s, 2H), 5,95 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,13-7,34 (m, 8H).

(6) Axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-phenyl-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit



Bổ sung liên tiếp axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (46mg) được điều chế trong điều chế 1, HOBt·H_2O (57mg) và WSC·HCl (71mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (79mg) trong

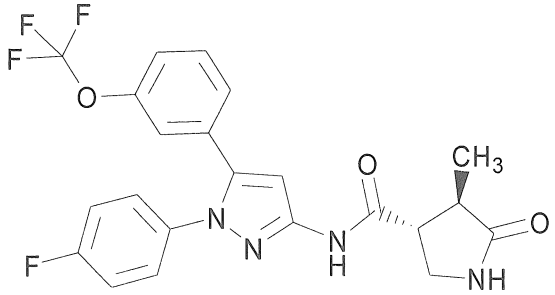
N,N-dimetylformamit (0,8ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (63mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,55 (ddd, 1H, J = 9,3, 8,8, 8,8 Hz), 3,04 (dq, 1H, J = 9,3, 7,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,8, 8,8 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,8, 8,8 Hz), 7,03 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,26 (t, 2H, J = 6,7 Hz), 7,35-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,68 (s, 1H), 10,99 (s, 1H).

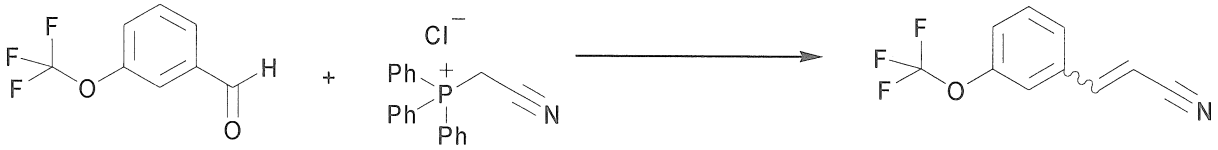
(7) Các tinh thể của axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-phenyl-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit

Hợp chất nêu ở đề mục được hòa tan trong etyl axetat ở 90°C, và tái kết tinh bằng cách bổ sung heptan vào đó ở cùng nhiệt độ đó để thu được tinh thể của hợp chất nêu ở đề mục. Ngoài ra, tinh thể tương ứng như nêu trên được tạo huyền phù trong nước ở 100°C để thu được một tinh thể khác của hợp chất nêu ở đề mục.

Điều chế 3: Ví dụ 2: Tổng hợp (axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-(4-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit)



(1) Hỗn hợp bao gồm (E)-3-(3-(triflometoxy)phenyl)acrylonitril và (Z)-3-(3-(triflometoxy)phenyl)acrylonitril



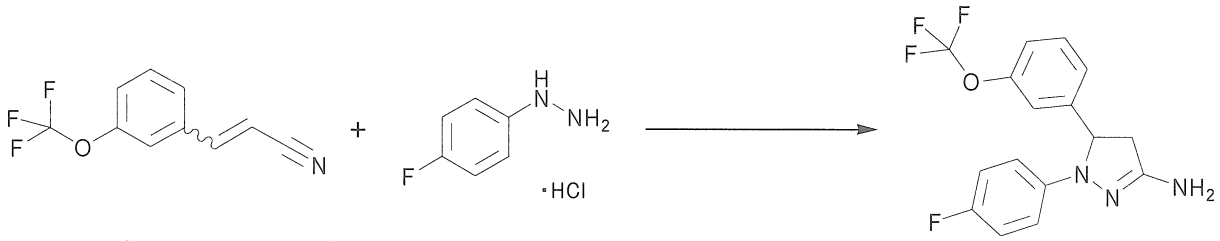
Bổ sung kali tert-butoxit (942mg) vào hỗn dịch của (xyanometyl) triphenylphosphoni clorua (2,89g) trong tetrahydrofuran (10ml) dưới đá lạnh, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Bổ sung 3-triflometoxybenzaldehyt (1,33g) vào dung dịch phản ứng này dưới đá lạnh, và sau đó

hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Bổ sung n-hexan (20ml) vào dung dịch phản ứng này, và chất không hòa tan được lọc ra, và sau đó chất lọc được cô. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,28g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) (E)-chất đồng phân δ: 5,92 (1H, d, J = 16,8 Hz), 7,27-7,49 (5H, m).

(Z)-chất đồng phân δ: 5,55 (1H, d, J = 12,0 Hz), 7,12 (1H, d, J = 12,0 Hz), 7,35-7,52 (2H, m), 7,60 (1H, s), 7,79 (1H, d, J = 8,0 Hz).

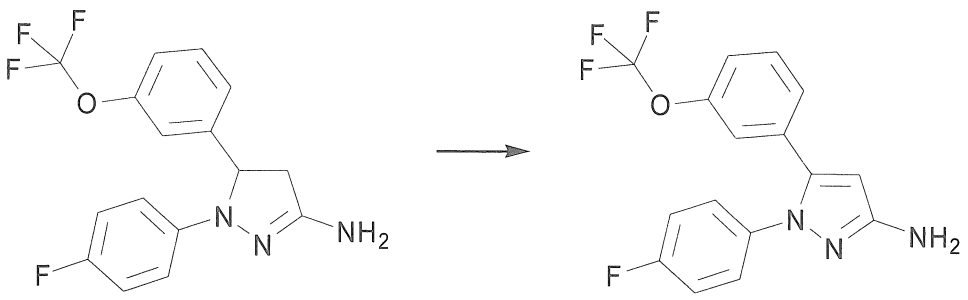
(2) 1-(4-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 4-flophenylhydrazin hydroclorua (979mg) và natri etoxit (20% trọng lượng trong etanol, 5,0ml) vào dung dịch chứa hỗn hợp bao gồm (E)-3-(3-(triflometoxy)phenyl)acrylonitril và (Z)-3-(3-(triflometoxy)phenyl)acrylonitril (1,28g) trong etanol (13ml), và hỗn hợp được khuấy qua đêm ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, và sau đó nước được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa liên tục bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1 đến 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,29g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,79 (dd, 1H, J = 16,3, 8,8 Hz), 3,41 (dd, 1H, J = 16,3, 11,0 Hz), 3,98 (s, 2H), 4,83 (dd, 1H, J = 11,0, 8,8 Hz), 6,72-6,87 (m, 4H), 7,14 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,25 (s, 1H), 7,32 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,38 (dd, 1H, J = 7,9, 7,7 Hz).

(3) 1-(4-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin

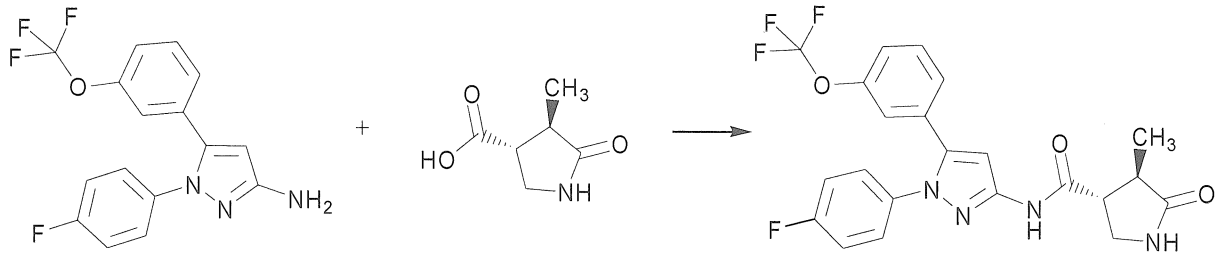


Bổ sung cacbon hoạt tính (pH 5 đến 8, 0,64g) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-ylamin (1,29g) trong

toluen (10ml), và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ dưới khí quyển oxy trong khi làm lạnh đến hồi lưu. Sau khi làm lạnh đến nhiệt độ trong phòng, cacbon hoạt tính được lọc qua Xelit tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc này được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung môi hỗn hợp diisopropyl ete/n-hexan vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, và sau đó được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (652mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,78 (bs, 1H), 5,95 (s, 1H), 6,97-7,05 (m, 3H), 7,13-7,21 (m, 4H), 7,334 (t, 1H, J = 8,0 Hz).

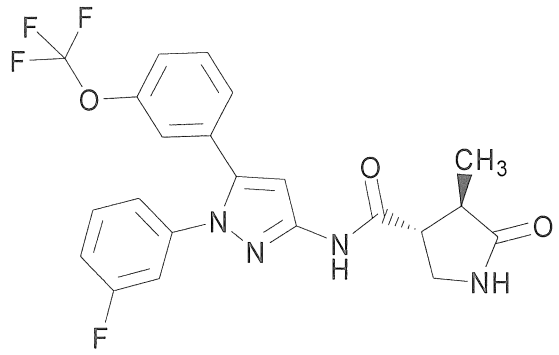
(4) Axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-(4-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit



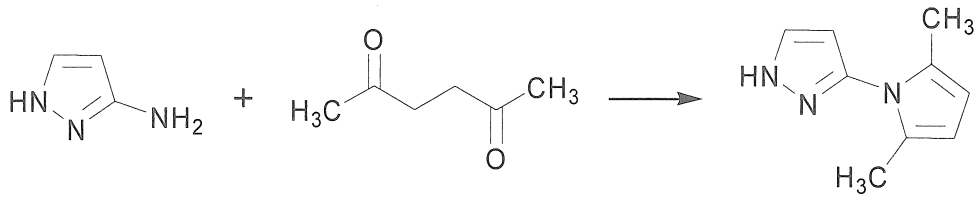
Bổ sung axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (50mg) được điều chế trong điều chế 1, HOBt·H_2O (61mg) và WSC·HCl (77mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (90mg) trong N,N-dimetylformamit (0,9ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào hỗn hợp này và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (80mg).

1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,3, 7,1 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,3, 9,2, 8,4 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,2, 8,6 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,6, 8,4 Hz), 7,03 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,25-7,38 (m, 6H), 7,53 (dd, 1H, J = 8,2, 7,9 Hz), 7,68 (s, 1H), 10,98 (s, 1H).

Điều chế 4: Ví dụ 3: Tổng hợp ((3R, 4R)-axit 4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-(3-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit)



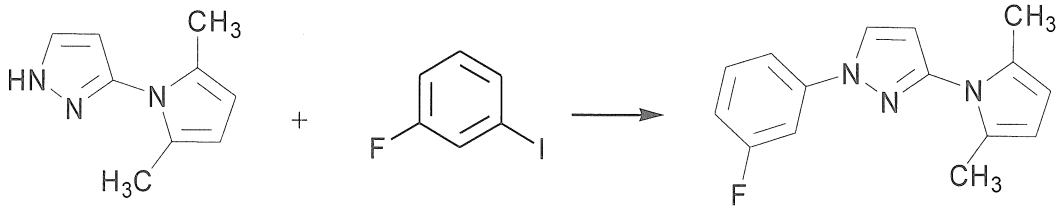
(1) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1H-pyrazol



Bổ sung 2,5-hexandion (148ml) vào dung dịch chứa 3-aminopyrazol (100g) trong axit axetic (1000ml), và hỗn hợp được khuấy trong 2,4 giờ ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, nước (1000ml) được bổ sung vào đó, và chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn thu được được rửa bằng nước nước (1000ml), và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (183g).

^{1}H-NMR (DMSO-D$_6$) δ: 2,00 (s, 6H), 5,74 (s, 2H), 6,27 (d, 1H, J = 2,1 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 2,1 Hz), 12,90 (s, 1H).

(2) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(3-flophenyl)-1H-pyrazol

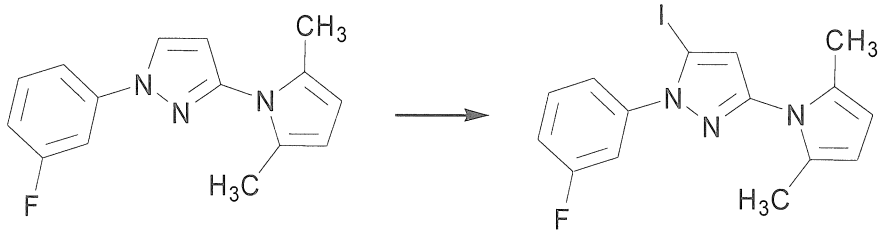


Bổ sung liên tiếp xesi cacbonat (27,4g), 8-quinolinol (1,2g), đồng oxit (I) (0,6g) và 1-flo-3-iodobenzen (7,4ml) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1H-pyrazol (6,8g) trong N-metyl-2-pyrolidon (68ml), và hỗn hợp được khuấy ở 110°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và toluen (80ml) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được lọc qua Xelit. Sau khi bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (80ml) vào chất lọc, hỗn hợp được chiết bằng toluen. Lớp hữu cơ thu được được rửa liên tục bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm.

Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (10,4g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,19 (s, 6H), 5,90 (s, 2H), 6,41 (d, 1H, J = 2,6 Hz), 6,97-7,02 (m, 1H), 7,39-7,45 (m, 1H), 7,48-7,49 (m, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 7,97 (d, 1H, J = 2,6 Hz).

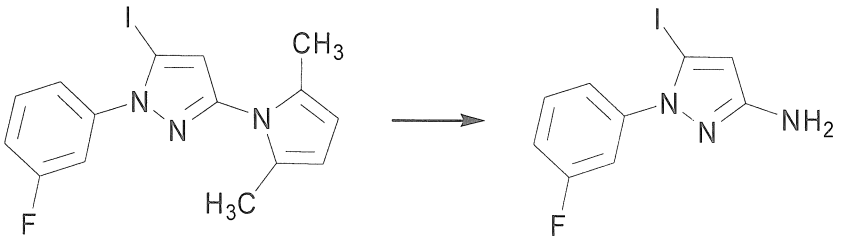
(3) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(3-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol



Bổ sung n-butyllithi(1,6M dung dịch trong n-hexan, 31ml) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(3-flophenyl)-1H-pyrazol (10,4g) trong tetrahydrofuran (100ml) được làm lạnh đến -78°C trong hơn 10 phút, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa iodin (12,4g) trong tetrahydrofuran (20ml) vào hỗn hợp trong 10 phút, và hỗn hợp được khuấy thêm trong 30 phút. Bổ sung liên tiếp dung dịch nước natri thiosulfat 20% trọng lượng và amoni nước bão hòa vào hỗn hợp, và sau đó hỗn hợp được làm ấm lên đến nhiệt độ trong phòng, và được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung môi hỗn hợp bao gồm n-hexan/etyl axetat (2/1) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,5g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,19 (s, 6H), 5,88 (s, 2H), 6,56 (s, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,35-7,37 (m, 1H), 7,41-7,50 (m, 2H).

(4) 1-(3-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin

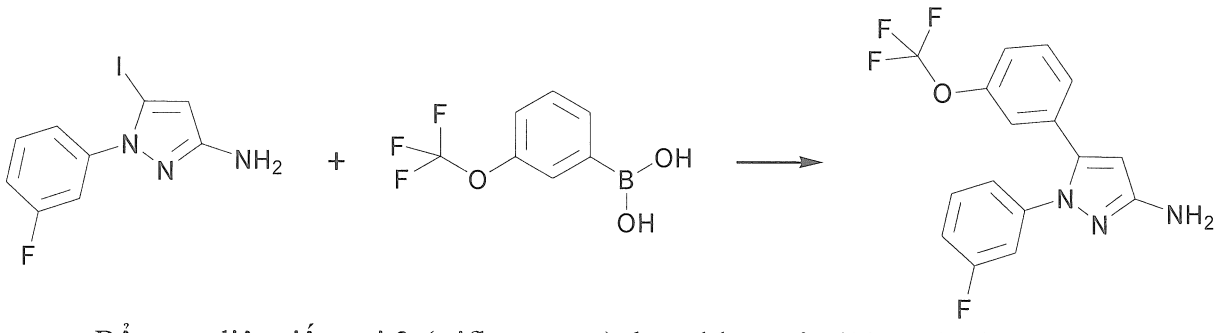


Bổ sung liên tiếp hydroxylamoni clorua (16,3g) và trietylamin (3,3ml) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(3-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol (4,5g)

trong etanol/nước (2/1, 81ml), và hỗn hợp được khuấy ở 95°C trong 17 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 8M vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa liên tục bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (3,2g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,78 (br s, 2H), 6,03 (s, 1H), 7,05-7,09 (m, 1H), 7,26-7,29 (m, 1H), 7,32-7,43 (m, 2H).

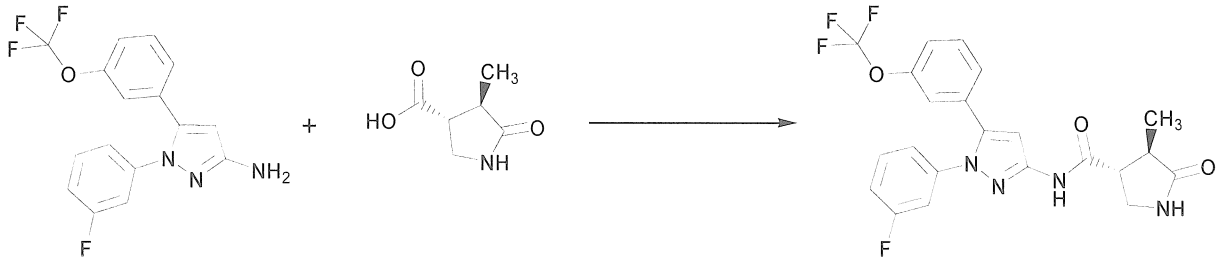
(5) 1-(3-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp axit3-(triflometoxy)phenyl boronic (197mg), dung dịch nước natri cacbonat 2M (2,5ml), trixyclohexylphosphin (49mg), paladi axetat (20mg) vào dung dịch chứa 1-(3-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (263mg) trong etylen glycol dimetyl ete (5ml), và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ ở hồi lưu. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được lọc qua Xelit. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (234mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,82 (br s, 2H), 5,96 (s, 1H), 6,92-7,02 (m, 3H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,17-7,38 (m, 4H).

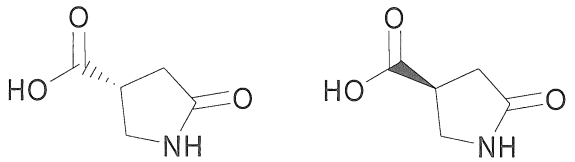
(6) Axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-(3-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit



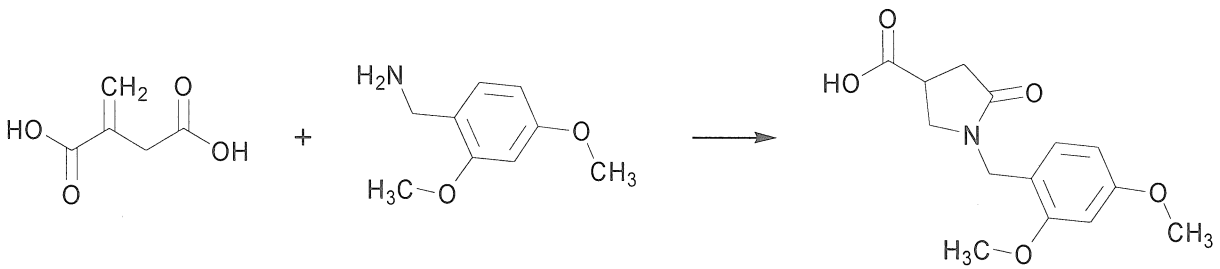
Bổ sung liên tiếp axit (3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (38mg) được điều chế trong điều chế 1, HOBt·H_2O (46mg) và WSC·HCl (58mg) vào dung dịch chứa 1-(3-flophenyl)-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (68mg) trong N,N-dimetylformamit (0,7ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách, được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (33mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,3, 7,3 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,3, 8,9, 8,5 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,9, 8,7 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,7, 8,5 Hz), 7,04 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 7,22-7,26 (m, 1H), 7,39-7,48 (m, 3H), 7,56 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,68 (s, 1H), 11,03 (s, 1H).

Điều chế 5: Tổng hợp (R) và axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



(1) Axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic

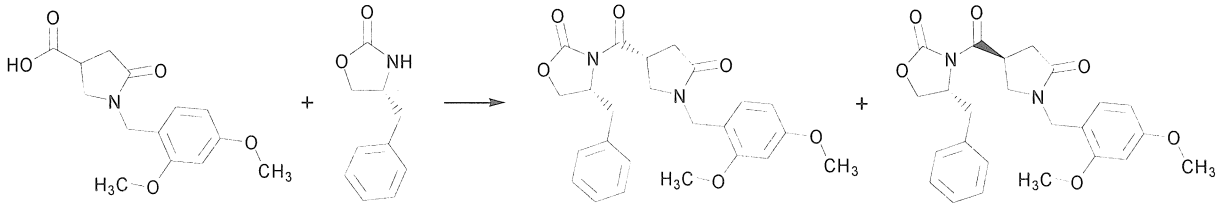


Bổ sung dung dịch chứa 2,4-dimetoxybenzylamin (84,0g) trong toluen (100ml) vào dung dịch chứa axit itaconic (65,3g) trong toluen (400ml), và hỗn hợp được khuấy trong 15 giờ ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dietyl ete (600ml) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, được rửa bằng

dietyl ete và một lượng nhỏ etyl axetat, và sau đó được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (127g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,66-2,82 (m, 2H), 3,20 (dt, 1H, J = 17,3, 7,6 Hz), 3,49-3,53 (m, 2H), 3,80 (s, 6H), 4,40 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 4,46 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 6,42-6,47 (m, 2H), 7,14 (t, 1H, J = 4,5 Hz).

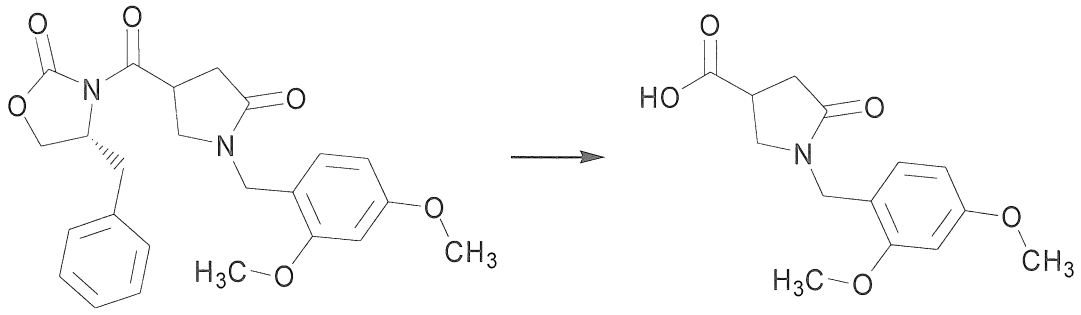
(2) Hợp chất hoạt tính quang (R)-4-benzyl-3-[1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon



Bổ sung liên tiếp (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon (20,0g), WSC·HCl (23,8g) và 4-dimetylaminopyridin (6,90g) vào dung dịch chứa axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (31,7g) trong cloroform (300ml) dưới đá lạnh, hỗn hợp được khuấy trong 15 phút, được làm ấm đến nhiệt độ trong phòng và khuấy trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1 đến 1/9) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (thành phần phân cực thấp 26,4 g, thành phần phân cực cao 13,3g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) thành phần phân cực thấp δ: 2,72-2,83 (m, 3H), 3,27 (dd, 1H, J = 13,4, 3,5 Hz), 3,46-3,57 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 4,15-4,29 (m, 3H), 4,40-4,48 (m, 2H), 4,61-4,69 (m, 1H), 6,42-6,47 (m, 2H), 7,12-7,21 (m, 3H), 7,27-7,37 (m, 3H). thành phần phân cực cao δ: 2,62-2,72 (m, 2H), 2,86 (dd, 1H, J = 16,9, 5,8 Hz), 3,17 (dd, 1H, J = 13,4, 3,2 Hz), 3,40 (dd, 1H, J = 10,4, 5,1 Hz), 3,66 (dd, 1H, J = 10,4, 8,8 Hz), 3,72 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,16-4,26 (m, 3H), 4,40 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 4,50 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 4,61-4,69 (m, 1H), 6,40-6,45 (m, 2H), 7,11-7,17 (m, 3H), 7,27-7,34 (m, 3H).

(3) Hợp chất hoạt tính quang axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



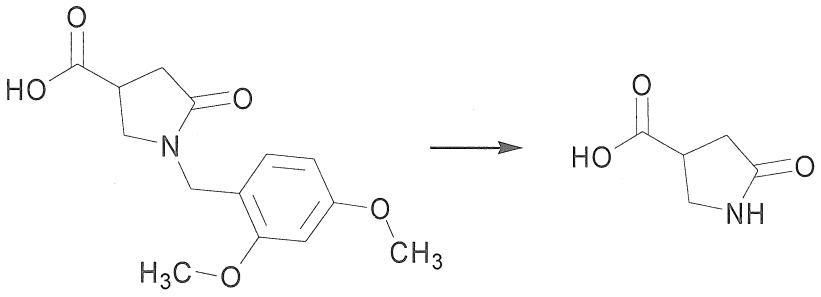
Bổ sung nhỏ giọt dung dịch nước hydro peroxit 30% trọng lượng (17,5ml) vào dung dịch chứa lithihydroxit monohydrat (3,29g) trong nước (50ml) trong khi làm lạnh bằng bồn natri clorua đá, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Bổ sung tetrahydrofuran (30ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó dung dịch chứa thành phần phân cực thấp của (R)-4-benzyl-3- [1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon (26,4g) trong tetrahydrofuran (150ml) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy thêm 1 giờ nữa. Bổ sung từ từ dung dịch chứa natri hydro sulfit (18,7g) trong nước(60ml) vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được làm ấm đến nhiệt độ trong phòng bằng cách loại bỏ ra khỏi bể, và sau đó được chiết bằng etyl axetat (100ml). Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/etyl axetat = 1/1 đến 1/2, cloroform/metanol = 5/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (14,3g). Một phân tích chất rắn này bằng điều kiện phân tích HPLC 2 đã cho thấy chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn là sản phẩm chính.

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn (thời gian lưu giữ 4,1 phút)

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn (thời gian lưu giữ 4,6 phút)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,66-2,82 (m, 2H), 3,20 (dt, 1H, J = 17,3, 7,6 Hz), 3,49-3,53 (m, 2H), 3,80 (s, 6H), 4,40 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 4,46 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 6,42-6,47 (m, 2H), 7,14 (t, 1H, J = 4,5 Hz).

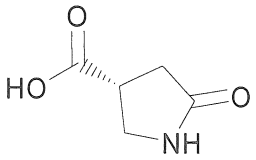
(4) Hợp chất hoạt tính quang axit 5-oxopyrolidin-3-carboxylic



Bổ sung anisol (8,4ml) và axit trifloaxetic (100ml) vào hợp chất hoạt tính quang axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (14,3g), và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 5 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung diisopropyl ete (100ml) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, được rửa bằng diisopropyl ete, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,96g).

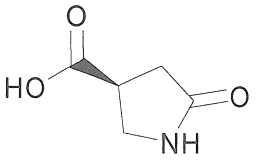
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 2,26-2,40 (m, 2H), 3,18-3,28 (m, 1H), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,40-3,47 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 12,58 (s, 1H); $[\alpha]_D^{25}$ +37 (c 0,10, CH_3OH).

Đã cho thấy rằng hợp chất thu được là axit (R)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic bằng cách so sánh vòng quay cụ thể của hợp chất với những vòng quay được mô tả trong tài liệu (Tetrahedron: Asymmetry 12 (2001) 3241-3249).

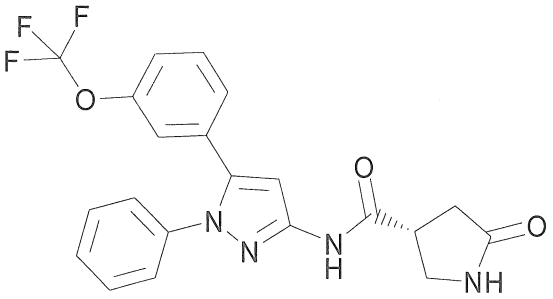


Ngoài ra, thành phần phân cực cao của (R)-4-benzyl-3- [1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon được cho tham gia vào các phản ứng và xử lý sau phản ứng giống như được mô tả ở trên để thu được axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxilic (2,83g) dưới dạng chất đồng phân quang.

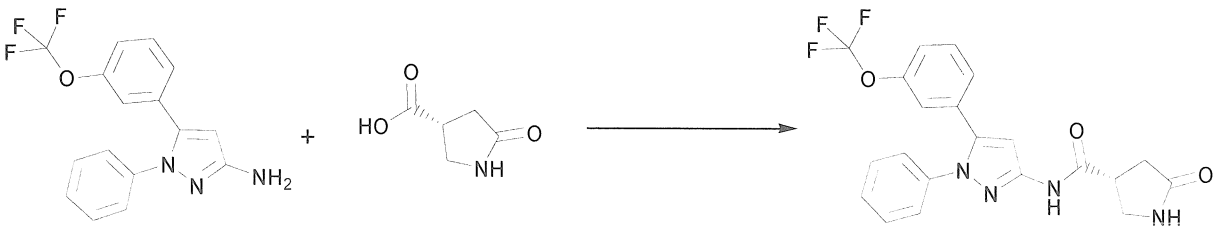
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 2,26-2,40 (m, 2H), 3,18-3,28 (m, 1H), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,40-3,47 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 12,58 (s, 1H); $[\alpha]_D^{25}$ -40 (c 0,10, CH_3OH).



Điều chế 6: Ví dụ 4: Tổng hợp ([1-phenyl-5-(3-triflometoxyphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



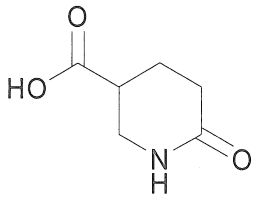
(1) [1-phenyl-5-(3-triflometoxyphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



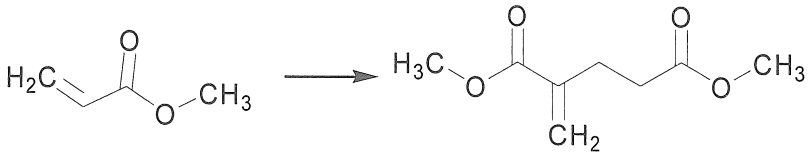
Bổ sung liên tiếp axit (R)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (24mg) được điều chế trong điều chế 5, HOBt•H_2O (29mg) và WSC·HCl (36mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (40mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong N,N-dimetylformamit (0,3ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Bổ sung dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và nước vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, được rửa bằng nước, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (45mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 2,35-2,42 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,32-7,46 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).

Điều chế 7: Tổng hợp Hợp chất hoạt tính quang axit 6-oxopiperidin-3-carboxylic



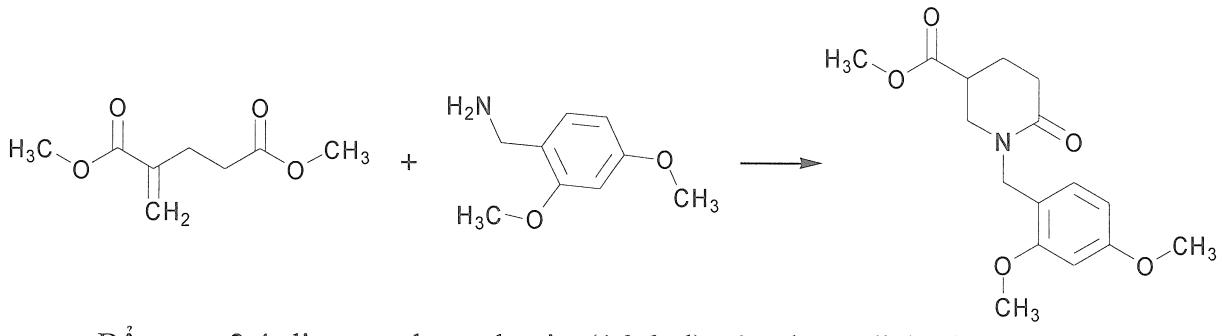
(1) dimetyl este của axit 2-metylenpentandioic



Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa metyl acrylat (40,5ml) trong tetrahydrofuran (20ml) vào dung dịch chứa 2,8,9-triisopropyl-2,5,8,9-tetraaza-1-phosphabixyclo(3,3,3) indecan (4,62g) trong tetrahydrofuran (180ml) ở nhiệt độ trong phòng, và sau đó hỗn hợp được khuấy qua đêm. Dung dịch phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, và sau đó diisopropyl ete, n-hexan và cloroform được bổ sung vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được cô một lần nữa dưới áp suất giảm. Bổ sung diisopropyl ete vào chất rắn kết tủa, hỗn hợp được khuấy, và sau đó chất không hòa tan được lọc ra. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 9/1 đến 4/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (19,2g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,53 (td, 2H, J = 7,6, 1,3 Hz), 2,65 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,67 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,61 (q, 1H, J = 1,3 Hz), 6,20 (d, 1H, J = 1,3 Hz).

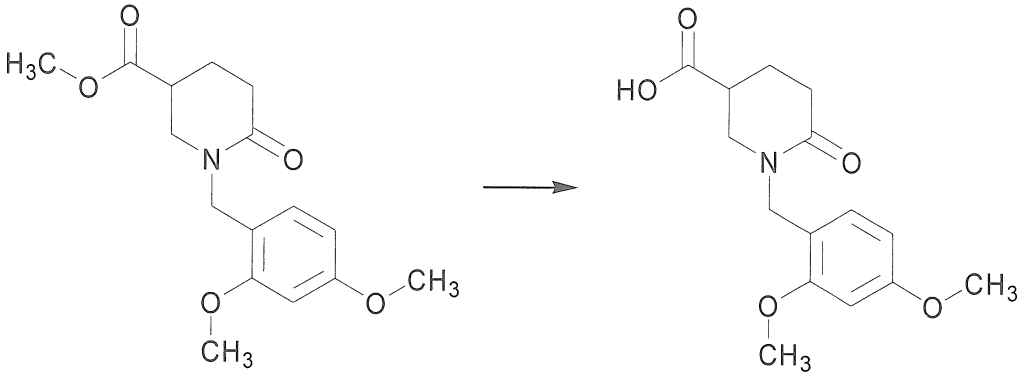
(2) Metyl ester của axit 1-(2,4-Dimetoxybenzyl)-6-oxopiperidin-3-carboxylic



Bổ sung 2,4-dimetoxybenzylamin (16,6ml) vào dung dịch chứa dimetyl este của axit 2-metylenpentandioic (19,2g) trong toluen (195ml), và hỗn hợp được khuấy trong 3 ngày ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó được rửa bằng dung dịch nước axit clohydric 1M, nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (26,8g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,93-2,05 (m, 1H), 2,08-2,17 (m, 1H), 2,40-2,50 (m, 1H), 2,52-2,62 (m, 1H), 2,74-2,83 (m, 1H), 3,45 (d, 2H, J = 7,4 Hz), 3,68 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,54 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 4,62 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 6,44-6,48 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 1H).

(3) Axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-6-oxopiperidin-3-carboxylic

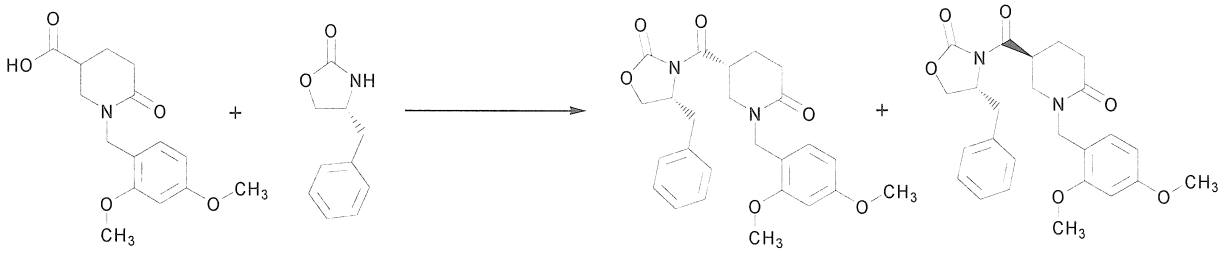


Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (174ml) vào dung dịch chứa sản phẩm thô của metyl este của axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-6-oxopiperidin-3-carboxylic (26,8g) trong metanol/tetrahydrofuran (1/1, 174ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy qua đêm. Bổ sung dung dịch nước axit clohydric 1M (174ml) vào dung dịch phản ứng này, hỗn hợp được khuấy. Chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, được rửa bằng nước, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (15,1g).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,77-1,90 (m, 1H), 1,95-2,06 (m, 1H), 2,25-2,41 (m, 2H), 2,75-2,86 (m, 1H), 3,31 (d, 2H, J = 7,1 Hz), 3,74 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,34 (d, 1H, J = 15,2 Hz), 4,43 (d, 1H, J = 15,2 Hz), 6,47 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 6,56 (d, 1H, J = 2,4

Hz), 7,00 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 12,56 (br s, 1H).

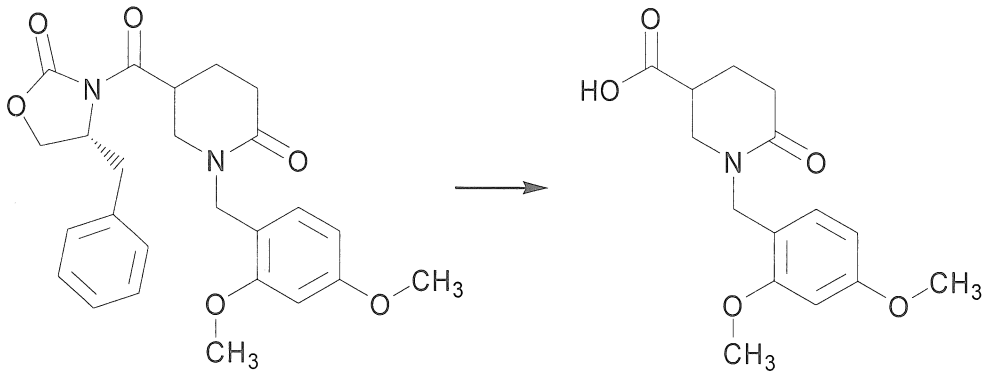
(4) Hợp chất hoạt tính quang 5-((R)-4-benzyl-2-oxooxazolidin-3-carbonyl)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)piperidin-2-on



Bổ sung liên tiếp (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon (2,04g), WSC·HCl (2,44g) và 4-dimetylaminopyridin (706mg) vào dung dịch chứa axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-6-oxopiperidin-3-carboxylic (3,39g) trong cloroform (15ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/etyl axetat = 4/1 đến 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (thành phần phân cực thấp 3,37g, thành phần phân cực cao 2,72g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) thành phần phân cực thấp δ: 1,91-2,02 (m, 1H), 2,14-2,24 (m, 1H), 2,50-2,66 (m, 2H), 2,73-2,81 (m, 1H), 3,18-3,25 (m, 1H), 3,34-3,41 (m, 1H), 3,51-3,60 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,84-3,93 (m, 1H), 4,05-4,20 (m, 2H), 4,53-4,65 (m, 3H), 6,42-6,47 (m, 2H), 7,14-7,38 (m, 6H). thành phần phân cực cao ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,92-2,14 (m, 2H), 2,47-2,67 (m, 3H), 3,14-3,23 (m, 1H), 3,44-3,59 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,91-4,01 (m, 1H), 4,14-4,26 (m, 2H), 4,54-4,68 (m, 3H), 6,42-6,49 (m, 2H), 7,15-7,21 (m, 3H), 7,25-7,35 (m, 3H).

(5) Hợp chất hoạt tính quang axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-6-oxopiperidin-3-carboxylic



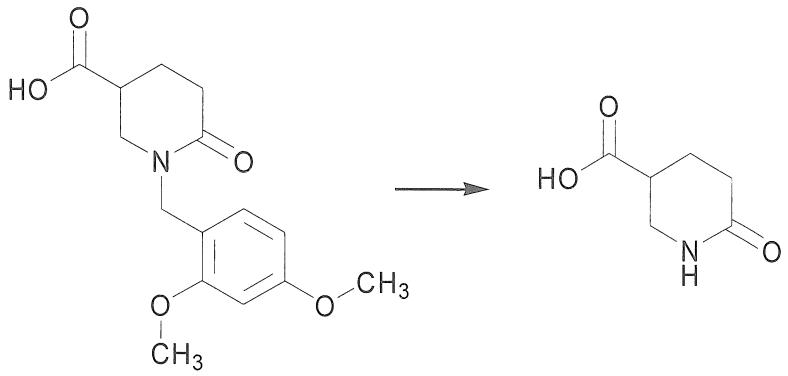
Bổ sung nhỏ giọt dung dịch nước hydro peroxit 30% trọng lượng (1,8ml) vào dung dịch chứa lithihydroxit monohydrat (316mg) trong nước (10ml) dưới đá lạnh và hỗn hợp được khuấy trong 10 phút. Bổ sung tetrahydrofuran (10ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó dung dịch chứa thành phần phân cực thấp của 5-((R)-4-

benzyl-2-oxooxazolidin-3-carbonyl)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)piperidin-2-on (3,37g) trong tetrahydrofuran (20ml) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy thêm 1 giờ nữa. Bổ sung dung dịch nước natri hydro sulfit (1,81g) vào dung dịch phản ứng này được bổ sung nhỏ giọt, và sau đó hỗn hợp được làm ấm lên đến nhiệt độ trong phòng, và khuấy trong 30 phút. Dung dịch đã trộn này được chiết bằng etyl axetat, và lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, và sau đó được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung etyl axetat vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,36g). Một phân tích chất rắn này bằng điều kiện phân tích HPLC 2 đã cho thấy chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn là sản phẩm chính.

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn (thời gian lưu giữ 4,5 phút)

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn (thời gian lưu giữ 6,6 phút)

(6) Hợp chất hoạt tính quang axit 6-oxopiperidin-3-carboxylic



Bổ sung anisol (758 µl) và axit trifloaxetic (10ml) vào hợp chất hoạt tính quang axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-6-oxopiperidin-3-carboxylic (1,36g), và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 6 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung diisopropyl ete vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (628mg).

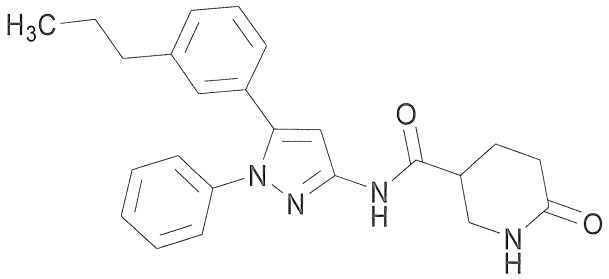
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,75-1,88 (m, 1H), 1,91-2,01 (m, 1H), 2,11-2,24 (m, 2H), 2,66-2,73 (m, 1H), 3,21-3,32 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 12,51 (br s, 1H).

Ngoài ra, thành phần phân cực cao của 5-((R)-4-benzyl-2-oxoxazolidinon-3-carbonyl)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)piperidin-2-on được cho tham gia vào các phản ứng và xử lý sau phản ứng giống như đã mô tả trên đây để thu được chất đồng phân quang

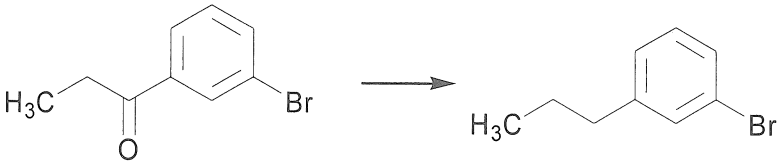
của hợp chất nêu ở đề mục (485mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,75-1,88 (m, 1H), 1,91-2,01 (m, 1H), 2,11-2,24 (m, 2H), 2,66-2,73 (m, 1H), 3,21-3,32 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 12,51 (br s, 1H).

Điều chế 8: Ví dụ 5: Tổng hợp hợp chất hoạt tính quang ([1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 6-oxopiperidin-3-carboxylic)



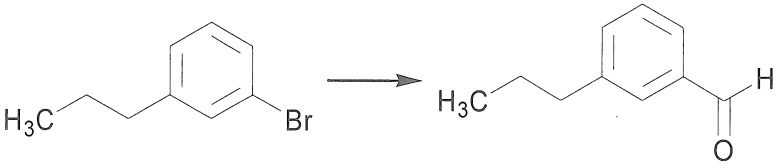
(1) 1-bromo-3-propylbenzen



Bổ sung nhỏ giọt trietylsilan (94ml) vào dung dịch chứa 3-bromopropiophenon (25g) trong axit trifloaxetic (250ml) dưới đá lạnh hơn 20 phút, và hỗn hợp được khuấy thêm trong 20 phút. Dung dịch phản ứng này được gia nhiệt đến 80°C, và khuấy qua đêm. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được cô dưới áp suất giảm, và được cô một lần nữa dưới áp suất giảm sau khi bổ sung toluen vào đó. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (16,6g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,95 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,64 (tq, 2H, J = 7,7, 7,4 Hz), 2,57 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 7,08-7,13 (m, 1H), 7,13-7,18 (m, 1H), 7,30-7,35 (m, 2H).

(2) 3-propylbenzaldehyt

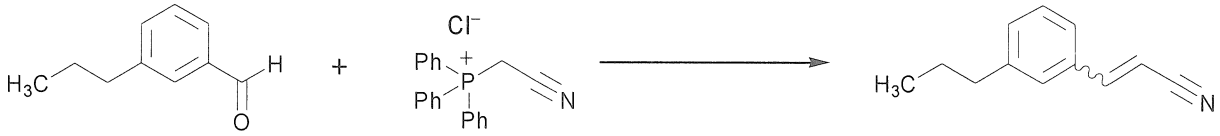


Bổ sung nhỏ giọt n-butyllithi(2,66M dung dịch trong n-hexan, 34ml) trong hơn 9 phút vào dung dịch chứa 1-bromo-3-propylbenzen (16,6g) trong tetrahydrofuran (83ml) được làm lạnh đến -78°C, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung

nhỏ giọt N,N-dimetylformamit (7,7ml) hơn 6 phút vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy thêm trong 20 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch hydro clorua 4M trong 1,4-dioxan (23ml) trong hơn 5 phút vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được khuấy sau khi làm ấm lên đến nhiệt độ trong phòng. Bổ sung nước (83ml) vào dung dịch đã trộn này, tiếp theo là dung dịch nước axit clohydric 6M (12ml), và sau đó hỗn hợp được chiết bằng n-hexan (80ml). Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (14,0g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,95 (t,3H, J = 7,3 Hz), 1,68 (tq, 2H, J = 7,7, 7,3 Hz), 2,67 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 7,42-7,47 (m, 2H), 7,67-7,72 (m, 2H), 9,98-10,01 (m, 1H).

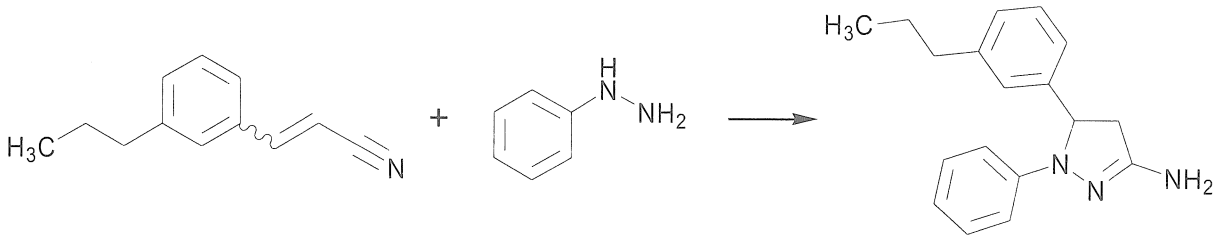
(3) Hỗn hợp bao gồm (E)-3-(3-propylphenyl)acrylonitril và (Z)-3-(3-propylphenyl)acrylonitril



Bổ sung từng phần kali tert-butoxit (13g) vào hỗn dịch của (xyanometyl)triphenylphosphoni clorua (34g) trong tetrahydrofuran (110ml) dưới đá lạnh, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa sản phẩm thô 3-propyl benzaldehyt (14,0g) trong tetrahydrofuran (30ml) vào dung dịch phản ứng này trong hơn 7 phút dưới đá lạnh, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Bổ sung n-hexan (280ml) vào hỗn hợp này, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ dưới đá lạnh, và sau đó chất không hòa tan được lọc ra qua Xelit, và được tách rửa bằng n-hexan (840ml). Bổ sung dung môi hỗn hợp bao gồm n-hexan/etyl axetat (5/1, 120ml) vào chất cặn thu được bằng cách cô chất lọc, và hỗn hợp được khuấy. Chất không hòa tan được lọc ra qua Xelit, và được tách rửa bằng dung môi hỗn hợp bao gồm n-hexan/etyl axetat (10/1). Chất lọc được cô, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 25/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (11,4g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) (E)-chất đồng phân δ: 0,95 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,65 (tq, 2H, J = 7,7, 7,5 Hz), 2,60 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 5,87 (d, 1H, J = 16,5 Hz), 7,22-7,41 (m, 5H). (Z)-chất đồng phân δ: 0,95 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,67 (tq, 2H, J = 7,7, 7,5 Hz), 2,64 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 5,42 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 7,11 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 7,23-7,42 (m, 2H), 7,58-7,66 (m, 2H).

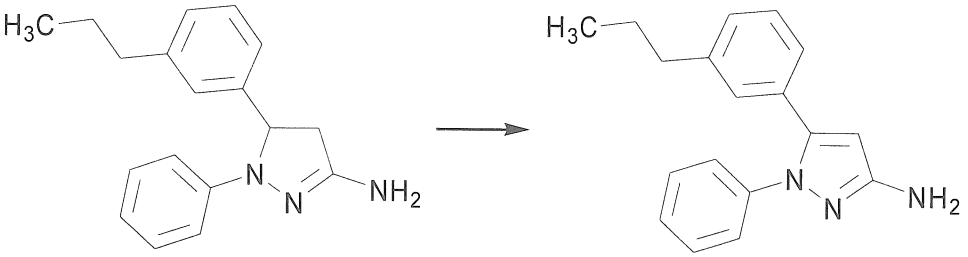
(4) 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-ylamin



Dung dịch chứa natri etoxit (20% trọng lượng trong etanol, 31ml) trong etanol (66ml) được khuấy và bổ sung nhỏ giọt phenylhydrazin (6,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 40 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa hỗn hợp bao gồm (E)-3-(3-propylphenyl)acrylonitril và (Z)-3-(3-propylphenyl)acrylonitril (11,1g) trong etanol (33ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được khuấy qua đêm ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và nước (30ml) được bổ sung vào đó. Tiếp theo, pH của dung dịch phản ứng được điều chỉnh đến 7 bằng cách bổ sung dung dịch nước axit clohydric 6M dưới đá lạnh. Dung dịch đã trộn này được chiết bằng etyl axetat, và lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung toluen vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung toluen vào chất cặn thu được, và được cô một lần nữa dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (18,6g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,91 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,61 (tq, 2H, J = 7,7, 7,5 Hz), 2,56 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 16,3, 8,5 Hz), 3,41 (dd, 1H, J = 16,3, 11,3 Hz), 3,96 (s, 2H), 4,90 (dd, 1H, J = 11,3, 8,5 Hz), 6,67-6,72 (m, 1H), 6,80-6,87 (m, 2H), 7,02-7,37 (m, 6H).

(5) 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin

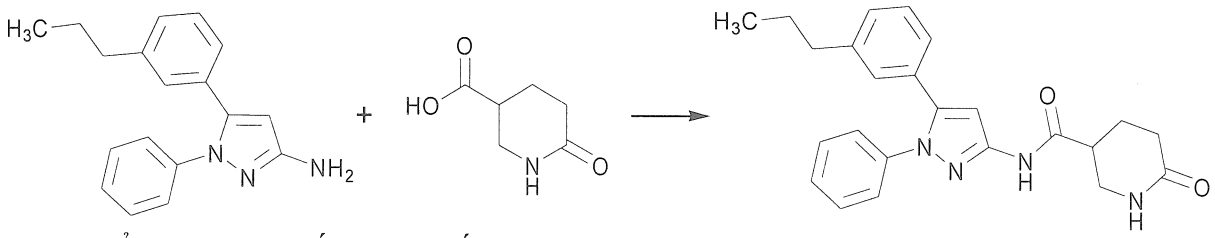


Bổ sung cacbon hoạt tính (pH 5 đến 8, 9,29g) vào dung dịch chứa sản phẩm thô của 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-ylamin (18,6g) trong toluen (185ml), và hỗn hợp được khuấy qua đêm dưới khí quyển oxy ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó cacbon hoạt tính được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được hòa tan trong toluen (185ml), và bổ sung cacbon hoạt tính mới (pH 5 đến 8, 9,29g) vào dung dịch, và hỗn hợp được khuấy qua đêm

dưới khí quyển oxy ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó cacbon hoạt tính được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc này được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 4/1 đến 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (8,68g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,49 (tq, 2H, J = 7,6, 7,3 Hz), 2,47 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,75 (s, 2H), 5,90 (s, 1H), 6,96-7,00 (m, 1H), 7,02-7,12 (m, 2H), 7,15-7,30 (m, 6H).

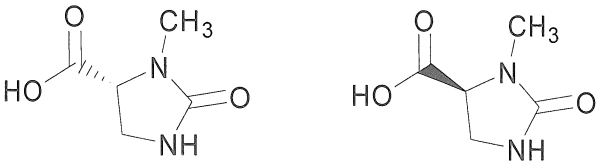
(6) Hợp chất hoạt tính quang [1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 6-oxopiperidin-3-carboxylic



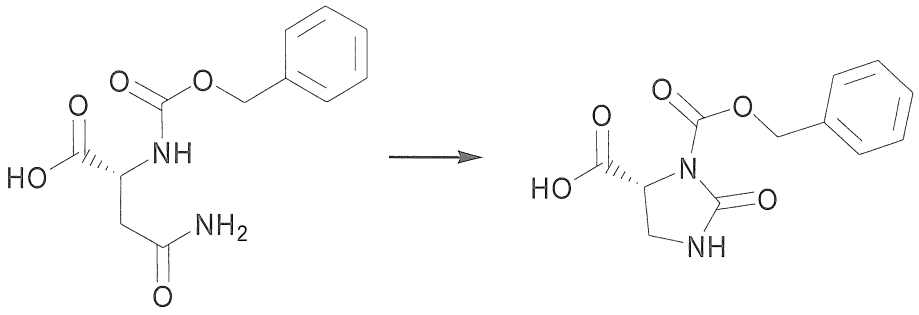
Bổ sung liên tiếp hợp chất hoạt tính quang axit 6-oxopiperidin-3-carboxylic (43mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (56mg) trong tetrahydrofuran (1,5ml) được tổng hợp trong điều chế 7 (chiết xuất từ thành phần phân cực thấp của 5-((R)-4-benzyl-2-oxoxazolidin-3-carbonyl)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)piperidin-2-on), HOBt·H_2O (46mg) và WSC·HCl (58mg), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Bổ sung dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (50mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 1,83-2,03 (m, 2H), 2,12-2,30 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,84 (tt, 1H, J = 10,7, 3,6 Hz), 3,24-3,31 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,19-7,43 (m, 6H), 7,51 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).

Điều chế 9: Tổng hợp axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic và axit (S)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic



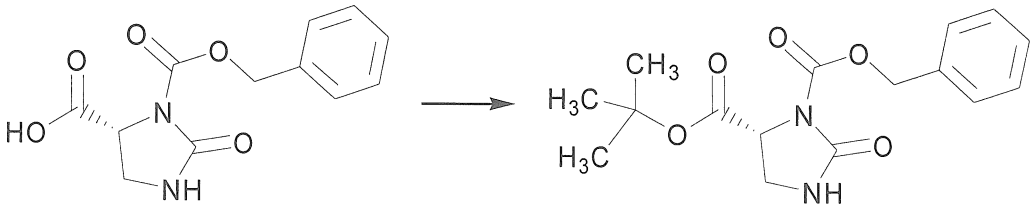
(1) 1-benzyl este của axit (R)-2-oxoimidazolidin-1,5-dicarboxylic



Bổ sung nhỏ giọt bromin (318 µl) vào dung dịch chứa natri hydroxit (743mg) trong nước (15ml) dưới đá lạnh hơn 30 phút. Bổ sung Z-D-asparagin (1,5g) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được gia nhiệt đến 55°C, và khuấy trong 3 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và được rửa hai lần bằng dietyl ete (15ml). Bổ sung nhỏ giọt dung dịch axit clohydric nước 6M vào lớp nước thu được đến khi pH đạt đến 1. Dung dịch đã trộn này được để yên ở 4°C qua đêm. Chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, được rửa bằng nước, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,1g).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 3,22 (dd, 1H, J = 10,0, 3,3 Hz), 3,65 (dd, 1H, J = 10,0, 10,2 Hz), 4,68 (dd, 1H, J = 10,2, 3,3 Hz), 5,16 (d, 1H, J = 14,8 Hz), 5,19 (d, 1H, J = 14,8 Hz), 7,29-7,39 (m, 5H), 7,57 (s, 1H), 13,25 (br s, 1H).

(2) 1-benzyl este 5-tert-butyl este của axit (R)-2-oxoimidazolidin-1,5-dicarboxylic

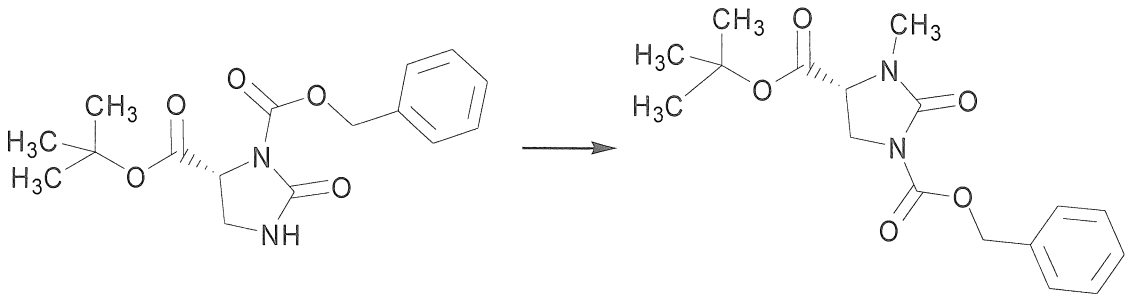


Bổ sung liên tiếp pyridin (1,0ml) và tert-butylalcohol (1,5ml) vào dung dịch chứa 1-benzyl este của axit (R)-2-oxoimidazolidin-1,5-dicarboxylic (534mg) trong cloroform (2,6ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy. Dung dịch phản ứng này được làm thành đá, và oxyclorua không định hình (0,23ml) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 5 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm thành đá, và dung dịch nước natri axetat 20% trọng lượng (20ml) được bổ sung vào đó, và sau đó cloroform (5ml) được bổ sung thêm ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Dung dịch đã trộn này được chiết bằng cloroform, và lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước axit clohydric 0,1M, nước, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và dung dịch nước natri clorua bão hòa, và sau đó được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất

giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (467mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,39 (s, 9H), 3,38 (dd, 1H, J = 9,8, 3,3 Hz), 3,71 (dd, 1H, J = 9,8, 9,8 Hz), 4,62 (dd, 1H, J = 9,8, 3,3 Hz), 5,24 (d, 1H, J = 12,6 Hz), 5,29 (d, 1H, J = 12,6 Hz), 6,00 (br s, 1H), 7,28-7,41 (m, 5H).

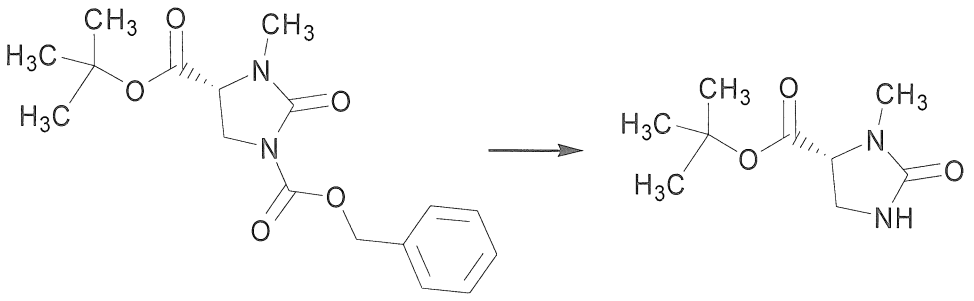
(3) 1-benzyl este 4-tert-butyl este của axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-1,4-dicarboxylic



Bổ sung natri hydrua (42mg) vào dung dịch chứa sản phẩm thô của 1-benzyl este 5-tert-butyl este của axit (R)-2-oxoimidazolidin-1,5-dicarboxylic (318mg) trong N,N-dimetylformamit (3ml) dưới đá lạnh, và hỗn hợp được khuấy trong 40 phút. Bổ sung metyl iodua (309 µl) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được làm ấm lên đến nhiệt độ trong phòng, và khuấy trong 4 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm thành đá, và nước và etyl axetat được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy. Dung dịch đã trộn này được chiết bằng etyl axetat, và lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, và sau đó được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (167mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,48 (s, 9H), 2,91 (s, 3H), 3,81-3,85 (m, 1H), 3,96-4,02 (m, 2H), 5,27 (d, 1H, J = 13,1 Hz), 5,30 (d, 1H, J = 13,1 Hz), 7,29-7,45 (m, 5H).

(4) tert-butyl este của axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic

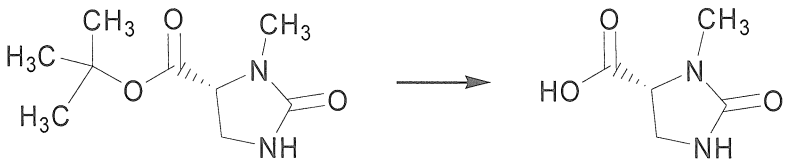


Bổ sung paladi 10% trọng lượng trên cacbon vào dung dịch chứa 1-benzyl este

4-tert-butyl este của axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-1,4-dicarboxylic (167mg) trong metanol (1,7ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 15 giờ dưới một nguyên tử hydro. Dưới khí quyển nitơ, dung dịch phản ứng này được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng metanol. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (94mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,50 (s, 9H), 2,86 (s, 3H), 3,41-3,46 (m, 1H), 3,62-3,67 (m, 1H), 4,05 (dd, 1H, J = 9,8, 6,1 Hz), 4,38 (br s, 1H).

(5) Axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic

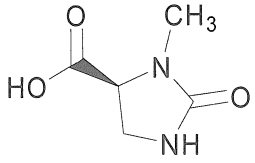


Bổ sung axit trifloaxetic (1ml) vào dung dịch chứa tert-butyl este của axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic (94mg) trong cloroform (2ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Dung dịch phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, toluen (3ml) được bổ sung thêm vào đó, và hỗn hợp được cô. Bổ sung dietyl ete (0,5ml) vào chất cặn thu được ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy. Tiếp theo, n-hexan (2ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy thêm. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (52mg).

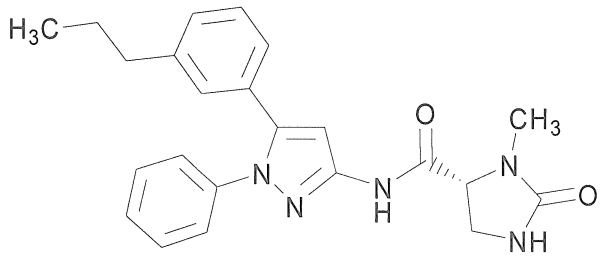
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 2,66 (s, 3H), 3,18 (dd, 1H, J = 9,2, 5,7 Hz), 3,51 (dd, 1H, J = 9,2, 9,9 Hz), 4,12 (dd, 1H, J = 9,9, 5,7 Hz), 6,42 (br s, 1H), 12,99 (br s, 1H).

Ngoài ra, Z-L-asparagin được cho tham gia vào các phản ứng và xử lý sau phản ứng giống như đã mô tả trên đây để thu được axit (S)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic (686mg) dưới dạng chất đồng phân quang của hợp chất nêu ở đề mục.

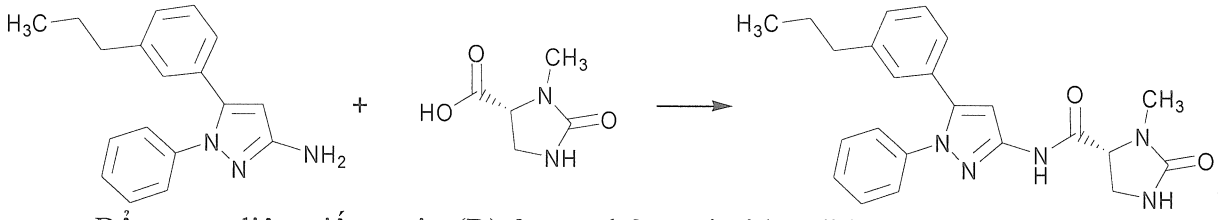
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 2,66 (s, 3H), 3,18 (dd, 1H, J = 9,2, 5,7 Hz), 3,51 (dd, 1H, J = 9,2, 9,9 Hz), 4,12 (dd, 1H, J = 9,9, 5,7 Hz), 6,42 (br s, 1H), 12,99 (br s, 1H).



Điều chế 10: Ví dụ 6: Tổng hợp ([1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic)



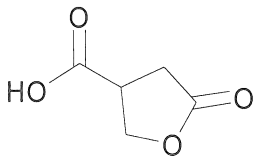
(1) [1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic



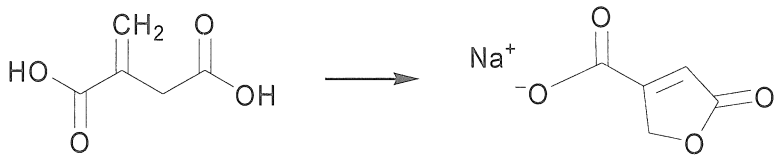
Bổ sung liên tiếp axit (R)-3-metyl-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic (38mg) được điều chế trong điều chế 9, HOBt•H_2O (46mg) và WSC·HCl (58mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (56mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 8 trong N,N-dimetylformamit (0,6ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và nước vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách được rửa bằng nước nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (40mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,64 (s, 3H), 3,21 (dd, 1H, J = 8,8, 6,3 Hz), 3,54 (dd, 1H, J = 9,4, 8,8 Hz), 4,28 (dd, 1H, J = 9,4, 6,3 Hz), 6,44 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,20-7,44 (m, 6H), 11,02 (s, 1H).

Điều chế 11: Tổng hợp axit 5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic



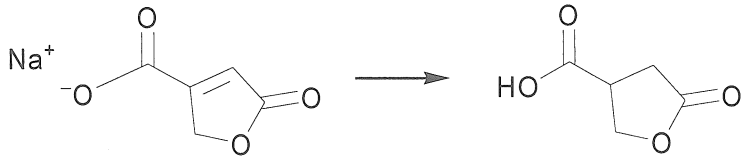
(1) Natri 5-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylat



Bổ sung nhỏ giọt bromin (10,3ml) vào dung dịch chứa axit itaconic (26,0g) trong nước (35ml) ở nhiệt độ trong phòng trong khi giữ nhiệt độ trong phòng của dung dịch phản ứng dưới 45°C, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở 30°C trong 15 phút. Bổ sung từ từ natri hydro cacbonat (33,6g) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được gia nhiệt đến 55°C. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa natri cacbonat (10,6g) trong nước (15ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 20 phút. Dung dịch phản ứng này được làm thành đá, và khuấy trong 1 giờ. Chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, được rửa bằng nước lạnh và etanol, và sau đó được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (16,8g).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 4,83 (d, 2H, J = 2,0 Hz), 5,93-5,95 (m, 1H).

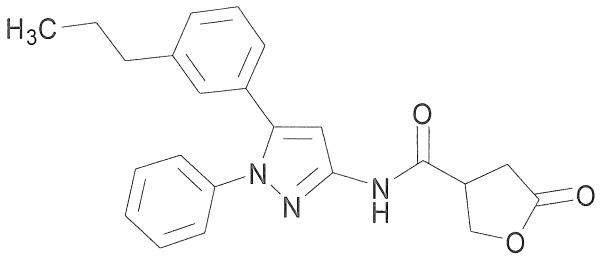
(2) Axit 5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic



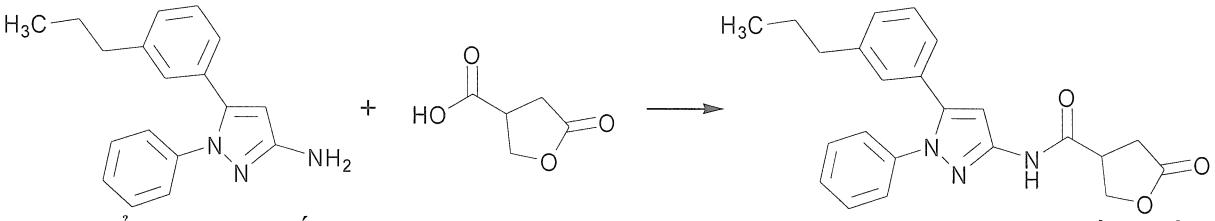
Bổ sung paladi 10% trọng lượng trên cacbon (30mg) vào dung dịch chứa natri 5-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylat (150mg) trong nước (3ml), và hỗn hợp được khuấy trong 18 giờ ở nhiệt độ trong phòng dưới khí quyển hydro. Dưới khí quyển nitơ, bổ sung một lượng thích hợp amberlit IR-120 vào dung dịch phản ứng, hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 10 phút, và sau đó được lọc qua Xelit. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, bổ sung etyl axetat vào chất cặn thu được, hỗn hợp được sấy khô trên natri sulfat, và sau đó được cô một lần nữa dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (83mg).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 2,64 (dd, 1H, J = 17,6, 6,2 Hz), 2,75 (dd, 1H, J = 17,6, 9,4 Hz), 3,39-3,49 (m, 1H), 4,34 (dd, 1H, J = 8,8, 5,4 Hz), 4,44 (dd, 1H, J = 8,8, 8,2 Hz), 12,82 (br s, 1H).

Điều chế 12: Ví dụ 7: Tổng hợp ([1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic)



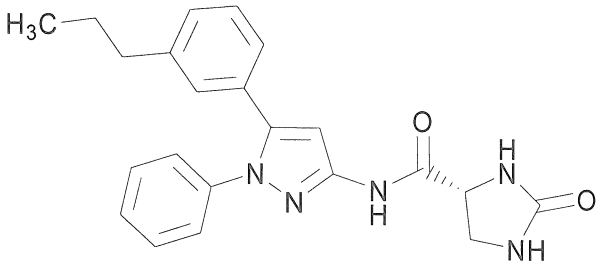
(1) [1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic



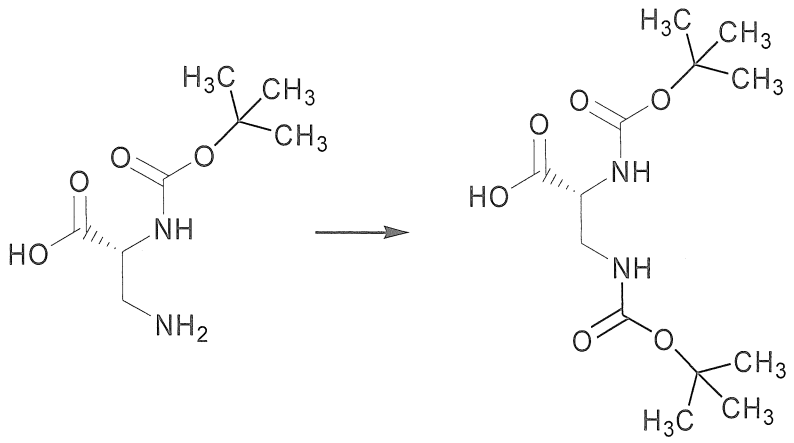
Bổ sung liên tiếp axit 5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic (82mg) được điều chế trong điều chế 9, HOBt·H_2O (96mg) và WSC·HCl (121mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (109mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 8 trong N,N-dimetylformamit/tetrahydrofuran (1/1, 2ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Bổ sung dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (96mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,50 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,69 (dd, 1H, J = 17,4, 5,9 Hz), 2,81 (dd, 1H, J = 17,4, 9,0 Hz), 3,56-3,65 (m, 1H), 4,34 (dd, 1H, J = 8,8, 5,0 Hz), 4,47-4,55 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,1 Hz), 7,20-7,30 (3H, m), 7,31-7,43 (3H, m), 11,00 (s, 1H).

Điều chế 13: Ví dụ 8: Tổng hợp ([1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic)



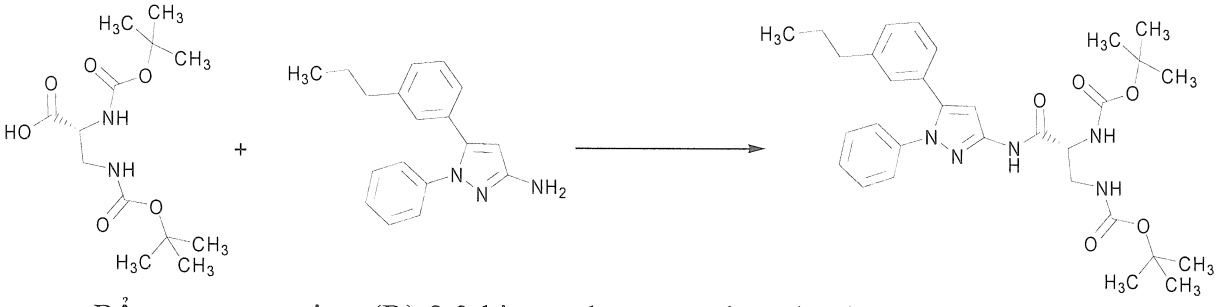
(1) Axit (R)-2,3-bis-tert-butoxycarbonylaminopropionic



Bổ sung axit N-boc-(R)-2,3-diaminopropionic (400mg) vào dung dịch chứa di-tert-butyl dicarbonat (513mg) trong 1,4-dioxan (4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 20 phút, và gia nhiệt đến 50°C, và khuấy trong 20 phút. Hỗn hợp được làm lạnh một lần nữa đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó trietylamin (546 µl) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Bổ sung nước và dung dịch nước axit xitric 10% trọng lượng vào dung dịch phản ứng này và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa hai lần bằng nước, được sấy khô trên magie sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/etanol = 1/0 đến 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (557mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,37 (s, 9H), 1,38 (s, 9H), 3,23 (dd, 2H, J = 6,2, 6,0 Hz), 3,99 (dt, 1H, J = 8,2, 6,2 Hz), 6,78 (t, 1H, J = 6,0 Hz), 6,86 (d, 1H, J = 8,2 Hz), 12,52 (br s, 1H).

(2) tert-butyl este của axit{(R)-2-tert-butoxycarbonylamino-2-[1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylcarbamoyl]-etyl}carbamic

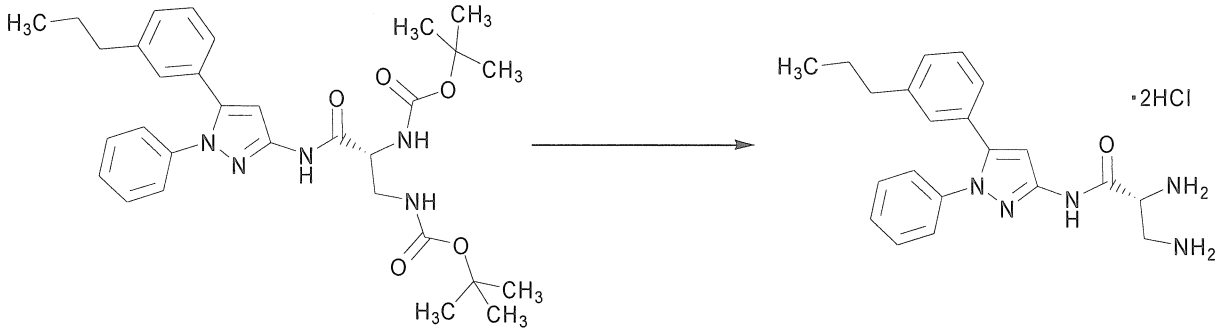


Bổ sung axit (R)-2,3-bis-tert-butoxycarbonylaminopropionic (292mg), HOBt•H_2O (147mg) và WSC · HCl (184mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (177mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 8 trong DMF (1,8ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách

được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (329mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,83 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (s, 9H), 1,48 (s, 9H), 1,50 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,61-3,64 (br m, 2H), 4,38-4,41 (br m, 1H), 5,06 (br s, 1H), 5,94 (br s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,05-7,35 (m, 9H), 8,94 (br s, 1H).

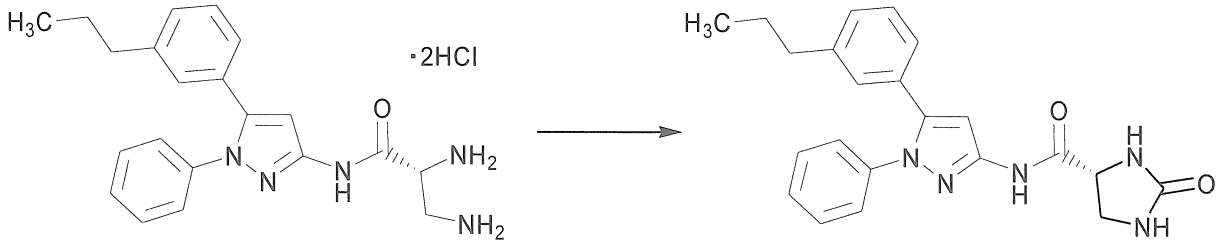
(3) (R)-2,3-diamino-N-[1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-propionamit dihydroclorua



Bổ sung dung dịch hydro clorua 4M trong 1,4-dioxan (3ml) vào dung dịch chứa tert-butyl este của axit [(R)-2-tert-butoxycarbonylamino-2-[1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylcarbamoyl]-etyl]carbamic (328mg) trong 1,4-dioxan (3ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Dung dịch phản ứng này được cô, và sau đó n-hexan (4ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy. Chất không hoà tan thu được bằng cách lọc, được rửa bằng n-hexan, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (181mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,41-3,46 (m, 2H), 3,57 (s, 1H), 4,38-4,41 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,11-7,31 (m, 9H), 8,56 (br s, 4H).

(4) [1-phenyl-5-(3-propyl-phenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic

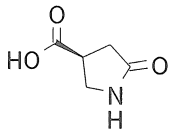


Bổ sung 1,1'-carbonyldiimidazol (67mg) và trietylamin (116 µl) vào dung dịch chứa (R)-2,3-diamino-N-[1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-propionamit

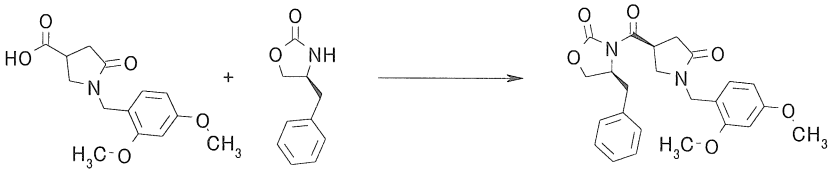
dihydroclorua (181mg) trong N,N-dimetylformamit (3ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 16 giờ. Bổ sung nước vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (76mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,4 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 9,4, 5,6 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,4, 9,4 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,4, 5,6 Hz), 6,34 (s, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,06-7,41 (m, 8H), 10,71 (s, 1H).

Điều chế 14: Tổng hợp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



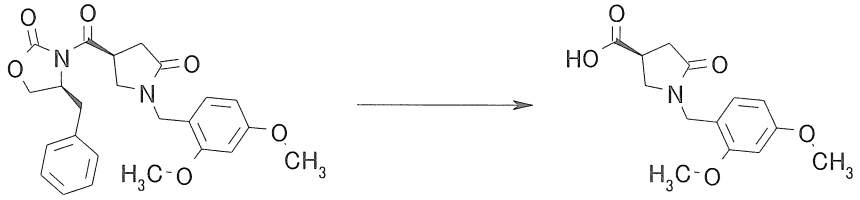
(1) (S)-4-benzyl-3-[(S)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon



Bổ sung liên tiếp (S)-4-benzyl-2-oxazolidinon(15,2g) và WSC·HCl(16,4g), 4-(dimetylamino)pyridin (4,4g) vào dung dịch chứa axit 1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (20g) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 5 trong cloroform (200ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Dung dịch phản ứng này được rửa bằng nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat 5% trọng lượng và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1 đến 1/3), được sấy chưng cất bằng toluen, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (17,2g).

H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,72-2,83 (m, 3H), 3,27 (dd, 1H, J = 13,4, 3,5 Hz), 3,46-3,57 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 4,15-4,29 (m, 3H), 4,40-4,48 (m, 2H), 4,61-4,69 (m, 1H), 6,42-6,47 (m, 2H), 7,12-7,21 (m, 3H), 7,27-7,37 (m, 3H).

(2) Axit (S)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



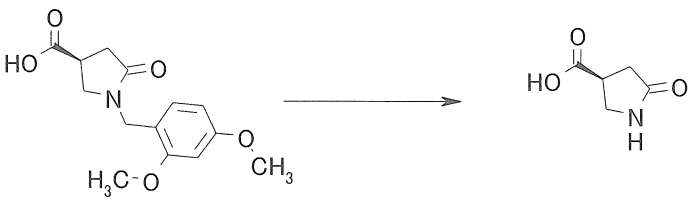
Bổ sung nhỏ giọt dung dịch nước hydro peroxit 30% trọng lượng (11ml) vào dung dịch chứa lithihydroxit monohydrat (2,0g) trong nước (45ml) trong bồn lạnh natri clorua đá, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Bổ sung tetrahydrofuran (36ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó dung dịch chứa (S)-4-benzyl-3-[(S)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carbonyl]-2-oxazolidinon (17,2g) trong tetrahydrofuran (144ml) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy thêm trong 20 phút. Bổ sung từ từ dung dịch nước natri hydro sulfit 10% trọng lượng (131ml) vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ sau khi loại bỏ khỏi bể, và sau đó được chiết bằng etyl axetat (180ml). Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: etyl axetat đến cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung diisopropyl ete (13,4ml) vào sản phẩm thu được (6,7g), hỗn hợp được khuấy ở 70°C, và sau đó được làm lạnh đến 0°C trong khi khuấy. Chất rắn thu được từ huyền dịch này bằng cách lọc, được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (5,5g). Một phân tích chất rắn này bằng điều kiện phân tích HPLC 1 đã cho thấy chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn là sản phẩm chính.

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ ngắn hơn (thời gian lưu giữ 4,7 phút)

Chất đồng phân có thời gian lưu giữ dài hơn (thời gian lưu giữ 5,4 phút)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,66-2,82 (m, 2H), 3,20 (dt, 1H, J = 17,3, 7,6 Hz), 3,49-3,53 (m, 2H), 3,80 (s, 6H), 4,40 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 4,46 (d, 1H, J = 14,6 Hz), 6,42-6,47 (m, 2H), 7,14 (t, 1H, J = 4,5 Hz).

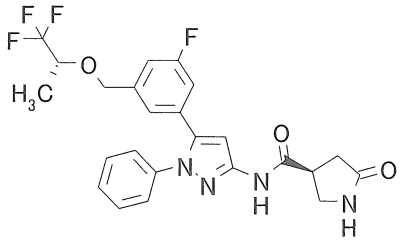
(3) Axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



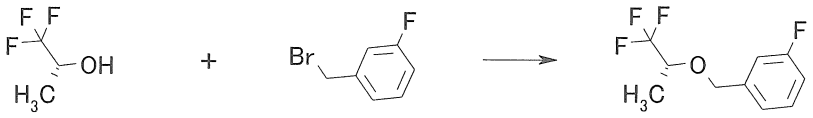
Bổ sung anisol (3,1ml) và axit trifloaxetic (26,5ml) vào axit (S)-1-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (5,3g) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 4 giờ ở hồi lưu. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được cô dưới áp suất giảm, được chưng cất khô bằng toluen. Bổ sung diisopropyl ete (53ml) vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, được rửa bằng diisopropyl ete, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,4g).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 2,26-2,40 (m, 2H), 3,18-3,28 (m, 1H), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,40-3,47 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 12,58 (s, 1H)

Điều chế 15: Ví dụ 235: Tổng hợp ({5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



(1) 1-flo-3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)benzen

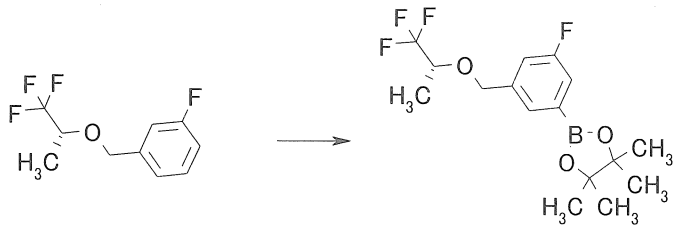


Dưới khí quyển agon, hỗn dịch natri hydrua (76mg, chất phân tán dầu 60% trọng lượng) trong N,N-dimetylformamit (2,0ml) được làm lạnh đến 0°C, dung dịch chứa N,N-dimetylformamit (2,0ml) trong (R)-1,1,1-triflopropan-2-ol (219mg) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 25 phút. Sau đó, dung dịch chứa 1-bromometyl-3-flobenzen (297mg) trong N,N-dimetylformamit (2,0ml) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (242mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (d, 3H, J = 6,47 Hz), 3,84 (qq, 1H, J = 6,47, 9,40 Hz), 4,63

(d, 1H, J = 12,00Hz), 4,76 (d, 1H, J = 12,00 Hz), 6,98-7,03 (m, 1H), 7,06-7,12 (m, 2H), 7,29-7,35 (m, 1H).

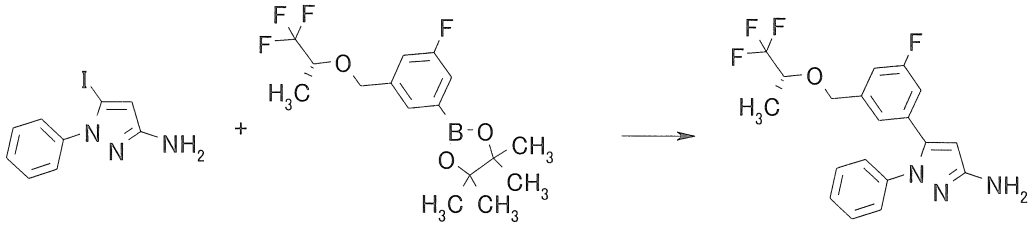
(2) 2-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp bispinacolat dibo (202mg), 4,4'-di-tert-butyl-2,2'-dipyridyl (10mg) và di-μ-methoxobis(1,5-xyclooctadien)diiridi (I) (12mg) vào dung dịch chứa 1-flo-3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)benzen (159mg) trong tetrahydrofuran (3,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 16 giờ ở hồi lưu. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và etyl axetat được bổ sung vào đó, hỗn hợp được lọc qua Xelit, và được chiết bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ được tách được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 85/15) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (49mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (m, 15H), 3,83 (qq, 1H, J = 6,47, 9,40 Hz), 4,62 (d, 1H, J = 12,00Hz), 4,75 (d, 1H, J = 12,00 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 9,60 Hz), 7,43 (d, 1H, J = 9,60 Hz), 7,49 (s, 1H).

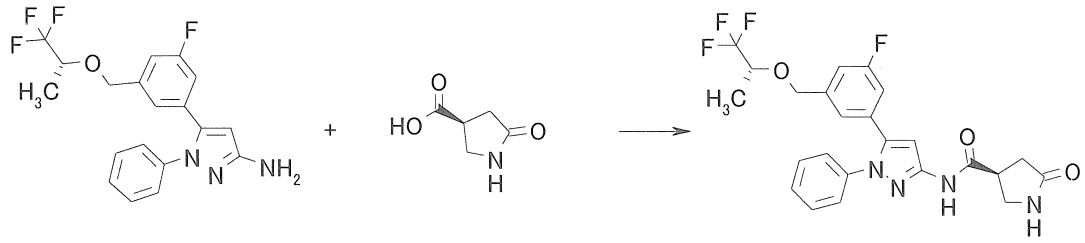
(3) 5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (36mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong 1,2-dimetoxyetan (1,0ml), dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,5ml), trixyclohexylphosphin (7,3mg) và paladi (II) axetat (3,0mg) vào 2-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-

4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (49mg) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và etyl axetat được bổ sung vào đó, hỗn hợp được lọc qua Xelit, và được chiết bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ được tách được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (37mg).

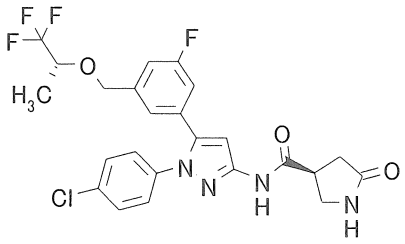
(4) {5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



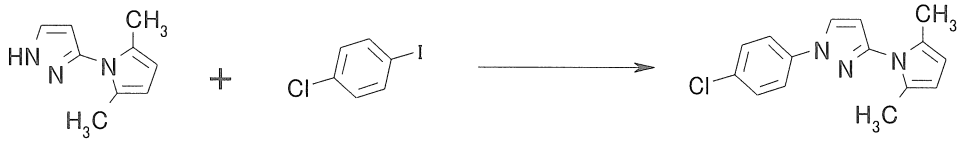
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (16mg) được điều chế trong điều chế 14 và WSC·HCl (23mg) vào dung dịch chứa 5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (37mg) trong N,N-dimetylaxetamit (1,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp được khuấy trong 5,2 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn này được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (20mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,10 (qq, 1H, J = 6,5, 9,4 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 6,96-3,98 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,15-7,18 (m, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,44 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).

Điều chế 16: Ví dụ 236: Tổng hợp ({1-(4-clophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



(1) 1-(4-clophenyl)-3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1H-pyrazol



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp xesi cacbonat (12,37g), 8-quinolinol (0,55g), đồng (I) oxit (0,27g) và 1-clo-4-iodobenzen (6,79g) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1H-pyrazol (3,06g) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 4 trong N-metylpyrolidon (31ml) ở nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp được khuấy ở 110°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó toluen (30ml) được bổ sung vào đó, hỗn hợp được lọc qua Xelit, và sau đó được tách rửa bằng toluen. Chất lọc ra được rửa liên tục bằng dung dịch nước natri hydroxit 1N, nước, dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,98g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,19 (s, 6H), 5,90 (s, 2H), 6,40 (d, 1H, J = 2,65 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,82 Hz), 7,66 (d, 2H, J = 8,82 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 2,65 Hz).

(2) 1-(4-clophenyl)-3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-5-iodo-1H-pyrazol

Dưới khí quyển agon, dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(4-clophenyl)-1H-pyrazol (4,98g) trong tetrahydrofuran (40ml) được làm lạnh đến -78°C, n-butyllithi(13,7ml, 1,6M dung dịch trong n-hexan) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa iodin (5,58g) trong tetrahydrofuran (10ml) vào dung dịch phản ứng này, hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Bổ sung dung dịch nước natri sulfit 20% trọng lượng và dung dịch nước amoni clorua bão hòa vào dung dịch phản ứng này, hỗn hợp được chiết bằng etyl

axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung môi hỗn hợp bao gồm etyl axetat /n-hexan=1/2 vào chất cặn rắn thu được, hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,19g).

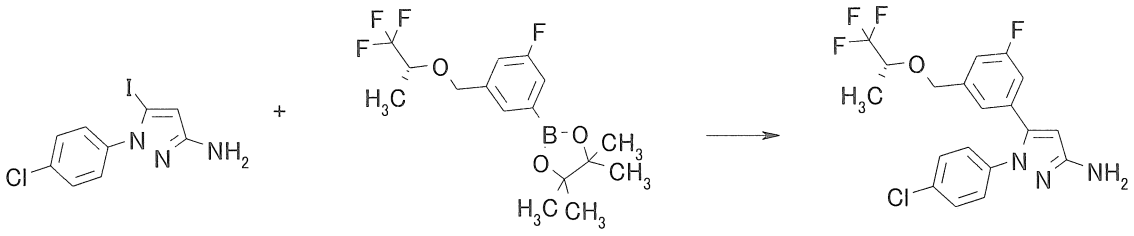
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,18 (s, 6H), 5,88 (s, 2H), 6,55 (s, 1H), 7,47 (d, 2H, J = 9,04 Hz), 7,55 (d, 2H, J = 9,04 Hz).

(3) 1-(4-clophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin

Bổ sung liên tiếp hydroxylamoni clorua (14,64g) và trietylamin (2,9ml) vào hỗn dịch của 1-(4-clophenyl)-3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-5-iodo-1H-pyrazol (4,19g) trong etanol/nước (2/1,72ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 95°C trong 86 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 8M vào chất cặn thu được, và sau đó hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa liên tục bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,87g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,77 (br s, 2H), 6,01 (s, 1H), 7,39-7,50 (m, 4H).

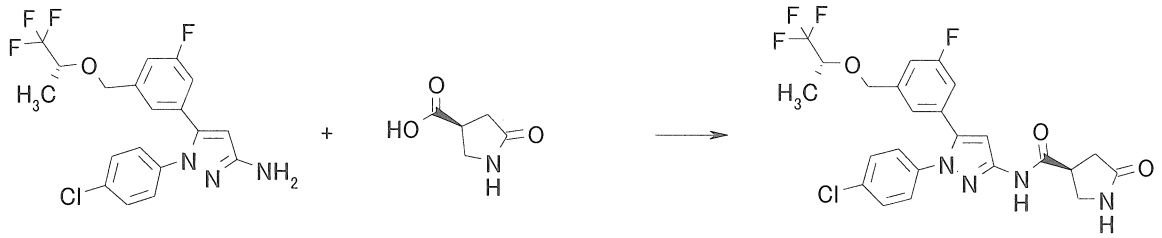
(4) 1-(4-clophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp 2-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (46mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 15, dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,35ml), trixyclohexylphosphin (6,1mg) và paladi (II) axetat (2,5mg) vào dung dịch

chứa 1-(4-clophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (35mg) trong 1,2-dimetoxyetan (0,7ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được lọc qua Xelit, được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục.

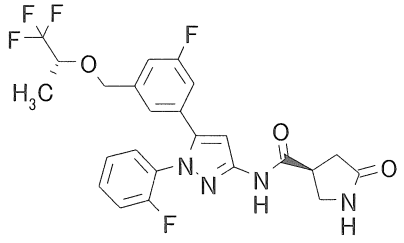
(5) {1-(4-clophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (17mg) được điều chế trong điều chế 14 và WSC·HCl (32mg) vào dung dịch chứa 1-(4-clophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (khoảng 0,110 mol) được điều chế trong bước trước đây trong N,N-dimetylaxetamit (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 0,5 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (18mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 4,10-4,15 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 9,3 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 9,3 Hz), 7,27 (dd, 2H, J = 6,6, 2,0 Hz), 7,48 (dd, 2H, J = 6,6, 2,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).

Điều chế 17: Ví dụ 237: Tổng hợp ({1-(2-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



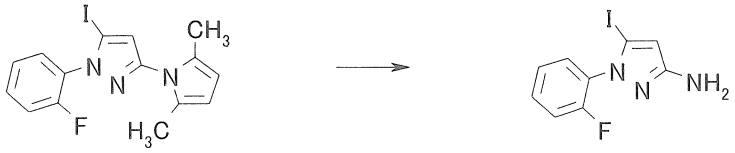
(1) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(2-flophenyl)-1H-pyrazol

Bổ sung liên tiếp 1-flo-2-iodobenzen (1,08ml), đồng (I) oxit (89mg), 8-quinolinol (180mg) và xesi cacbonat (4,04g) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1H-pyrazol (1,00g) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 4 trong N-metylpyrolidon (10ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 110°C trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó toluen được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được lọc qua Xelit. Chất lọc ra được rửa liên tục bằng dung dịch nước natri hydroxit 2N, nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,19g).

(2) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(2-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol

Dưới khí quyển nitơ, dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(2-flophenyl)-1H-pyrazol (1,19g) trong tetrahydrofuran (10ml) được làm lạnh đến -78°C, n-butyllithi(3,5 ml, 1,6M dung dịch trong n-hexan) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa iodin (1,42g) trong tetrahydrofuran (5ml) vào dung dịch phản ứng này và hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Bổ sung dung dịch natri sulfit nước bão hòa và dung dịch amoni clorua nước bão hòa vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung môi hỗn hợp bao gồm n-hexan/etyl axetat (=6/1) vào chất cặn thu được, hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,23g).

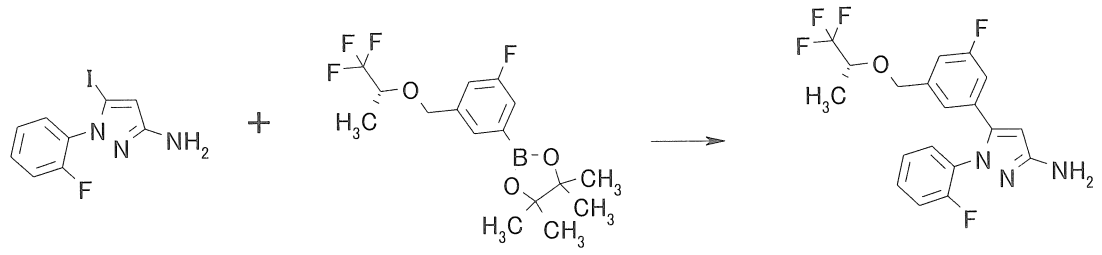
(3) 1-(2-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp hydroxylamoni clorua (4,47g) và trietylamin (0,9ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 90°C trong 24 giờ vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(2-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol (1,23g) trong etanol/nước (2/1, 18ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung dịch natri hydroxit 8M vào chất cặn thu được, và sau đó hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 4/1 đến 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (0,61g).

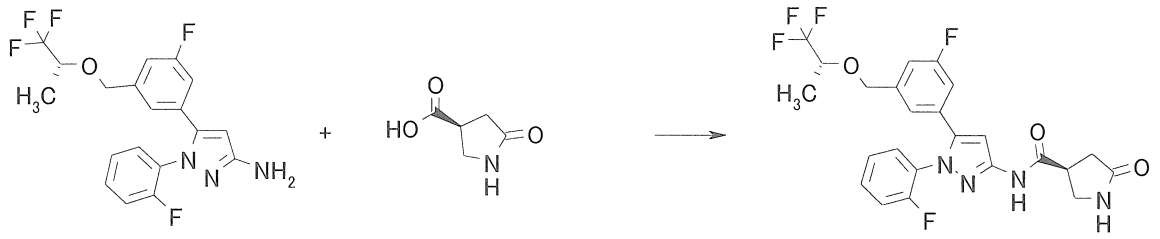
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,76 (br s, 2H), 6,03 (s, 1H), 7,19-7,25 (m, 2H), 7,38-7,46 (m, 2H).

(4) 1-(2-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 2-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)-phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (52mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 15, paladi (II) axetat (3mg), trixyclohexylphosphin (7mg), dung dịch nước kali cacbonat 2M (0,2ml) vào dung dịch chứa 1-(2-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (38mg) trong 1,4-dioxan (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong 4 giờ. Sau khi loại lớp nước của hỗn hợp phản ứng này, lớp hữu cơ được lọc qua silica gel (5g), và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục.

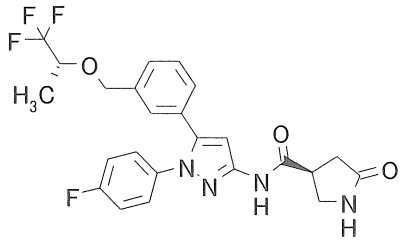
(5) {1-(2-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



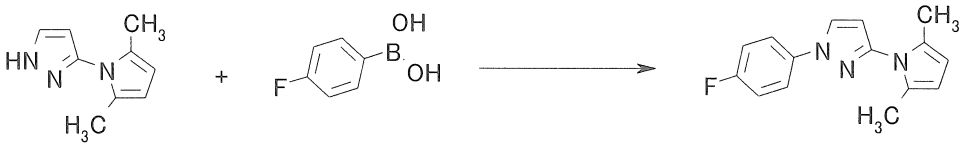
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (18mg) được điều chế trong điều chế 14 và WSC·HCl (29mg) vào dung dịch chứa 1-(2-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (khoảng 0,125 mmol) được điều chế trong bước trước trong dimetylformamit (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (32mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,59 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,29-3,40 (m, 1H), 3,60 (dd, 1H, J = 9,2 Hz), 3,67-3,80 (m, 2H), 4,52 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,08 (s, 1H), 6,85 (dt, 1H, J = 9,6, 2,0 Hz), 6,98-7,04 (m, 2H), 7,09-7,17 (m, 2H), 7,22 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,34-7,22 (m, 2H), 8,69 (s, 1H).

Điều chế 18: Ví dụ 238: Tổng hợp ({1-(4-flophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



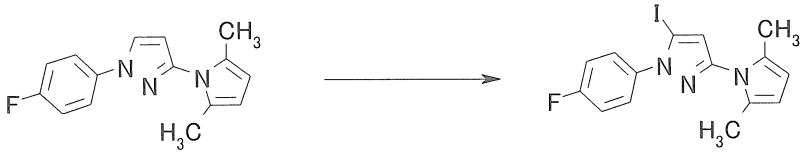
(1) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol



Bổ sung pyridin (0,50ml) vào dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1H-pyrazol (500mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 4, axit 4-flophenyl boic (651mg) và đồng (II) axetat (563mg) trong cloroform (5ml) ở nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp được khuấy trong 40 giờ. Dung dịch phản ứng này được lọc qua silica gel, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (599mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,19 (s, 6H), 5,90 (s, 2H), 6,39 (d, 1H, J = 2,56 Hz), 7,15-7,17 (m, 2H), 7,67-7,70 (m, 2H), 7,91 (d, 1H, J = 2,56 Hz).

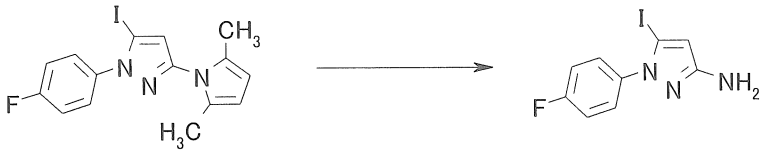
(2) 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol



Dưới khí quyển agon, dung dịch chứa 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol (599mg) trong tetrahydrofuran (4ml) được làm lạnh đến -78°C, n-butyllithi(1,8ml, dung dịch 1,6M trong n-hexan) được bổ sung nhỏ giọt vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 30 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa iodin (715mg) trong tetrahydrofuran (2ml) vào dung dịch phản ứng này, hỗn hợp được khuấy thêm trong 30 phút. Bổ sung dung dịch natri sulfit nước bão hoà vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung môi hỗn hợp bao gồm etyl axetat /n-hexan (=1/5) vào chất cặn rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (625mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,18 (s, 6H), 5,88 (s, 2H), 6,54 (s, 1H), 7,18-7,20 (m, 2H), 7,54-7,57 (m, 2H).

(3) 1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin

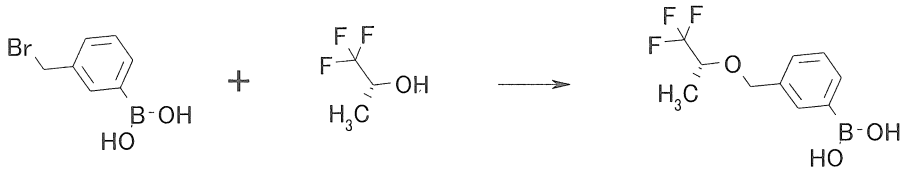


Bổ sung liên tiếp hydroxylamoni clorua (2,28g) và trietylamin (0,46ml) vào hỗn dịch của 3-(2,5-dimetylpyrol-1-yl)-1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol (625mg)

trong etanol/nước (2/1, 12,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 95°C trong 15 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung dung dịch natri hydroxit 8M vào chất cặn thu được, và sau đó hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa liên tục bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (318mg).

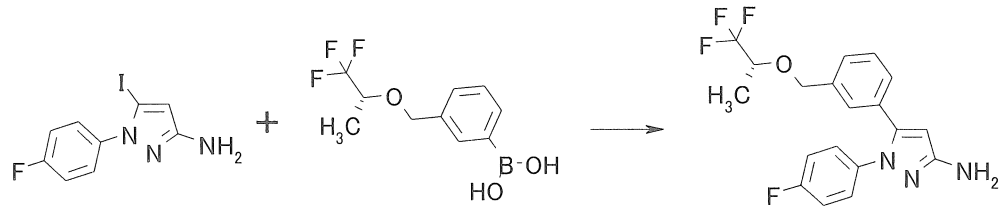
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,75 (br s, 2H), 6,00 (s, 1H), 7,11-7,15 (m, 2H), 7,44-7,47 (m, 2H).

(4) Axit (R)-3-[1,1,1-triflopropan-2-yloxy]phenyl boic



Dung dịch chứa (R)-1,1,1-triflopropan-2-ol (212mg) trong N,N-dimetylformamit (1,5ml) được làm lạnh đến 0°C, natri hydrua (74mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) và axit 3-(bromometyl)phenyl boic (100mg) được bổ sung liên tiếp vào đó, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung nước và dung dịch nước axit clohydric 1M vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (147mg).

(5) 1-(4-flophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin

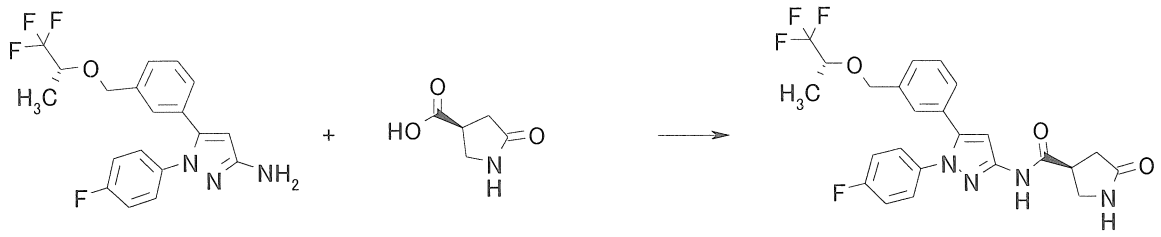


Bổ sung liên tiếp axit (R)-3-(1,1,1-triflopropan-2-yloxy)phenyl boic (104mg), dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,35ml), trixyclohexylphosphin (13,0mg) và paladi (II) axetat (5,2mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (70mg) trong 1,2-dimetoxyetan (0,7ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 15 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt

độ trong phòng, được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (52mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,28 (d, 3H, J = 6,51 Hz), 3,74-3,80 (m, 2H), 3,76-3,78 (m, 1H), 4,56 (d, 1H, J = 11,86 Hz), 4,66 (d, 1H, J = 11,86 Hz), 5,92 (s, 1H), 6,96-6,99 (m, 2H), 7,15-7,21 (m, 4H), 7,29-7,29 (m, 2H).

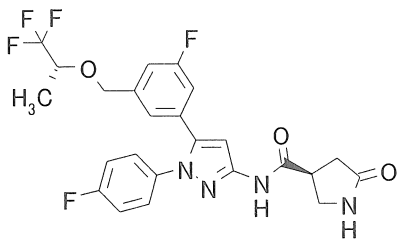
(6) {1-(4-flophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



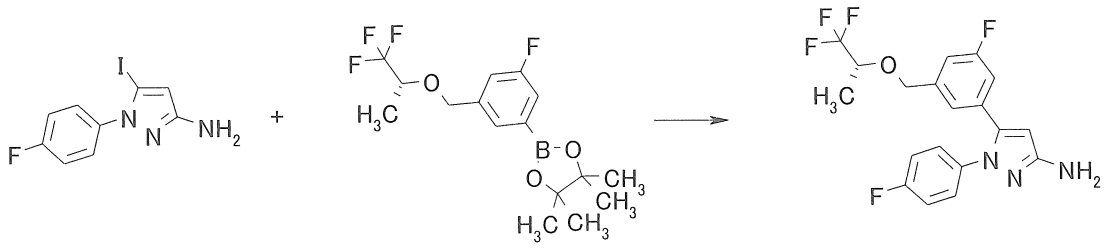
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (20mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 5 và WSC·HCl (40mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (52mg) trong N,N-dimetylaxetamit (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 0,5 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn này được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được bằng cách lọc từ hỗn dịch này, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (37mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,38-2,39 (m, 2H), 3,33-3,34 (m, 1H), 3,39-3,43 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 4,09-4,11 (m, 1H), 4,59 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,18-7,39 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).

Điều chế 19: Ví dụ 239: Tổng hợp ({1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit) của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic

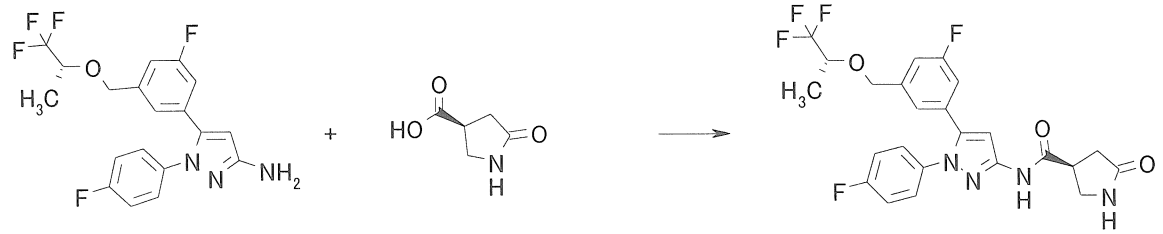


(1) 1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 2-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (52mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 15, paladi (II) axetat (3mg), trixyclohexylphosphin (7mg) và dung dịch nước kali cacbonat 2M (0,2ml) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (38mg) được điều chế trong điều chế 18 trong 1,4-dioxan (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong 4 giờ. Sau khi loại bỏ lớp nước của hỗn hợp phản ứng, lớp hữu cơ được lọc qua silica gel (5g), và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục.

(2) {1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic

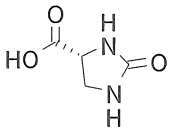


Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (18mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 14 và WSC·HCl (29mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin được điều chế trong bước trước (khoảng 0,125 mmol) trong dimetylformamit (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Bổ sung nước

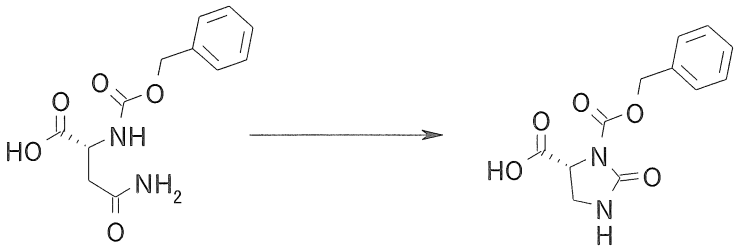
vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (31mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,31 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,31-3,42 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,67-3,83 (m, 2H), 4,55 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,65 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,04 (s, 1H), 6,85 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 6,98-7,10 (m, 5H), 7,19-7,25 (m, 2H), 8,48 (s, 1H).

Điều chế 20: Tổng hợp axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic



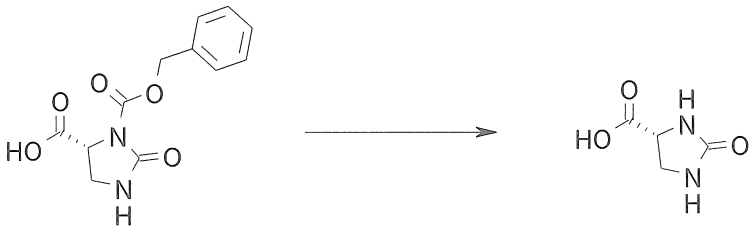
(1) 1-benzyl este của axit (R)-2-oxoimidazolidin-1,5-dicarboxylic



Dưới đá lạnh, bổ sung nhỏ giọt bromin (6,60ml) vào dung dịch nước natri hydroxit 1M (124ml), và sau đó sau khi bổ sung axit (R)-2-benzyloxycarbonylaminosucxinamic (10,0g), hỗn hợp được khuấy ở 55°C trong 3 giờ. Dung dịch phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được rửa hai lần bằng dietyl ete, và sau đó dung dịch nước axit clohydric 6M (21ml) được bổ sung vào đó. Hỗn hợp phản ứng này được đứng yên ở 4°C trong 3 ngày, và chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc để thu được hợp chất nêu ở đề mục (6,16g).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 3,19-3,22 (m, 1H), 3,63 (dd, 1H, J = 10,2, 5,0 Hz), 4,67 (dd, 1H, J = 10,2, 3,3 Hz), 5,14-5,18 (m, 2H), 7,28-7,40 (m, 5H), 7,56 (s, 1H), 13,24 (br s, 1H).

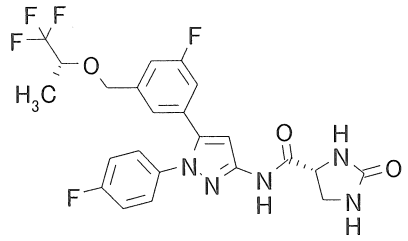
(2) Axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic



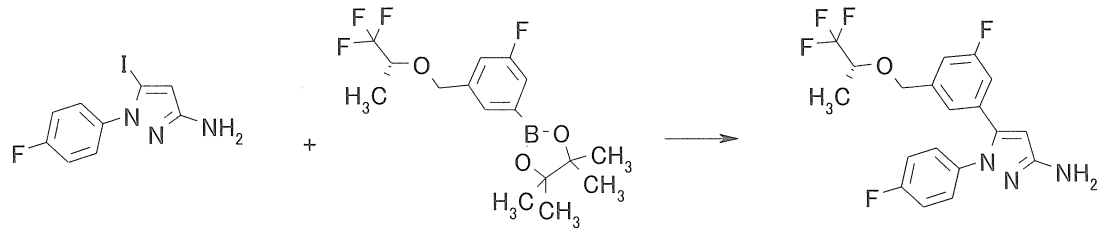
Dưới khí quyển nitơ, bổ sung paladi 10% trọng lượng trên cacbon (161mg) vào dung dịch chứa 1-benzyl este của axit (R)-2-oxoimidazolidin-1,5-dicarboxylic (1,61g) trong metanol/tetrahydrofuran (4/1, 20ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 24 giờ dưới khí quyển hydro. Dưới khí quyển nitơ, paladi trên cacbon trong dung dịch phản ứng này được lọc qua Xelit, và chất lọc được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung diisopropyl ete và n-hexan vào chất cặn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (565mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 3,27 (ddd, 1H, J = 9,8, 4,8, 0,8 Hz), 3,54 (dd, 1H, J = 9,8, 9,8 Hz), 4,10 (dd, 1H, J = 9,8, 4,8 Hz), 6,24 (s, 1H), 6,56 (s, 1H), 12,83 (br s, 1H).

Điều chế 21: Ví dụ 240: Tổng hợp ({1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic)



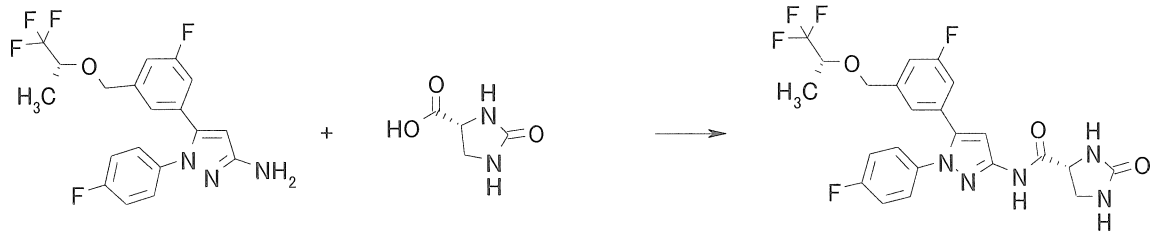
(1) 1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 2-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (106mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 15, paladi (II) axetat (7mg), trixyclohexylphosphin (17mg) và dung dịch nước kali cacbonat 2M (0,5ml) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-iodo-

1H-pyrazol-3-ylamin (84mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 18 trong 1,4-dioxan (1,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong 2 giờ . Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và sau khi loại bỏ lớp nước, lớp hữu cơ được lọc qua silica gel (5g), và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat = 3/2) để thu được hợp chất nêu ở đề mục.

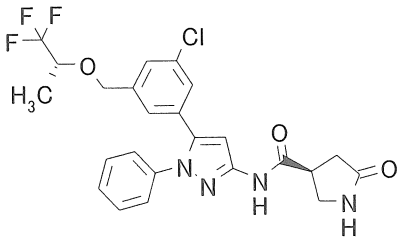
(2) {1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic



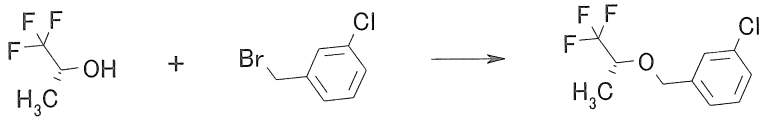
Bổ sung liên tiếp axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic (40mg) và WSC·HCl (64mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (khoảng 0,277 mmol) được điều chế trong bước trước trong cloroform (1ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (56mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 8,6, 6,2 Hz), 3,58 (dd, 1H, J = 9,3, 8,6 Hz), 4,12 (tq, 1H, J = 9,7, 6,0 Hz), 4,31 (dd, 1H, J = 9,3, 6,2 Hz), 4,60 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,02-7,07 (m, 2H), 7,18 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 7,23-7,35 (m, 4H), , 10,72 (s, 1H).

Điều chế 22: Ví dụ 241: Tổng hợp ({5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



(1) 1-clo-3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)benzen

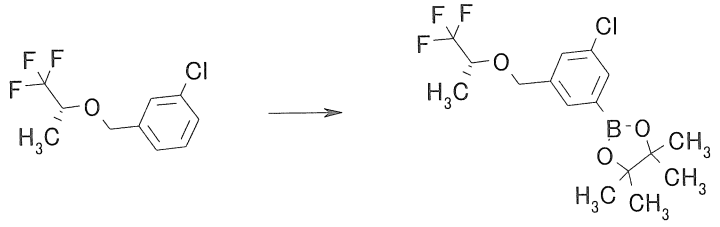


Dưới khí quyển agon, hỗn dịch natri hydrua (77mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) trong N,N-dimetylformamit (2,0ml) được làm lạnh đến 0°C, dung dịch chứa (R)-1,1,1-triflopropan-2-ol (213mg) trong N,N-dimetylformamit (2,0ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Sau đó, dung dịch chứa 1-bromometyl-3-clobenzen (311mg) trong N,N-dimetylformamit (2,0ml) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2,5 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat =1/0 đến 19/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (307mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (d, 3H, J = 6,47 Hz), 3,84 (qq, 1H, J = 6,47, 9,40 Hz), 4,62 (d, 1H, J = 12,00Hz), 4,73 (d, 1H, J = 12,00 Hz), 7,21-7,24 (m, 1H), 7,27-7,30 (m, 2H),

7,34 (s 1H)

(2) 2-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl[1,3,2]dioxaborolan

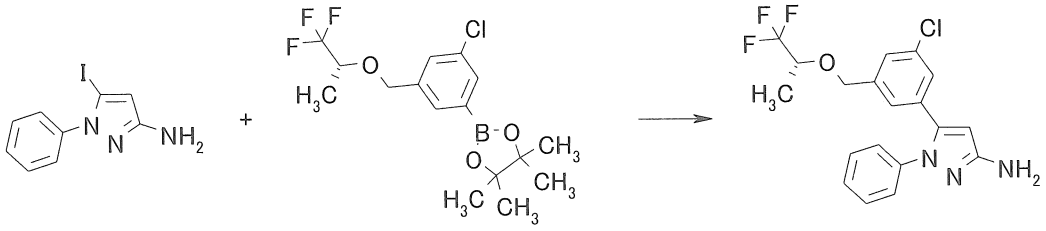


Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp bispinacolat dibo (362mg), 4,4'-di-tert-butyl-2,2'-dipyridyl (18mg) và di-μ-metoxobis(1,5-xyclooctadien)diiridi (I) (22mg)

vào dung dịch chứa 1-clo-3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)benzen (307mg) trong tetrahydrofuran (6,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, và sau đó hỗn hợp được gia nhiệt đến hồi lưu trong 13 giờ. Sau khi để nguội hỗn hợp phản ứng này đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và etyl axetat được bổ sung vào đó, hỗn hợp được lọc qua Xelit. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (374mg).

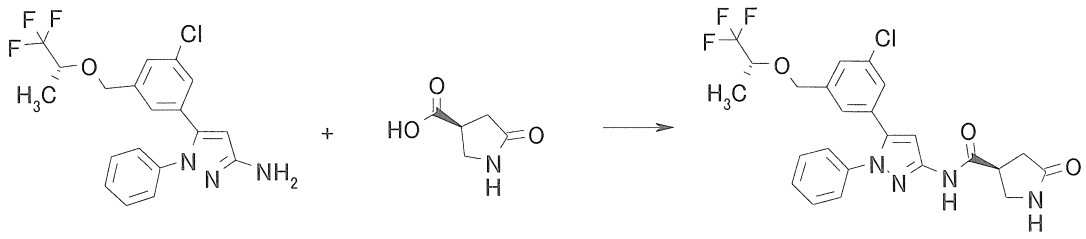
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (m, 15H), 3,83 (qq, 1H, J = 6,47, 9,40 Hz), 4,59 (d, 1H, J = 12,00Hz), 4,73 (d, 1H, J = 12,00 Hz), 7,46 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, J = 9,60 Hz), 7,72 (s, 1H).

(3) 5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (181mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong 1,2-dimetoxyetan (2,0ml), dung dịch nước natri cacbonat 2M (1,0ml), trixyclohexylphosphin (36mg) và paladi (II) axetat (15mg) vào 2-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl[1,3,2]dioxaborolan (269mg) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và etyl axetat được bổ sung vào đó, hỗn hợp được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 3/7) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (196mg).

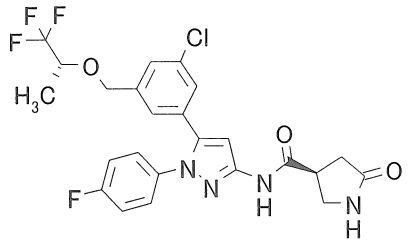
(4) Axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic {5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit



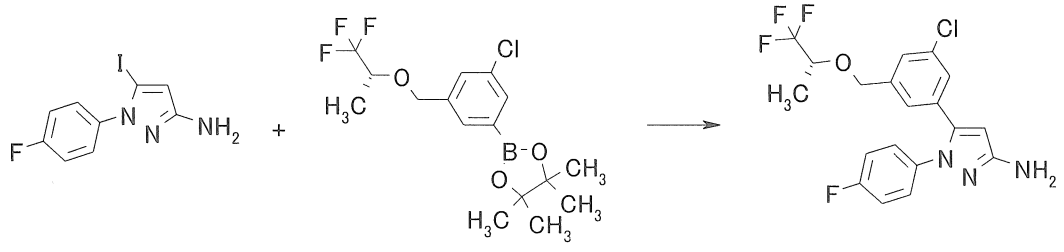
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (31mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 14 và WSC·HCl (47mg) vào dung dịch chứa 5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (79mg) trong N,N-dimetylaxetamit (1,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy qua đêm. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn này được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (60mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,10 (qq, 1H, J = 6,5, 9,4 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 6,98 (s, 1H), 7,19-7,20 (m, 2H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).

Điều chế 23: Ví dụ 242: Tổng hợp ({5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



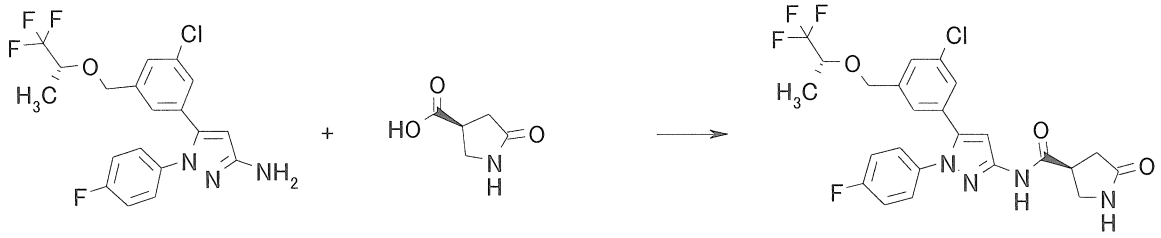
(1) 5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 2-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (72mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 22, dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,25ml), trixyclohexylphosphin (9,3mg) và paladi (II) axetat (3,7mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (50mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 18 trong 1,2-dimetoxyetan (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (79mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 3H, J = 6,47 Hz), 3,75 (qq, 1H, J = 6,47, 9,40 Hz), 3,78 (br s, 2H), 4,50 (d, 1H, J = 12,02 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,02 Hz), 5,93 (s, 1H), 6,99-7,02 (m, 3H), 7,18-7,20 (m, 3H), 7,26-7,28 (m, 1H).

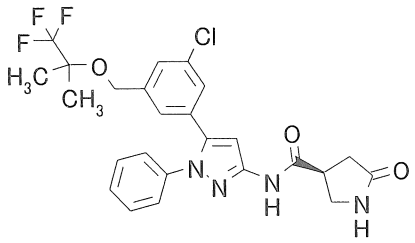
(2) {5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol-3-yl}amit của (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



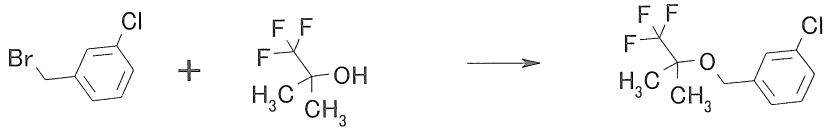
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (26mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 14 và WSC·HCl (47mg) vào dung dịch chứa 5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (79mg) trong cloroform (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (43mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,10 (qq, 1H, J = 6,5, 9,4 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 6,97 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,23-7,32 (m, 5H), 7,37 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).

Điều chế 24: Ví dụ 243 Tổng hợp [5-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



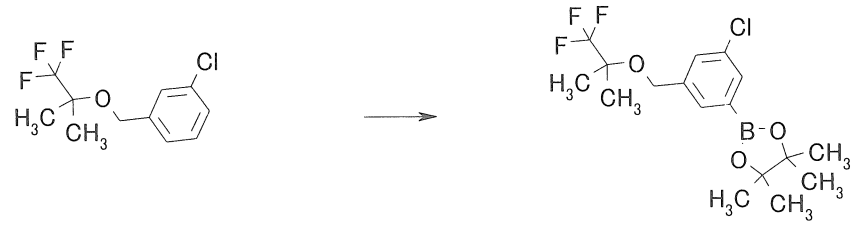
(1) 1-clo-3-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)benzen



Bổ sung nhỏ giọt ,1,1,1-triflo-2-metylpropan-2-ol (320 µl) vào hỗn dịch natri hydrua (126mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) được làm lạnh đến 0°C trong N,N-dimetylformamit (5ml) dưới khí quyển agon, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Bổ sung nhỏ giọt 1-bromometyl-3-clobenzen (320 µl) vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng nước nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 40/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (389mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,45 (s, 6H), 4,50 (s, 2H), 7,15-7,30 (m, 3H), 7,34 (s, 1H).

(2) 2-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan

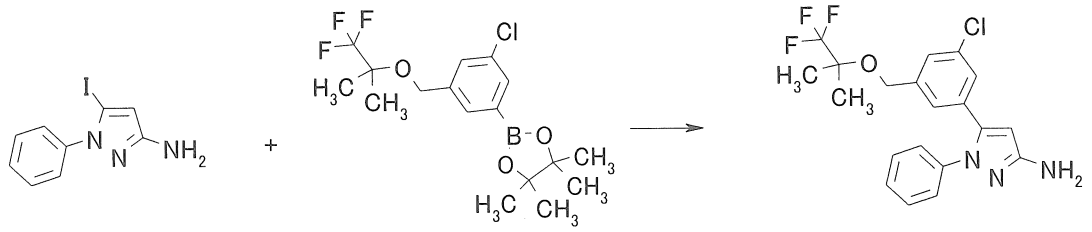


Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp bispinacolat dibo (430mg), 4,4'-di-tert-butyl-2,2' -dipyridyl (21mg), di-µ-methoxobis(1, 5-xyclooctadien)diiridium (I) (29mg) vào dung dịch chứa 1-clo-3-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)benzen

(389mg) trong tetrahydrofuran (4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được gia nhiệt đến hồi lưu trong 13 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 100/1 đến 20/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (481mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,34 (s, 12H), 1,44 (s, 6H), 4,57 (s, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,69 (s, 1H).

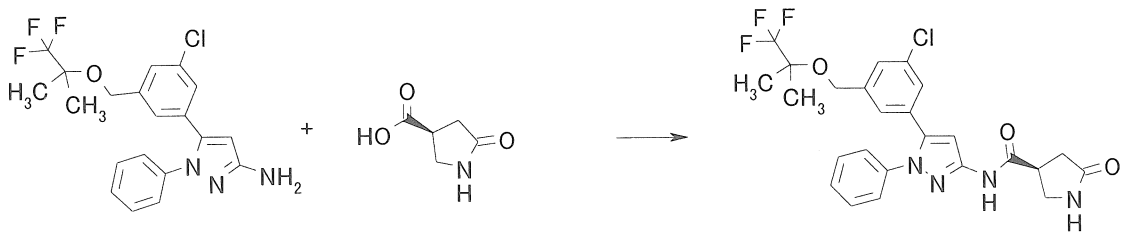
(3) 5-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp 2-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (64mg), paladi (II) axetat (3mg), trixyclohexylphosphin (8mg) và dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,5ml) vào dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (40mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong 1,2-dimetoxyetan (1,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 13 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat 3/2 đến 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (62mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (s, 6H), 3,77 (br s, 2H), 4,46 (s, 2H), 5,93 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,20-7,26 (m, 4H), 7,28-7,33 (m, 2H).

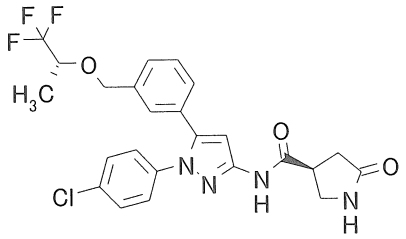
(4) {5-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit) của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



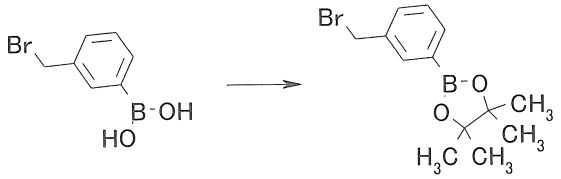
Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (26mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 14, WSC·HCl (40mg) vào dung dịch chứa 5-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (62mg) trong N,N-dimetylaxetamit (1ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (35mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,32 (s, 6H), 2,37-2,42 (m, 2H), 3,33-3,53 (m, 3H), 4,53 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,45 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).

Điều chế 25: Ví dụ 244: Tổng hợp ({1-(4-clophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



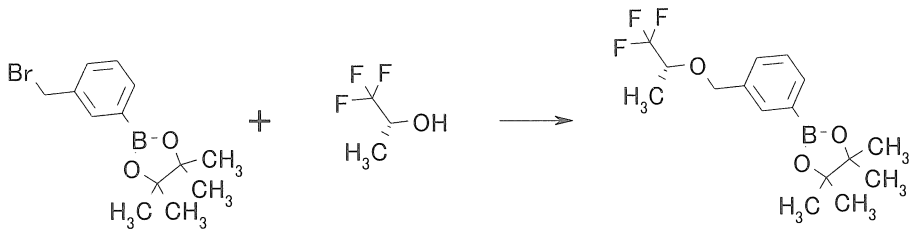
(1) 2-(3-bromometylphenyl)-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan



Bổ sung liên tiếp pinacol (1,72g) và magie sulfat khan (15g) vào dung dịch chứa axit 3-(bromometyl)phenyl boic (3,13g) trong etyl axetat (45ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 8 giờ. Chất không hòa tan được lọc ra, và chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,43g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,33 (s, 12H), 4,49 (s, 2H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,46-7,50 (m, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,79-7,82 (m, 1H).

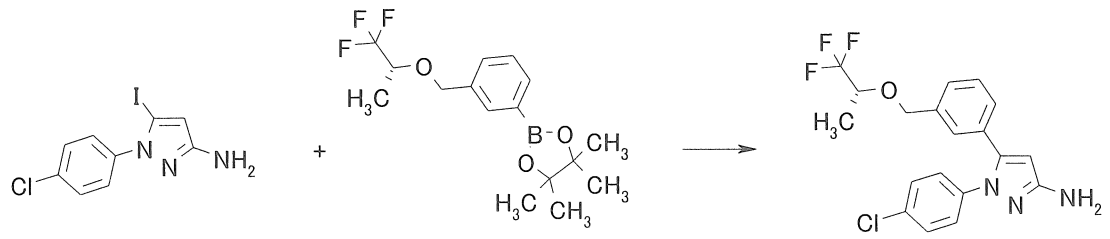
(2) 4,4,5,5-tetrametyl-2-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-[1,3,2]dioxaborolan



Dưới dòng chảy agon, bổ sung từ từ natri hydrua (1,16 g, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) vào dung dịch chứa (R)-1,1,1-triflopropan-2-ol (3,32g) trong N,N-dimetylformamit (43ml) ở 0°C, và hỗn hợp được khuấy trong 20 phút. Sau đó, 2-(3-bromometylphenyl)-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (4,32g) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Bổ sung liên tiếp nước và dung dịch nước axit clohydric 2M vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 19/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (3,43g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,31 (d, 3H, J = 6,6 Hz), 1,35 (s, 12H), 3,77-3,89 (m, 1H), 4,62 (d, 1H, J = 11,7 Hz), 4,76 (d, 1H, J = 11,7 Hz), 7,35-7,43 (m, 1H), 7,46-7,54 (m, 1H), 7,71-7,81 (m, 2H).

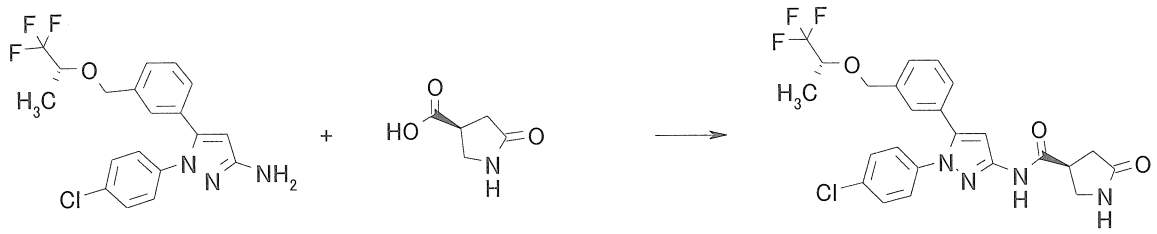
(3) 1-(4-clophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 4,4,5,5-tetrametyl-2-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-[1,3,2]dioxaborolan (50mg), paladi (II) axetat (3mg), trixyclohexylphosphin (7mg) và dung dịch nước kali cacbonat 2M (0,2ml) vào dung dịch chứa 11-(4-clophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (40mg) được điều chế trong điều chế 16 trong 1,4-dioxan (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong 4 giờ. Sau khi loại bỏ lớp nước của hỗn hợp phản ứng, lớp hữu cơ được lọc qua silica gel (5g), và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi

rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục.

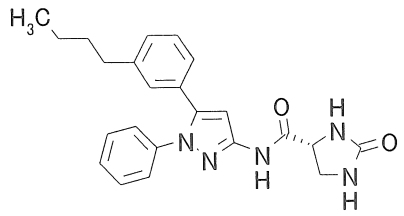
(4) {1-(4-clophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



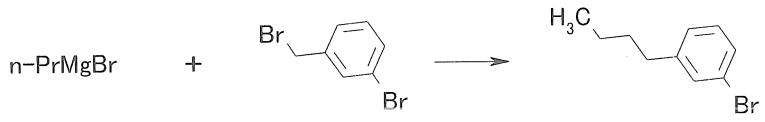
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 14 (18mg) và WSC·HCl (29mg) vào dung dịch chứa 1-(4-clophenyl)-5-[3-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (khoảng 0,125 mmol) được điều chế trong bước trước trong N,N-dimetylformamit (1ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (33mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,30-3,40 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,68-3,82 (m, 2H), 4,57 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,68 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 5,90 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,15-7,20 (m, 3H), 7,24 (br s, 1H), 7,28-7,35 (m, 4H), 8,38 (s, 1H).

Điều chế 26: Ví dụ 245: Tổng hợp ([5-(3-butylphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic)



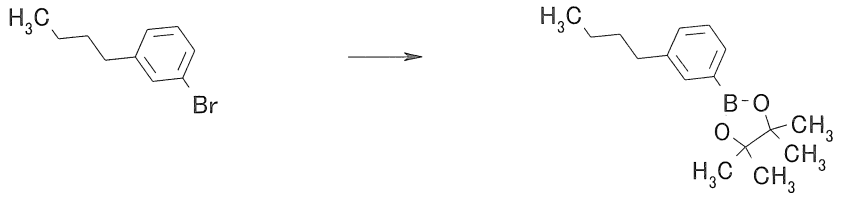
(1) 1-bromo-3-butylbenzen



Dưới dòng chảy nitơ, bổ sung nhỏ giọt lần lượt n-propylmagie bromua (60 ml, dung dịch 2M trong tetrahydrofuran) và lithitetraclocuprat (5 ml, dung dịch 0,1M trong tetrahydrofuran) vào dung dịch chứa 1-bromo-3-bromometylbenzen (25g) trong tetrahydrofuran (200ml) ở -78°C. Sau đó, hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở 0°C trong 2 giờ. Dưới đá lạnh, bổ sung liên tiếp dung dịch nước amoni clorua bão hòa (100ml) và nước (100ml) vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat (200ml). Lớp nước thu được được chiết một lần nữa bằng etyl axetat (100ml), lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa (100ml), và được sấy khô trên natri sulfat khan. Lớp hữu cơ này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat =1/0 đến 100/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (8,5g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,91 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,31-1,35 (m, 2H), 1,55-1,59 (m, 2H), 2,56 (t, 2H, J = 7,8 Hz), 7,06-7,13 (m, 2H), 7,27-7,32 (m, 2H).

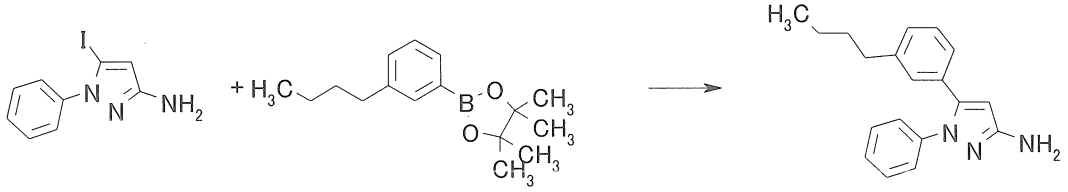
(2) 2-(3-butylphenyl)-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan



Dưới khí quyển agon, bổ sung sản phẩm cộng bispinacolat dibo (1,97g), [1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen]diclopaladi (II) diclometan (287mg) và kali axetat (2,07g) vào dung dịch chứa 1-bromo-3-butylbenzen (1,44g) trong 1,4-dioxan (15ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 15 giờ. Hỗn hợp được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và chất không hòa tan được lọc ra qua Xelit. Chất lọc ra được rửa bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 30/1 đến 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,37g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,92 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,31-1,41 (m, 14H), 1,59-1,61 (m, 2H), 2,61 (t, 2H, J = 7,9 Hz), 7,24-7,30 (m, 2H), 7,59-7,65 (m, 2H).

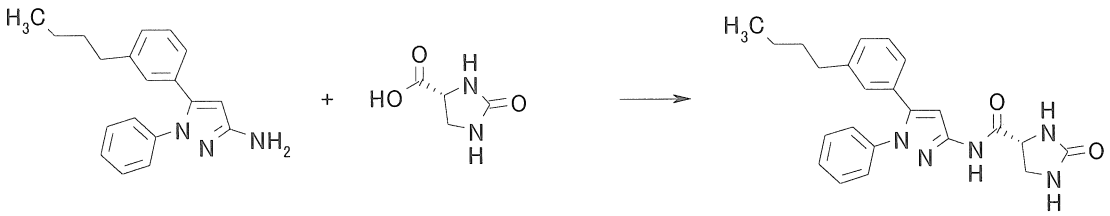
(3) 5-(3-butylphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 2-(3-butylphenyl)-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (1,37g), dung dịch nước natri cacbonat 2M (10ml), trixyclohexylphosphin (197mg) và paladi axetat (79mg) vào dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (1,00g) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong 1,2-dimetoxyetan (20ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở hồi lưu trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung vào đó, và sau đó chất không hòa tan được lọc ra qua Xelit. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1 đến 2/3) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (880mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,85 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,17-1,27 (m, 2H), 1,40-1,47 (m, 2H), 2,49 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,75 (br s, 2H), 5,90 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,02-7,12 (m, 2H), 7,13-7,29 (m, 6H).

(4) [5-(3-butylphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit (R)-2-oxoimiadazolidin-4-carboxylic

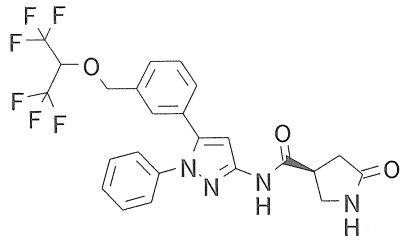


Bổ sung liên tiếp axit (R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic (21mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 20, HATU (63mg), diisopropyletylamin (29 µl) vào dung dịch chứa 5-(3-butylphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (40mg) trong N,N-dimetylformamit (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp:n-hexan/axeton=1/5). Bổ sung diisopropyl ete vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (12mg).

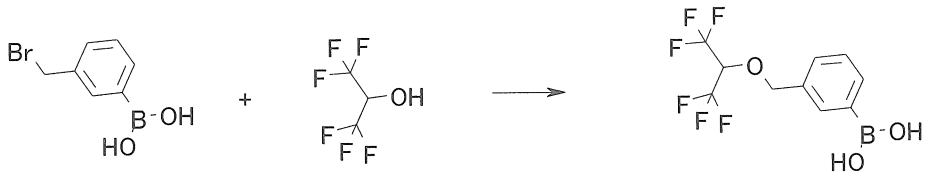
^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,15 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 1,39 (tt, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,48 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 9,2Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 6,33 (s,

1H), 6,60 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,30 (m, 3H), 7,32-7,43 (m, 3H), 10,70 (s, 1H).

Điều chế 27: Ví dụ 246: Tổng hợp ({1-phenyl-5-[3-(2,2,2-triflo-1-triflometyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)

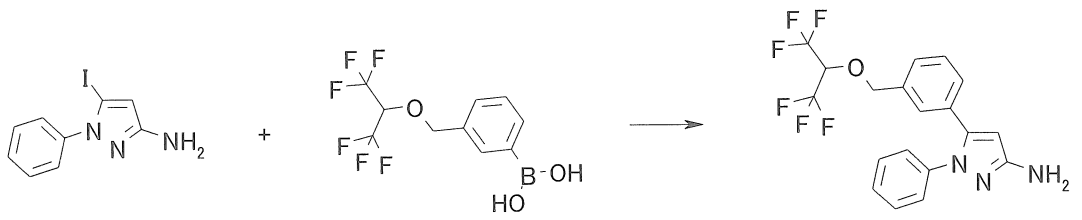


(1) Axit 3-(1,1,1,3,3,3-hexaflopropan-2-yloxy)phenyl boic



Hỗn dịch natri hydrua (149mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) trong N,N-dimetylformamit (3,0ml) được làm lạnh đến 0°C, (R)-1,1,1,3,3,3-hexaflopropan-2-ol (392mg) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Sau đó, axit 3-(bromometyl)phenyl boic (200mg) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Bổ sung liên tiếp nước và dung dịch nước axit clohydric 1M vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat, và sau đó được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (1,0g).

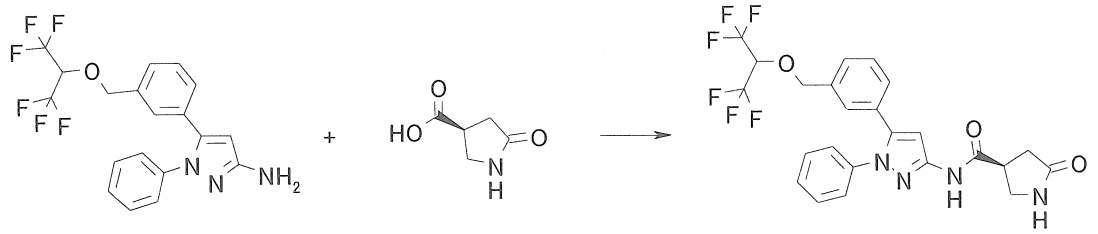
(2) 1-phenyl-5-[3-(2,2,2-triflo-1-triflometyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (180mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong 1,2-dimetoxyetan (2,0ml), dung dịch nước natri cacbonat 2M (1,0ml),

trixyclohexylphosphin (35mg) và paladi (II) axetat (18mg) vào axit 3-(1,1,1,3,3,3-hexaflopropan-2-yloxy)phenyl boic (1,0g) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 3/7) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (151mg).

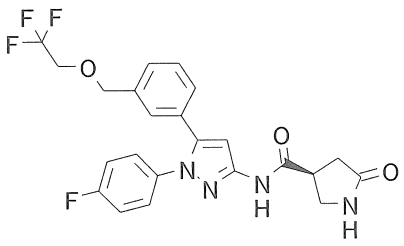
(3) {1-phenyl-5-[3-(2,2,2-triflo-1-triflometyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



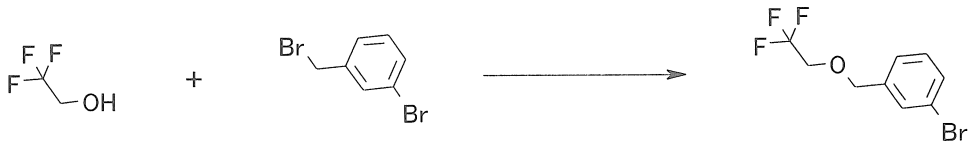
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (29mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 5 và WSC·HCl (44mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-[3-(2,2,2-triflo-1-triflometyl-etoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (78mg) trong N,N-dimetylaxetamit (1,0ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy qua đêm. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (54mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,85 (m, 2H), 5,53-5,59 (m, 1H), 6,94 (s, 1H), 7,17-7,18 (m, 1H), 7,22-7,24 (m, 2H), 7,34- 7,41 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).

Điều chế 28: Ví dụ 247: Tổng hợp ({1-(4-flophenyl)-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



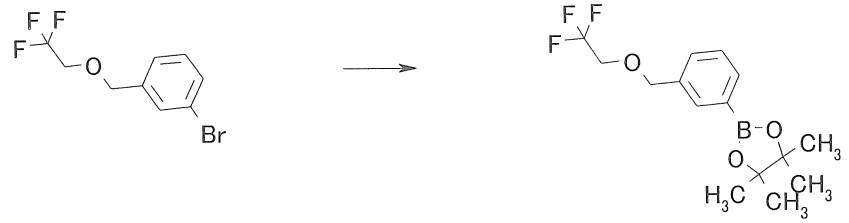
(1) 1-bromo-3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)benzen



Dưới khí quyển nitơ, hỗn dịch natri hydrua (352mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) trong tetrahydrofuran (10ml) được làm lạnh đến 0°C, 2,2,2-trifloetanol (0,63ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 5 phút. Sau đó, 3-bromobenzyl bromua (2,00g) được bổ sung vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở hồi lưu trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dung dịch nước amoni clorua bão hòa được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,05g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,84 (q, 2H, J = 8,68 Hz), 4,65 (s, 2H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,45-7,47 (m, 1H), 7,49-7,51 (m, 1H).

(2) 4,4,5,5-tetrametyl-2-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-[1,3,2]dioxaborolan

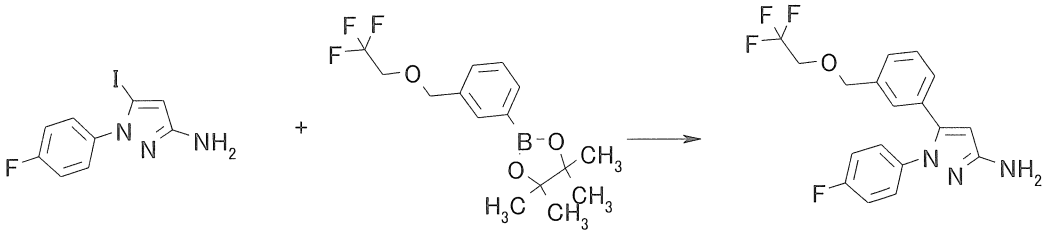


Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp sản phẩm cộng bispinacolat dibo (2,12g), kali axetat (2,24g) và [1,1'-bis(diphenylphosfino)feroxen]diclopaladi (II) diclometan (310mg) vào dung dịch chứa 1-bromo-3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)benzen (2,05g) trong 1,4-dioxan (21ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 19 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được lọc qua Xelit, và sau đó được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa

giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 30/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,69g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (s, 12H), 3,81 (q, 2H, J = 8,67 Hz), 4,68 (s, 2H), 7,38-7,40 (m, 1H), 7,47-7,48 (m, 1H), 7,76-7,78 (m, 2H).

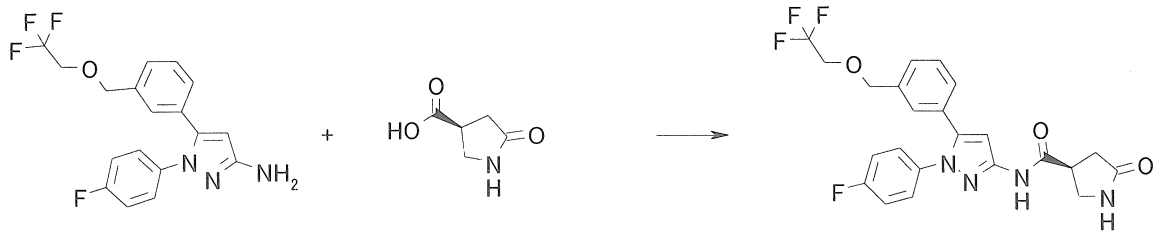
(3) 1-(4-flophenyl)-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp 4,4,5,5-tetrametyl-2-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-[1,3,2]dioxaborolan (80mg), dung dịch nước natri cacbonat 2M (0,35ml), trixyclohexylphosphin (13,0mg) và paladi (II) axetat (5,2mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (70mg) được điều chế trong điều chế 18 trong 1,2-dimetoxyetan (0,7ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (43mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,74 (q, 2H, J = 8,61 Hz), 3,77 (br s, 2H), 4,60 (s, 2H), 5,93 (s, 1H), 6,97-6,99 (m, 2H), 7,16-7,21 (m, 4H), 7,29-7,31 (m, 2H).

(4) {1-(4-flophenyl)-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic

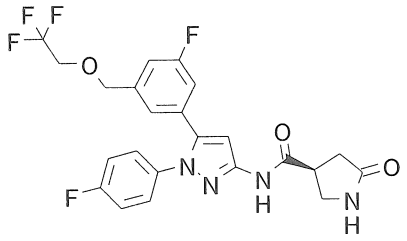


Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (17mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 5 và WSC·HCl (34mg) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (43mg) trong N,N-dimetylaxetamit (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong

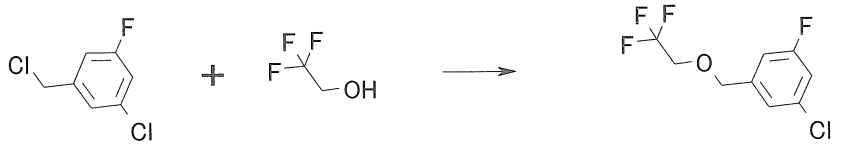
0,5 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc. Chất rắn này được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (26mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,18-7,40 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).

Điều chế 29: Ví dụ 248: Tổng hợp ({1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic)



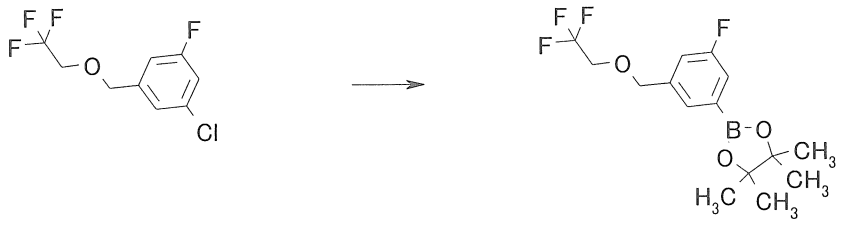
(1) 1-clo-3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)benzen



Dưới dòng chảy agon, bổ sung nhỏ giọt trifloetanol (1,08ml) vào hỗn dịch của natri hydrua (601mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) trong dimetylformamit (13ml) ở 0°C, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch chứa 1-clo-3-flo-5-clometylbenzen (2,23g) trong dimetylformamit (9ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng dung môi hỗn hợp bao gồm n-hexan/ etyl axetat =1/1. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên magie sulfat khan, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,85g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,87 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 4,64 (s, 2H), 6,97 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,05 (dt, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,13 (br s, 1H).

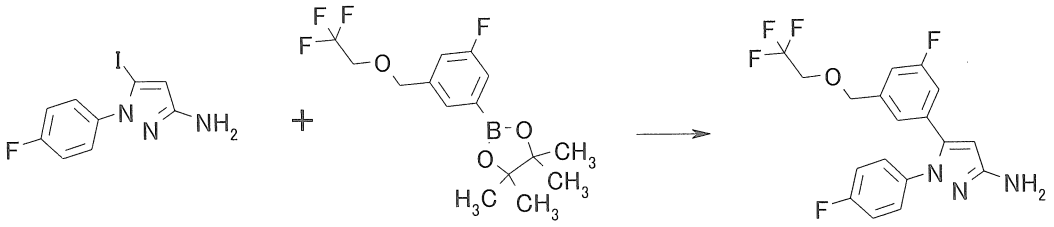
(2) 2-[3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp bispinacolat dibo (3,41g), kali axetat (3,33g), 2-dixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl (521mg) và tris(dibenzylidenaxeton) dipaladi (0) (253mg) vào dung dịch chứa 1-clo-3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)benzen (2,65g) trong 1,4-dioxan (60ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở hồi lưu trong 6 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và sau đó được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/0 đến 19/1). Sản phẩm thô thu được được tạo huyền phù trong N-hexan, và chất không hòa tan được lọc ra. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,71g).

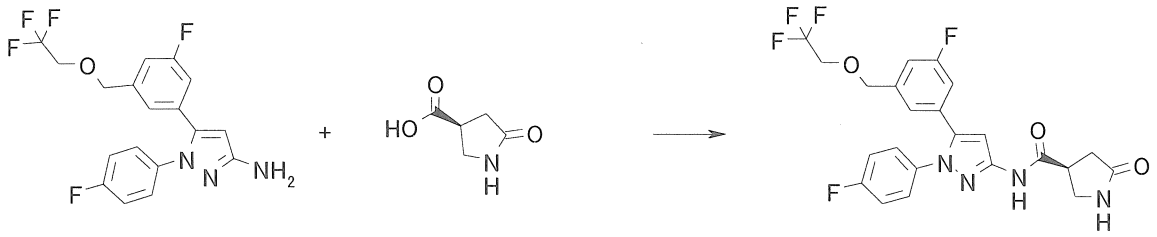
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (s, 12H), 3,83 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 4,67 (s, 2H), 7,18 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,44 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,50 (br s, 1H).

(3) 1-(4-clophenyl)-5-[3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin



Bổ sung liên tiếp 2-[3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-4,4,5,5-tetrametyl-[1,3,2]dioxaborolan (50mg), paladi (II) axetat (3mg), trixyclohexylphosphin (7mg) và dung dịch kali cacbonat nước 2M (0,2ml) vào dung dịch chứa 1-(4-flophenyl)-5-iodo-1H-pyrazol-3-ylamin (38mg) được điều chế trong điều chế 18 trong 1,4-dioxan (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 105°C trong 4 giờ. Sau khi loại bỏ lớp nước của hỗn hợp phản ứng, lớp hữu cơ được lọc qua silica gel (5g), và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/ etyl axetat 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục.

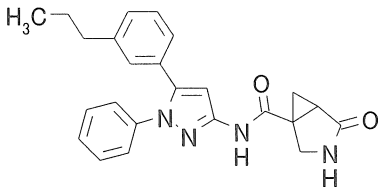
(4) Tổng hợp {1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic



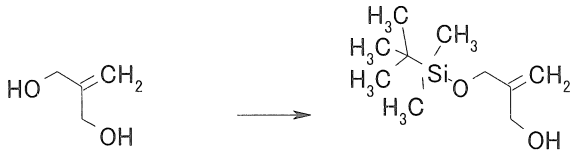
Bổ sung liên tiếp axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic (18mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 14 và WSC·HCl (29mg) vào dung dịch chứa 1-(4-clophenyl)-5-[3-flo-5-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (khoảng 0,125 mmol) được điều chế trong bước trước trong N,N-dimetylformamit (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 10/1). Bổ sung nước và một lượng nhỏ metanol vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (33mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,71 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,79 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 4,59 (s, 2H), 6,04 (s, 1H), 6,89 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 6,99-7,10 (m, 5H), 7,19-7,24 (m, 2H), 8,48 (s, 1H).

Điều chế 30: Ví dụ 249: Tổng hợp ([1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carboxylic)



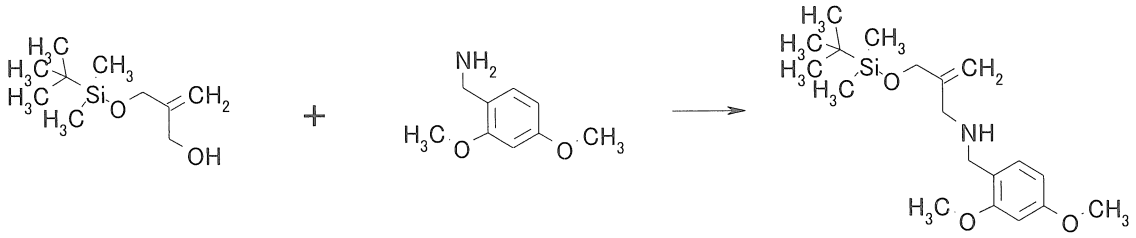
(1) 2-(tert-Butyldimetylsilanyloxymetyl)-2-propen-1-ol



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp 2-metylen-1,3-propandiol (1ml) và tert-butyldimetylclosilan (2,22g) vào hỗn dịch của natri hydrua (490mg, 60% trọng lượng chất phân tán dầu) trong tetrahydrofuran (10ml) ở 0°C, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Bổ sung dung dịch nước amoni clorua bão hòa vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 3/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,62g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,09 (s, 6H), 0,91 (s, 9H), 1,96 (t, 1H, J = 3,09 Hz), 4,18 (d, 2H, J = 3,09 Hz), 4,25 (s, 2H), 5,08 (d, 1H, J = 1,32 Hz), 5,10 (d, 1H, J = 1,32 Hz).

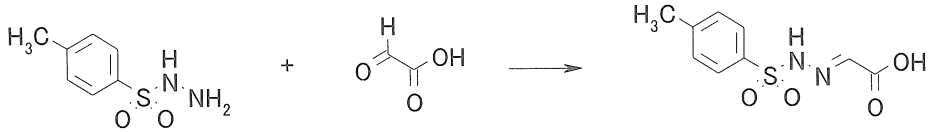
(2) [2-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)allyl]-(2,4-dimetoxybenzyl) amin



Bổ sung liên tiếp trietylamin (2,2ml) và metansulfonyl clorua (0,73ml) vào dung dịch chứa 2-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)-2-propen-1-ol (1,58g) trong cloroform (16ml) ở 0°C, và sau đó hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Bổ sung liên tiếp trietylamin (1,2ml) và 2,4-dimetoxybenzylamin (1,3ml) vào dung dịch phản ứng này, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 15 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và lớp hữu cơ được tách từ hỗn hợp, và được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,14g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,07 (s, 6H), 0,91 (s, 9H), 3,21 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,80 (s, 6H), 4,18 (s, 2H), 5,02 (s, 1H), 5,13 (s, 1H), 6,41-6,45 (m, 2H), 7,12 (d, 1H, J = 7,91 Hz).

(3) Axit (E)-2-(2-tosylhydrazono) axetic

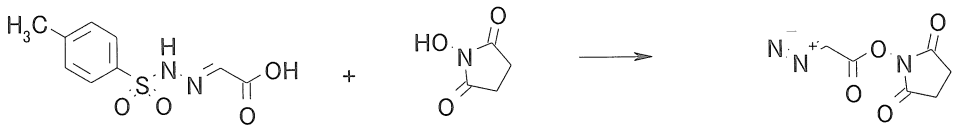


Bổ sung nước (7ml) vào monohydrat của axit glyoxylic (644mg). Hỗn dịch thu được được hòa tan trong nước bằng cách gia nhiệt đến 65°C, dung dịch chứa p-

toluenhydrazit (1,30g) trong dung dịch axit clohydric nước 2,5M (4,2ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, và được rửa bằng nước. Chất rắn thu được được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,42g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,46 (s, 3H), 7,14 (s, 1H), 7,38 (d, 2H, J = 8,14 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,14 Hz), 8,46 (s, 1H).

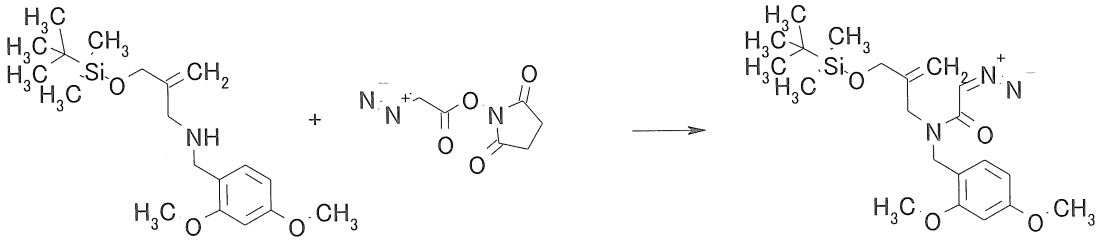
(4) 2,5-dioxopyrolidin-1-yl este của axit diazoaxetic



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp N-hydroxysucxineimit (677mg) và dixyclohexylcarbodiimit (1,21g) vào dung dịch chứa axit (E)-2-(2-tosylhydrazono)axetic (1,42g) trong 1,4-dioxan (14ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 17 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng 1,4-dioxan. Chất lọc này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/dietyl ete=1/3) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (579mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,85 (s, 4H), 5,11 (s, 1H).

(5) N-[2-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)allyl]-2-diazo-N-(2,4-dimetoxybenzyl) axetamit

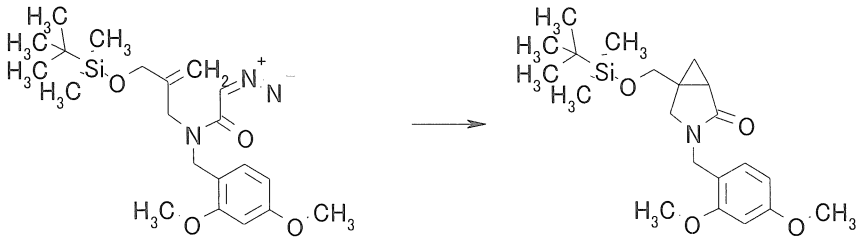


Bổ sung liên tiếp trietylamin (0,23ml) và 2,5-dioxopyrolidin-1-yl este của axit diazoaxetic (200mg) vào dung dịch chứa [2-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)alyl]-(2,4-dimetoxybenzyl)amin (384mg) trong cloroform (3,8ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 4/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (223mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,06 (s, 6H), 0,90 (s, 9H), 3,79 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,88-3,91

(m, 2H), 4,08 (s, 2H), 4,93 (s, 1H), 5,04 (s, 1H), 5,18 (s, 1H), 6,43-6,47 (m, 3H).

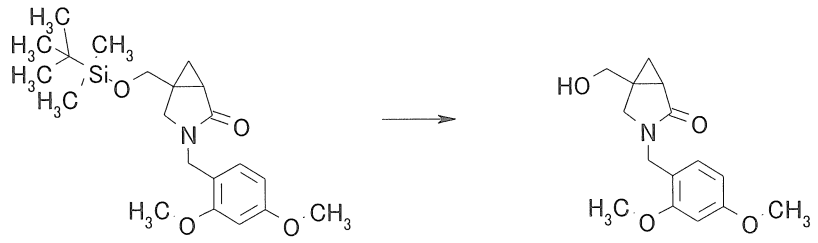
(6) 5-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)-3-(2,4-dimetoxybenzyl)-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-2-on



Dưới khí quyển agon, bổ sung rodi (II) axetat dime dihydrat (2,4mg) vào dung dịch chứa N-[2-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)alyl]-2-diazo-N-(2,4-dimetoxybenzyl)axetamit (43mg) trong benzotriflorua (0,4ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 50°C trong 24 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (14,2mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,01 (s, 6H), 0,72 (dd, 1H, J = 4,42, 3,61 Hz), 0,85 (s, 9H), 1,11 (dd, 1H, J = 8,84, 4,42 Hz), 1,81 (dd, 1H, J = 8,84, 3,61 Hz), 3,16 (d, 1H, J = 10,47 Hz), 3,36 (d, 1H, J = 10,47 Hz), 3,62 (d, 1H, J = 10,70 Hz), 3,70 (d, 1H, J = 10,70 Hz), 3,79 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,25 (d, 1H, J = 14,65 Hz), 4,38 (d, 1H, J = 14,65 Hz), 6,40-6,44 (m, 2H), 7,06-7,09 (m, 1H).

(7) 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-hydroxymetyl-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-2-on

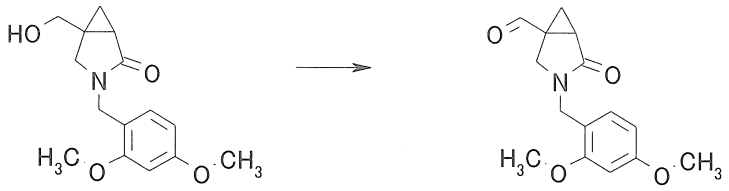


Bổ sung n-butylamoni florua (54µl, dung dịch 1,0M trong tetrahydrofuran) vào dung dịch chứa 5-(tert-butyldimetylsilanyloxymetyl)-3-(2,4-dimetoxybenzyl)-3-azaboxyclo[3,1,0]hexan-2-on (14,2mg) trong tetrahydrofuran (0,3ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: etyl axetat trên cloroform/metanol =9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (9,2mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,77 (dd, 1H, J = 4,84, 3,43 Hz), 1,12 (dd, 1H, J = 8,87, 4,84 Hz),

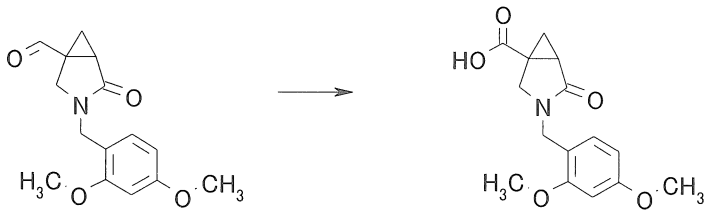
1,85 (dd, 1H, J = 8,87, 3,43 Hz), 3,23 (d, 1H, J = 10,07 Hz), 3,45 (d, 1H, J = 10,07 Hz), 3,66 (d, 1H, J = 11,69 Hz), 3,70 (d, 1H, J = 11,69 Hz), 3,79 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,21 (d, 1H, J = 14,51 Hz), 4,43 (d, 1H, J = 14,51 Hz), 6,41-6,44 (m, 2H), 7,07-7,10 (m, 1H).

(8) 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carbaldehyt



Dưới khí quyển agon, bổ sung liên tiếp trietylamin (23µl) và phức lưu huỳnh trioxit-pyridin (10,6mg) vào dung dịch chứa 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-hydroxymetyl-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-2-on (9,2mg) trong dimetylsulfoxit/cloroform (2/1,135µl) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng nước nước, dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô của hợp chất nêu ở đề mục (10,8mg).

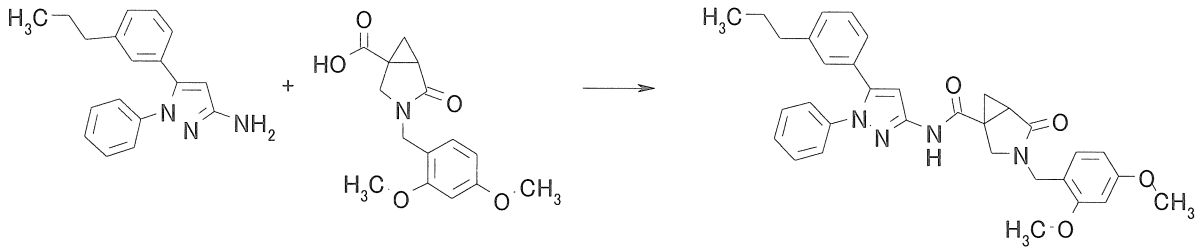
(9) Axit 3-(2,4-Dimetoxybenzyl)-4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carboxylic



Dưới khí quyển agon, bổ sung natri dihydrophosphat dihydrat (20,2mg) vào dung dịch chứa 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carbaldehyt (10,8mg) trong tert-butanol/tetrahydrofuran /nước (4/3/1,0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng. Hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh đến 0°C, 2-metyl-2-buten (18µl) và natri chlorit (9,0mg) được bổ sung liên tiếp vào đó, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm lạnh đến 0°C, và sau đó nước được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (3,7mg).

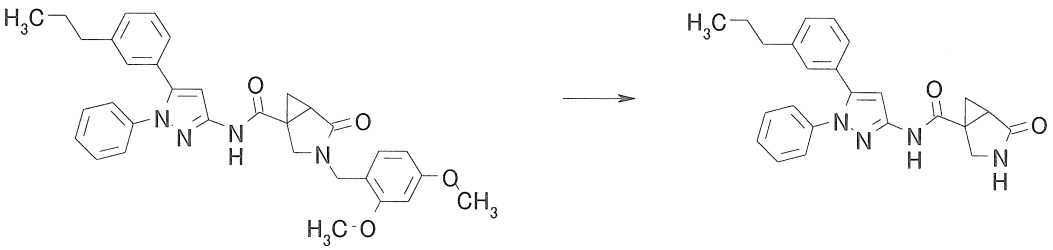
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,69-0,71 (m, 1H), 1,68-1,71 (m, 1H), 2,25-2,28 (m, 1H), 3,11 (d, 1H, J = 11,28 Hz), 3,49 (s, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,73 (s, 3H), 3,75 (d, 1H, J = 11,28 Hz), 3,98 (d, 1H, J = 13,30 Hz), 4,42 (d, 1H, J = 13,30 Hz), 6,33-6,38 (m, 2H), 6,95-6,98 (m, 1H).

(10) [1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carboxylic



Bổ sung liên tiếp axit 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carboxylic (3,7mg) và WSC · HCl (3,6mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-ylamin (3,5mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2-2 trong N,N-dimetylformamit (0,5ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 14 giờ. Bổ sung diisopropyletylamin (3,3μl) và HATU (7,3mg) vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng thêm trong 72 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng nước nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (6,3mg).

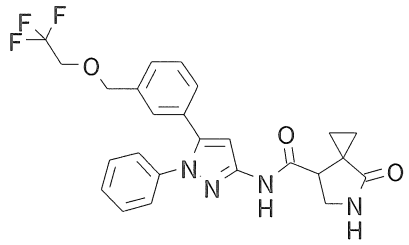
(11) [1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carboxylic



Bổ sung liên tiếp anisol (2μl) và axit trifloaxetic (0,5ml) và [1-phenyl-5-(3-propylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit của axit 3-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-3-azabixyclo[3,1,0]hexan-1-carboxylic (6,3mg) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng silica gel (dung môi rửa giải hấp: cloroform/metanol = 9/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (0,3mg).

1H-NMR (CDCl3) δ: 0,83-0,88 (m, 4H), 1,22-1,28 (m, 3H), 1,95 (dd, 1H, J = 9,3, 4,8 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 8,5 Hz), 3,60 (d, 1H, J = 10,1 Hz), 4,01 (d, 1H, J = 10,1 Hz), 5,14 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,04-7,34 (m, 9H), 7,83 (s, 1H).

Điều chế 31: Ví dụ 250: Tổng hợp ({1-phenyl-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit của axit 4-oxo-5-azabispiro[2,4]heptan-7-carboxylic)



(1) Metyl este của 1-axetylxyclopropancarboxylic

Bổ sung liên tiếp kali cacbonat (11,54g) và 1,2-dibromoetan (2,4ml) vào dung dịch chứa metyl axetoaxetat (3ml) trong axeton (30ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 65°C trong 17 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được lọc, chất lọc được cô dưới áp suất giảm, và chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 10/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (2,17g).

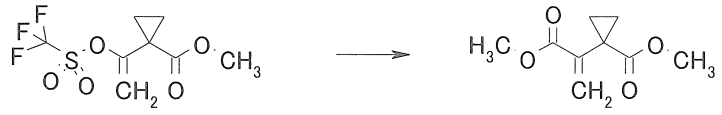
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,48 (s, 4H), 2,47 (s, 3H), 3,75 (s, 3H).

(2) Metyl este của axit 1-(1-triflometansulfonyloxyvinyl)xyclopropan carboxylic

Dưới khí quyển agon, bổ sung n-butyllithi(10,4ml, dung dịch 1,6M trong n-hexan) vào dung dịch chứa diisopropylamin (2,37ml) trong tetrahydrofuran (11ml) ở 0°C, và hỗn hợp được khuấy trong 0,5 giờ. Ở -78°C, dung dịch chứa metyl este của axit 1-acxetylxyclopropan carboxylic (2,17g) trong tetrahydrofuran (11ml) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 0,5 giờ. Sau đó, N-phenylbis(triflometansulfonimit) (6,00g) được bổ sung vào đó, và hỗn hợp được khuấy trong 0,5 giờ, và sau đó khuấy ở 0°C trong 1 giờ nữa. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa

bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (4,36g).

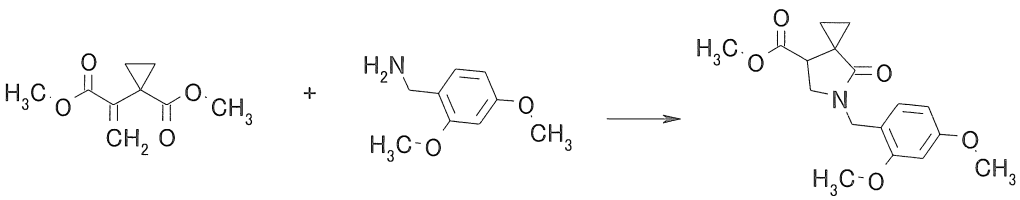
(3) Metyl este của axit 1-(1-metoxycarbonylvinyl)xyclopropancarboxylic



Bổ sung liên tiếp trietylamin (6,4ml) và bis (triphenylphosphin)paladi (II) diclorua (1,07g) vào dung dịch chứa metyl este của axit 1-(1-triflometansulfonyloxyvinyl)xyclopropan carboxylic (4,36g) được điều chế trong bước trước trong N,N-dimetylformamit/metanol (1/2, 66ml) ở nhiệt độ trong phòng, và khí trong bình phản ứng được thay thế bằng cacbon monooxit ở áp suất bình thường. Dung dịch phản ứng này được khuấy ở 50°C trong 18 giờ, và sau đó được làm lạnh đến nhiệt độ trong phòng, và cacbon monooxit trong bình phản ứng được thế bằng nitơ. Bổ sung nước và etyl axetat vào hỗn hợp phản ứng này, hỗn hợp được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ được tách được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 8/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (720mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,03 (dd, 2H, J = 7,33, 4,07 Hz), 1,51 (dd, 2H, J = 7,33, 4,07 Hz), 3,65 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,64 (d, 1H, J = 0,93 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 0,93 Hz).

(4) Metyl este của axit 5-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic

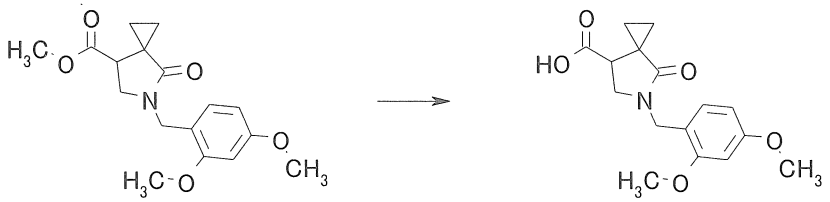


Bổ sung 2,4-dimetoxybenzylamin (587µl) vào dung dịch chứa metyl este của axit 1-(1-metoxycarbonylvinyl)xyclopropancarboxylic (720mg) trong toluen (3,6ml) ở nhiệt độ trong phòng, và sau đó hỗn hợp được khuấy ở hồi lưu trong 20 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 1/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (567mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,81-0,84 (m, 2H), 1,09-1,12 (m, 1H), 1,22-1,28 (m, 1H), 3,10

(dd, 1H, J = 8,84, 5,23 Hz), 3,48 (dd, 1H, J = 10,00, 8,84 Hz), 3,66 (dd, 1H, J = 10,00, 5,23 Hz), 3,67 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,45 (d, 1H, J = 14,77 Hz), 4,51 (d, 1H, J = 14,77 Hz), 6,45-6,47 (m, 2H), 7,16-7,18 (m, 1H).

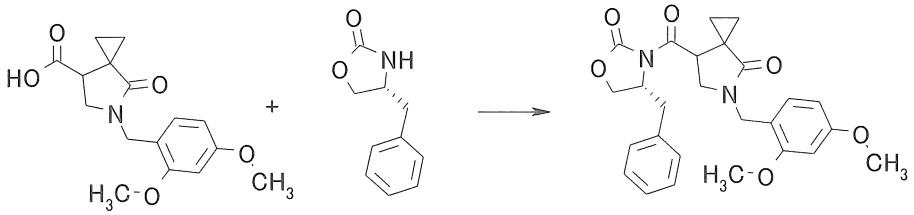
(5) Axit 5-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic



Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 1M (12ml) vào dung dịch chứa metyl este của axit 5-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic (2,02g) trong tetrahydrofuran /metanol (1/1, 12ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Bổ sung dung dịch nước axit clohydric 2M (6ml) vào dung dịch phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được hòa tan trong etyl axetat, dung dịch được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Bổ sung diisopropyl ete (8ml) vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (1,59g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,83-0,88 (m, 1H), 0,95-1,00 (m, 1H), 1,12-1,18 (m, 1H), 1,21-1,28 (m, 1H), 3,10 (dd, 1H, J = 8,61, 5,12 Hz), 3,49 (dd, 1H, J = 10,23, 8,61 Hz), 3,64 (dd, 1H, J = 10,23, 5,12 Hz), 3,78 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,43 (d, 1H, J = 14,65 Hz), 4,50 (d, 1H, J = 14,65 Hz), 6,42-6,45 (m, 2H), 7,13-7,16 (m, 1H).

(6) Hợp chất hoạt tính quang 7-((R)-4-benzyl-2-oxooxazolidin-3-carbonyl)-5-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-azaspiro[2,4]heptan-4-on

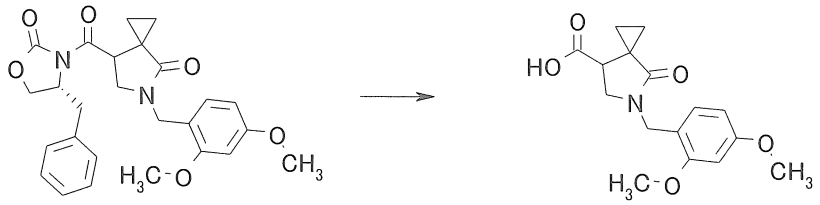


Bổ sung liên tiếp (R)-4-benzyl-2-oxazolidinon (1,11g), WSC·HCl (1,20g) và N,N-dimetyl-4-aminopyridin (318mg) vào dung dịch chứa axit 5-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic (1,59g) trong cloroform (16ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 4 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và lớp hữu cơ được tách từ dung dịch, và được cô dưới áp suất

giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để tách thành phần phân cực thấp là hợp chất nêu ở đề mục (1,39g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,77-0,82 (m, 1H), 1,11-1,17 (m, 2H), 1,26-1,30 (m, 1H), 2,67 (dd, 1H, J = 13,23, 10,37 Hz), 3,38 (dd, 1H, J = 13,23, 3,42 Hz), 3,49-3,55 (m, 1H), 3,65 (dd, 1H, J = 10,37, 3,42 Hz), 3,81 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,17-4,19 (m, 2H), 4,34-4,36 (m, 1H), 4,48 (d, 1H, J = 15,00 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 15,00 Hz), 4,64-4,68 (m, 1H), 6,45-6,50 (m, 2H), 7,21-7,24 (m, 3H), 7,29-7,37 (m, 3H).

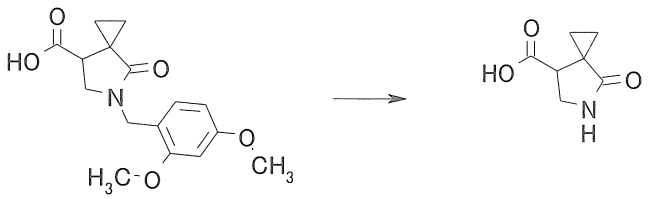
(7) Hợp chất hoạt tính quang axit 5-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic



Bổ sung dung dịch nước hydro peroxit 30% trọng lượng (0,8ml) vào dung dịch chứa lithihydroxyt monohydrat (142mg) trong nước (5ml) ở -5°C, và hỗn hợp được khuấy trong 15 phút. Bổ sung liên tiếp tetrahydrofuran (5ml) và dung dịch chứa hợp chất hoạt tính quang 7-((R)-4-benzyl-2-oxooxazolidin-3-carbonyl)-5-(2,4-dimetoxybenzyl)-5-azaspiro[2,4]heptan-4-on (1,39g) trong tetrahydrofuran (10ml) vào hỗn hợp phản ứng này, và hỗn hợp được khuấy thêm 1 giờ nữa. Hỗn hợp phản ứng này được bổ sung dung dịch chứa natri hydro sulfit (815mg) trong nước (5ml), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ, và sau đó được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ này được rửa bằng dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: etyl axetat only). Bổ sung diisopropyl ete/ etyl axetat / n-hexan (10/1/5, 10ml) vào chất rắn thu được, và hỗn hợp được khuấy. Chất rắn thu được từ hỗn dịch này bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (372mg).

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,83-0,89 (m, 3H), 0,94-0,97 (m, 1H), 3,07-3,11 (m, 1H), 3,42-3,51 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,28 (d, 1H, J = 14,89 Hz), 4,34 (d, 1H, J = 14,89 Hz), 6,49 (dd, 1H, J = 8,37, 2,33 Hz), 6,57 (d, 1H, J = 2,33 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 8,37 Hz), 12,56 (br s, 1H).

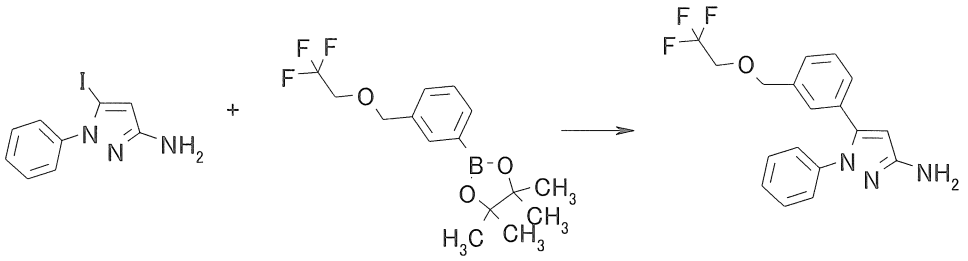
(8) Hợp chất hoạt tính quang axit 4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic



Bổ sung liên tiếp anisol (159µl) và axit trifloaxetic (5,6ml) vào hợp chất hoạt tính quang axit 5-(2,4-dimetoxybenzyl)-4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic (372mg) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 80°C trong 4 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được cô dưới áp suất giảm, và diisopropyl ete (10ml) được bổ sung vào đó. Chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc để thu được hợp chất nêu ở đề mục (144mg) .

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,77-0,82 (m, 3H), 0,86-0,91 (m, 1H), 3,12 (t, 1H, J = 6,75 Hz), 3,48 (d, 2H, J = 6,75 Hz), 7,70 (br s, 1H), 12,51 (br s, 1H).

(9) 1-phenyl-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin

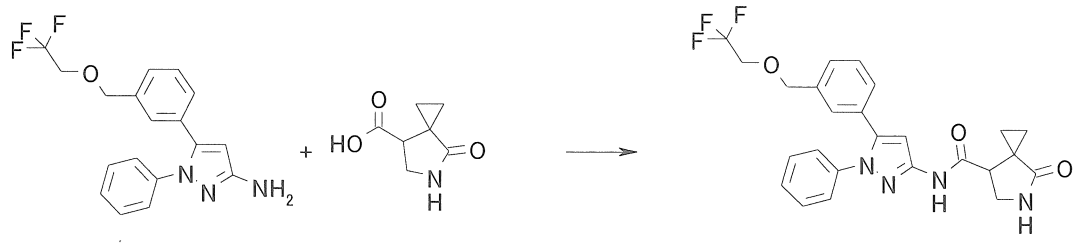


Bổ sung liên tiếp 4,4,5,5-tetrametyl-2-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-[1,3,2]dioxaborolan (269mg) được điều chế trong điều chế 28, dung dịch nước natri cacbonat 2M (1,1ml), trixyclohexylphosphin (43,4mg) và paladi (II) axetat (17,4mg) vào dung dịch chứa 5-iodo-1-phenyl-1H-pyrazol-3-ylamin (221mg) được điều chế theo các quy trình giống như điều chế 2 trong 1,2-dimetoxyetan (2,2ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 100°C trong 12 giờ. Bổ sung dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa vào hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ trong phòng, và sau đó hỗn hợp được lọc qua Xelit, và được tách rửa bằng etyl axetat. Chất lọc ra được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ thu được được rửa bằng nước và dung dịch nước natri clorua bão hòa, được sấy khô trên natri sulfat khan, và sau đó được cô dưới áp suất giảm. Chất cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat = 2/1) để thu được hợp chất nêu ở đề mục (258mg).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3,66 (q, 2H, J = 8,7 Hz), 3,77 (br s, 2H), 4,57 (s, 2H), 5,92 (s, 1H), 7,12-7,33 (m, 9H).

(10) Hợp chất hoạt tính quang {1-phenyl-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-

pyrazol-3-yl}amit của axit 4-oxo-5-aza bispiro[2,4]heptan-7-carboxylic

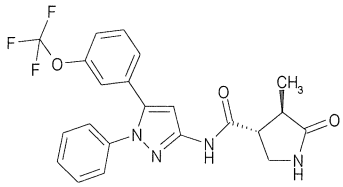
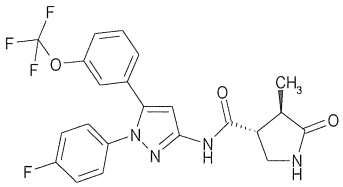


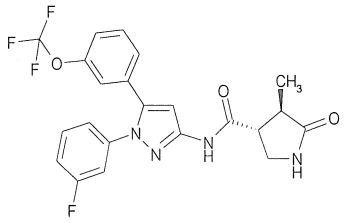
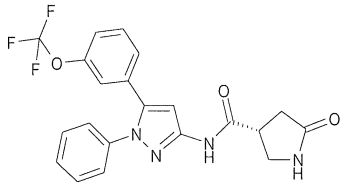
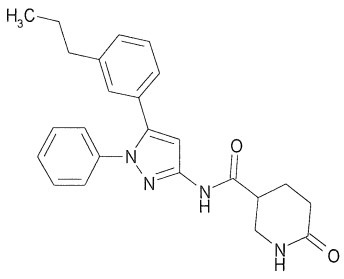
Bổ sung liên tiếp hợp chất hoạt tính quang axit 4-oxo-5-azaspiro[2,4]heptan-7-carboxylic (10,5mg) và WSC · HCl (16,1mg) vào dung dịch chứa 1-phenyl-5-[3-(2,2,2-trifloetoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-ylamin (19,5mg) trong N,N-dimetylaxetamit (0,2ml) ở nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 0,5 giờ. Bổ sung nước vào hỗn hợp phản ứng này, và sau đó chất rắn kết tủa thu được bằng cách lọc, và được sấy khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở đề mục (15,4mg).

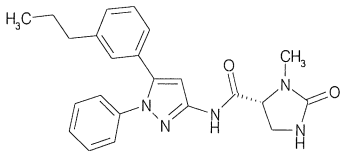
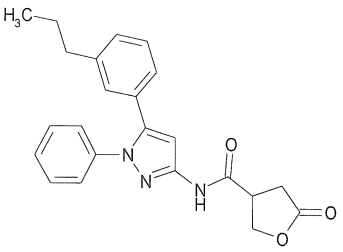
^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0,66-0,71 (m, 1H), 0,78-0,82 (m, 1H), 0,88-0,99 (m, 2H), 3,33-3,37 (m, 1H), 3,50-3,54 (m, 1H), 3,56-3,60 (m, 1H), 3,97 (q, 2H, J = 9,30 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,15-7,17 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,41 (m, 5H), 7,72 (s, 1H), 10,73 (s, 1H).

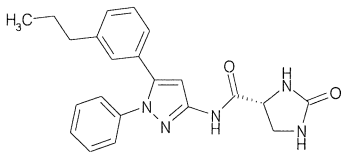
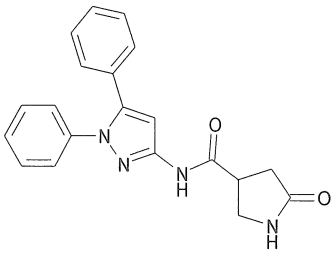
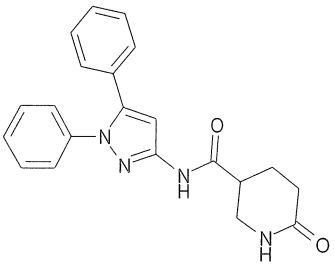
Các hợp chất của các ví dụ từ 9 đến 234 và từ 251 đến 605 được điều chế theo các quy trình giống như các điều chế được mô tả ở trên. Các hợp chất của các ví dụ từ 9 đến 234 được thể hiện trong trong bảng 1 cùng với các hợp chất của các ví dụ 1 - 8. Các hợp chất của các ví dụ 251 đến 605 được thể hiện trong trong bảng 2 sau đây cùng với các hợp chất của các ví dụ 235 - 250.

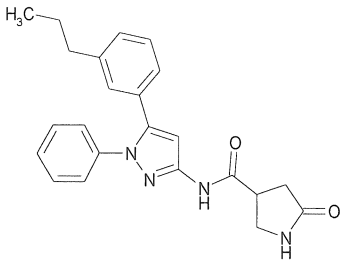
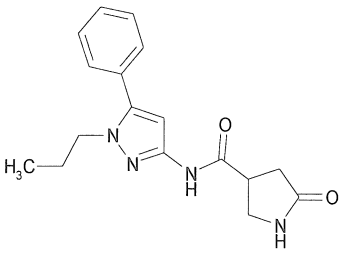
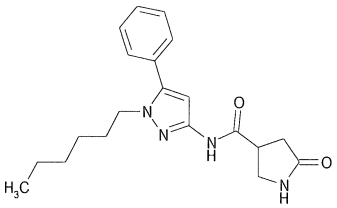
Bảng 1

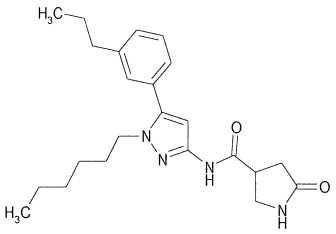
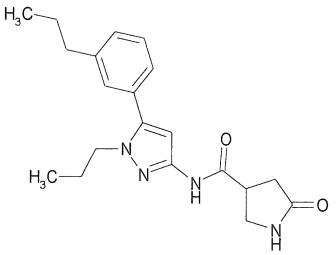
Ví dụ số	Cấu trúc Phân tử	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)	Nhận xét
1		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,55 (dq, 1H, J = 9,2, 7,3 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,2, 8,7, 8,5 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,2, 8,7 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 9,2, 8,5 Hz), 7,03 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,68 (s, 1H), 10,99 (s, 1H).	445	443	Dạng (3R, 4R)
2		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,3, 7,1 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,3, 9,2, 8,4 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,2, 8,6 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,6, 8,4 Hz), 7,03 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,25-7,38 (m, 6H), 7,53 (dd, 1H, J = 8,2, 7,9 Hz), 7,68 (s, 1H), 10,98 (s, 1H).	463	461	Dạng (3R, 4R)

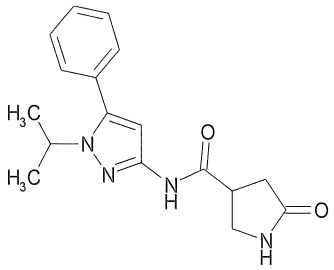
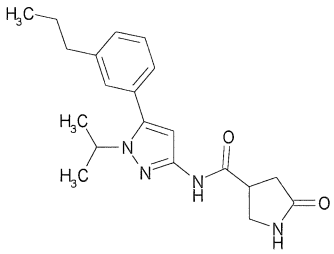
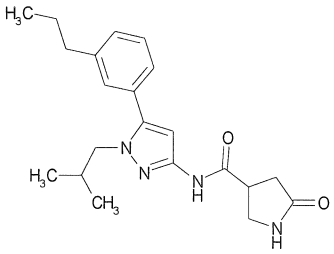
3		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,3, 7,3 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,3, 8,9, 8,5 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,9, 8,7 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,7, 8,5 Hz), 7,04 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 7,22-7,26 (m, 1H), 7,39-7,48 (m, 3H), 7,56 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,68 (s, 1H), 11,03 (s, 1H).	463	461	Dạng (3R, 4R)
4		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,42 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,32-7,46 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	431	429	Dạng R
5		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 1,83-2,03 (m, 2H), 2,12-2,30 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,84 (tt, 1H, J = 10,7, 3,6 Hz), 3,24-3,31 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,19-7,43 (m, 6H), 7,51 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	403	401	Chất hoạt tính quang Chất đồng phân quang của ví dụ 96

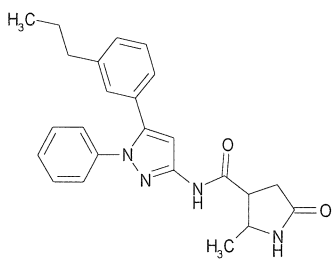
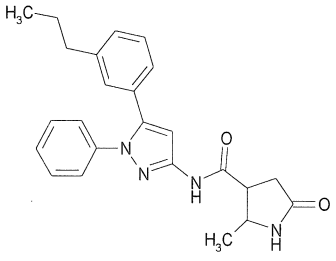
6		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,64 (s, 3H), 3,21 (dd, 1H, J = 8,8, 6,3 Hz), 3,54 (dd, 1H, J = 9,4, 8,8 Hz), 4,28 (dd, 1H, J = 9,4, 6,3 Hz), 6,44 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,20-7,44 (m, 6H), 11,02 (s, 1H).	404	402	Dạng R
7		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,50 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,69 (dd, 1H, J = 17,4, 5,9 Hz), 2,81 (dd, 1H, J = 17,4, 9,0 Hz), 3,56-3,65 (m, 1H), 4,34 (dd, 1H, J = 8,8, 5,0 Hz), 4,47-4,55 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,1 Hz), 7,20-7,30 (3H, m), 7,31-7,43 (3H, m), 11,00 (s, 1H).	390	388	Raxemat

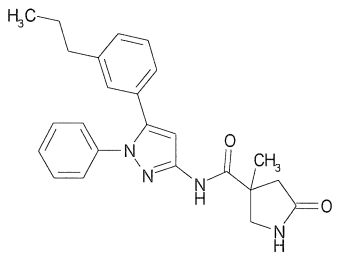
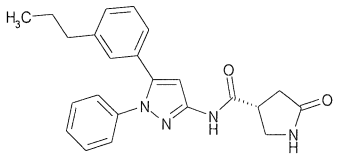
8		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 8,8, 6,2 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,4, 8,8 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,4, 6,2 Hz), 6,34 (s, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,15-7,43 (m, 7H), 10,71 (s, 1H).	390	388	Dạng R
9		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36-2,42 (m, 2H), 3,30-3,36 (m, 1H), 3,37-3,47 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,20-7,26 (m, 4H), 7,31-7,42 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	347	345	Raxemat
10		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,83-2,03 (m, 2H), 2,12-2,29 (m, 2H), 2,79-2,90 (m, 1H), 3,25-3,37 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,20-7,26 (m, 4H), 7,31-7,42 (m, 6H), 7,50 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	361	359	Raxemat

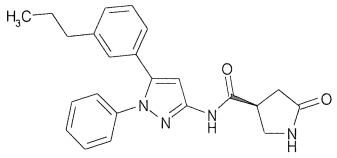
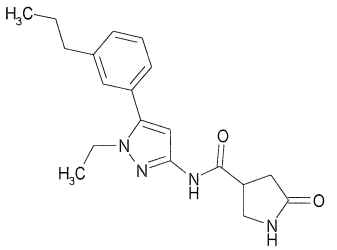
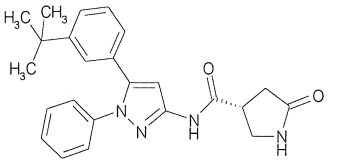
11		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,37-2,42 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,30-3,37 (m, 1H), 3,38-3,47 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,20-7,24 (m, 2H), 7,27 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,31-7,42 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	389	387	Raxemat
12		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,73 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,70 (tq, 2H, J = 7,1, 7,5 Hz), 2,33-2,38 (m, 2H), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,95 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,59 (s, 1H), 7,43-7,54 (m, 5H), 7,60 (s, 1H), 10,65 (s, 1H).	313	311	Raxemat
13		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,1 Hz), 1,06-1,20 (m, 6H), 1,62-1,71 (m, 2H), 2,33-2,38 (m, 2H), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,99 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,58 (s, 1H), 7,43-7,53 (m, 5H), 7,60 (s, 1H), 10,65 (s, 1H).	355	353	Raxemat

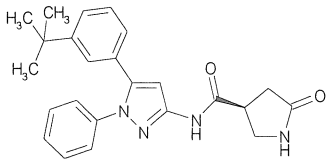
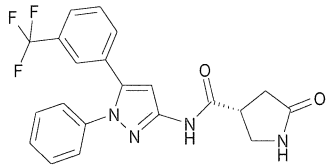
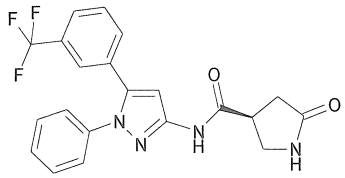
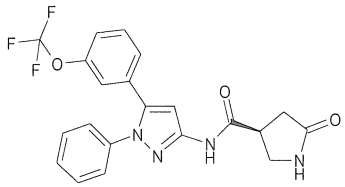
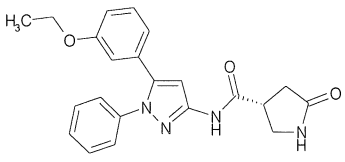
14		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,1 Hz), 0,90 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,07-1,20 (m, 6H), 1,62 (tq, 2H, J = 7,1, 7,7 Hz), 1,64-1,70 (m, 2H), 2,32-2,38 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,33-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,98 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,23-7,29 (m, 3H), 7,40 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,60 (s, 1H), 10,64 (s, 1H).	397	395	Raxemat
15		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,73 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,63 (tq, 2H, J = 7,5, 7,5 Hz), 1,70 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,34-2,38 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,95 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,23-7,29 (m, 3H), 7,41 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,60 (s, 1H), 10,64 (s, 1H).	355	353	Raxemat

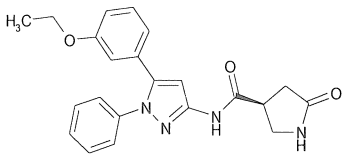
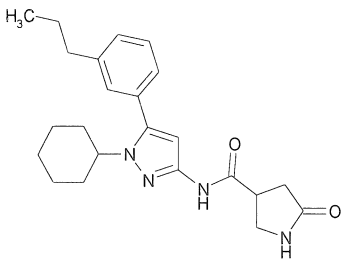
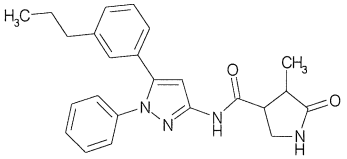
16		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,35 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 2,29-2,42 (m, 2H), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 4,46 (sep, 1H, J = 6,4Hz), 6,55 (s, 1H), 7,40-7,54 (m, 5H), 7,60 (s, 1H), 10,71 (s, 1H).	313	311	Raxemat
17		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,91 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,34 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,63 (tq, 2H, J = 7,5, 7,7 Hz), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 4,46 (sep, 1H, J = 6,4 Hz), 6,53 (s, 1H), 7,20-7,25 (m, 2H), 7,29 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,41 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,60 (s, 1H), 10,70 (s, 1H).	355	353	Raxemat
18		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71 (d, 6H, J = 6,6 Hz), 0,89 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,62 (tq, 2H, J = 7,4, 7,4 Hz), 1,94-2,08 (m, 1H), 2,28-2,42 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,23-3,51 (m, 3H), 3,82 (d, 2H, J = 7,3 Hz), 6,58 (s, 1H), 7,22-7,30 (m, 3H), 7,37-7,43 (m, 1H), 7,61 (s, 1H), 10,64 (s, 1H)	369	367	Raxemat

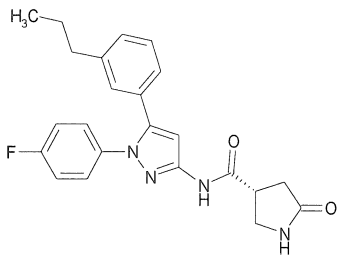
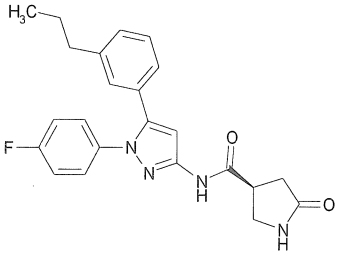
19		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,83 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,11 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,50 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,45-2,63 (m, 3H), 2,68-2,81 (m, 2H), 3,96-4,06 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 7,02-7,08 (m, 3H), 7,12 (d, 1H, J = 7,4 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,28-7,38 (m, 3H), 9,55 (s, 1H).	403	401	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (Raxemat) Chất đồng phân dạng cis-trans của ví dụ 20
20		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,83 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,09 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 1,44-1,56 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,32 (dd, 1H, J = 17,0, 8,8 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,95 (dd, 1H, J = 17,0, 8,7 Hz), 3,21 (q, 1H, J = 8,6 Hz), 3,83-3,92 (m, 1H), 6,30 (s, 1H), 7,02-7,07 (m, 3H), 7,12 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17-7,26 (m, 3H), 7,29-7,37 (m, 3H), 9,32 (s, 1H).	403	401	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (Raxemat) Chất đồng phân dạng cis-trans của ví dụ 19

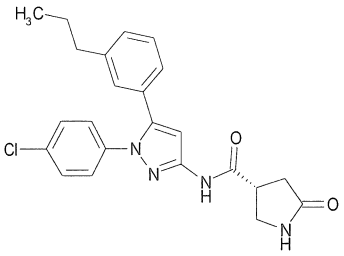
21		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,49 (m, 5H), 2,15 (d, 1H, J = 16,5 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,74 (d, 1H, J = 16,5 Hz), 3,14 (d, 1H, J = 10,0 Hz), 3,65 (d, 1H, J = 10,0 Hz), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (dt, 1H, J = 7,7, 1,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,30 (m, 3H), 7,31-7,43 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 10,58 (s, 1H).	403	401	Raxemat
22		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,50 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,36-2,49 (m, 4H), 3,33-3,54 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,19-7,43 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	389	387	Dạng R

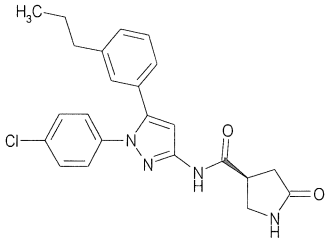
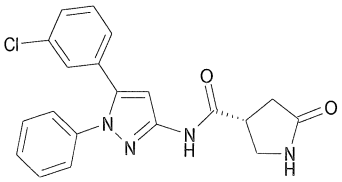
23		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,50 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,36-2,49 (m, 4H), 3,33-3,54 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,19-7,43 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	389	387	Dạng S
24		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,29 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,62 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,31-2,39 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,24-3,52 (m, 3H), 4,01 (q, 2H, J = 7,1 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 7,37-7,43 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 10,64 (s, 1H)	341	339	Raxemat
25		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (s, 9H), 2,35-2,42 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 7,3 Hz), 7,21-7,26 (m, 2H), 7,28-7,44 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	403	401	Dạng R

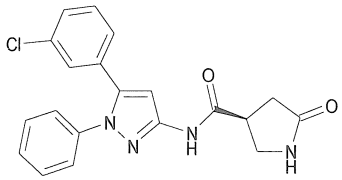
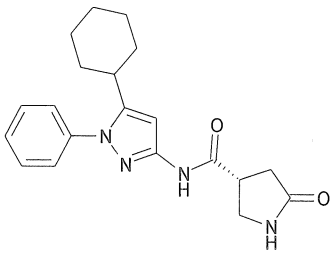
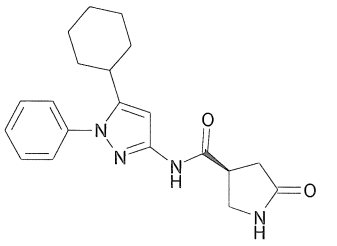
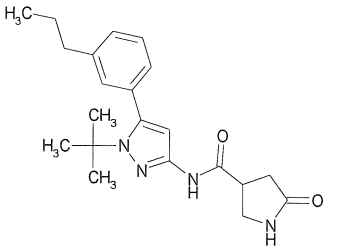
26		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (s, 9H), 2,35-2,42 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 7,3 Hz), 7,21-7,26 (m, 2H), 7,28-7,44 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	403	401	Dạng S
27		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,43 (m, 2H), 3,32-3,54 (m, 3H), 7,05 (s, 1H), 7,23-7,29 (m, 2H), 7,34-7,75 (m, 8H), 10,91 (s, 1H).	415	413	Dạng R
28		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,43 (m, 2H), 3,32-3,54 (m, 3H), 7,05 (s, 1H), 7,23-7,29 (m, 2H), 7,34-7,75 (m, 8H), 10,91 (s, 1H).	415	413	Dạng S
29		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,42 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,32-7,46 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	431	429	Dạng S
30		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,24 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,35-2,42 (m, 2H), 3,34-3,54 (m, 3H), 3,91 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 6,72-6,80 (m, 2H), 6,88-6,93 (m, 2H), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,31-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	391	389	Dạng R

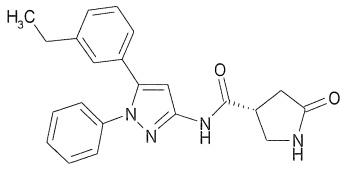
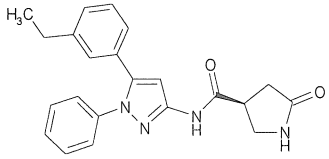
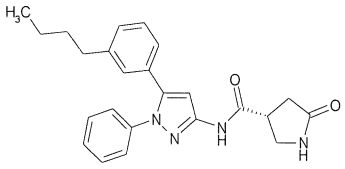
31		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,24 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,35-2,42 (m, 2H), 3,34-3,54 (m, 3H), 3,91 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 6,72-6,80 (m, 2H), 6,88-6,93 (m, 2H), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,31-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	391	389	Dạng S
32		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,03-1,27 (m, 3H), 1,54-1,69 (m, 3H), 1,71-1,89 (m, 6H), 2,28-2,37 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,42 Hz), 3,22-3,53 (m, 3H), 3,94-4,08 (m, 1H), 6,52 (s, 1H), 7,18-7,24 (m, 2H), 7,25-7,31 (m, 1H), 7,37-7,44 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 10,68 (s, 1H)	395	393	Raxemat
33		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 1,38-1,50 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,52-2,58 (m, 1H), 3,03 (ddd, 1H, J = 9,2, 8,8, 8,7 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,2, 8,8 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 9,2, 8,7 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,20-7,43 (m, 6H), 7,67 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	403	401	Dạng trans (Raxemat)

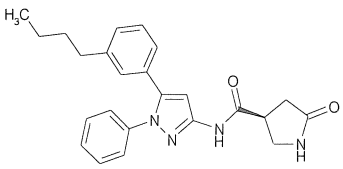
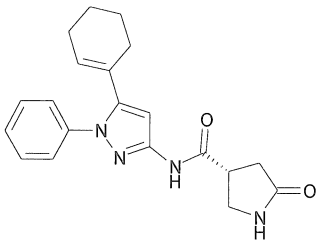
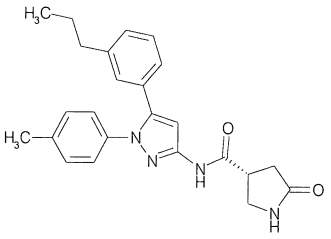
34		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,47 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,22-7,30 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	407	405	Dạng R
35		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,47 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,30-3,36 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,30 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	407	405	Dạng S

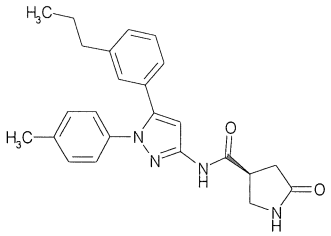
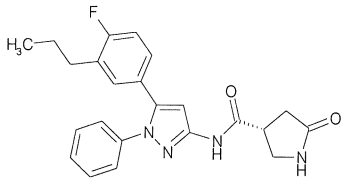
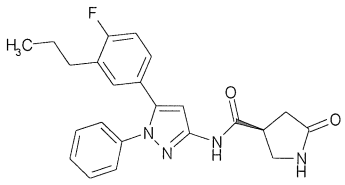
36		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,47 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,48 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,28-3,37 (m, 1H), 3,37-3,47 (m, 1H), 3,47-3,55 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,9 Hz), 7,30 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,46 (d, 2H, J = 8,9 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	423	421	Dạng R

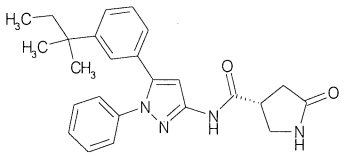
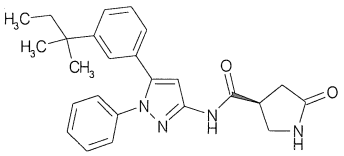
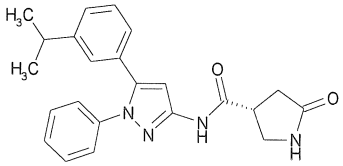
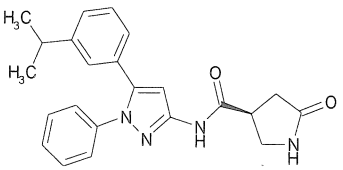
37		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,47 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,48 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,31-3,36 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,9 Hz), 7,30 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,46 (d, 2H, J = 8,9 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	423	421	Dạng S
38		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,42 (m, 2H), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,23-7,31 (m, 3H), 7,34-7,46 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	381	379	Dạng R

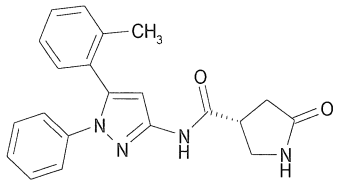
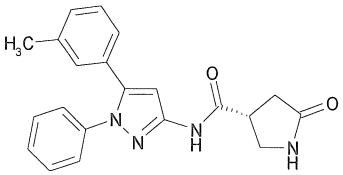
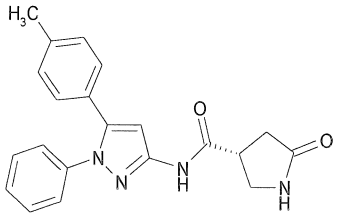
39		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,42 (m, 2H), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,23-7,31 (m, 3H), 7,34-7,46 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	381	379	Dạng S
40		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09-1,37 (m, 5H), 1,55-1,83 (m, 5H), 2,31-2,40 (m, 2H), 2,60-2,70 (m, 1H), 3,27-3,50 (m, 3H), 6,59 (s, 1H), 7,40-7,56 (m, 5H), 7,62 (s, 1H), 10,67 (s, 1H).	353	351	Dạng R
41		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09-1,37 (m, 5H), 1,55-1,83 (m, 5H), 2,31-2,40 (m, 2H), 2,60-2,70 (m, 1H), 3,27-3,50 (m, 3H), 6,59 (s, 1H), 7,40-7,56 (m, 5H), 7,62 (s, 1H), 10,67 (s, 1H).	353	351	Dạng S
42		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,88 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,55-1,67 (m, 2H), 2,29-2,37 (m, 2H), 2,60 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,24-3,51 (m, 3H), 6,38 (s, 1H), 7,14-7,22 (m, 2H), 7,23-7,29 (m, 1H), 7,30-7,38 (m, 1H), 7,59 (s, 1H), 10,57 (s, 1H)	369	367	Raxemat

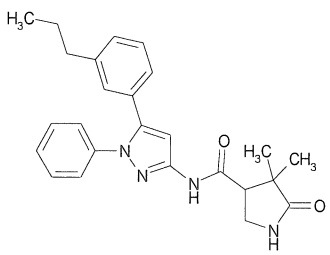
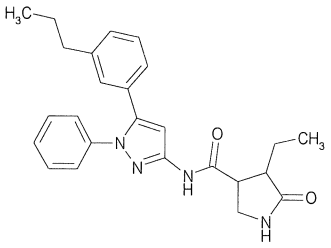
43		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,05 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,52 (q, 2H, J = 7,5 Hz), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,16-7,29 (m, 4H), 7,31-7,43 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	375	373	Dạng R
44		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,05 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,52 (q, 2H, J = 7,5 Hz), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,16-7,29 (m, 4H), 7,31-7,43 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	375	373	Dạng S
45		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,15 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 1,39 (tt, 2H, J = 7,6, 7,5 Hz), 2,36-2,49 (m, 4H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,89 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,20-7,42 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	403	401	Dạng R

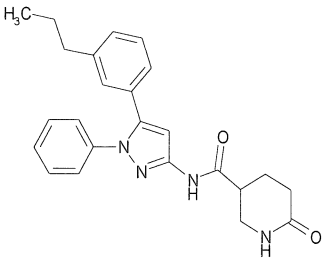
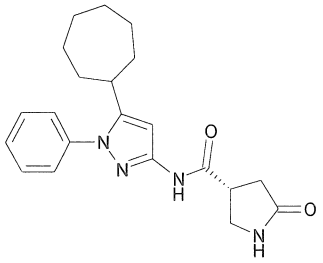
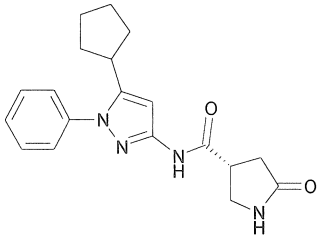
46		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,15 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 1,39 (tt, 2H, J = 7,6, 7,5 Hz), 2,36-2,49 (m, 4H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,89 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,20-7,42 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	403	401	Dạng S
47		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,49-1,61 (m, 4H), 1,92-2,10 (m, 4H), 2,33-2,38 (m, 2H), 3,25-3,51 (m, 3H), 5,75-5,81 (m, 1H), 6,63 (s, 1H), 7,33-7,51 (m, 5H), 7,62 (s, 1H), 10,74 (s, 1H).	351	349	Dạng R
48		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,31 (s, 3H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,47 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,04 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,10 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,19 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,26 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	403	401	Dạng R

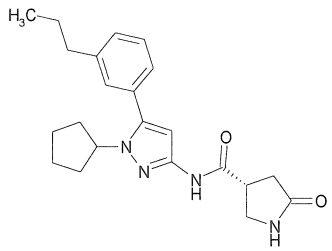
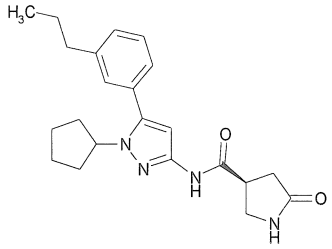
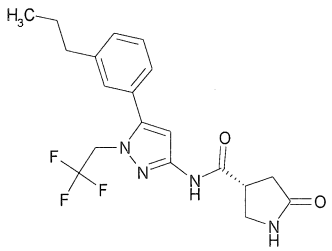
49		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,31 (s, 3H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,47 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,04 (d, 1H, J = 7,3 Hz), 7,10 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,19 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,26 (dd, 1H, J = 7,7, 7,3 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	403	401	Dạng S
50		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,43 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,35-2,41 (m, 2H), 2,50 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,33-3,53 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,08-7,44 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	407	405	Dạng R
51		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,43 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,35-2,41 (m, 2H), 2,50 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,33-3,53 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,08-7,44 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	407	405	Dạng S

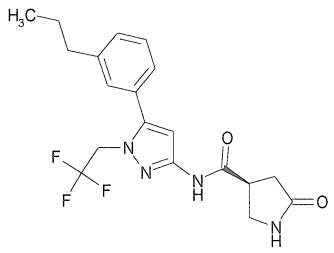
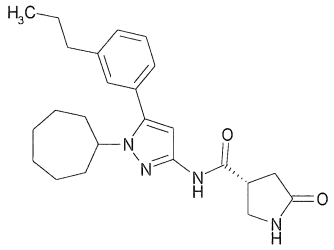
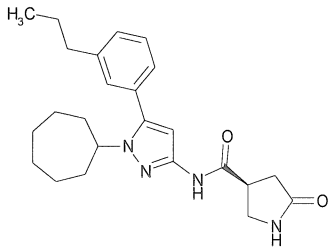
52		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,46 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,05 (s, 6H), 1,41 (q, 2H, J = 7,4 Hz), 2,34-2,43 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 6,91 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 7,19-7,44 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	417	415	Dạng R
53		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,46 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,05 (s, 6H), 1,41 (q, 2H, J = 7,4 Hz), 2,34-2,43 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 6,91 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 7,19-7,44 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	417	415	Dạng S
54		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,04 (d, 6H, J = 7,1 Hz), 2,36-2,42 (m, 2H), 2,77-2,79 (m, 1H), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,91 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,11 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,18-7,44 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	389	387	Dạng R
55		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,04 (d, 6H, J = 7,1 Hz), 2,36-2,42 (m, 2H), 2,77-2,79 (m, 1H), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,91 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,11 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,18-7,44 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	389	387	Dạng S

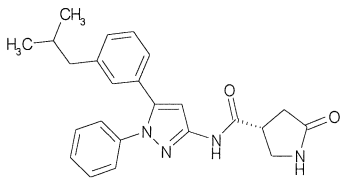
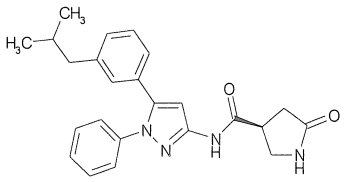
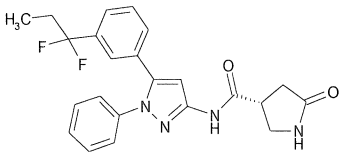
56		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,95 (s, 3H), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,47-3,52 (m, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,13-7,15 (m, 2H), 7,22-7,35 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	361	359	Dạng R
57		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,25 (s, 3H), 2,38-2,39 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,94 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,13 (s, 1H), 7,16-7,24 (m, 4H), 7,32-7,41 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	361	359	Dạng R
58		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,30 (s, 3H), 2,38-2,39 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,11 (d, 2H, J = 8,2 Hz), 7,17 (d, 2H, J = 8,2 Hz), 7,22-7,23 (m, 2H), 7,31-7,41 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	361	359	Dạng R

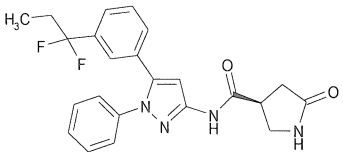
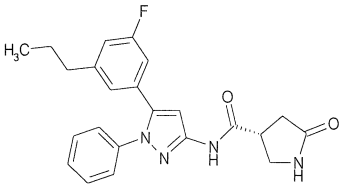
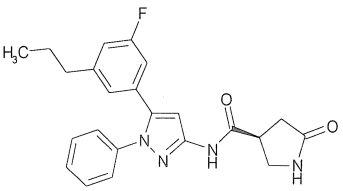
59		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,95 (s, 3H), 1,17 (s, 3H), 1,39-1,50 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,13 (dd, 1H, J = 7,3, 6,8 Hz), 3,29-3,35 (m, 1H), 3,43 (dd, 1H, J = 9,6, 6,8 Hz), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,31-7,43 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,79 (s, 1H).	417	415	Raxemat
60		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,90 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,42-1,46 (m, 3H), 1,63-1,76 (m, 1H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,52-2,57 (m, 1H), 3,11-3,22 (m, 2H), 3,39-3,48 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,20-7,30 (m, 3H), 7,31-7,43 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 10,98 (s, 1H).	417	415	Dạng trans (Raxemat)

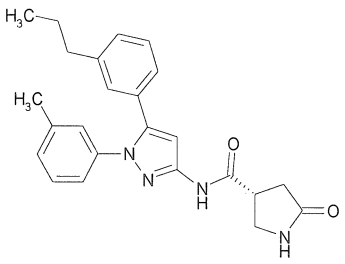
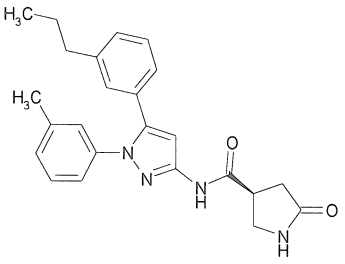
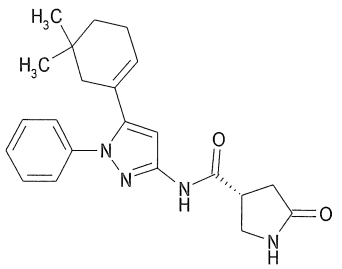
61		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 1,83-2,03 (m, 2H), 2,12-2,30 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,84 (tt, 1H, J = 10,7, 3,6 Hz), 3,24-3,31 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,19-7,43 (m, 6H), 7,51 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	403	401	Raxemat
62		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,25-1,87 (m, 12H), 2,31-2,38 (m, 2H), 2,81-2,90 (m, 1H), 3,26-3,50 (m, 3H), 6,60 (s, 1H), 7,38-7,56 (m, 5H), 7,62 (s, 1H), 10,67 (s, 1H).	367	365	Dạng R
63		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,44-1,59 (m, 4H), 1,63-1,76 (m, 2H), 1,81-1,96 (m, 2H), 2,31-2,38 (m, 2H), 2,99-3,11 (m, 1H), 3,26-3,51 (m, 3H), 6,60 (s, 1H), 7,40-7,55 (m, 5H), 7,62 (s, 1H), 10,68 (s, 1H).	339	-	Dạng R

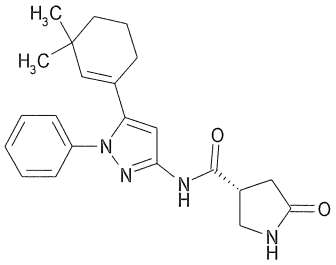
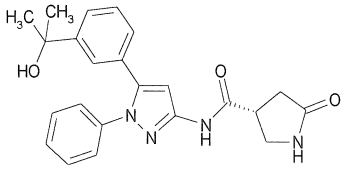
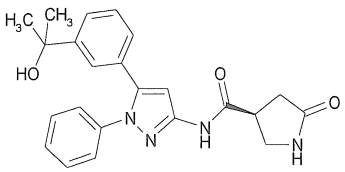
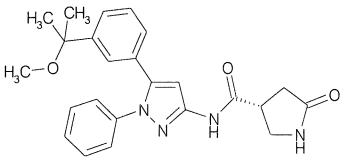
64		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,48-1,68 (m, 4H), 1,74-2,03 (m, 6H), 2,27-2,43 (2H, m), 2,62 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,25-3,50 (3H, m), 4,61 (1H, quin, J = 7,4 Hz), 6,53 (1H, s), 7,20-7,30 (3H, m), 7,38-7,44 (1H, m), 7,61 (1H, s), 10,66 (1H, s)	381	379	Dạng R
65		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,48-1,68 (m, 4H), 1,74-2,03 (m. 6H), 2,27-2,41 (2H, m), 2,62 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,25-3,50 (3H, m), 4,61 (1H, quin, J = 7,5 Hz), 6,53 (1H, s), 7,20- 7,30 (3H, m), 7,37-7,44 (1H, m), 7,60 (1H, s), 10,66 (1H, s)	381	379	Dạng S
66		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,89 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,62 (2H, tq, J = 7,5, 7,6 Hz), 2,37 (2H, d, J = 8,4 Hz), 2,63 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,27-3,53 (3H, m), 4,88 (2H, q, J = 8,8 Hz), 6,73 (1H, s), 7,25-7,34 (3H, m), 7,40-7,46 (1H, m), 7,62 (1H, s), 10,83 (1H, s)	395	393	Dạng R

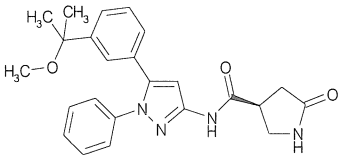
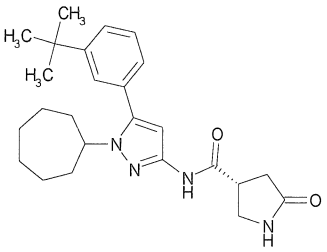
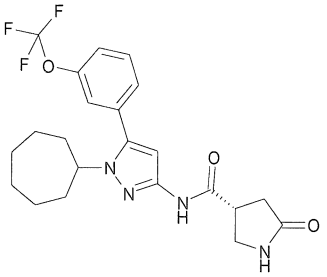
67		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,89 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,62 (2H, tq, J = 7,5, 7,6 Hz), 2,37 (2H, d, J = 8,2 Hz), 2,63 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,28-,52 (3H, m), 4,88 (2H, q, J = 8,8 Hz), 6,73 (1H, s), 7,25-7,34 (3H, m), 7,40-7,46 (1H, m), 7,62 (1H, s), 10,83 (1H, s)	395	393	Dạng S
68		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,91 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,28-1,42 (2H, m), 1,46-1,80 (8H, m), 1,82-2,06 (4H. m), 2,28-2,42 (2H, m), 2,63 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,26-3,52 (3H, m), 4,19-4,29 (1H, m), 6,53 (1H, s), 7,18-7,24 (2H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,39-7,45 (1H, m), 7,60 (1H, s), 10,68 (1H, s)	409	407	Dạng R
69		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,91 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,28-1,42 (2H, m), 1,46-1,80 (8H, m), 1,82-2,06 (4H. m), 2,28-2,42 (2H, m), 2,63 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,26-3,52 (3H, m), 4,19-4,29 (1H, m), 6,53 (1H, s), 7,18-7,24 (2H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,39-7,45 (1H, m), 7,60 (1H, s), 10,68 (1H, s)	409	407	Dạng S

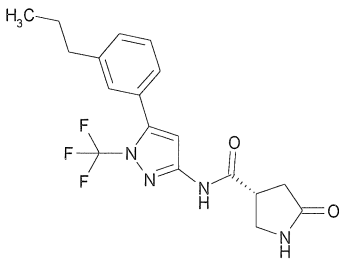
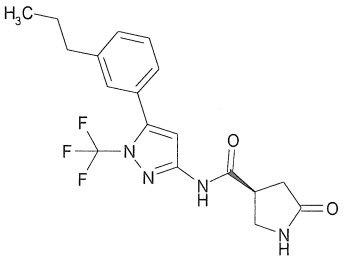
70		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,74 (d, 6H, J = 6,6 Hz), 1,64 (tsep, 1H, J = 6,6, 7,1 Hz), 2,34 (d, 2H, J = 7,1 Hz), 2,39-2,41 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 2H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,47-3,51 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,10-7,40 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	403	401	Dạng R
71		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,74 (d, 6H, J = 6,6 Hz), 1,64 (tsep, 1H, J = 6,6, 7,1 Hz), 2,34 (d, 2H, J = 7,1 Hz), 2,39-2,41 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 2H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,47-3,51 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,10-7,40 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	403	401	Dạng S
72		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 2,06 (tq, 2H, J = 16,5, 7,6 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,37 (m, 1H), 3,39-3,48 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,22-7,25 (m, 3H), 7,34-7,52 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	425	423	Dạng R

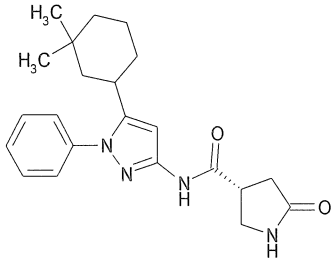
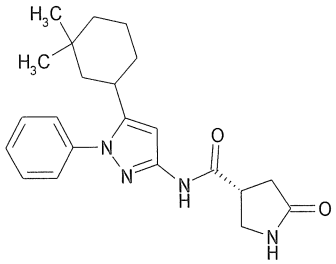
73		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 2,06 (tq, 2H, J = 16,5, 7,6 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,37 (m, 1H), 3,39-3,48 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,22-7,25 (m, 3H), 7,34-7,52 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	425	423	Dạng S
74		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,7, 7,4 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,46 (d, 2H, J = 7,7 Hz), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 6,96 (s, 1H), 7,04 (d, 1H, J = 9,9 Hz), 7,24-7,25 (m, 2H), 7,35-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	407	405	Dạng R
75		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,7, 7,4 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,46 (d, 2H, J = 7,7 Hz), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 6,96 (s, 1H), 7,04 (d, 1H, J = 9,9 Hz), 7,24-7,25 (m, 2H), 7,35-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	407	405	Dạng S

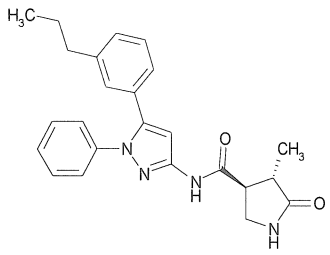
76		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,43 (2H, tq, J = 7,4, 7,4 Hz), 2,24 (3H, s), 2,35-2,41 (2H, m), 2,46 (2H, t, J = 7,4 Hz), 3,28-3,53 (3H, m), 6,88 (1H, s), 6,93-7,02 (2H, m), 7,04-7,10 (2H, m), 7,12-7,19 (2H, m), 7,21-7,30 (2H, m), 7,64 (1H, s), 10,84 (1H, s)	403	401	Dạng R
77		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,43 (2H, tq, J = 7,4, 7,4 Hz), 2,24 (3H, s), 2,35-2,41 (2H, m), 2,46 (2H, t, J = 7,4Hz), 3,28-3,53 (3H, m), 6,88 (1H, s), 6,93-7,02 (2H, m), 7,04-7,10 (2H, m), 7,12-7,19 (2H, m), 7,21-7,30 (2H, m), 7,64 (1H, s), 10,84 (1H, s)	403	401	Dạng S
78		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (s, 6H), 1,29 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 1,75-1,80 (m, 2H), 2,02-2,10 (m, 2H), 2,32-2,39 (m, 2H), 3,27-3,51 (m, 3H), 5,71-5,77 (m, 1H), 6,62 (s, 1H), 7,33-7,50 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,75 (s, 1H).	379	377	Dạng R

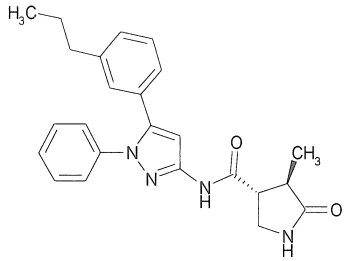
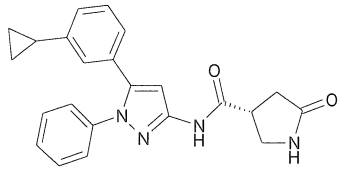
79		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,86 (s, 6H), 1,34-1,42 (m, 2H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,98-2,06 (m, 2H), 2,31-2,39 (m, 2H), 3,27-3,51 (m, 3H), 5,34 (1H, s), 6,64 (s, 1H), 7,32-7,51 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,75 (s, 1H).	379	377	Dạng R
80		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 4,99 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,46 (m, 8H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	405	403	Dạng R
81		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 4,99 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,46 (m, 8H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	405	403	Dạng S
82		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,77 (s, 3H), 3,34-3,35 (m, 1H), 3,41-3,44 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	419	417	Dạng R

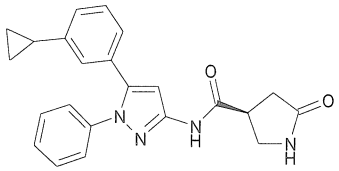
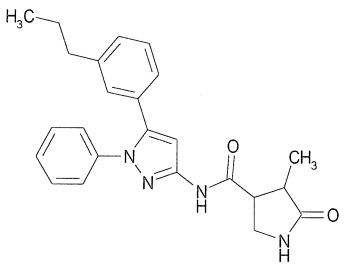
83		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,77 (s, 3H), 3,34-3,35 (m, 1H), 3,41-3,44 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	419	417	Dạng S
84		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,28-1,42 (11H, m), 1,46-1,56 (4H, m), 1,65-1,80 (2H, m), 1,82-2,06 (4H, m), 2,28-2,41 (2H, m), 3,25-3,50 (3H, m), 4,18-4,29 (1H, m), 6,53 (1H, s), 7,21 (1H, d, J = 7,4 Hz), 7,36 (1H, s), 7,43(1H, t, J = 7,7 Hz), 7,61 (1H, s), 10,70 (1H, s)	423	421	Dạng R
85		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,28-1,42 (2H, m), 1,45-1,60 (4H, m), 1,65-1,79 (2H, m), 1,83-2,04 (4H, m), 2,28-2,41 (2H, m), 3,25-3,50 (3H, m), 4,15-4,25 (1H, m), 6,61 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,43-7,52 (1H, m), 7,68-7,71 (2H, m), 10,74 (1H, m)	451	449	Dạng R

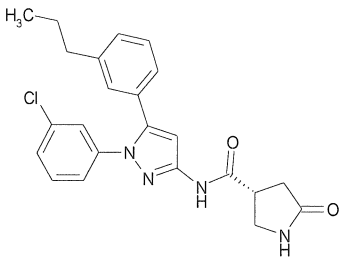
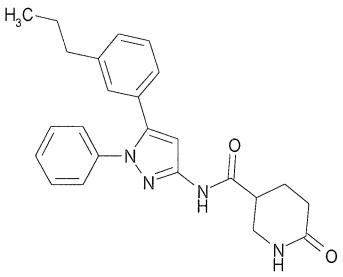
86		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,61 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,37-2,40 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,37-3,45 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,30 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,31 (s, 1H), 7,36 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,42 (dd, 1H, J = 7,7, 7,9 Hz), 7,65 (s, 1H), 11,17 (s, 1H).	381	379	Dạng R
87		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,61 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,30-3,35 (m, 1H), 3,37-3,45 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,30 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,31 (s, 1H), 7,36 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,42 (dd, 1H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,65 (s, 1H), 11,18 (s, 1H).	381	379	Dạng S

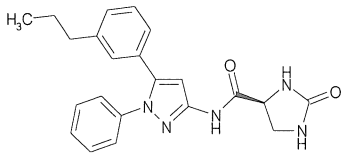
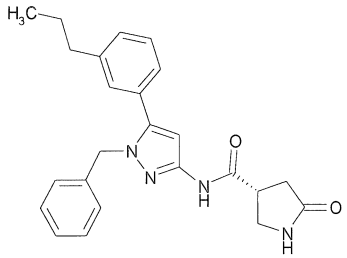
88		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,75 (s, 3H), 0,85 (s, 3H), 1,08-1,47 (m, 6H), 1,49-1,60 (m, 1H), 1,74-1,83 (m, 1H), 2,33 (dd, 1H, J = 16,5, 8,9 Hz), 2,38 (dd, 1H, J = 16,5, 7,7 Hz), 2,87 (tt, 1H, J = 12,1, 3,2 Hz), 3,30 (dd, 1H, J = 8,5, 6,0 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,47 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 6,58 (s, 1H), 7,41-7,47 (m, 3H), 7,49-7,56 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 10,68 (s, 1H).	381	379	Chất hoạt tính quang Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 89 Thời gian lưu giữ dưới điều kiện phân tích HPLC 2 (17,02 phút)
89		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,75 (s, 3H), 0,85 (s, 3H), 1,08-1,48 (m, 6H), 1,50-1,59 (m, 1H), 1,73-1,83 (m, 1H), 2,33 (dd, 1H, J = 16,5, 8,9 Hz), 2,38 (dd, 1H, J = 16,5, 8,1 Hz), 2,87 (tt, 1H, J = 12,1, 3,0 Hz), 3,30 (dd, 1H, J = 8,7, 6,2 Hz), 3,32-3,43 (m, 1H), 3,47 (dd, 1H, J = 8,7, 8,3 Hz), 6,58 (s, 1H), 7,40-7,47 (m, 3H), 7,50-7,56 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 10,68 (s, 1H).	381	379	Chất hoạt tính quang Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 88 Thời gian lưu giữ dưới điều kiện phân tích HPLC 2 (20,77 phút)

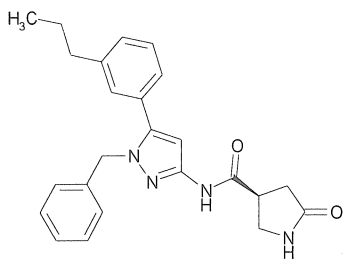
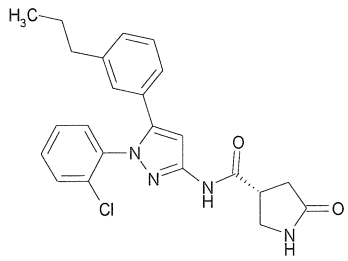
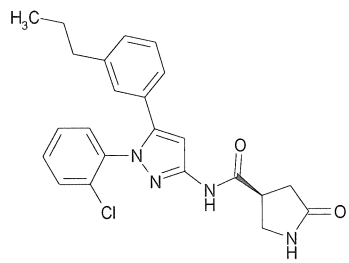
90		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,5 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 8,9, 6,9 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,9, 8,9, 8,9 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,01 (dd, 1H, J = 1,6, 1,6 Hz), 7,07 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,6 Hz), 7,17 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,6 Hz), 7,20-7,24 (m, 2H), 7,27 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,31-7,42 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	403	401	Dạng (3S, 4S)

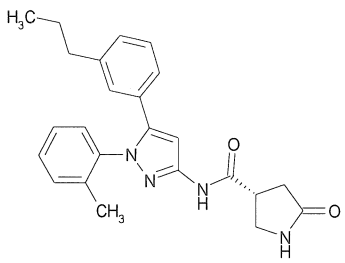
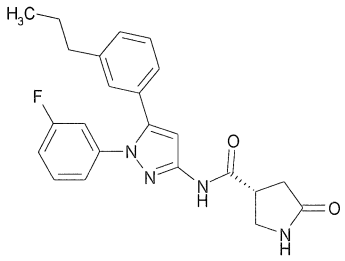
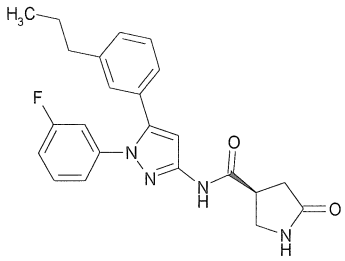
91		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,5 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 8,9, 6,9 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,9, 8,9, 8,9 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,01 (dd, 1H, J = 1,6, 1,6 Hz), 7,07 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,6 Hz), 7,17 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,6 Hz), 7,20-7,24 (m, 2H), 7,27 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,31-7,42 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	403	401	Dạng (3R, 4R)
92		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,46-0,48 (m, 2H), 0,85-0,90 (m, 2H), 1,81-1,87 (m, 1H), 2,38-2,39 (m, 2H), 3,35-3,38 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,99 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,22 (m, 3H), 7,37-7,41 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	387	385	Dạng R

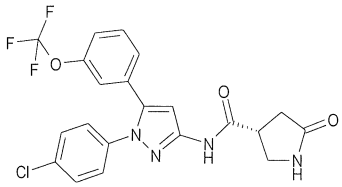
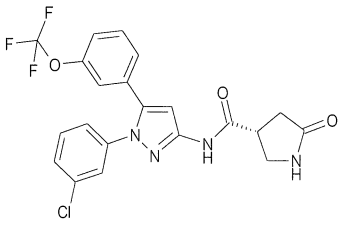
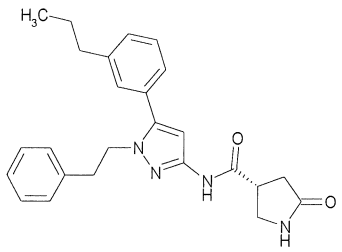
93		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,46-0,48 (m, 2H), 0,85-0,90 (m, 2H), 1,81-1,87 (m, 1H), 2,38-2,39 (m, 2H), 3,35-3,38 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,99 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,22 (m, 3H), 7,37-7,41 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	387	385	Dạng S
94		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,98 (d, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,59-2,68 (m, 1H), 3,28-3,35 (m, 1H), 3,41-3,50 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,20-7,43 (6H, m), 7,63 (s, 1H), 10,81 (s, 1H).	403	401	Dạng cis (Raxemat)

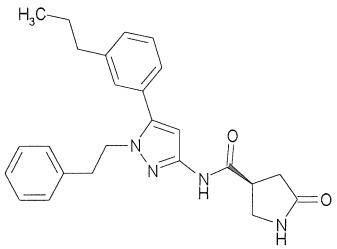
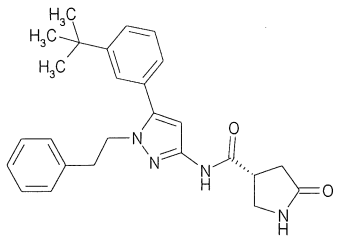
95		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,46 (2H, tq, J = 7,4, 7,4 Hz), 2,38 (2H, d, J = 8,1 Hz), 2,45-2,52 (2H, m), 3,29-3,53 (3H, m), 6,91 (1H, s), 7,03 (1H, s), 7,09-7,24 (3H, m), 7,27-7,35 (2H, s), 7,36-7,43 (2H, m), 7,65 (1H, s), 10,90 (1H, s)	423	421	Dạng R
96		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 1,83-2,03 (m, 2H), 2,12-2,30 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,84 (tt, 1H, J = 10,7, 3,6 Hz), 3,24-3,31 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,19-7,43 (m, 6H), 7,51 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	403	401	Chất hoạt tính quang Chất đồng phân quang của ví dụ 5

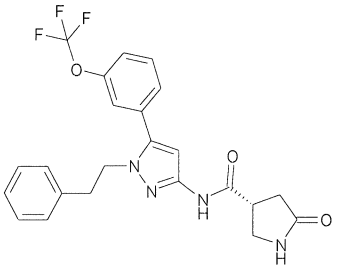
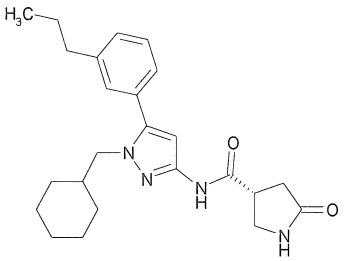
97		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 8,8, 6,2 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,4, 8,8 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,4, 6,2 Hz), 6,34 (s, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,15-7,43 (m, 7H), 10,71 (s, 1H).	390	388	Dạng S
98		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,56 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,56 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,34 (m, 1H), 3,34-3,41 (m, 1H), 3,44-3,49 (m, 1H), 5,25 (s, 2H), 6,69 (s, 1H), 6,99-7,04 (m, 2H), 7,21-7,32 (m, 6H), 7,37 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,71 (s, 1H).	403	401	Dạng R

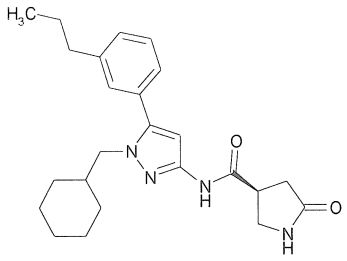
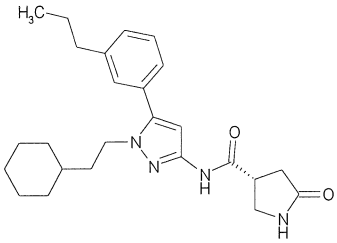
99		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,56 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,56 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,34 (m, 1H), 3,34-3,41 (m, 1H), 3,44-3,49 (m, 1H), 5,25 (s, 2H), 6,69 (s, 1H), 6,99-7,04 (m, 2H), 7,21-7,32 (m, 6H), 7,37 (dd, 1H, J = 7,9, 7,7 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,71 (s, 1H).	403	401	Dạng S
100		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,39 (2H, tq, J = 7,4, 7,5 Hz), 2,36-2,46 (4H, m), 3,31-3,54 (3H, m), 6,93-6,99 (2H, m), 7,04 (2H, d, J = 7,7 Hz), 7,11 (2H, d, J = 7,7 Hz), 7,22 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,43-7,62 (4H, m), 7,65 (1H, s), 10,82 (1H, s)	423	421	Dạng R
101		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,39 (2H, tq, J = 7,4, 7,5 Hz), 2,36-2,46 (4H, m), 3,31-3,54 (3H, m), 6,93-6,99 (2H, m), 7,04(2H, d, J = 7,7 Hz), 7,11 (2H, d, J = 7,7 Hz), 7,22 (1H, t, J = 7,7Hz), 7,43-7,62 (4H, m), 7,65 (1H, s), 10,82 (1H, s)	423	421	Dạng S

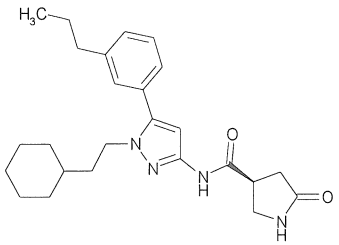
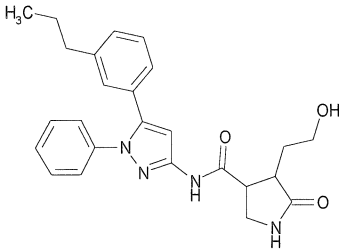
102		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,38 (2H, tq, J = 7,2, 7,5 Hz), 1,89 (3H, s), 2,36-2,45 (4H, m), 3,31-3,54 (3H, m), 6,91-6,97 (2H, m), 7,01 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,10 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,20 (1H, t, J = 7,7 Hz), 7,65 (1H, s), 10,77 (1H, s)	403	401	Dạng R
103		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,46 (2H, tq, J = 7,1, 7,4 Hz), 2,39 (2H, d, J = 8,4 Hz), 2,45-2,53 (3H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 6,91 (1H, s), 7,00-7,15 (4H, m), 7,16-7,24 (2H, m), 7,31 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,38-7,46 (1H, m), 7,65 (1H, s), 10,90 (1H, s)	407	405	Dạng R
104		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,46 (2H, tq, J = 7,1, 7,4 Hz), 2,39 (2H, d, J = 8,4 Hz), 2,45-2,53 (3H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 6,91 (1H, s), 7,00-7,15 (4H, m), 7,16-7,24 (2H, m), 7,31 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,38-7,46 (1H, m), 7,65 (1H, s), 10,90 (1H, s)	407	405	Dạng S

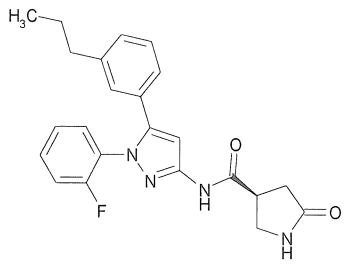
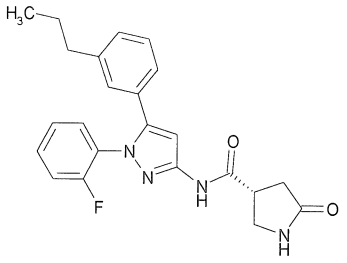
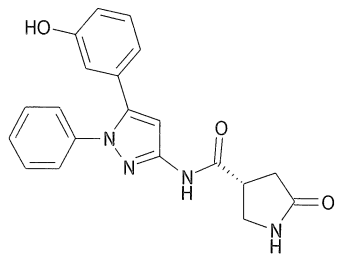
105		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36-2,42 (m, 2H), 3,30-3,54 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,27 (dt, 2H, J = 9,3, 2,6 Hz), 7,35 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,49 (dt, 2H, J = 9,3, 2,6 Hz), 7,55 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,65 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	465	463	Dạng R
106		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,43 (m, 2H), 3,33-3,54 (m, 3H), 7,02 (s, 1H), 7,13-7,21 (m, 2H), 7,34-7,47 (m, 5H), 7,56 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,65 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	465	463	Dạng R
107		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,88 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,55 (tq, 2H, J = 6,9, 7,3 Hz), 2,34-2,40 (m, 2H), 2,51 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 3,06 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 3,29-3,34 (m, 1H), 3,36-3,44 (m, 1H), 3,46-3,52 (m, 1H), 4,15 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,53 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,95-7,00 (m, 2H), 7,00 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17-7,26 (m, 4H), 7,31 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,74 (s, 1H).	417	415	Dạng R

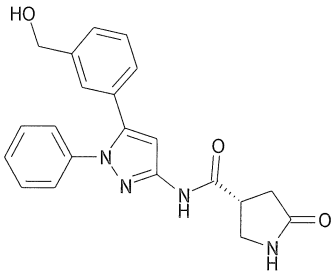
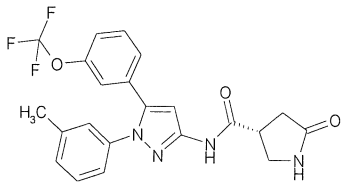
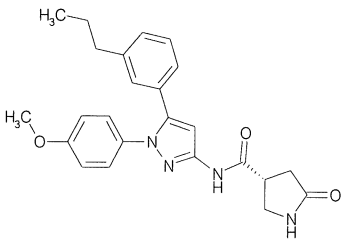
108		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,88 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,55 (tq, 2H, J = 6,9, 7,3 Hz), 2,34-2,40 (m, 2H), 2,51 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 3,06 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 3,29-3,34 (m, 1H), 3,36-3,44 (m, 1H), 3,46-3,52 (m, 1H), 4,15 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,53 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,95-7,00 (m, 2H), 7,00 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17-7,26 (m, 4H), 7,31 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,74 (s, 1H).	417	415	Dạng S
109		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,26 (s, 9H), 2,35-2,39 (m, 2H), 3,06 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 3,29-3,34 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,46-3,52 (m, 1H), 4,17 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,54 (s, 1H), 6,94-6,99 (m, 2H), 6,99 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,14-7,24 (m, 4H), 7,34 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,44 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,74 (s, 1H).	431	429	Dạng R

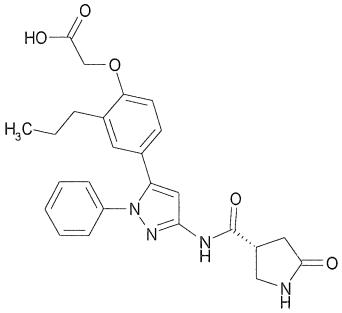
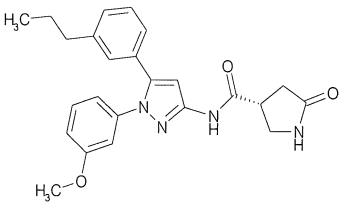
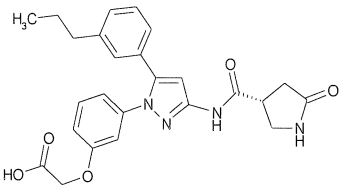
110		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,40 (m, 2H), 3,03 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 3,29-3,35 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,46-3,52 (m, 1H), 4,19 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 6,59 (s, 1H), 6,90-6,95 (m, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,14-7,23 (m, 4H), 7,40 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,53 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,79 (s, 1H).	459	457	Dạng R
111		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,67-0,81 (m, 2H), 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,99-1,14 (m, 3H), 1,37-1,46 (m, 2H), 1,48-1,67 (m, 3H), 1,62 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,69-1,80 (m, 1H), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,27-3,35 (m, 1H), 3,35-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,84 (d, 2H, J = 7,3 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,40 (dd, 1H, J = 8,1, 7,7 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,65 (s, 1H).	409	407	Dạng R

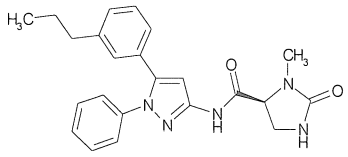
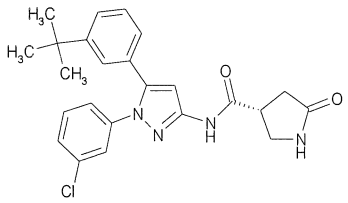
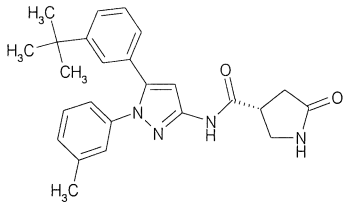
112		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,67-0,80 (m, 2H), 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,99-1,13 (m, 3H), 1,37-1,46 (m, 2H), 1,48-1,67 (m, 3H), 1,62 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 1,69-1,79 (m, 1H), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,35 (m, 1H), 3,35-3,43 (m, 1H), 3,43-3,50 (m, 1H), 3,84 (d, 2H, J = 7,3 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,40 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,65 (s, 1H).	409	407	Dạng S
113		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71-0,83 (m, 2H), 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,97-1,13 (m, 4H), 1,41-1,48 (m, 2H), 1,49-1,67 (m, 5H), 1,63 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,26-3,34 (m, 1H), 3,35-3,42 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 4,01 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,56 (s, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 7,41 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,66 (s, 1H).	423	421	Dạng R

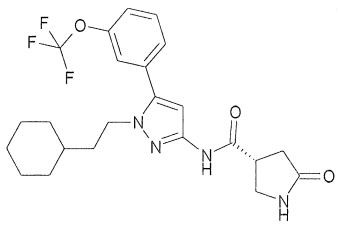
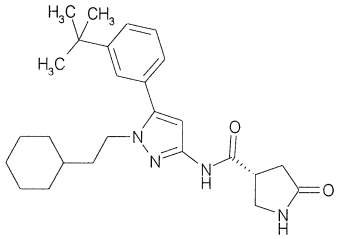
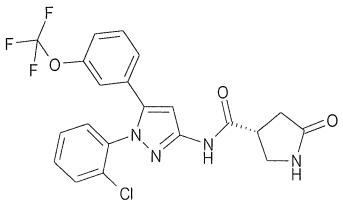
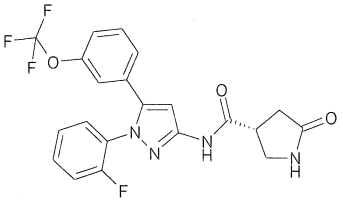
114		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71-0,84 (m, 2H), 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,99-1,11 (m, 4H), 1,41-1,49 (m, 2H), 1,50-1,68 (m, 5H), 1,63 (tq, 2H, J = 7,3, 7,7 Hz), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,26-3,35 (m, 1H), 3,35-3,42 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 4,01 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,56 (s, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 7,41 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,66 (s, 1H).	423	421	Dạng S
115		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,59 (m, 1H), 1,80-1,93 (m, 1H), 2,46 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,58-2,70 (m, 1H), 3,12-3,24 (m, 2H), 3,41-3,53 (m, 3H), 4,57 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,20-7,43 (m, 6H), 7,72 (s, 1H), 10,93 (s, 1H).	433	431	Dạng trans (Raxemat)

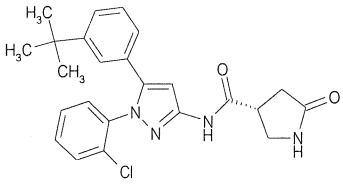
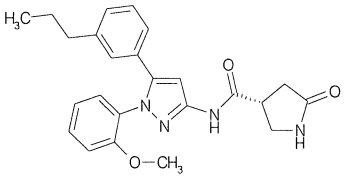
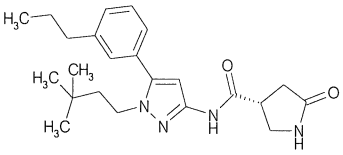
116		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,73 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,41 (2H, tq, J = 7,3, 7,4 Hz), 2,36-2,47 (4H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 6,93-7,01 (2H, m), 7,06 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,14 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,24 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,28-7,37 (2H, m), 7,45-7,57 (2H, m), 7,65 (1H, s), 10,84 (1H, s)	407	405	Dạng S
117		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,74 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,41 (2H, tq, J = 7,3, 7,4 Hz), 2,35-2,48 (4H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 6,93-7,01 (2H, m), 7,06 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,14 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,24 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,28-7,37 (2H, m), 7,45-7,58 (2H, m), 7,65 (1H, s), 10,84 (1H, s)	407	405	Dạng R
118		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,31-2,41 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 6,60-6,66 (m, 2H), 6,72-6,77 (m, 1H), 6,83 (s, 1H), 7,14 (t, 1H, J = 8,2 Hz), 7,23 (d, 2H, J = 7,1 Hz), 7,29-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 9,58 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	363	361	Dạng R

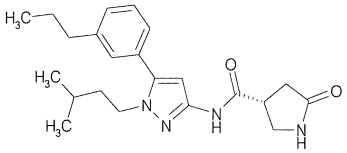
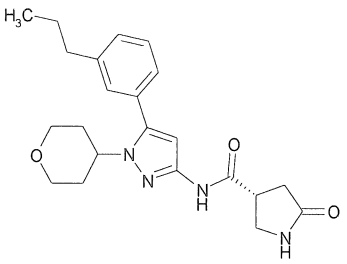
119		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36-2,42 (m, 2H), 3,33-3,54 (m, 3H), 4,45 (d, 2H, J = 5,7 Hz), 5,21 (t, 1H, J = 5,7 Hz), 6,90 (s, 1H), 6,99 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 7,20-7,44 (m, 8H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	377	375	Dạng R
120		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,26 (s, 3H), 2,36-2,41 (m, 2H), 3,33-3,54 (m, 3H), 6,97-7,03 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,19 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,29 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 7,34-7,40 (m, 2H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,65 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	445	443	Dạng R
121		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,45 (2H, tq, J = 7,3, 7,6 Hz), 2,36-2,41 (2H, m), 2,42-2,50 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,29-3,54 (3H, m), 3,76 (3H, s), 6,86 (1H, s), 6,91-6,98 (2H, m), 7,00 (1H, s), 7,05 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,12-7,19 (3H, m), 7,25 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,64 (1H, s), 10,8 (1H, m)	419	417	Dạng R

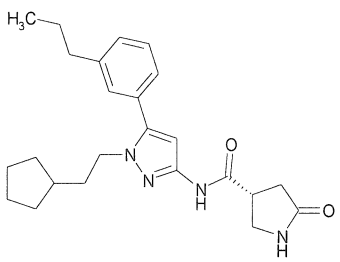
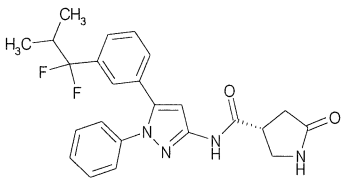
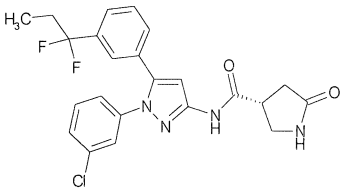
122		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,41 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,31-2,46 (m, 4H), 3,36-3,54 (m, 3H), 4,64 (s, 2H), 6,77-6,92 (m, 3H), 7,06 (dd, 1H, J = 8,6, 2,2 Hz), 7,20-7,44 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,82 (s, 1H).	463	461	Dạng R
123		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,35-1,55 (2H, m), 2,35-2,55 (4H, m), 3,25-3,6 (3H, m), 3,65 (3H, s), 6,7-6,83 (2H, m), 6,85-6,95 (2H, m), 7,03 (1H, s), 7,09 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,19 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,22-7,38 (2H, m), 7,64 (1H, s), 10,87 (1H, s)	419	417	Dạng R
124		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,47 (2H, tq, J = 7,3, 7,4 Hz), 2,36-2,42 (2H, m), 2,45-2,52 (2H, m), 2,99-3,55 (3H, m), 4,59 (2H, s), 6,75 (1H, dd, J = 8,0, 1,1 Hz), 6,80 (1H, t, J = 2,2Hz), 6,86-6,92 (2H, m), 7,03 (1H, s), 7,07 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,18 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,23-7,32 (2H, m), 7,64 (1H, s), 10,88 (1H, s), 13,01 (1H, s)	463	461	Dạng R

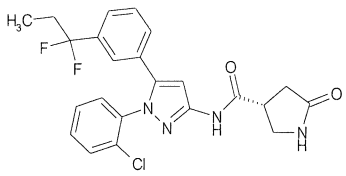
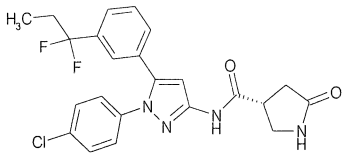
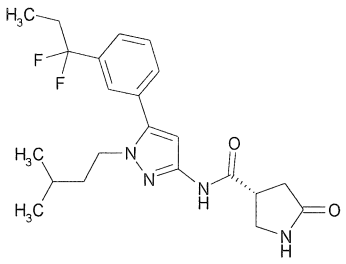
125		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,64 (s, 3H), 3,21 (dd, 1H, J = 8,8, 6,3 Hz), 3,54 (dd, 1H, J = 9,4, 8,8 Hz), 4,28 (dd, 1H, J = 9,4, 6,3 Hz), 6,44 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,20-7,44 (m, 6H), 11,02 (s, 1H).	404	402	Dạng S
126		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (9H, s), 2,39 (2H, d, J = 7,9 Hz), 3,30-3,55 (3H, m), 6,94 (1H, s), 7,09 (1H, s), 7,17-7,26 (2H, m), 7,28 (1H, s), 7,33-7,48 (4H, m), 7,65 (1H, s), 10,90 (1H, s)	437	435	Dạng R
127		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,10 (9H, s), 2,25 (3H, s), 2,36-2,42 (2H, m), 3,3-3,55 (3H, m), 6,91 (1H, s), 7,00 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,04-7,10 (2H, m), 7,14-7,23 (2H, m), 7,24-7,41 (3H, m), 7,65 (1H, s), 10,84 (1H, s)	417	415	Dạng R

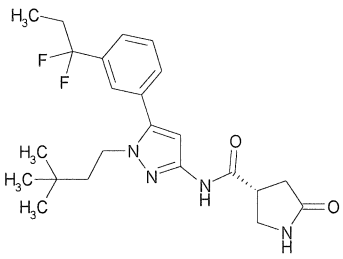
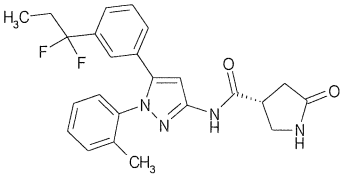
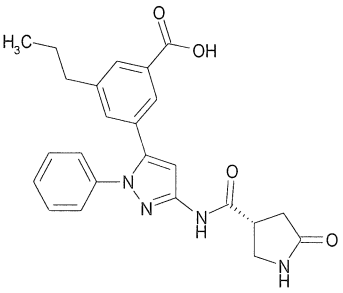
128		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,69-0,85 (m, 2H), 0,94-1,14 (m, 4H), 1,38-1,61 (m, 7H), 2,31-2,40 (m, 2H), 3,26-3,51 (m, 3H), 4,04 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 6,66 (s, 1H), 7,45-7,69 (m, 5H), 10,71 (s, 1H).	465	463	Dạng R
129		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,69-0,84 (m, 2H), 0,95-1,13 (m, 4H), 1,32 (s, 9H), 1,40-1,64 (m, 7H), 2,32-2,39 (m, 2H), 3,26-3,51 (m, 3H), 4,01 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,25 (d, 1H, J = 7,3 Hz), 7,38-7,52 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 10,67 (s, 1H).	437	435	Dạng R
130		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,40 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 2,40 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,34 (dd, 1H, J = 8,5, 8,6 Hz), 3,42 (dddd, 1H, J = 8,4, 8,5, 8,5, 8,6 Hz), 3,51 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,31-7,35 (m, 2H), 7,47-7,56 (m, 3H), 7,60-7,66 (m, 3H), 10,88 (s, 1H).	465	463	Dạng R
131		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,40 (2H, d, J = 7,9Hz), 3,30-3,55 (3H, m), 7,07 (2H, s), 7,29-7,40 (4H, m), 7,47-7,56 (2H, m), 7,60 (1H, dt, J = 7,8, 1,5 Hz), 7,65 (1H, s), 10,90 (1H, s)	449	447	Dạng R

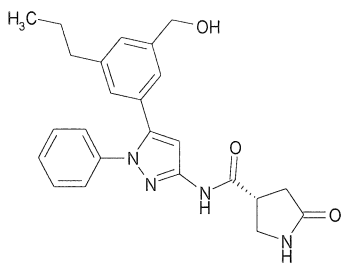
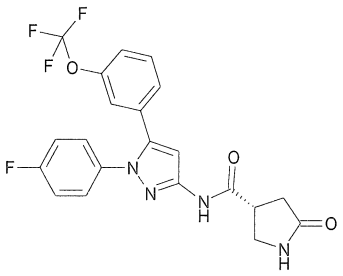
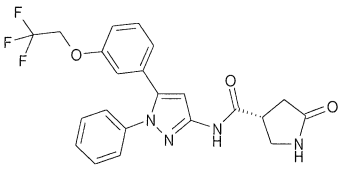
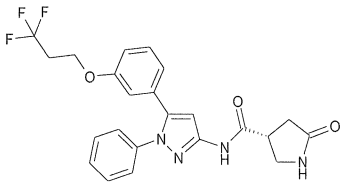
132		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (9H, s), 2,36-2,43 (2H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 6,96-7,03 (2H, m), 7,16-7,23 (1H, m), 7,25-7,36 (2H, m), 7,43-7,58 (3H, m), 7,59-7,69 (2H, m), 10,82 (1H, s)	437	435	Dạng R
133		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,72 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,38 (2H, tq, J = 7,2, 7,4 Hz), 2,30-2,45 (4H, m), 3,29-3,53 (6H, m), 6,85 (1H, s), 6,93 (1H, s), 6,96-7,11 (4H, m), 7,18 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,33 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,40 (1H, t, d = 7,9 Hz), 7,63 (1H, s), 10,72 (1H, s)	419	417	Dạng R
134		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (s, 9H), 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,57-1,69 (m, 4H), 2,32-2,39 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,26-3,40 (m, 2H), 3,47 (t, 1H, J = 8,5 Hz), 3,96-4,05 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 7,24-7,31 (m, 3H), 7,41 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,66 (s, 1H).	397	395	Dạng R

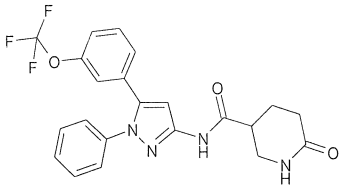
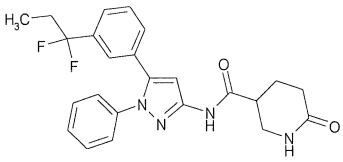
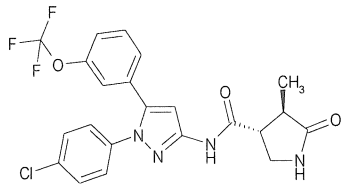
135		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,75 (d, 6H, J = 6,6 Hz), 0,89 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,36-1,43 (m, 1H), 1,52-1,69 (m, 4H), 2,32-2,39 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,26-3,50 (m, 3H), 4,01 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,24-7,30 (m, 3H), 7,41 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,65 (s, 1H).	383	381	Dạng R
136		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,91 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,63 (tq, 2H, J = 7,5, 7,7 Hz), 1,75-1,82 (m, 2H), 2,00-2,12 (m, 2H), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,63 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,25-3,34 (m, 3H), 3,35-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,88-3,95 (m, 2H), 4,24-4,33 (m, 1H), 6,57 (s, 1H), 7,23-7,27 (m, 2H), 7,30 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,42 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,72 (s, 1H).	397	395	Dạng R

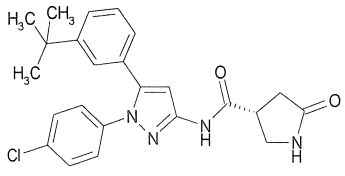
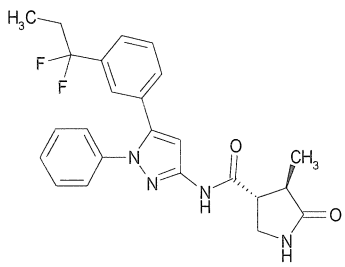
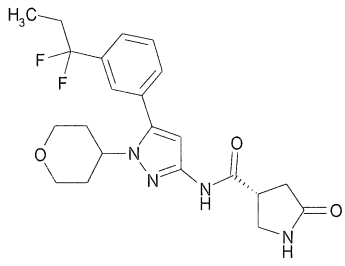
137		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,87-0,98 (m, 2H), 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,32-1,43 (m, 2H), 1,43-1,72 (m, 7H), 1,62 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,30-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,33-3,42 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 4,00 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,57 (s, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 7,41 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,65 (s, 1H).	409	407	Dạng R
138		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (d, 6H, J = 6,7 Hz), 2,15-2,30 (m, 1H), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,32-3,54 (m, 3H), 6,98 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,24 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 7,32-7,55 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	439	437	Dạng R
139		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 2,10 (tq, 2H, J = 16,5, 7,3 Hz), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,15-7,21 (m, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,39-7,58 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	459	457	Dạng R

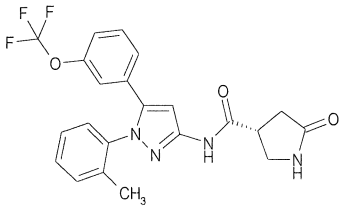
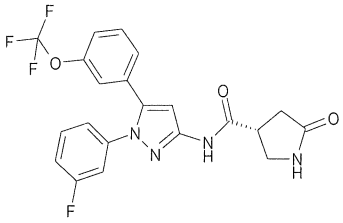
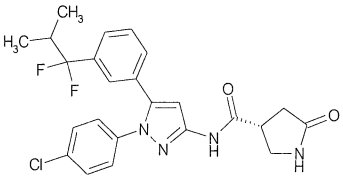
140		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,69 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 2,02 (tq, 2H, J = 16,0, 7,4 Hz), 2,38-2,41 (m, 2H), 3,33-3,37 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,49-3,54 (m, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,41-7,65 (m, 8H), 10,86 (s, 1H).	459	457	Dạng R
141		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 2,10 (tq, 2H, J = 16,2, 7,4 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,49-3,52 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,24-7,28 (m, 3H), 7,42-7,54 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	459	457	Dạng R
142		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,74 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,92 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,39 (tsep, 1H, J = 6,4, 7,0 Hz), 1,57 (dt, 2H, J = 7,0, 7,5 Hz), 2,27 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,33-2,41 (m, 2H), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,44-3,50 (m, 1H), 4,02 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 6,65 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,58-7,67 (m, 4H), 10,70 (s, 1H).	419	417	Dạng R

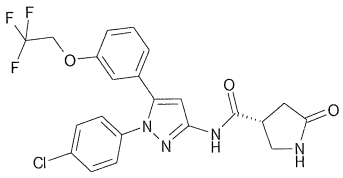
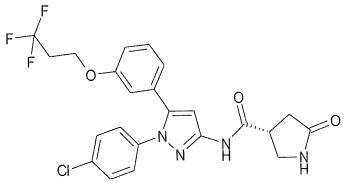
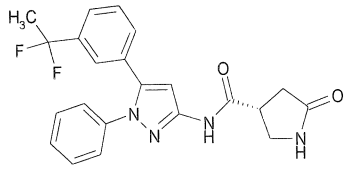
143		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (s, 9H), 0,92 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,58-1,66 (m, 2H), 2,27 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,33-2,39 (m, 2H), 3,27-3,34 (m, 1H), 3,34-3,42 (m, 1H), 3,44-3,51 (m, 1H), 3,97-4,05 (m, 2H), 6,66 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,58-7,67 (m, 4H), 10,70 (s, 1H).	433	431	Dạng R
144		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,69 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,89 (3H, s), 1,92-2,08 (2H, m), 2,36-2,43 (2H, m), 3,3-3,55 (3H, m), 7,05 (1H, s), 7,13 (1H, s), 7,25-7,50 (7H, m), 7,65 (1H, s), 10,81 (1H, s)	439	437	Dạng R
145		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,36-2,43 (m, 2H), 2,44-2,49 (m, 2H), 3,35-3,54 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,23 (d, 2H, J = 7,3 Hz), 7,30-7,44 (m, 3H), 7,59-7,72 (m, 3H), 10,87 (s, 1H).	433	431	Dạng R

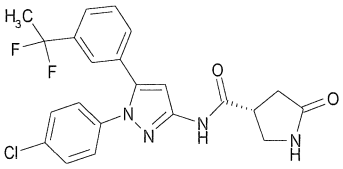
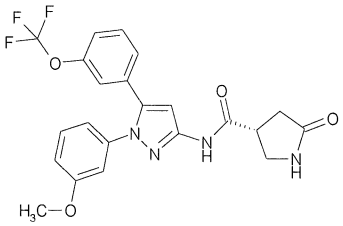
146		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,74 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,40 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,35-2,45 (m, 4H), 3,33-3,54 (m, 3H), 4,43 (d, 2H, J = 5,7 Hz), 5,17 (t, 1H, J = 5,7 Hz), 6,76 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,12 (d, 2H, J = 5,3 Hz), 7,23 (d, 2H, J = 7,3 Hz), 7,31-7,43 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	419	417	Dạng R
147		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,42 (m, 2H), 3,33-3,54 (m, 3H), 7,00 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,24-7,40 (m, 6H), 7,53 (t, 1H, J = 7,9 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	449	447	Dạng R
148		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (2H, d, J = 8,6 Hz), 3,30-3,55 (3H, m), 4,73 (2H, q, J = 8,9 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,9 Hz), 6,97(1H, s), 6,98-7,08 (2H, m), 7,20-7,45 (6H, m), 7,64 (1H, s), 10,87 (1H, s)	445	443	Dạng R
149		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (2H, d, J = 8,4 Hz), 2,61-2,76 (2H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 4,11 (2H, t, J = 5,7 Hz), 6,77-6,84 (2H, m), 6,91-6,98 (2H, m), 7,21-7,44 (6H, m), 7,64 (1H, s), 10,86 (1H, s)	459	457	Dạng R

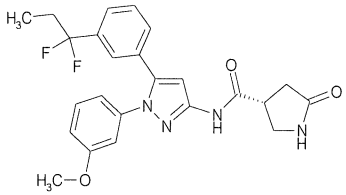
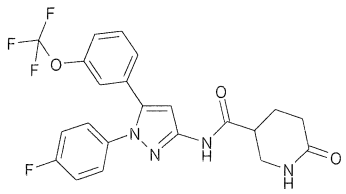
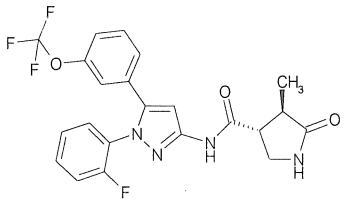
150		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,84-1,98 (m, 2H), 2,14-2,29 (m, 2H), 2,81-2,88 (m, 1H), 3,27-3,33 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,24-7,26 (m, 2H), 7,34-7,54 (m, 7H), 10,88 (s, 1H).	445	443	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
151		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,88-2,28 (m, 6H), 2,82-2,87 (m, 1H), 3,30-3,32 (m, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,22-7,25 (m, 3H), 7,34-7,52 (m, 7H), 10,87 (s, 1H).	439	437	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
152		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,6, 9,0, 9,6 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,0, 8,4 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,6, 8,4 Hz), 7,03 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,26-7,29 (m, 2H), 7,34-7,40 (m, 2H), 7,48-7,56 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 11,02 (s, 1H).	479	477	Dạng (3R, 4R)

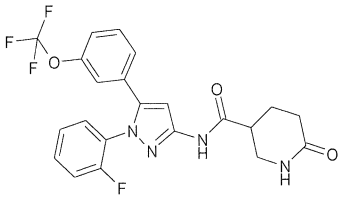
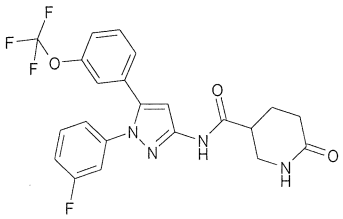
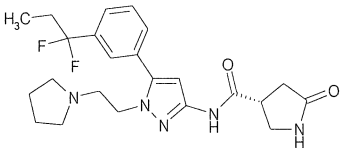
153		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (s, 9H), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,34 (dd, 1H, J = 7,4, 8,1 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	437	435	Dạng R
154		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,09 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,06 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,55 (dq, 1H, J = 9,7, 7,3 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,7 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,5, 9,1 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,22-7,27 (m, 3H), 7,34-7,45 (m, 4H), 7,46-7,53 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 10,98 (s, 1H).	439	437	Dạng (3R, 4R)
155		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,94 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,75-1,85 (m, 2H), 2,00-2,13 (m, 2H), 2,28 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,33-2,39 (m, 2H), 3,26-3,34 (m, 3H), 3,35-3,44 (m, 1H), 3,45-3,51 (m, 1H), 3,88-3,95 (m, 2H), 4,21-4,31 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,57-7,68 (m, 4H), 10,76 (s, 1H).	433	431	Dạng R

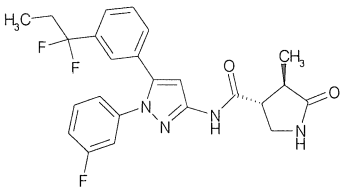
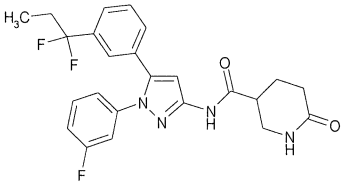
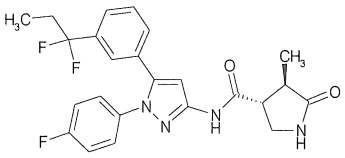
156		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,91 (3H, s), 2,36-2,43 (2H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 6,97 (1H, s), 7,07 (1H, s), 7,25-7,43 (6H, m), 7,47 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,64 (1H, s), 10,82 (1H, s)	445	443	Dạng R
157		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,38-3,45 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,13-7,26 (m, 3H), 7,38-7,48 (m, 3H), 7,56 (dd, 1H, J = 8,0, 8,0 Hz), 7,65 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	449	447	Dạng R
158		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,80 (d, 6H, J = 7,0 Hz), 2,23-2,40 (m, 3H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,26 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,46-7,56 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	473	471	Dạng R

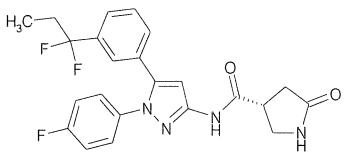
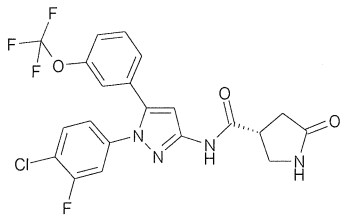
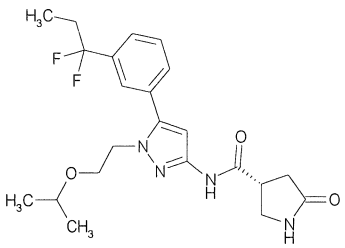
159		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,76 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,81 (d, 1H, J = 7,4 Hz), 6,98 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,32 (dd, 1H, J = 7,4, 8,0 Hz), 7,47 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	479	477	Dạng R
160		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,40 (m, 2H), 2,71 (tq, 2H, J = 5,9, 11,0 Hz), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,15 (t, 2H, J = 5,9 Hz), 6,82 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 6,84 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,97 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,30 (dd, 1H, J = 7,9, 8,4 Hz), 7,47 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	493	491	Dạng R
161		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,84 (t, 3H, J = 18,8 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,23-7,26 (m, 2H), 7,33-7,54 (m, 7H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	411	409	Dạng R

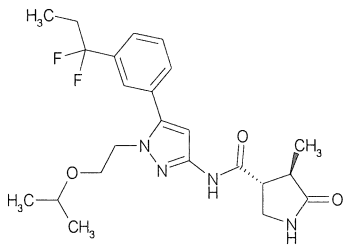
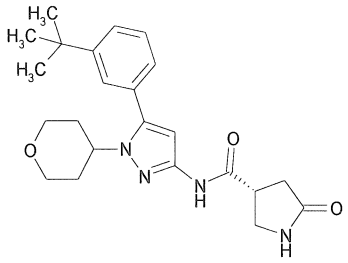
162		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,89 (t, 3H, J = 19,0 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,1 Hz), 3,33 (dd, 1H, J = 8,6, 8,6 Hz), 3,42 (ddt, 1H, J = 8,1, 8,6, 8,6 Hz), 3,51 (dd, 1H, J = 8,6, 8,6 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,27 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,36 (d, 1H, J = 7,4 Hz), 7,40 (s, 1H), 7,49 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,50 (dd, 1H, J = 7,4, 7,7 Hz), 7,56 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	445	443	Dạng R
163		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (2H, d, J = 8,2 Hz),3,30-3,55 (3H, m), 3,67 (3H, s), 6,76 (1H, dd, J = 7,6, 1,4 Hz), 6,83 (1H, t, J = 2,2 Hz), 6,94 (1H, dd, J = 8,1, 2,2 Hz), 6,99 (1H, s), 7,13 (1H, s), 7,30 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,34-7,41 (2H, m), 7,54 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,64 (1H, s), 10,92 (1H, s)	461	459	Dạng R

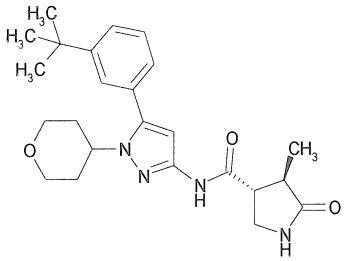
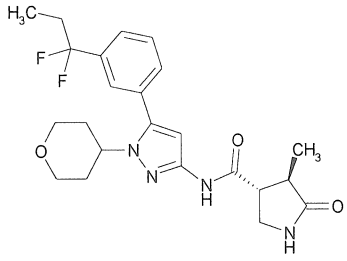
164		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (3H, t, J = 7,4 Hz), 2,08 (2H, m), 2,39 (2H, d, J = 8,4 Hz), 3,30-3,55 (3H, m), 3,66 (3H, s), 6,76 (1H, dd, J = 7,8, 1,2 Hz), 6,81 (1H, t, J=2,2 Hz), 6,92 (1H, dd, J = 8,2, 2,2 Hz), 6,98 (1H, s), 7,24-7,32 (2H, m), 7,41-7,56 (3H, m), 7,64 (1H, s), 10,91 (1H, s)	455	453	Dạng R
165		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,86-1,99 (m, 2H), 2,13-2,28 (m, 2H), 2,80-2,88 (m, 1H), 3,28-3,31 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,25-7,37 (m, 6H), 7,51-7,54 (m, 2H), 10,87 (s, 1H).	463	461	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
166		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,0 Hz), 2,55 (dq, 1H, J = 9,3, 7,0 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 9,1, 9,2, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,2, 8,8 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 9,1, 8,8 Hz), 7,08 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,31-7,37 (m, 4H), 7,49-7,62 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 10,99 (s, 1H).	463	461	Dạng (3R, 4R)

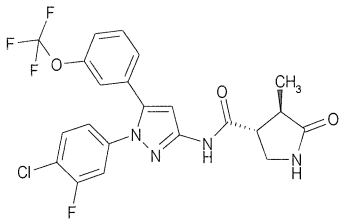
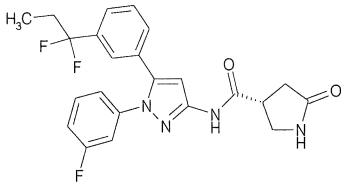
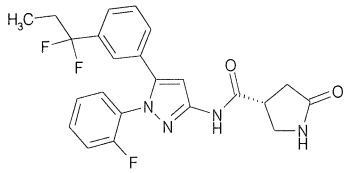
167		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,87-1,99 (m, 2H), 2,19-2,24 (m, 2H), 2,83-2,85 (m, 1H), 3,27-3,32 (m, 2H), 7,06-7,07 (m, 2H), 7,31-7,38 (m, 4H), 7,50-7,59 (m, 4H), 10,88 (s, 1H).	463	461	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
168		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,88-1,98 (m, 2H), 2,13-2,33 (m, 2H), 2,83-2,86 (m, 1H), 3,28-3,32 (m, 2H), 7,01 (s, 1H), 7,04-7,06 (m, 1H), 7,14-7,26 (m, 3H), 7,39-7,58 (m, 5H), 10,92 (s, 1H).	463	461	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
169		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,93 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,55-1,57 (m, 4H), 2,23-2,36 (m, 8H), 2,77 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,28-3,32 (m, 1H), 3,36-3,42 (m, 1H), 3,47-3,49 (m, 1H), 4,07 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 6,65 (s, 1H), 7,61-7,66 (m, 5H), 10,71 (s, 1H).	446	444	Dạng R

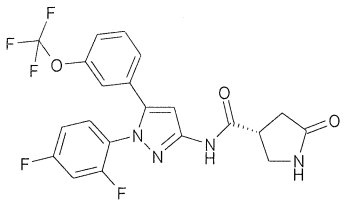
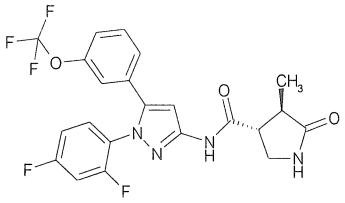
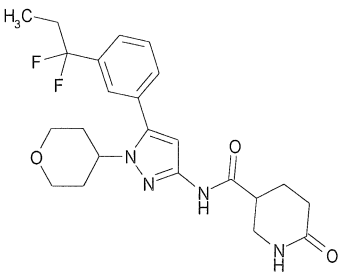
170		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,09 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,10 (tq, 2H, J = 16,4, 7,4 Hz), 2,54 (dq, 2H, J = 9,3, 7,3 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,7, 8,8, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,7, 8,8 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,7, 8,7 Hz), 7,03-7,28 (m, 5H), 7,41-7,53 (m, 4H), 7,68 (s, 1H), 11,01 (s, 1H).	457	455	Dạng (3R, 4R)
171		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,90-2,23 (m, 6H), 2,83-2,86 (m, 1H), 3,28-3,31 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,04-7,24 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,41-7,56 (m, 5H), 10,90 (s, 1H).	457	455	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
172		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,09 (tq, 2H, J = 16,5, 7,4 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,3, 7,4 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,3, 8,8, 8,4 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,8, 8,6 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,6, 8,4 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,24-7,32 (m, 5H), 7,41-7,53 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 10,97 (s, 1H).	457	455	Dạng (3R, 4R)

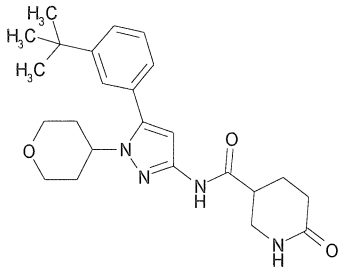
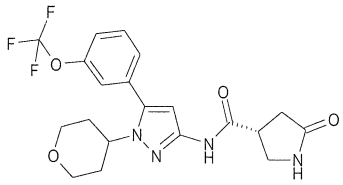
173		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,09 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,34-3,35 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,50-3,52 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,23-7,32 (m, 5H), 7,42-7,54 (m, 3H), 7,65 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	443	441	Dạng R
174		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,31-2,33 (m, 2H), 3,23-3,28 (m, 1H), 3,36-3,38 (m, 1H), 3,43-3,45 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,25-7,30 (m, 2H), 7,39-7,41 (m, 1H), 7,48-7,55 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,82 (dd, 1H, J = 8,4, 8,4 Hz), 10,71 (s, 1H).	483	481	Dạng R
175		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,93 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 0,99 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,26 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,34-2,39 (m, 2H), 3,28-3,33 (m, 1H), 3,34-3,51 (m, 3H), 3,75 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 4,07 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 6,65 (s, 1H), 7,57-7,64 (m, 3H), 7,68 (d, 1H, J = 6,9 Hz), 7,77 (s, 1H), 10,72 (s, 1H).	435	433	Dạng R

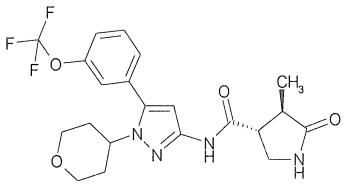
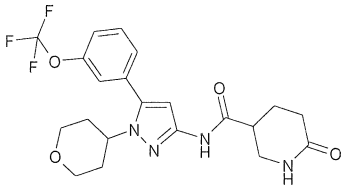
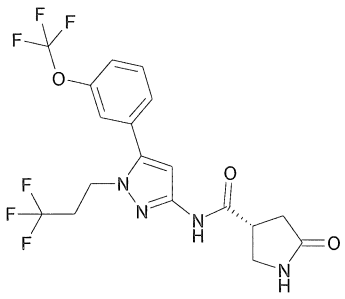
176		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,93 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 0,99 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,07 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 2,26 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,51 (dq, 1H, J = 6,9, 9,7 Hz), 3,01 (ddd, 1H, J = 8,3, 8,9, 9,7 Hz), 3,20 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 3,42 (dd, 1H, J = 8,3, 8,3 Hz), 3,44 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 3,75 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 4,08 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 6,68 (s, 1H), 7,57-7,71 (m, 4H), 7,77 (s, 1H), 10,80 (s, 1H).	449	447	Dạng (3R, 4R)
177		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32 (s, 9H), 1,76-1,85 (m, 2H), 2,03-2,15 (m, 2H), 2,30-2,41 (m, 2H), 3,26-3,35 (m, 3H), 3,35-3,44 (m, 1H), 3,44-3,51 (m, 1H), 3,89-3,96 (m, 2H), 4,24-4,34 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 7,26 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,3, 1,0 Hz), 7,40 (dd, 1H, J = 1,6, 1,3 Hz), 7,45 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,51 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,0 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,72 (s, 1H).	411	409	Dạng R

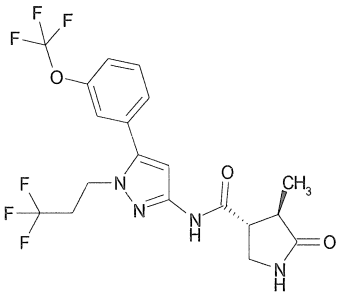
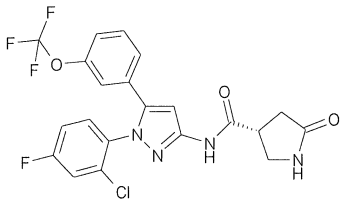
178		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,33 (s, 9H), 1,76-1,85 (m, 2H), 2,02-2,16 (m, 2H), 2,52 (dq, 1H, J = 9,7, 6,9 Hz), 3,01 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,7 Hz), 3,18 (dd, 1H, J = 9,1, 9,1 Hz), 3,26-3,35 (m, 2H), 3,41 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 3,88-3,97 (m, 2H), 4,24-4,35 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 7,27 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,0 Hz), 7,40 (dd, 1H, J = 1,6, 1,6 Hz), 7,45 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,51 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,6, 1,0 Hz), 7,65 (s, 1H), 10,81 (s, 1H).	425	423	Dạng (3R, 4R)
179		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,94 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,06 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 1,75-1,85 (m, 2H), 2,01-2,14 (m, 2H), 2,28 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,52 (dq, 1H, J = 9,7, 7,3 Hz), 3,02 (ddd, 1H, J = 8,5, 8,9, 9,7 Hz), 3,18 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 3,25-3,35 (m, 2H), 3,42 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 3,87-3,97 (m, 2H), 4,21-4,32 (m, 1H), 6,68 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,58-7,69 (m, 4H), 10,85 (s, 1H).	447	445	Dạng (3R, 4R)

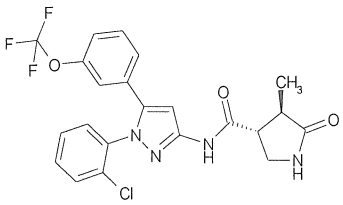
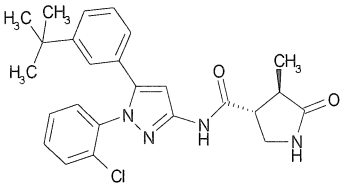
180		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,03 (d, 3H, J = 7,0 Hz), 2,46 (dq, 1H, J = 9,3, 7,0 Hz), 2,97 (ddd, 1H, J = 9,7, 9,3, 8,7 Hz), 3,15 (dd, 1H, J = 8,3, 8,7 Hz), 3,38 (dd, 1H, J = 8,3, 9,7 Hz), 6,59 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,27-7,32 (m, 2H), 7,40 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,49-7,57 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,83 (dd, 1H, J = 8,8, 8,1 Hz), 10,79 (s, 1H).	497	495	Dạng (3R, 4R)
181		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 2,10 (tq, 2H, J = 16,4, 7,4 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,47 (m, 1H), 3,50-3,52 (m, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,04-7,24 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,41-7,54 (m, 4H), 7,64 (s, 1H), 10,93 (s, 1H).	443	441	Dạng R
182		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 2,02 (tq, 2H, J = 15,7, 7,4 Hz), 2,37-2,39 (m, 2H), 3,33-3,34 (m, 1H), 3,37-3,45 (m, 1H), 3,48-3,50 (m, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,29-7,34 (m, 2H), 7,42-7,63 (m, 6H), 10,86 (s, 1H).	443	441	Dạng R

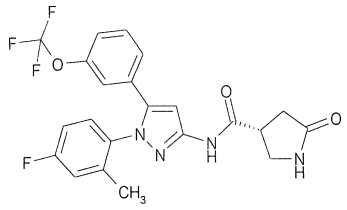
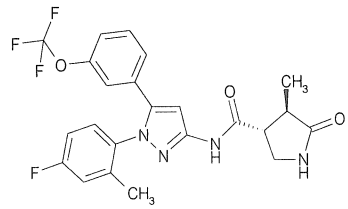
183		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,39 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,47-3,51 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 7,41-7,43 (m, 1H), 7,51-7,53 (m, 1H), 7,60-7,63 (m, 3H), 7,69 (dd, 1H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,79-7,82 (m, 1H), 8,12-8,13 (m, 1H), 10,91 (s, 1H).	467	465	Dạng R
184		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,54 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,0, 9,3 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 8,5, 9,0 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,5, 9,0 Hz), 6,86 (s, 1H), 7,41-7,43 (m, 1H), 7,51-7,53 (m, 1H), 7,60-7,61 (m, 2H), 7,65-7,71 (m, 2H), 7,78-7,83 (m, 1H), 8,12-8,15 (m, 1H), 10,99 (s, 1H).	481	479	Dạng (3R, 4R)
185		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,94 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,75-1,99 (m, 4H), 2,01-2,35 (m, 4H), 2,28 (tq, 2H, J = 16,5, 7,5 Hz), 2,76-2,86 (m, 1H), 3,23-3,35 (m, 4H), 3,87-3,96 (m, 2H), 4,21-4,31 (m, 1H), 6,64 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,57-7,68 (m, 3H), 10,74 (s, 1H).	447	445	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)

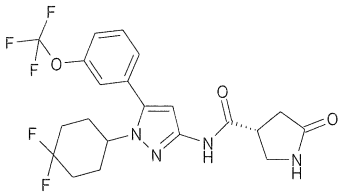
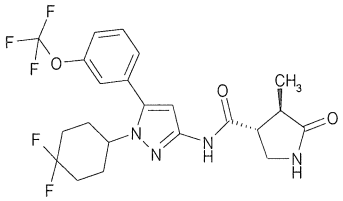
186		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32 (s, 9H), 1,75-1,99 (m, 4H), 2,02-2,28 (m, 4H), 2,76-2,85 (m, 1H), 3,22-3,36 (m, 4H), 3,89-3,97 (m, 2H), 4,24-4,33 (m, 1H), 6,57 (s, 1H), 7,26 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,3, 1,4 Hz), 7,39 (dd, 1H, J = 1,5, 1,4 Hz), 7,45 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,48 (s, 1H), 7,51 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,5, 1,3 Hz), 10,71 (s, 1H).	425	423	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
187		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,79-1,82 (m, 2H), 2,01-2,10 (m, 2H), 2,35 (d, 1H, J = 8,6 Hz), 2,36 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 3,30-3,49 (m, 3H), 3,90-3,93 (m, 2H), 4,25-4,30 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,48-7,52 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,67 (dd, 1H, J = 8,0, 8,0 Hz), 10,77 (s, 1H).	439	437	Dạng R

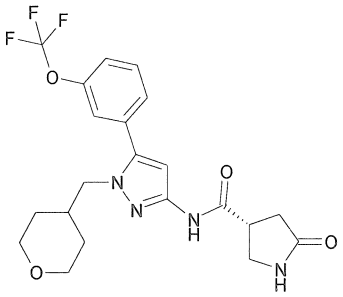
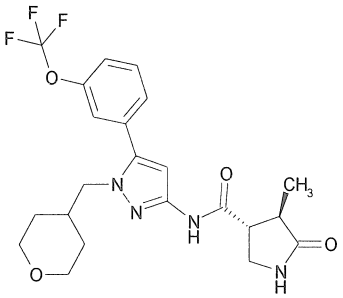
188		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 1,78-1,84 (m, 2H), 2,01-2,10 (m, 2H), 2,53 (dq, 1H, J = 9,3, 7,1 Hz), 3,01 (ddd, 1H, J = 8,6, 9,3, 9,4 Hz), 3,18 (dd, 1H, J = 9,4, 8,5 Hz), 3,28-3,34 (m, 2H), 3,41 (dd, 1H, J = 8,6, 8,5 Hz), 3,90-3,93 (m, 2H), 4,25-4,30 (m, 1H), 6,68 (s, 1H), 7,46-7,53 (m, 3H), 7,65-7,69 (m, 2H), 10,85 (s, 1H).	453	451	Dạng (3R, 4R)
189		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,79-2,27 (m, 8H), 2,79-2,83 (m, 1H), 3,23-3,36 (m, 4H), 3,90-3,93 (m, 2H), 4,26-4,29 (m, 1H), 6,64 (s, 1H), 7,45-7,52 (m, 4H), 7,66 (dd, 1H, J = 7,9, 7,9 Hz), 10,75 (s, 1H).	453	451	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
190		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 2,82 (tq, 2H, J = 6,9, 11,3 Hz), 3,30 (dd, 1H, J = 8,5, 5,6 Hz), 3,39 (ddt, 1H, J = 8,5, 5,6, 8,5 Hz), 3,48 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 4,25 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 6,70 (s, 1H), 7,50 (ddd, 1H, J = 7,5, 1,3, 1,3 Hz), 7,51 (dd, 1H, J = 1,3, 1,3 Hz), 7,54 (ddd, 1H, J = 7,5, 1,3, 1,3 Hz), 7,63 (s, 1H), 7,67 (dd, 1H, J = 7,5, 7,5 Hz), 10,76 (s, 1H).	451	449	Dạng R

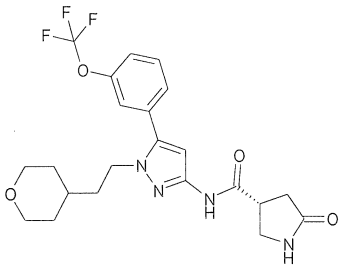
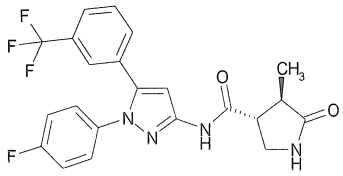
191		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,52 (dq, 1H, J = 9,7, 7,3 Hz), 2,83 (tq, 2H, J = 6,9, 11,3 Hz), 3,01 (ddd, 1H, J = 8,3, 8,9, 9,7 Hz), 3,20 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 3,42 (dd, 1H, J = 8,3, 8,3 Hz), 4,25 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 6,72 (s, 1H), 7,51 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,3, 1,3 Hz), 7,52 (dd, 1H, J = 1,3, 1,3 Hz), 7,54 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,3, 1,3 Hz), 7,66 (s, 1H), 7,67 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 10,84 (s, 1H).	465	463	Dạng (3R, 4R)
192		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37 (d, 1H, J = 8,6 Hz), 2,38 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 3,32 (dd, 1H, J = 6,5, 8,5 Hz), 3,41 (dddd, 1H, J = 6,5, 7,7, 8,5, 8,6 Hz), 3,49 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 6,80 (s, 1H), 7,47-7,57 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 7,66-7,71 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 10,82 (s, 1H).	483	481	Dạng R

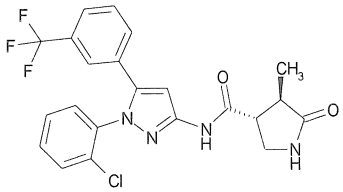
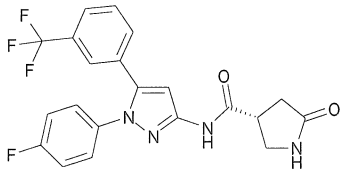
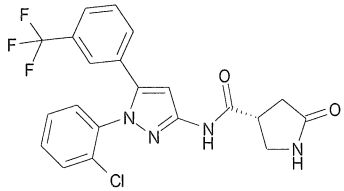
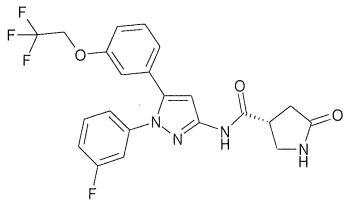
193		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,56 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 9,0, 9,3, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,4, 9,0 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,4, 9,3 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,31-7,35 (m, 2H), 7,47-7,56 (m, 3H), 7,60-7,65 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 10,96 (s, 1H).	479	477	Dạng (3R, 4R)
194		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (s, 9H), 1,09 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,56 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 9,0, 9,2, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,5, 9,2 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 9,0 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,01-7,02 (m, 1H), 7,19-7,21 (m, 1H), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,45-7,56 (m, 3H), 7,61-7,63 (m, 1H), 7,67 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	451	449	Dạng (3R, 4R)

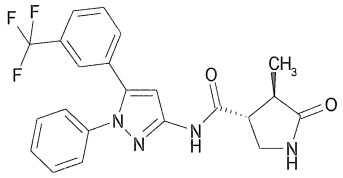
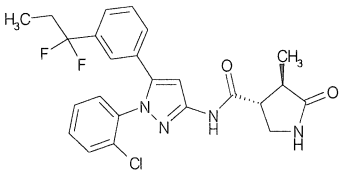
195		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,91 (s, 3H), 2,39 (d, 1H, J = 8,6 Hz), 2,39 (d, 1H, J = 8,3 Hz), 3,34 (dd, 1H, J = 8,5, 6,5 Hz), 3,42 (dddd, 1H, J = 6,5, 8,3, 8,5, 8,6 Hz), 3,50 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,14 (td, 1H, J = 8,5, 2,9 Hz), 7,24 (dd, 1H, J = 9,7, 2,9 Hz), 7,30-7,33 (m, 2H), 7,37 (dd, 1H, J = 8,7, 5,5 Hz), 7,49 (dd, 1H, J = 8,7, 8,0 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	463	461	Dạng R
196		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 1,91 (s, 3H), 2,55 (dq, 1H, J = 9,2, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,2 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,7, 9,1 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 8,7 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,15 (dt, 1H, J = 2,8, 8,0 Hz), 7,24 (dd, 1H, J = 9,7, 2,8 Hz), 7,31-7,34 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H, J = 8,0, 9,7 Hz), 7,49 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,68 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	477	475	Dạng (3R, 4R)

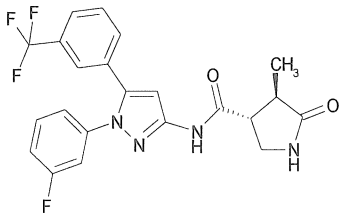
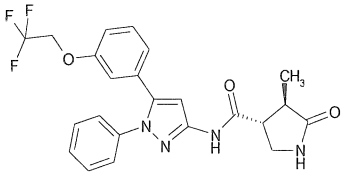
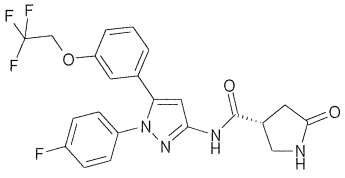
197		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,93-2,13 (m, 8H), 2,34-2,36 (m, 2H), 3,27-3,49 (m, 3H), 4,28-4,33 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,48-7,52 (m, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,67 (dd, 1H, J = 7,9, 7,9 Hz), 10,77 (s, 1H).	473	471	Dạng R
198		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,05 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 1,92-2,13 (m, 8H), 2,53 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,00 (ddd, 1H, J = 8,6, 9,0, 9,3 Hz), 3,18 (dd, 1H, J = 8,6, 9,0 Hz), 3,41 (dd, 1H, J = 8,4, 8,6 Hz), 4,28-4,33 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,49-7,52 (m, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,67-7,69 (m, 1H), 10,86 (s, 1H).	487	485	Dạng (3R, 4R)

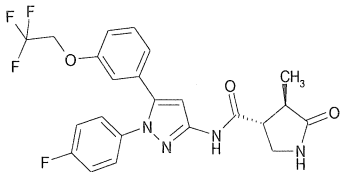
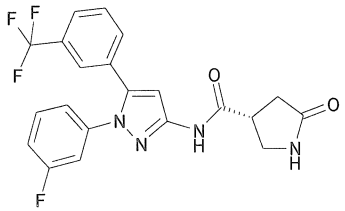
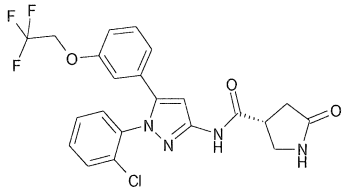
199		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,96-1,10 (m, 2H), 1,27-1,35 (m, 2H), 1,90-2,03 (m, 1H), 2,36 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 3,11-3,20 (m, 2H), 3,30 (dd, 1H, J = 8,3, 5,6 Hz), 3,38 (ddt, 1H, J = 8,5, 5,6, 8,3 Hz), 3,47 (dd, 1H, J = 8,3, 8,3 Hz), 3,69-3,77 (m, 2H), 3,92 (d, 2H, J = 7,3 Hz), 6,67 (s, 1H), 7,48 (dd, 1H, J = 1,2, 1,2 Hz), 7,48 (ddd, 1H, J = 8,9, 1,2, 1,2 Hz), 7,52 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,2, 1,2 Hz), 7,62 (s, 1H), 7,65 (dd, 1H, J = 8,9, 7,7 Hz), 10,71 (s, 1H).	453	451	Dạng R
200		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,98-1,10 (m, 2H), 1,06 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,27-1,36 (m, 2H), 1,90-2,03 (m, 1H), 2,51 (dq, 1H, J = 9,7, 6,9 Hz), 3,00 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,7 Hz), 3,11-3,20 (m, 2H), 3,19 (dd, 1H, J = 9,1, 9,1 Hz), 3,41 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 3,70-3,77 (m, 2H), 3,92 (d, 2H, J = 6,9 Hz), 6,70 (s, 1H), 7,47-7,51 (m, 2H), 7,52 (ddd, 1H, J = 7,7, 1,3, 1,3 Hz), 7,66 (dd, 1H, J = 8,9, 7,7 Hz), 7,66 (s, 1H), 10,80 (s, 1H).	467	465	Dạng (3R, 4R)

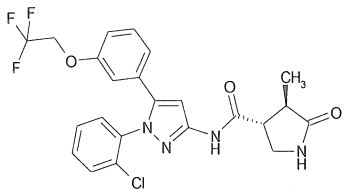
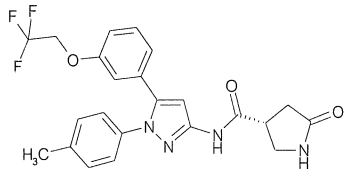
201		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,98-1,11 (m, 2H), 1,20-1,35 (m, 3H), 1,61 (dt, 2H, J = 7,1, 6,7 Hz), 2,36 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 3,07-3,18 (m, 2H), 3,30 (dd, 1H, J = 8,7, 5,6 Hz), 3,38 (ddt, 1H, J = 8,5, 5,6, 8,7 Hz), 3,47 (dd, 1H, J = 8,7, 8,7 Hz), 3,67-3,75 (m, 2H), 4,06 (t, 2H, J = 7,1 Hz), 6,67 (s, 1H), 7,48 (ddd, 1H, J = 7,3, 1,2, 1,2 Hz), 7,49 (dd, 1H, J = 1,2, 1,2 Hz), 7,53 (ddd, 1H, J = 7,9, 1,2, 1,2 Hz), 7,62 (s, 1H), 7,66 (dd, 1H, J = 7,9, 7,3 Hz), 10,71 (s, 1H).	467	465	Dạng R
202		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,0 Hz), 2,54-2,57 (m, 1H), 3,04 (ddd, 1H, J = 18,1, 8,4, 4,2 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,0, 4,5 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 4,2 Hz), 7,07 (s, 1H), 7,26-7,34 (m, 4H), 7,53 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,61 (dd, 1H, J = 7,7, 3,8 Hz), 7,68 (s, 1H), 7,73 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,99 (s, 1H).	447	445	Dạng (3R, 4R)

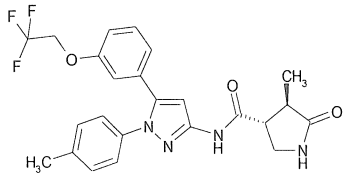
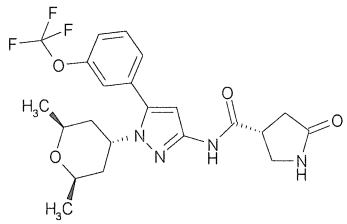
203		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,54-2,60 (m, 1H), 3,04 (ddd, 1H, J = 18,1, 8,6, 4,3 Hz), 3,24 (dd, 1H, J = 8,8, 4,4 Hz), 3,46 (dd, 1H, J = 8,7, 4,4 Hz), 7,15 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,49-7,68 (m, 8H), 10,97 (s, 1H).	463	461	Dạng (3R, 4R)
204		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,34-3,35 (m, 1H), 3,43-3,48 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,26-7,34 (m, 4H), 7,52 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,60-7,64 (m, 2H), 7,73 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,91 (s, 1H).	433	431	Dạng R
205		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39-2,40 (m, 2H), 3,35-3,53 (m, 3H), 7,13 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,48-7,69 (m, 8H), 10,89 (s, 1H).	449	447	Dạng R
206		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,53 (m, 3H), 4,77 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,84 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 6,98 (s, 1H), 7,02-7,15 (m, 4H), 7,19-7,21 (m, 1H), 7,32-7,34 (m, 1H), 7,42-7,44 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	463	461	Dạng R

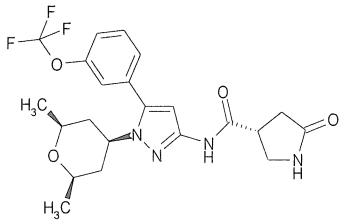
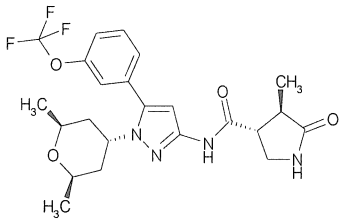
207		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,0 Hz), 2,57 (dq, 1H, J = 9,3, 7,0 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 9,3, 9,3, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,5, 9,3 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 9,3 Hz), 7,07 (s, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,38-7,45 (m, 3H), 7,50 (s, 1H), 7,55-7,62 (m, 2H), 7,67-7,73 (m, 2H), 11,00 (s, 1H).	429	427	Dạng (3R, 4R)
208		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,69 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,09 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,02 (tq, 2H, J = 16,2, 7,4 Hz), 2,56 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,3 Hz), 3,24 (dd, 1H, J = 8,8, 9,1 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 8,8 Hz), 7,09 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,41-7,54 (m, 5H), 7,58-7,63 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	473	471	Dạng (3R, 4R)

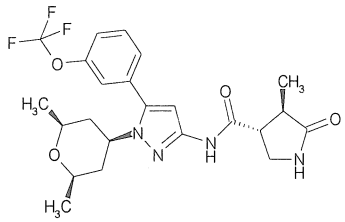
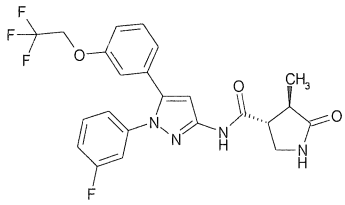
209		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,56 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,05 (ddd, 1H, J = 8,6, 9,2, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,0, 9,2 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,6, 9,0 Hz), 7,04-7,06 (m, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,18-7,27 (m, 2H), 7,42-7,47 (m, 1H), 7,56-7,65 (m, 3H), 7,68 (s, 1H), 7,75 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 11,03 (s, 1H).	447	445	Dạng (3R, 4R)
210		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,55 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,6, 9,2, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,6, 8,7 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,7, 9,2 Hz), 4,73 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,80 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 6,99 (s, 1H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,22-7,31 (m, 3H), 7,33-7,43 (m, 3H), 7,67 (s, 1H), 10,95 (s, 1H).	459	457	Dạng (3R, 4R)
211		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,75 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,80 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 6,97 (s, 1H), 7,01-7,06 (m, 2H), 7,23-7,32 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	463	461	Dạng R

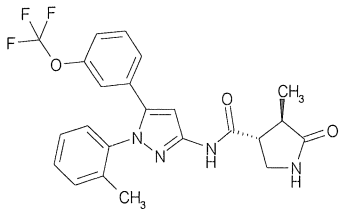
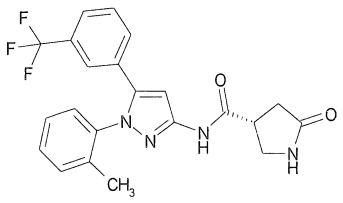
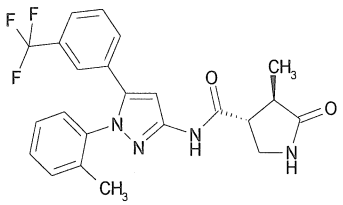
212		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,55 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 8,6, 9,3, 9,3 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 8,8, 9,3 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,6, 8,8 Hz), 4,75 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,79-6,81 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,03-7,06 (m, 2H), 7,24-7,32 (m, 5H), 7,67 (s, 1H), 10,95 (s, 1H).	477	475	Dạng (3R, 4R)
213		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,1 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,53 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,19-7,26 (m, 2H), 7,41-7,47 (m, 1H), 7,56-7,66 (m, 4H), 7,75 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,95 (s, 1H).	433	431	Dạng R
214		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,41 (m, 2H), 3,34-3,52 (m, 3H), 4,70 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,76 (dd, 1H, J = 7,9, 2,0 Hz), 6,94 (dd, 1H, J = 2,0, 2,0 Hz), 7,00 (dd, 1H, J = 8,1, 2,1 Hz), 7,05 (s, 1H), 7,24 (dd, 1H, J = 7,9, 8,1 Hz), 7,46-7,54 (m, 2H), 7,57-7,61 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	479	477	Dạng R

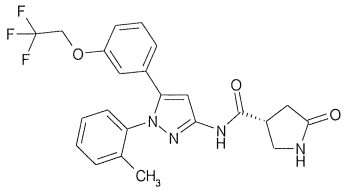
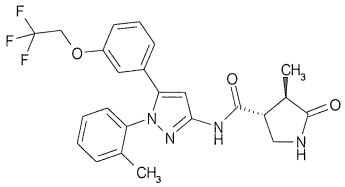
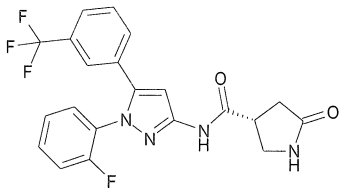
215		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,57 (dq, 1H, J = 9,3, 7,2 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 8,5, 8,8, 9,3 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 8,6, 8,8 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 8,6 Hz), 4,71 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,75-6,77 (m, 1H), 6,95-7,01 (m, 2H), 7,07 (s, 1H), 7,24 (dd, 1H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,46-7,54 (m, 2H), 7,57-7,62 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	493	491	Dạng (3R, 4R)
216		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,31 (s, 3H), 2,38 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 3,33 (dd, 1H, J = 8,4, 8,5 Hz), 3,41 (ddt, 1H, J = 8,4, 8,5, 8,6 Hz), 3,50 (dd, 1H, J = 8,4, 8,4 Hz), 4,73 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,79 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 6,95 (s, 1H), 7,00 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,03 (dd, 1H, J = 8,0, 2,4 Hz), 7,12 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,20 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (dd, 1H, J = 7,7, 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	459	457	Dạng R

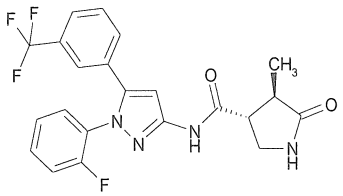
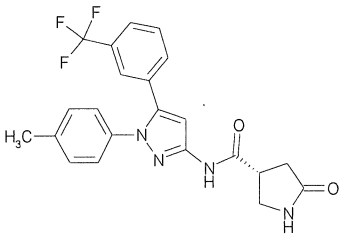
217		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,7 Hz), 2,31 (s, 3H), 2,55 (dq, 1H, J = 9,3, 7,7 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 9,3, 9,4, 9,5 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 8,7, 9,4 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,7, 9,5 Hz), 4,74 (q, 2H, J = 9,0 Hz), 6,78-6,80 (m, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,02-7,05 (m, 2H), 7,12 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,21 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (dd, 1H, J = 7,9, 7,9 Hz), 7,67 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	473	471	Dạng (3R, 4R)
218		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,57-1,65 (m, 2H), 1,79-1,82 (m, 2H), 2,38-2,43 (m, 2H), 3,32-3,56 (m, 3H), 4,26-4,29 (m, 2H), 4,67-4,69 (m, 1H), 6,82 (s, 1H), 7,29 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,55 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,67 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,82 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,04 (s, 1H).	467	465	Vòng lactam: Dạng R Vòng tetrahydropyran: dạng (2R, 4S, 6S)

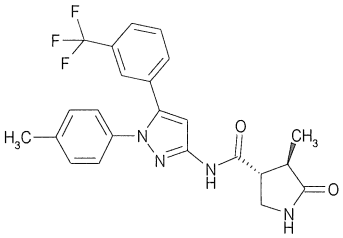
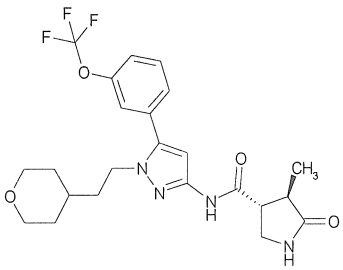
219		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,15 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,63-1,72 (m, 2H), 1,82-1,85 (m, 2H), 2,39-2,44 (m, 2H), 3,35-3,37 (m, 1H), 3,42-3,49 (m, 1H), 3,53-3,57 (m, 3H), 4,36-4,41 (m, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,27 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,51 (dd, 1H, J = 7,7, 8,1 Hz), 7,67 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,79 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,07 (s, 1H).	467	465	Vòng lactam: Dạng R Vòng tetrahydropyran: dạng (2R, 4R, 6S)
220		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,07 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,13 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,58-1,66 (m, 2H), 1,80-1,83 (m, 2H), 2,53 (dq, 1H, J = 9,3, 6,9 Hz), 3,05 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,3 Hz), 3,26 (dd, 1H, J = 8,5, 8,9 Hz), 3,48 (dd, 1H, J = 8,9, 9,1 Hz), 4,24-4,30 (m, 2H), 4,66-4,69 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 7,29 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,55 (dd, 1H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,70 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,83 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 10,09 (s, 1H).	481	479	Vòng lactam: dạng (3R, 4R) Vòng tetrahydropyran: dạng (2R, 4S, 6S)

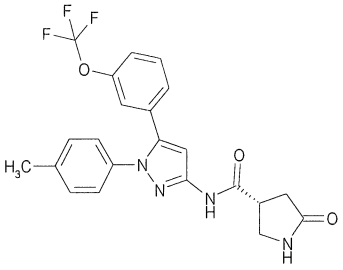
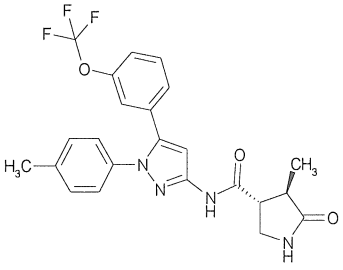
221		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,14 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 1,17 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,64-1,74 (m, 2H), 1,82-1,88 (m, 2H), 2,55 (dq, 1H, J = 9,3, 7,3 Hz), 3,06 (ddd, 1H, J = 8,5, 8,9, 9,3 Hz), 3,27 (dd, 1H, J = 8,5, 9,3 Hz), 3,50 (dd, 1H, J = 8,9, 9,3 Hz), 3,54-3,60 (m, 2H), 4,35-4,40 (m, 1H), 6,79 (s, 1H), 7,29 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,53 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,71 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,81 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,14 (s, 1H).	481	479	Vòng lactam: dạng (3R, 4R) Vòng tetrahydropyran: dạng (2R, 4R, 6S)
222		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,55-2,57 (m, 1H), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,4, 2,2 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 9,0, 4,5 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,8, 4,4 Hz), 4,77 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 6,84 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,16-7,32 (m, 7H), 7,67 (s, 1H), 10,99 (s, 1H).	477	475	Dạng (3R, 4R)

223		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,07 (3H, d, J = 7,2 Hz), 1,90 (3H, s), 2,48-2,60 (1H, m), 3,02 (1H, ddd, J = 9,3, 9,0, 8,8 Hz), 3,22 (1H, dd, J = 9,0, 8,8 Hz), 3,44 (1H, dd, J = 9,0, 8,8 Hz), 6,97 (1H, s), 7,08 (1H, s), 7,24-7,42 (6H, m), 7,45 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,66 (1H, s), 10,90 (1H, s)	459	457	Dạng (3R, 4R)
224		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,90 (3H, s), 2,34-2,44 (2H, m), 3,30-3,55 (3H, m), 7,10 (1H, s), 7,24-7,42 (5H, m), 7,49-7,58 (2H, m), 7,59-7,68 (2H, m), 10,82 (1H, s)	429	427	Dạng R
225		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (3H, d, J = 7,2 Hz), 1,91 (3H, s), 2,48-2,60 (1H, m), 3,03 (1H, ddd, J = 8,8, 8,8, 8,8 Hz), 3,23 (1H, dd, J = 9,0, 8,6 Hz), 3,44 (1H, dd, J = 9,0, 8,6 Hz), 7,12 (1H, s), 7,26-7,42 (5H, m), 7,50-7,58 (2H, m), 7,60-7,69 (2H, m), 10,91 (1H, s)	443	441	Dạng (3R, 4R)

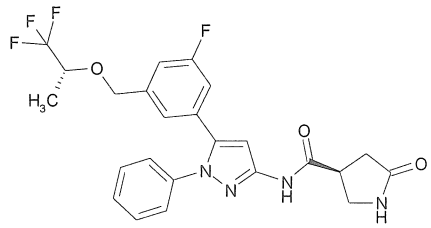
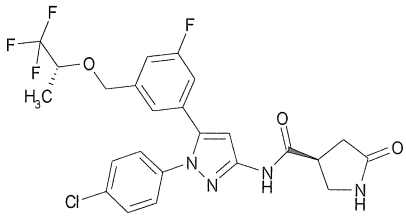
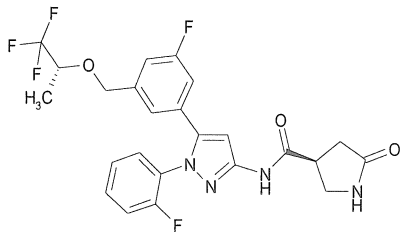
226		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,90 (s, 3H), 2,37-2,39 (br m, 2H), 3,32-3,51 (m, 3H), 4,65 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,74 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 6,88 (s, 1H), 6,96 (dd, 1H, J = 8,1, 2,6 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,23-7,34 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,76 (s, 1H)	459	457	Dạng R
227		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,90 (s, 3H), 2,37-2,39 (m, 2H), 3,32-3,51 (m, 3H), 4,65 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,74 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 6,88 (s, 1H), 6,96 (dd, 1H, J = 8,1, 2,6 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,23-7,34 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,76 (s, 1H)	473	471	Dạng (3R, 4R)
228		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,90 (s, 3H), 2,37-2,39 (m, 2H), 3,32-3,51 (m, 3H), 4,65 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,74 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 6,88 (s, 1H), 6,96 (dd, 1H, J = 8,1, 2,6 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,23-7,34 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,76 (s, 1H)	433	431	Dạng R

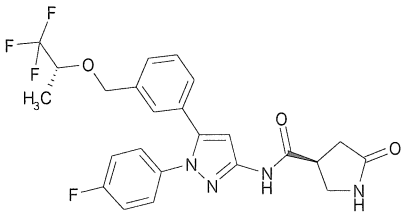
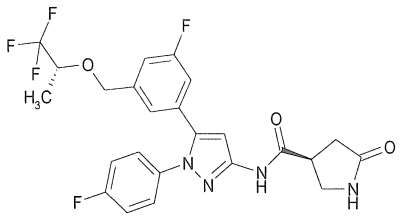
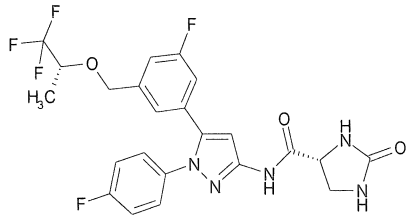
229		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,52-2,59 (m, 1H), 3,04 (ddd, 1H, J = 8,5, 8,5, 8,5 Hz), 3,24 (dd, 1H, J = 8,9, 8,9 Hz), 3,45 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 7,14 (s, 1H), 7,31-7,39 (m, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,49-7,64 (m, 4H), 7,65-7,75 (m, 2H), 11,00 (s, 1H)	447	445	Dạng (3R, 4R)
230		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,31 (s, 3H), 2,37 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32 (dd, 5H, J = 8,5, 6,0 Hz), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,49 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,12 (dd, 2H, J = 6,5, 1,9 Hz), 7,21 (dd, 2H, J = 6,5, 2,1 Hz), 7,50 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,51 (s, 1H), 7,58 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 7,62 (s, 1H), 7,69 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,88 (s, 1H).	429	427	Dạng R

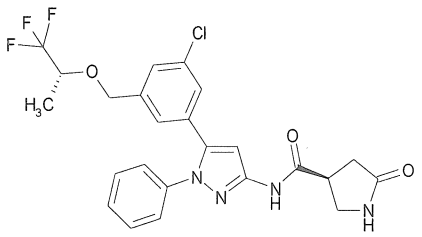
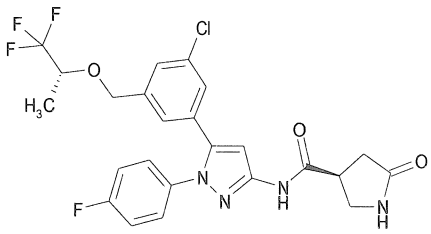
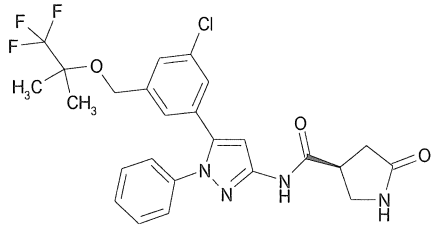
231		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,07 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 2,53 (dq, 1H, J = 9,5, 7,2 Hz), 3,02 (ddd, 1H, J = 9,5, 9,0, 9,0 Hz), 3,21 (dd, 1H, J = 9,0, 9,0 Hz), 3,43 (dd, 1H, J = 9,0, 9,0 Hz), 7,03 (s, 1H), 7,13 (dd, 2H, J = 6,4, 2,0 Hz), 7,21 (dd, 2H, J = 6,4, 1,9 Hz), 7,50 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,52 (s, 1H), 7,58 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 7,66 (s, 1H), 7,70 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,97 (s, 1H).	443	441	Dạng (3R, 4R)
232		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,97-1,11 (m, 2H), 1,06 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,20-1,35 (m, 3H), 1,61 (dt, 2H, J = 7,3, 6,5 Hz), 2,51 (dq, 1H, J = 9,7, 6,9 Hz), 3,00 (ddd, 1H, J = 8,5, 9,1, 9,7 Hz), 3,08-3,16 (m, 2H), 3,19 (dd, 1H, J = 9,1, 9,1 Hz), 3,41 (dd, 1H, J = 8,5, 8,5 Hz), 3,67-3,75 (m, 2H), 4,06 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,69 (s, 1H), 7,48 (ddd, 1H, J = 7,1, 1,4, 1,4 Hz), 7,49 (dd, 1H, J = 1,4, 1,4 Hz), 7,54 (ddd, 1H, J = 7,9, 1,4, 1,4 Hz), 7,66 (dd, 1H, J = 7,9, 7,1 Hz), 7,66 (s, 1H), 10,80 (s, 1H).	481	479	Dạng (3R, 4R)

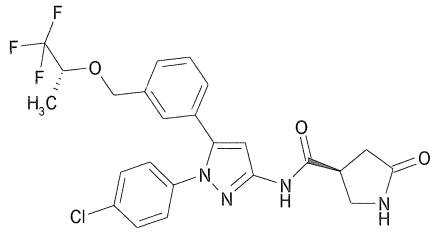
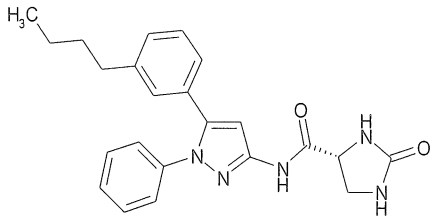
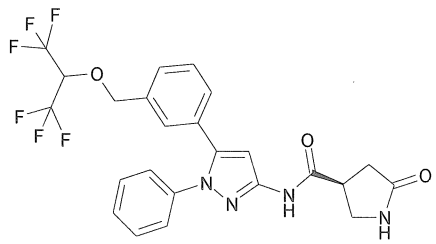
233		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,32 (s, 3H), 2,39 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 3,33 (dd, 1H, J = 8,7, 5,6 Hz), 3,42 (ddt, 1H, J = 8,5, 5,6, 8,7 Hz), 3,50 (dd, 1H, J = 8,7, 8,7 Hz), 6,98 (s, 1H), 7,11 (dd, 1H, J = 1,2, 1,2 Hz), 7,13 (d, 2H, J = 8,1 Hz), 7,22 (d, 2H, J = 8,1 Hz), 7,32 (ddd, 1H, J = 8,1, 1,2, 1,2 Hz), 7,35 (ddd, 1H, J = 8,1, 1,2, 1,2 Hz), 7,51 (dd, 1H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	445	443	Dạng R
234		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 2,32 (s, 3H), 2,54 (dq, 1H, J = 9,7, 7,3 Hz), 3,03 (ddd, 1H, J = 8,7, 9,1, 9,7 Hz), 3,23 (dd, 1H, J = 9,1, 9,1 Hz), 3,44 (dd, 1H, J = 8,7, 8,7 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,11 (dd, 1H, J = 1,1, 1,3 Hz), 7,14 (d, 2H, J = 8,1 Hz), 7,22 (d, 2H, J = 8,1 Hz), 7,32 (ddd, 1H, J = 8,1, 1,1, 1,3 Hz), 7,35 (ddd, 1H, J = 8,1, 1,1, 1,3 Hz), 7,51 (dd, 1H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,68 (s, 1H), 10,98 (s, 1H).	459	457	Dạng (3R, 4R)

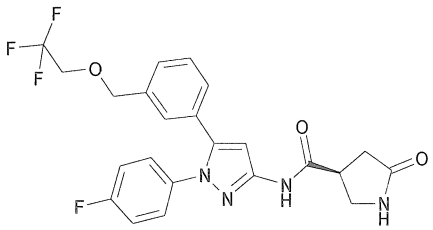
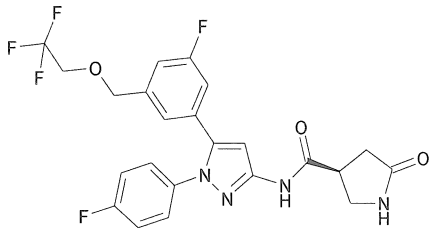
Bảng 2

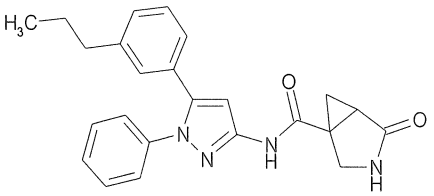
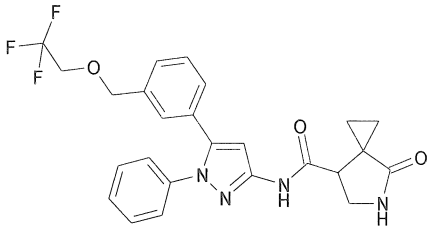
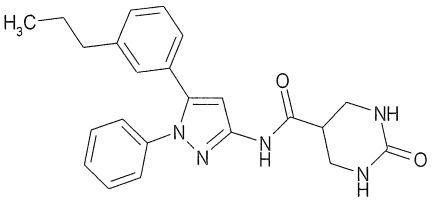
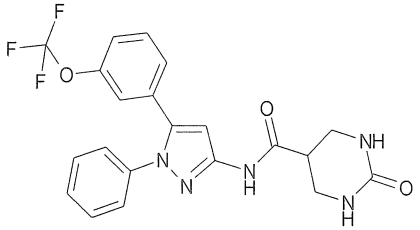
Ví dụ số	Cấu trúc Phân tử	NMR (400MHz)	MS(M+H)	MS(M-H)	Nhận xét
235		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,10 (qq, 1H, J = 6,5, 9,4 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J 12,7 Hz), 6,96-3,98 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,15-7,18 (m, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,44 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
236		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 4,10-4,15 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 9,3 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 9,3 Hz), 7,27 (dd, 2H, J = 6,6, 2,0 Hz), 7,48 (dd, 2H, J = 6,6, 2,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	525	523	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
237		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,59 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,29-3,40 (m, 1H), 3,60 (dd, 1H, J = 9,2 Hz), 3,67-3,80 (m, 2H), 4,52 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,08 (s, 1H) , 6,85 (dt, 1H, J = 9,6, 2,0 Hz), 6,98-7,04 (m, 2H) , 7,09-7,17 (m, 2H) , 7,22 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,34-7,22 (m, 2H), 8,69 (s, 1H).	509	507	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

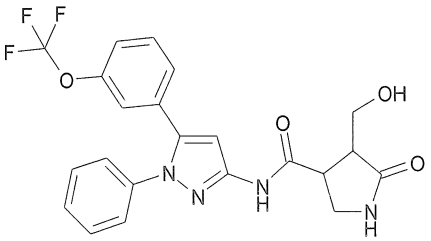
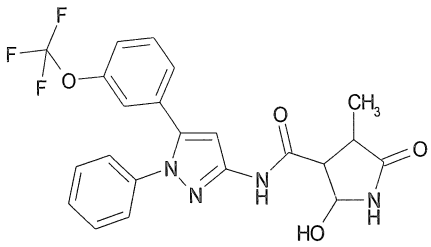
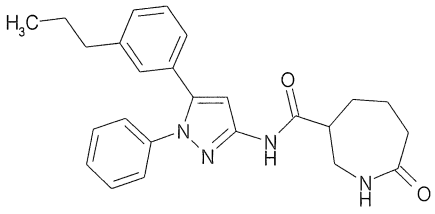
238		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,38-2,39 (m, 2H), 3,33-3,34 (m, 1H), 3,39-3,43 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 4,09-4,11 (m, 1H), 4,59 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,18-7,39 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
239		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,31 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,31-3,42 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,67-3,83 (m, 2H), 4,55 (d, 1H, J = 12,0 Hz) , 4,65 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,04 (s, 1H) , 6,85 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 6,98-7,10 (m, 5H) , 7,19-7,25 (m, 2H), 8,48 (s, 1H).	509	507	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
240		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 8,6, 6,2 Hz), 3,58 (dd, 1H, J = 9,3, 8,6 Hz), 4,12 (tq, 1H, J = 9,7, 6,0 Hz), 4,31 (dd, 1H, J = 9,3, 6,2 Hz), 4,60 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,02-7,07 (m, 2H), 7,18 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 7,23-7,35 (m, 4H), 10,72 (s, 1H).	510	509	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R

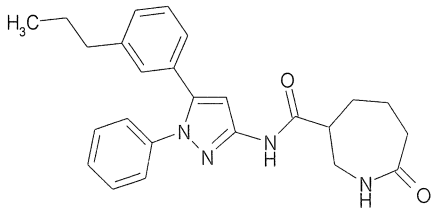
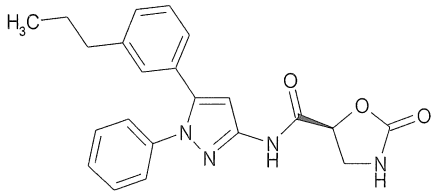
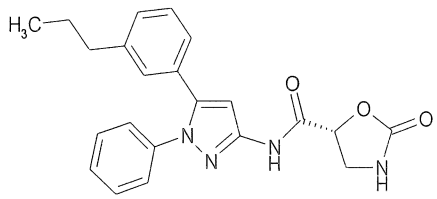
241		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,10 (qq, 1H, J = 6,5, 9,4 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 6,98 (s, 1H), 7,19-7,20 (m, 2H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	507	505	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
242		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,10 (qq, 1H, J = 6,5, 9,4 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 6,97 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,23-7,32 (m, 5H), 7,37 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	525	523	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
243		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32 (s, 6H), 2,37-2,42 (m, 2H), 3,33-3,53 (m, 3H), 4,53 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,45 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	521	519	Dạng S

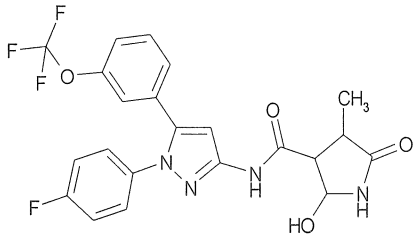
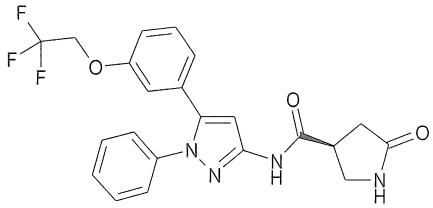
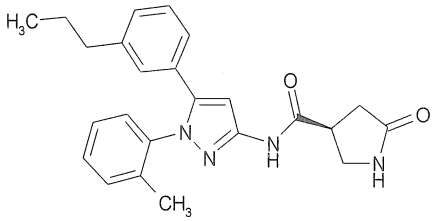
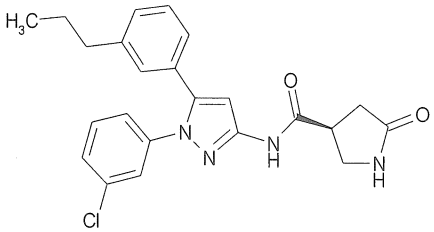
244		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,30-3,40 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,68-3,82 (m, 2H), 4,57 (d, 1H, J = 12,0 Hz) , 4,68 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 5,90 (s, 1H) , 7,04 (s, 1H), 7,15-7,20 (m, 3H) , 7,24 (br s, 1H), 7,28-7,35 (m, 4H), 8,38 (s, 1H).	507	505	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
245		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,15 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 1,39 (tt, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,48 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 9,2Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,30 (m, 3H), 7,32-7,43 (m, 3H), 10,70 (s, 1H).	404	402	Dạng R
246		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,46-3,49 (m, 1H), 4,85 (m, 2H), 5,53-5,59 (m, 1H), 6,94 (s, 1H), 7,17-7,18 (m, 1H), 7,22-7,24 (m, 2H), 7,34-7,41 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	527	525	Dạng S

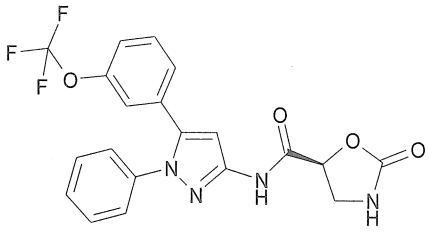
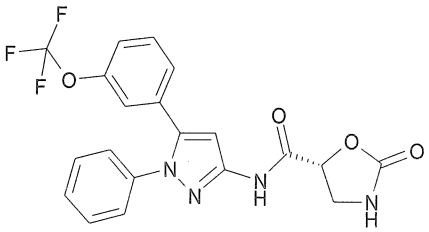
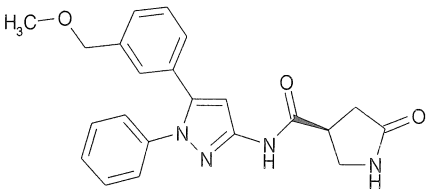
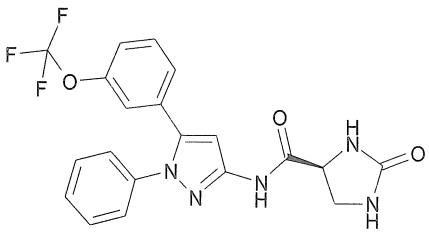
247		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,18-7,40 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	477	475	Dạng S
248		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,71 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,79 (q, 2H, J = 8,8 Hz), 4,59 (s, 2H), 6,04 (s, 1H), 6,89 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 6,99-7,10 (m, 5H), 7,19-7,24 (m, 2H), 8,48 (s, 1H).	495	493	Dạng S

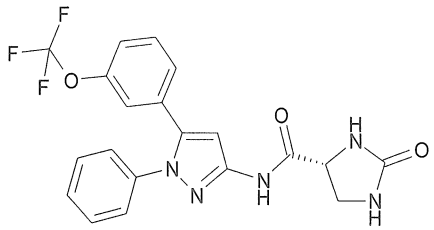
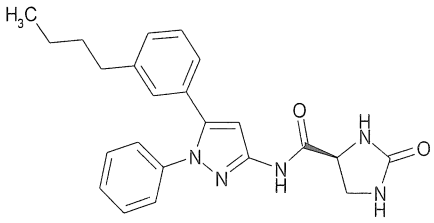
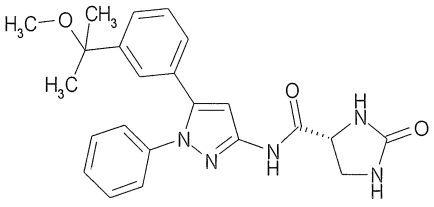
249		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,83-0,88 (m, 4H), 1,22-1,28 (m, 3H), 1,95 (dd, 1H, J = 9,3, 4,8 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 8,5 Hz), 3,60 (d, 1H, J = 10,1 Hz), 4,01 (d, 1H, J = 10,1 Hz), 5,14 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,04-7,34 (m, 9H), 7,83 (s, 1H).	401	399	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat)
250		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,66-0,71 (m, 1H), 0,78-0,82 (m, 1H), 0,88-0,99 (m, 2H), 3,33-3,37 (m, 1H), 3,50-3,54 (m, 1H), 3,56-3,60 (m, 1H), 3,97 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,15-7,17 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,41 (m, 5H), 7,72 (s, 1H), 10,73 (s, 1H).	485	483	Chất hoạt tính quang
251		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,4 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 2,87-2,92 (m, 1H), 3,27-3,30 (m, 4H), 6,23 (s, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,17-7,27 (m, 4H), 7,33-7,41 (m, 3H), 10,91 (s, 1H).	404	401	Không có
252		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,88-2,91 (m, 1H), 3,27-3,31 (m, 4H), 6,23 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,24-7,26 (m, 2H), 7,33-7,54 (m, 6H), 10,96 (s, 1H).	446	444	Không có

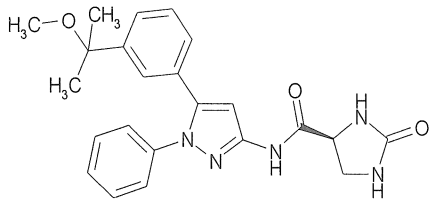
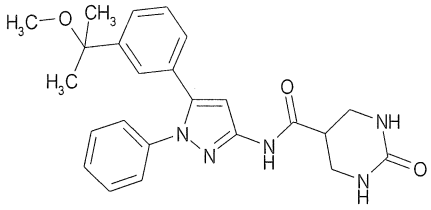
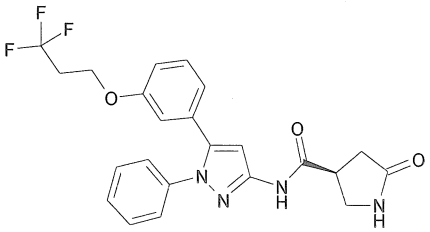
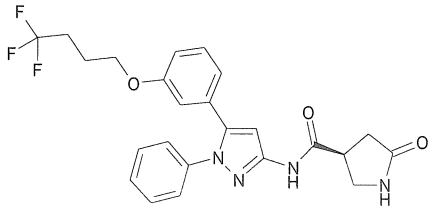
253		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,63-2,70 (m, 1H), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,40-3,52 (m, 2H), 3,58-3,72 (m, 2H), 4,86 (t, 1H, J = 4,8 Hz), 7,02 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,70 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	461	459	Dạng trans (raxemat)
254		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (d, 3H, J = 6,3 Hz), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,71-2,77 (m, 1H), 3,69-3,73 (m, 1H), 4,21-4,23 (m, 1H), 4,33-4,36 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,34-7,44 (m, 6H), 7,51-7,53 (m, 1H), 11,16 (s, 1H).	461	459	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat)
255		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,39-1,47 (m, 1H), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,5 Hz), 1,76-2,06 (m, 3H), 2,19-2,22 (m, 1H), 2,45 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,53-2,56 (m, 1H), 3,12-3,18 (m, 1H), 3,35-3,38 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,16-7,28 (m, 4H), 7,31-7,43 (m, 4H), 10,72 (s, 1H).	417	415	Chất hoạt tính quang (thông tin cấu trúc A) Chất đồng phân quang của ví dụ 256

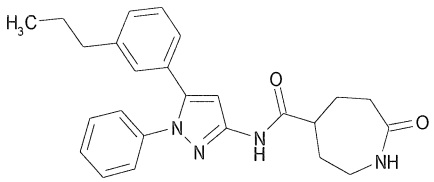
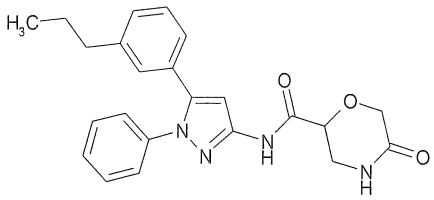
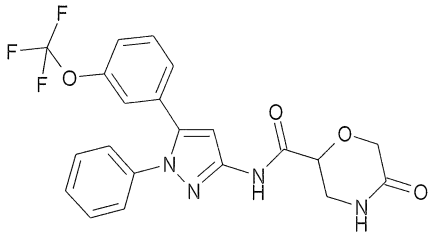
256		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,39-1,47 (m, 1H), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,5 Hz), 1,76-2,06 (m, 3H), 2,19-2,22 (m, 1H), 2,45 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,53-2,56 (m, 1H), 3,12-3,18 (m, 1H), 3,35-3,38 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,16-7,28 (m, 4H), 7,31-7,43 (m, 4H), 10,72 (s, 1H).	417	415	Chất hoạt tính quang (thông tin cấu trúc A) Chất đồng phân quang của ví dụ 255
257		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,9 Hz), 2,45 (d, 2H, J = 7,9 Hz), 3,52 (dd, 1H, J = 9,0, 5,9 Hz), 3,75 (dd, 1H, J = 9,2, 9,0 Hz), 5,13 (dd, 1H, J = 9,2, 5,9 Hz), 6,89 (s, 1H), 7,01-7,10 (m, 2H), 7,19-7,41 (m, 7H), 7,75 (s, 1H), 11,04 (s, 1H).	391	389	Dạng S
258		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,9 Hz), 2,45 (d, 2H, J = 7,9 Hz), 3,52 (dd, 1H, J = 9,0, 5,9 Hz), 3,75 (dd, 1H, J = 9,2, 9,0 Hz), 5,13 (dd, 1H, J = 9,2, 5,9 Hz), 6,89 (s, 1H), 7,01-7,10 (m, 2H), 7,19-7,41 (m, 7H), 7,75 (s, 1H), 11,04 (s, 1H).	391	389	Dạng R

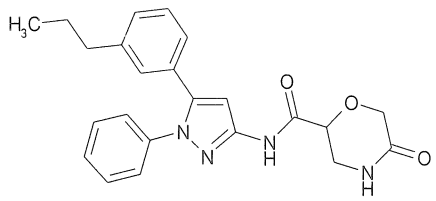
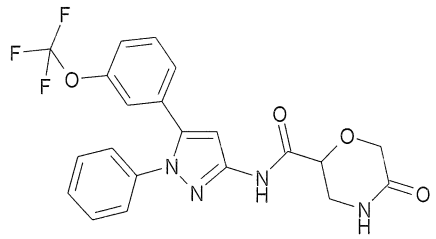
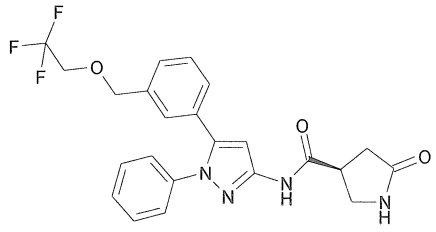
259		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,74 (ddd, 1H, J = 9,6, 9,0, 4,0 Hz), 3,72 (dq, 1H, J = 12,8, 8,8 Hz), 4,22 (dd, 1H, J = 10,0, 10,0 Hz), 4,35 (dd, 1H, J = 10,8, 4,0 Hz), 6,99 (s, 1H), 7,10 (br s, 1H), 7,24-7,39 (m, 6H), 7,42 (br s, 1H), 7,53 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 11,16 (s, 1H).	479	477	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat)
260		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 3,30-3,54 (m, 3H), 4,73 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,80 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 6,97 (s, 1H), 6,99-7,07 (m, 2H), 7,22-7,44 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	445	443	Dạng S
261		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,71 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,33-1,44 (m, 2H), 1,89 (s, 3H), 2,35-2,46 (m, 4H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,92-6,96 (m, 2H), 6,98-7,03 (m, 1H), 7,07-7,12 (m, 1H), 7,16-7,40 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,76 (s, 1H).	403	401	Dạng S
262		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,41-1,52 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,91 (s, 1H), 7,02-7,05 (m, 1H), 7,10-7,24 (m, 3H), 7,28-7,34 (m, 2H), 7,38-7,42 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	423	421	Dạng S

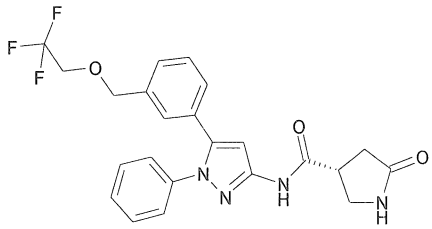
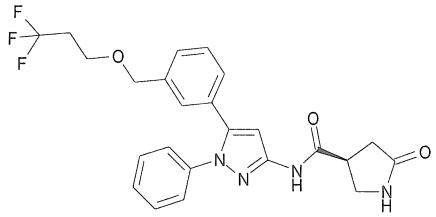
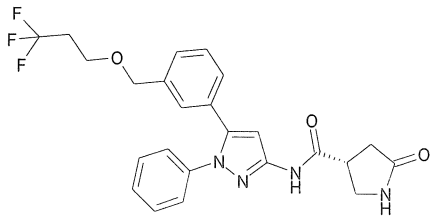
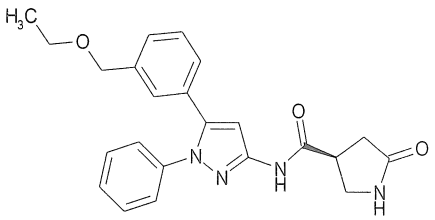
263		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,52 (dd, 1H, J = 9,1, 6,0 Hz), 3,76 (dd, 1H, J = 9,2, 9,1 Hz), 5,13 (dd, 1H, J = 9,2, 6,0 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,36-7,45 (m, 5H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,75 (s, 1H), 11,09 (s, 1H).	433	431	Dạng S
264		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,52 (dd, 1H, J = 9,1, 6,0 Hz), 3,76 (dd, 1H, J = 9,2, 9,1 Hz), 5,13 (dd, 1H, J = 9,2, 6,0 Hz), 7,01 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,36-7,45 (m, 5H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,75 (s, 1H), 11,09 (s, 1H).	433	431	Dạng R
265		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,40 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,35 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	391	389	Dạng S
266		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,36 (dd, 1H, J = 9,0, 6,4 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,4, 9,0 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,4, 6,4 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,35-7,46 (m, 5H), 7,53 (t, 1H, J = 7,9 Hz), 10,74 (s, 1H).	432	430	Dạng S

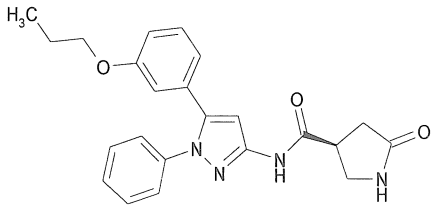
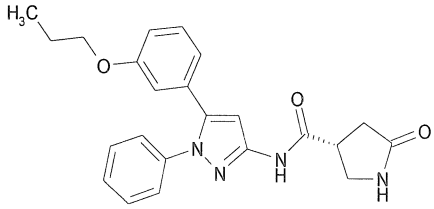
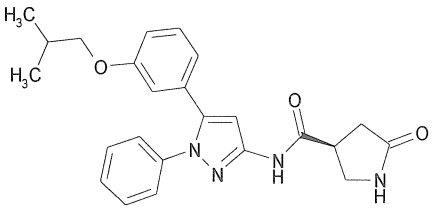
267		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,36 (dd, 1H, J = 9,0, 6,4 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,4, 9,0 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,4, 6,4 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,35-7,46 (m, 5H), 7,53 (t, 1H, J = 7,9 Hz), 10,74 (s, 1H).	432	430	Dạng R
268		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,15 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 1,39 (tt, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,48 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 9,2Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,30 (m, 3H), 7,32-7,43 (m, 3H), 10,70 (s, 1H).	404	402	Dạng S
269		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,77 (s, 3H), 3,32-3,37 (br m, 1H), 3,60 (t, 1H, J = 9,3 Hz), 4,33 (dd, 1H, J = 9,3, 5,3 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,22-7,42 (m, 8H), 10,69 (s, 1H).	420	418	Dạng R

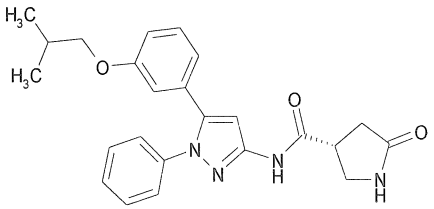
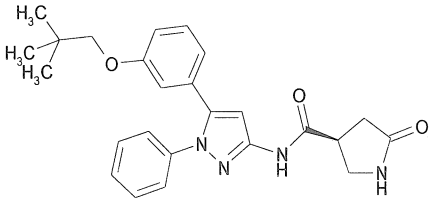
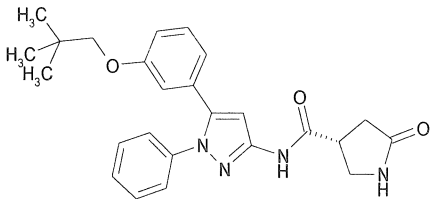
270		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,77 (s, 3H), 3,32-3,37 (br m, 1H), 3,60 (t, 1H, J = 9,3 Hz), 4,33 (dd, 1H, J = 9,3, 5,3 Hz), 6,33 (br s, 1H), 6,60 (br s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,05 (br s, 1H), 7,22-7,42 (m, 8H), 10,69 (br s, 1H).	420	418	Dạng S
271		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,27 (s, 6H), 2,77 (s, 3H), 2,85-2,94 (m, 1H), 3,23-3,34 (m, 4H), 6,25 (br s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,05 (br s, 1H), 7,22-7,27 (m, 3H), 7,32-7,43 (m, 5H), 10,92 (br s, 1H).	434	432	Không có
272		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,62-2,75 (m, 2H), 3,30-3,54 (m, 3H), 4,11 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 6,78-6,83 (m, 2H), 6,92-6,97 (m, 2H), 7,22-7,43 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	459	457	Dạng S
273		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,81-1,90 (m, 2H), 2,29-2,43 (m, 4H), 3,29-3,53 (m, 3H), 3,95 (t, 2H, J = 6,2 Hz), 6,75-6,82 (m, 2H), 6,90-6,96 (m, 2H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,31-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	473	471	Dạng S

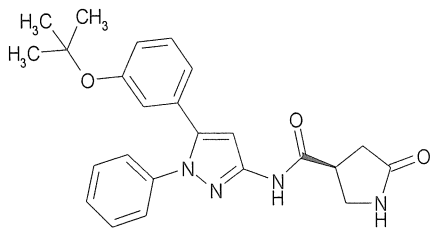
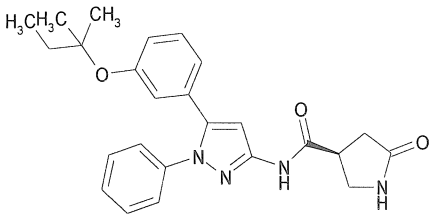
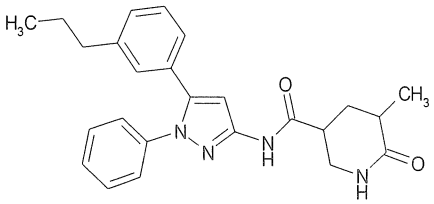
274		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,39-1,47 (m, 2H), 1,52-1,60 (m, 2H), 1,86-1,94 (m, 2H), 2,26-2,31 (m, 1H), 2,44-2,48 (m, 3H), 2,66-2,69 (m, 1H), 3,12-3,16 (m, 2H), 6,88 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,15-7,17 (m, 1H), 7,20-7,28 (m, 3H), 7,31-7,41 (m, 3H), 7,49-7,50 (m, 1H), 10,69 (s, 1H).	417	415	Raxemat
275		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,4 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,43-3,47 (m, 2H), 4,13 (d, 1H, J = 16,1 Hz), 4,22 (d, 1H, J = 16,1 Hz), 4,46 (dd, 1H, J = 8,4, 4,4 Hz), 6,87 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,35-7,42 (m, 3H), 8,14 (s, 1H), 10,61 (s, 1H).	405	403	Chất hoạt tính quang (thông tin cấu trúc B) Chất đồng phân quang của ví dụ 277
276		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,43-3,47 (m, 2H), 4,13 (d, 1H, J = 16,3 Hz), 4,22 (d, 1H, J = 16,3 Hz), 4,47 (dd, 1H, J = 8,6, 4,4 Hz), 6,98 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 7,9 Hz), 8,14 (s, 1H), 10,68 (s, 1H).	447	445	Chất hoạt tính quang (cấu hình giống như ví dụ 275) Chất đồng phân quang của ví dụ 278

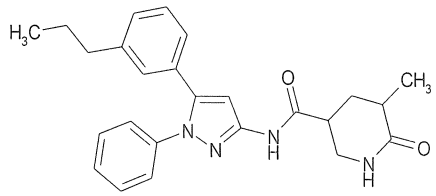
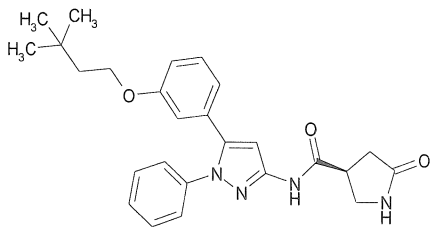
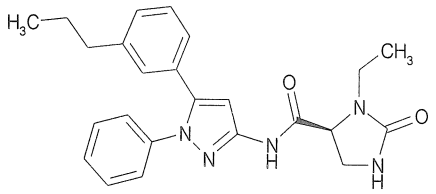
277		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,84 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,51 (tq, 2H, J = 7,2, 8,0 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 8,0 Hz), 3,61 (t, 1H, J = 12 Hz), 3,82-3,87 (m, 1H), 4,33 (d, 1H, J = 17,2 Hz), 4,42-4,48 (m, 2H), 6,13 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,04-7,08 (m, 2H), 7,13 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,23-7,26 (m, 2H), 7,28-7,36 (m, 3H), 8,90 (s, 1H).	405	403	Chất hoạt tính quang (thông tin cấu trúc B) Chất đồng phân quang của ví dụ 275
278		1H-NMR (CDCl3) δ: 3,61 (t, 1H, J = 12 Hz), 3,85 (m, 1H), 4,33 (d, 1H, J = 17,2 Hz), 4,42-4,48 (m, 2H), 6,12 (s, 1H), 7,06 (m, 2H), 7,17 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,21-7,25 (m, 3H), 7,33-7,40 (m, 4H), 8,91 (s, 1H).	447	445	Chất hoạt tính quang (cấu hình giống như ví dụ 277) Chất đồng phân quang của ví dụ 276
279		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,39 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,95 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 4,00 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,15-7,17 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	459	457	Dạng S

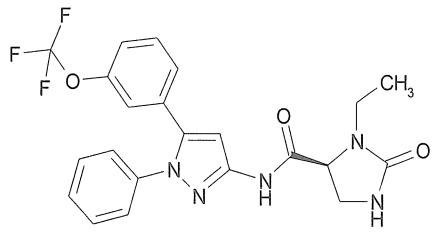
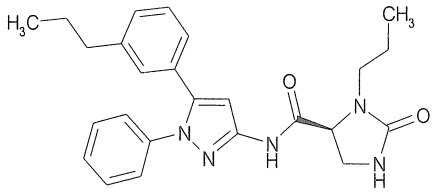
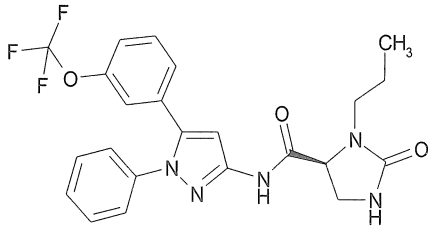
280		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,39 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,95 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 4,00 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,15-7,17 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	459	457	Dạng R
281		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,48-2,57 (m, 2H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,54 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 4,45 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,24 (m, 3H), 7,29-7,41 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	473	471	Dạng S
282		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,48-2,57 (m, 2H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,54 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 4,45 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,24 (m, 3H), 7,29-7,41 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	473	471	Dạng R
283		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,07 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,31-3,37 (m, 3H), 3,38-3,53 (m, 2H), 4,39 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,13 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,22-7,24 (m, 2H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	405	403	Dạng S

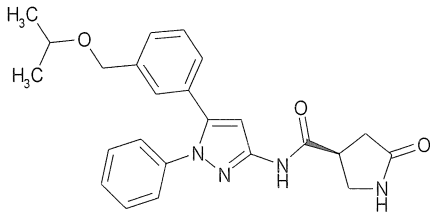
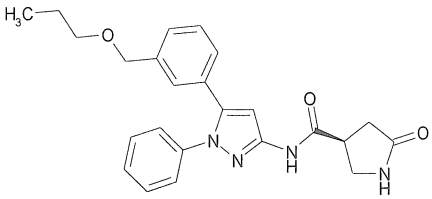
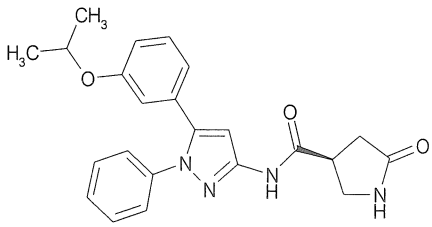
284		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,98 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,72 (tq, 2H, J = 7,6, 6,8 Hz), 2,43 (dd, 1H, J = 16,4, 9,2 Hz), 2,72 (dd, 1H, J = 16,4, 8,4 Hz), 3,10-3,20 (m, 1H), 3,43 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,78 (t, 2H, J = 6,8 Hz) , 6,34 (s, 1H), 6,74-6,80 (m, 2H) , 6,85 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,05 (s, 1H) , 7,18 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,26-7,38 (m, 5H), 9,37 (s, 1H).	405	403	Dạng S
285		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,98 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,72 (tq, 2H, J = 7,6, 6,8 Hz), 2,43 (dd, 1H, J = 16,4, 9,2 Hz), 2,72 (dd, 1H, J = 16,4, 8,4 Hz), 3,10-3,20 (m, 1H), 3,43 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,78 (t, 2H, J = 6,8 Hz) , 6,34 (s, 1H), 6,74-6,80 (m, 2H) , 6,85 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,05 (s, 1H) , 7,18 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,26-7,38 (m, 5H), 9,37 (s, 1H).	405	403	Dạng R
286		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,97 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,93-2,04 (m, 1H), 2,43 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,72 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,11-3,19 (m, 1H), 3,43 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,54-3,64 (m, 3H), 6,35 (s, 1H), 6,72-6,89 (m, 3H) , 7,05 (s, 1H) , 7,17 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,23-7,39 (m, 5H), 9,38 (s, 1H).	419	417	Dạng S

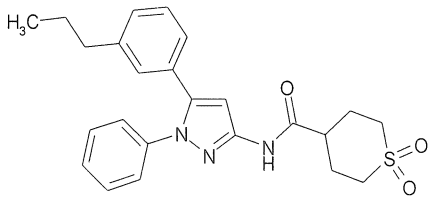
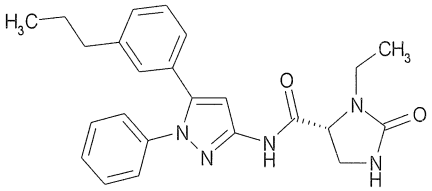
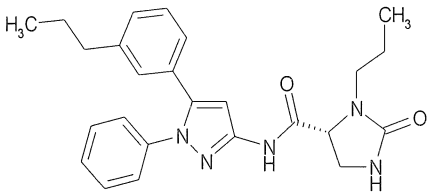
287		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,97 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,93-2,04 (m, 1H), 2,43 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,72 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,11-3,19 (m, 1H), 3,43 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,54-3,64 (m, 3H), 6,35 (s, 1H), 6,72-6,89 (m, 3H) , 7,05 (s, 1H) , 7,17 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,23-7,39 (m, 5H), 9,38 (s, 1H).	419	417	Dạng R
288		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,99 (s, 9H), 2,43 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,72 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,10-3,20 (m, 1H), 3,47-3,58 (m, 3H), 3,60 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 6,34 (s, 1H), 6,71 (d, 1H, J = 7,6 Hz) , 6,82-6,89 (m, 2H), 7,06 (s, 1H) , 7,15 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 7,24-7,39 (m, 5H), 9,39 (s, 1H).	433	431	Dạng S
289		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,99 (s, 9H), 2,43 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,72 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,10-3,20 (m, 1H), 3,47-3,58 (m, 3H), 3,60 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 6,34 (s, 1H), 6,71 (d, 1H, J = 7,6 Hz) , 6,82-6,89 (m, 2H), 7,06 (s, 1H) , 7,15 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 7,24-7,39 (m, 5H), 9,39 (s, 1H).	433	431	Dạng R

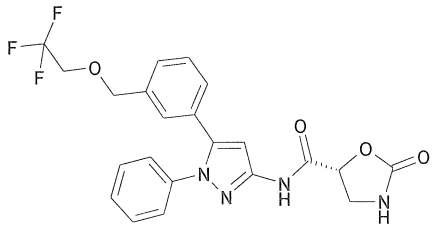
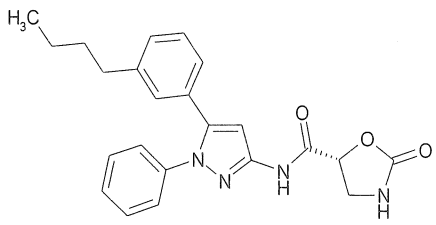
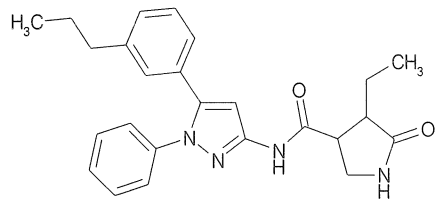
290		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,11 (s, 9H), 2,36-2,41 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 6,67 (t, 1H, J = 1,8 Hz), 6,89 (s, 1H), 6,93-6,97 (m, 1H), 7,06-7,10 (m, 1H), 7,22-7,44 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	419	417	Dạng S
291		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,81 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,02 (s, 6H), 1,41 (q, 2H, J = 7,5 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 6,63 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 6,89 (s, 1H), 6,91-6,95 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 2H), 7,28-7,37 (m, 2H), 7,38-7,44 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	433	431	Dạng S
292		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,12 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 1,39-1,50 (m, 2H), 1,66-1,74 (m, 1H), 2,08-2,17 (m, 1H), 2,36 (q, 1H, J = 6,9 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,93-3,01 (m, 1H), 3,26-3,39 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,99-7,01 (m, 1H), 7,04-7,09 (m, 1H), 7,14-7,19 (m, 1H), 7,20-7,45 (m, 7H), 10,84 (s, 1H).	417	415	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat) Chất đồng phân hình học của ví dụ 293

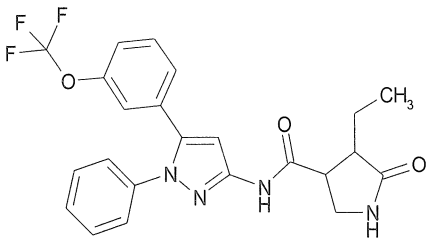
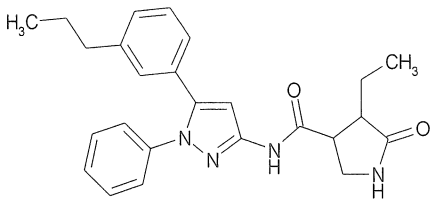
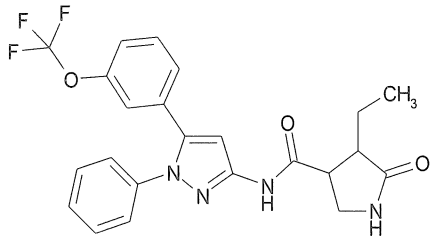
293		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,09 (d, 3H, J = 7,3 Hz), 1,39-1,49 (m, 2H), 1,62 (q, 1H, J = 12,4 Hz), 2,05-2,13 (m, 1H), 2,18-2,28 (m, 1H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,88-2,98 (m, 1H), 3,24-3,37 (m, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,98-7,01 (m, 1H), 7,05-7,09 (m, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,31-7,44 (m, 4H), 10,81 (s, 1H).	417	415	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat) Chất đồng phân hình học của ví dụ 292
294		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (s, 9H), 1,55 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,37-2,42 (m, 2H), 3,30-3,54 (m, 3H), 3,85 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 6,68-6,71 (m, 1H), 6,80-6,84 (m, 1H), 6,87-6,93 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 3H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,38-7,44 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	447	445	Dạng S
295		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,01 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,87 (dq, 1H, J = 7,2, 14,0 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 9,2, 6,4 Hz), 3,36 (dq, 1H, J = 7,2, 14,0 Hz), 3,52 (dd, 1H, J = 9,5, 9,2 Hz), 4,41 (dd, 1H, J = 9,5, 6,4 Hz), 6,42 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,07-7,09 (m, 1H), 7,16-7,19 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,33-7,43 (m, 3H), 11,06 (s, 1H).	418	416	Dạng S

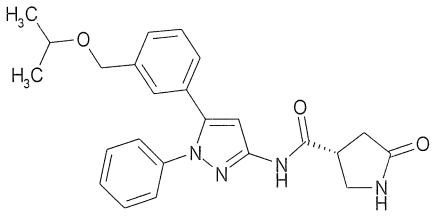
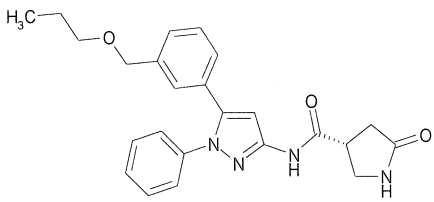
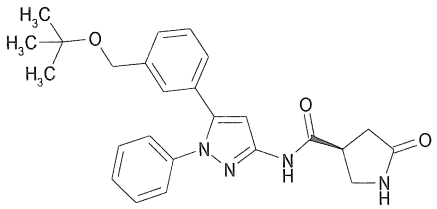
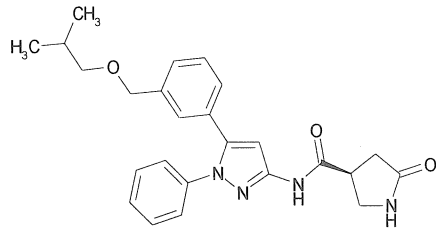
296		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,01 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,87 (dq, 1H, J = 14,2, 7,2 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 8,9, 6,4 Hz), 3,36 (dq, 1H, J = 14,2, 7,2 Hz), 3,52 (dd, 1H, J = 9,6, 8,9 Hz), 4,41 (dd, 1H, J = 9,6, 6,4 Hz), 6,42 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,24-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 11,12 (s, 1H).	460	458	Dạng S
297		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,35-1,52 (m, 4H), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 2,76-2,83 (m, 1H), 3,20-3,29 (m, 2H), 3,53 (dd, 1H, J = 9,5, 8,8 Hz), 4,39 (dd, 1H, J = 9,5, 6,0 Hz), 6,40 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 3H), 11,05 (s, 1H).	432	430	Dạng S
298		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,35-1,51 (m, 2H), 2,76-2,83 (m, 1H), 3,22-3,28 (m, 2H), 3,53 (dd, 1H, J = 9,5, 9,0 Hz), 4,39 (dd, 1H, J = 9,5, 6,0 Hz), 6,41 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 11,10 (s, 1H).	474	472	Dạng S

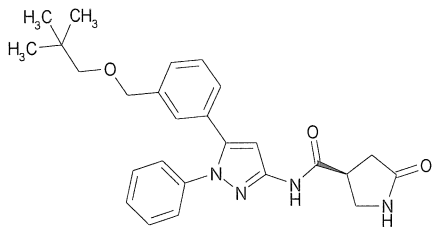
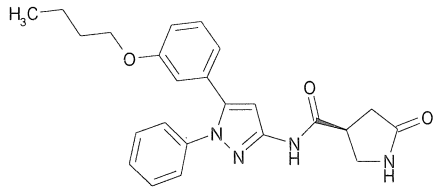
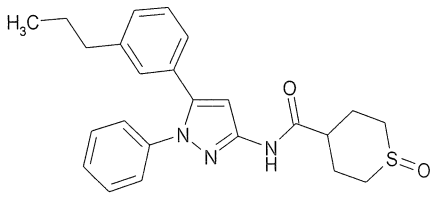
299		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,38-3,55 (m, 3H), 4,39 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,24 (m, 3H), 7,27-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	419	417	Dạng S
300		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,84 (t, 3H, 7,2 Hz), 1,47 (tq, 2H, 6,4, 7,2 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,26 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,39 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,14 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,22-7,24 (m, 2H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	419	417	Dạng S
301		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (d, 6H, J = 5,6 Hz), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,30-3,36 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 4,43 (quint, 1H, J = 5,6 Hz), 6,67-6,69 (m, 1H), 6,79-6,82 (m, 1H), 6,86-6,90 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,21-7,28 (m, 3H), 7,32-7,37 (m, 1H), 7,38-7,43 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	405	403	Dạng S

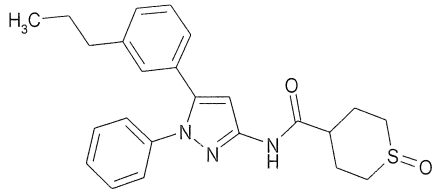
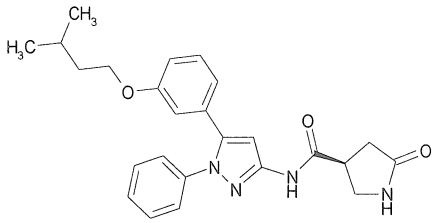
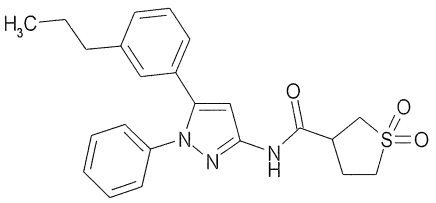
302		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,39-1,49 (m, 2H), 2,04-2,23 (m, 4H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,72-2,80 (m, 1H), 3,13-3,20 (m, 4H), 6,89 (s, 1H), 6,99-7,02 (m, 1H), 7,04-7,08 (m, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 3H), 10,83 (s, 1H).	438	436	Không có
303		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,01 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,87 (dq, 1H, J = 7,2, 14,0 Hz), 3,22 (dd, 1H, J = 9,2, 6,4 Hz), 3,36 (dq, 1H, J = 7,2, 14,0 Hz), 3,52 (dd, 1H, J = 9,5, 9,2 Hz), 4,41 (dd, 1H, J = 9,5, 6,4 Hz), 6,42 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,07-7,09 (m, 1H), 7,16-7,19 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,33-7,43 (m, 3H), 11,06 (s, 1H).	418	416	Dạng R
304		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,35-1,52 (m, 4H), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 2,76-2,83 (m, 1H), 3,20-3,29 (m, 2H), 3,53 (dd, 1H, J = 9,5, 8,8 Hz), 4,39 (dd, 1H, J = 9,5, 6,0 Hz), 6,40 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 3H), 11,05 (s, 1H).	432	430	Dạng R

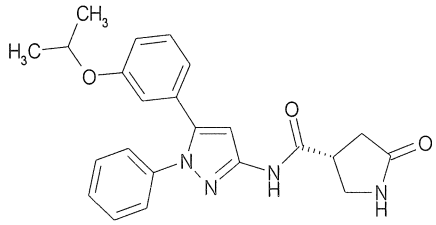
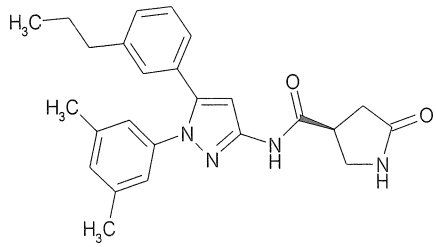
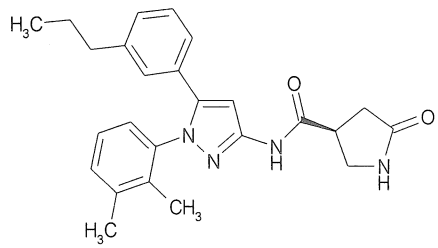
305		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,52 (dd, 1H, J = 8,7, 5,7 Hz), 3,75 (dd, 1H, J = 9,3, 8,7 Hz), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,61 (s, 2H), 5,13 (dd, 1H, J = 9,3, 5,7 Hz), 6,93 (s, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,24-7,26 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 5H), 7,76 (s, 1H), 11,07 (s, 1H).	461	459	Dạng R
306		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,82 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,15 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 1,39 (tt, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,52 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 3,75 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 9,2Hz), 5,13 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,6Hz), 6,90 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,30 (m, 3H), 7,32-7,43 (m, 3H), 7,75 (s, 1H), 11,04 (s, 1H).	405	403	Dạng R
307		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 0,90 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,39-1,50 (m, 4H), 1,65-1,75 (m, 1H), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,12-3,21 (m, 2H), 3,40-3,46 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,28 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 7,66 (s, 1H), 10,96 (s, 1H).	417	415	Chất hoạt tính quang (dạng trans, thông tin cấu trúc C) Chất đồng phân quang của ví dụ 309

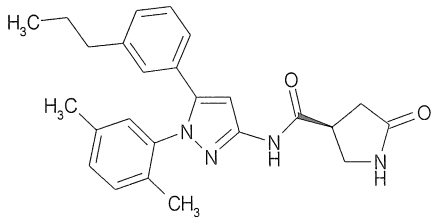
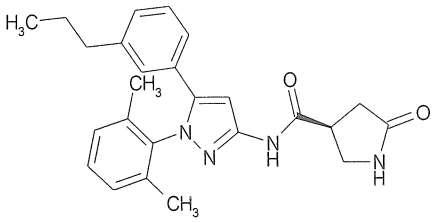
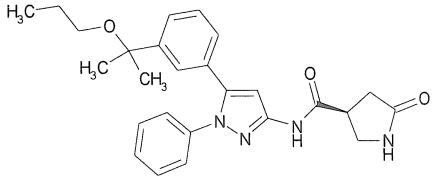
308		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,39-1,49 (m, 1H), 1,65-1,75 (m, 1H), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,12-3,21 (m, 2H), 3,40-3,48 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,33-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0Hz), 7,67 (s, 1H), 11,02 (s, 1H).	459	457	Chất hoạt tính quang (dạng trans, cấu hình giống như ví dụ 307) Chất đồng phân quang của ví dụ 310
309		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 0,90 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,39-1,50 (m, 4H), 1,65-1,75 (m, 1H), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,12-3,21 (m, 2H), 3,40-3,46 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,28 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 7,66 (s, 1H), 10,96 (s, 1H).	417	415	Chất hoạt tính quang (dạng trans, thông tin cấu trúc C) Chất đồng phân quang của ví dụ 307
310		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,39-1,49 (m, 1H), 1,65-1,75 (m, 1H), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,12-3,21 (m, 2H), 3,40-3,48 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,33-7,45 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0Hz), 7,67 (s, 1H), 11,02 (s, 1H).	459	457	Chất hoạt tính quang (dạng trans, cấu hình giống như ví dụ 309) Chất đồng phân quang của ví dụ 308

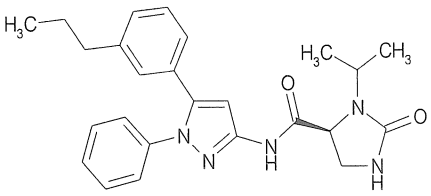
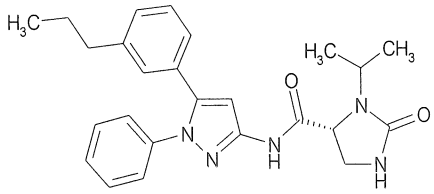
311		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,38-3,55 (m, 3H), 4,39 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,24 (m, 3H), 7,27-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	419	417	Dạng R
312		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,84 (t, 3H, 7,2 Hz), 1,47 (tq, 2H, 6,4, 7,2 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,26 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,39 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,14 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,22-7,24 (m, 2H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	419	417	Dạng R
313		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,14 (s, 9H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,33 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,10 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20 (s, 1H), 7,23-7,42 (m, 7H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Dạng S
314		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,83 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,70-1,81 (m, 1H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,08 (d, 2H, J = 10. Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,39 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,14 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,28-7,41 (m, 7H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Dạng S

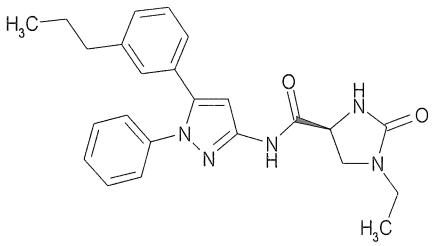
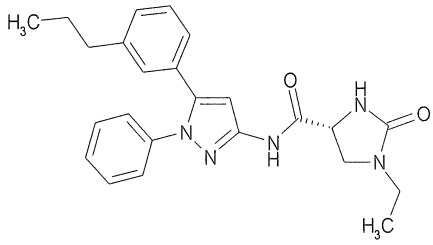
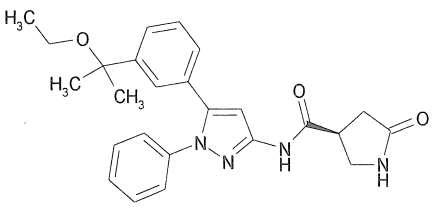
315		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,83 (s, 9H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,99 (s, 2H), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,42 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,28-7,41 (m, 7H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	447	445	Dạng S
316		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,89 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,36 (sext, 2H, J = 7,3 Hz), 1,59 (quint, 2H, J = 7,3 Hz), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,31-3,36 (m, 1H), 3,37-3,47 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 3,83 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,71-6,75 (m, 1H), 6,75-6,81 (m, 1H), 6,87-6,93 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,31-7,38 (m, 1H), 7,38-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	419	417	Dạng S
317		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,38-1,49 (m, 2H), 1,75-1,86 (m, 2H), 2,16-2,25 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,58-2,72 (m, 3H), 3,23-3,33 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 6,98-7,01 (m, 1H), 7,04-7,08 (m, 1H), 7,14-7,18 (m, 1H), 7,19-7,29 (m, 3H), 7,30-7,42 (m, 3H), 10,74 (s, 1H).	422	420	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 318

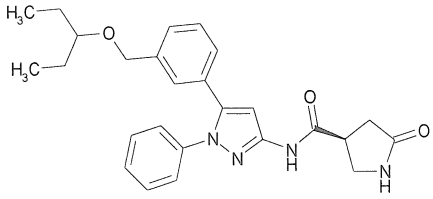
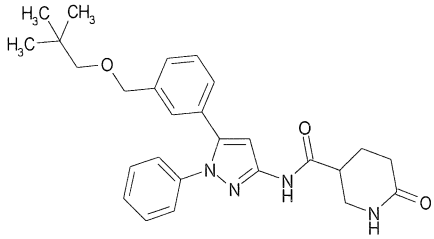
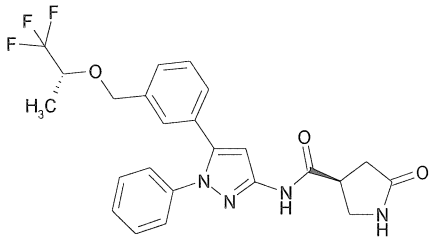
318		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,39-1,49 (m, 2H), 1,73-1,83 (m, 2H), 2,22-2,35 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 2,60-2,74 (m, 3H), 2,88-2,96 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,00-7,02 (m, 1H), 7,05-7,09 (m, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 3H), 10,72 (s, 1H).	422	420	Thành phần chính là chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 317.
319		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,88 (d, 6H, J = 6,9 Hz), 1,51 (q, 2H, J = 6,9 Hz), 1,62-1,75 (m, 1H), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,31-3,36 (m, 1H), 3,36-3,47 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 3,84 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 6,70-6,74 (m, 1H), 6,77-6,82 (m, 1H), 6,87-6,93 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,37-7,44 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	433	431	Dạng S
320		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,39-1,49 (m, 2H), 2,16-2,26 (m, 1H), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,08-3,32 (m, 3H), 3,38-3,52 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,99-7,01 (m, 1H), 7,05-7,09 (m, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 10,99 (s, 1H).	424	422	Raxemat

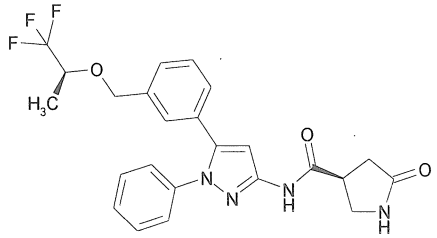
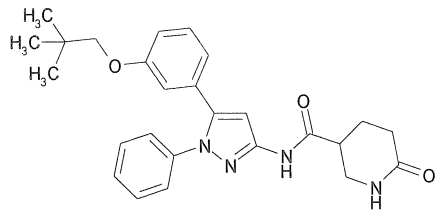
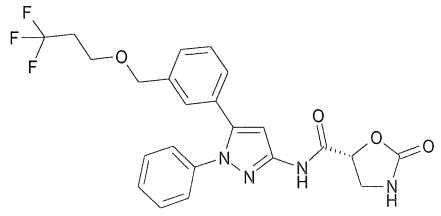
321		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (d, 6H, J = 5,6 Hz), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,30-3,36 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 4,43 (quint, 1H, J = 5,6 Hz), 6,67-6,69 (m, 1H), 6,79-6,82 (m, 1H), 6,86-6,90 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,21-7,28 (m, 3H), 7,32-7,37 (m, 1H), 7,38-7,43 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	405	403	Dạng R
322		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,83 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,45-1,56 (m, 2H), 2,24 (s, 6H), 2,38 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,50 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,71 (dd, 1H, J = 16,8, 8,8 Hz), 3,05-3,15 (m, 1H), 3,40 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 6,29 (s, 1H), 6,85 (s, 2H) , 6,94 (s, 1H), 7,01-7,14 (m, 4H) , 7,20 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 9,46 (s, 1H).	417	415	Dạng S
323		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 1,79 (br s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,29-2,41 (m, 1H), 2,44 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 2,71 (dd, 1H, J = 16,8, 8,8 Hz), 2,97-3,11 (m, 1H), 3,34-3,46 (m, 1H), 3,56-3,63 (m, 1H), 5,89 (s, 1H), 6,95-7,24 (m, 8H), 9,19 (br s, 1H).	417	415	Dạng S

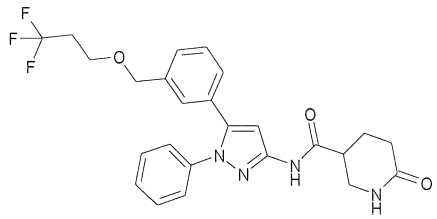
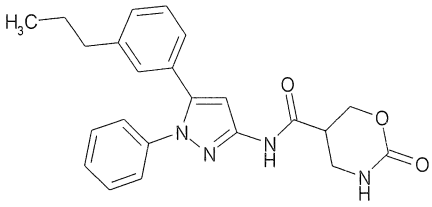
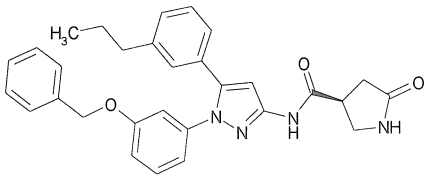
324		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 1,88 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,40-2,50 (m, 3H), 2,74 (dd, 1H, J = 16,8, 8,8 Hz), 3,10-3,21 (m, 1H), 3,50 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,66 (dd, 1H, J = 9,2, 7,2 Hz), 5,72 (s, 1H), 6,98-7,17 (m, 8H), 8,70 (s, 1H).	417	415	Dạng S
325		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 1,94 (s, 3H), 1,97 (s, 3H), 2,41-2,52 (m, 3H), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,11-3,21 (m, 1H), 3,51 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,67 (dd, 1H, J = 9,2, 8,0Hz), 5,73 (s, 1H), 6,93-7,26 (m, 8H), 8,70 (s, 1H).	417	415	Dạng S
326		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,28 (s, 6H), 1,33 (tq, 2H, J = 7,5, 6,6 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,89 (t, 2H, J = 6,6 Hz), 3,32-3,53 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,21-7,27 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,63 (br s, 1H), 10,85 (br s, 1H).	447	445	Dạng S

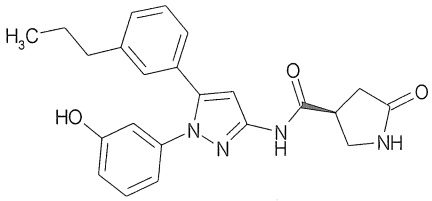
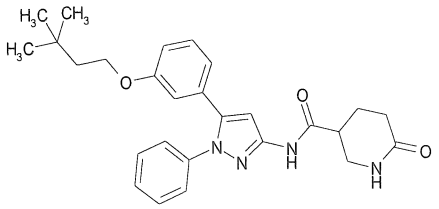
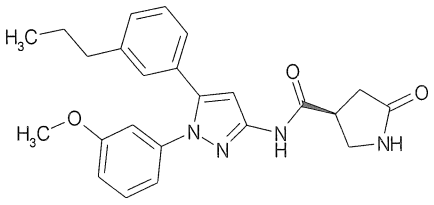
327		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,05 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 1,12 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,5 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,16 (dd, 1H, J = 9,0, 6,6 Hz), 3,50 (dd, 1H, J = 9,0, 9,7 Hz), 3,88 (tt, 1H, J = 7,1, 7,1 Hz), 4,42 (dd, 1H, J = 9,7, 6,6 Hz), 6,39 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 11,04 (s, 1H).	432	430	Dạng S
328		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,05 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 1,12 (d, 3H, J = 7,1 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,5 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,16 (dd, 1H, J = 9,0, 6,6 Hz), 3,50 (dd, 1H, J = 9,0, 9,7 Hz), 3,88 (tt, 1H, J = 7,1, 7,1 Hz), 4,42 (dd, 1H, J = 9,7, 6,6 Hz), 6,39 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 11,04 (s, 1H).	432	430	Dạng R

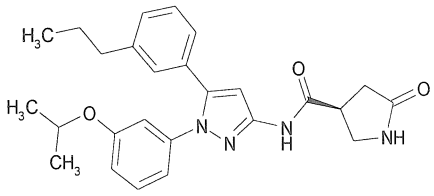
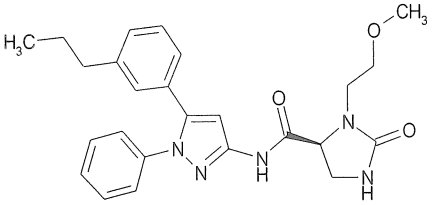
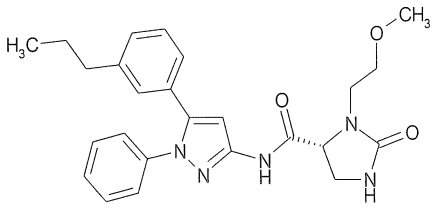
329		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,00 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,4 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,09 (q, 2H, J = 7,4 Hz), 3,39 (dd, 1H, J = 9,2, 6,0 Hz), 3,62 (dd, 1H, J = 9,6, 9,2 Hz), 4,26 (dd, 1H, J = 9,6, 6,0 Hz), 6,72 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07-7,09 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 10,76 (s, 1H).	418	416	Dạng S
330		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,00 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,5, 7,4 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,09 (q, 2H, J = 7,4 Hz), 3,39 (dd, 1H, J = 9,2, 6,0 Hz), 3,62 (dd, 1H, J = 9,6, 9,2 Hz), 4,26 (dd, 1H, J = 9,6, 6,0 Hz), 6,72 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07-7,09 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 3H), 10,76 (s, 1H).	418	416	Dạng R
331		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,93 (t, 3H, J = 6,9 Hz), 1,27 (s, 6H), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,97 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,32-3,53 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,06 (br s, 1H), 7,21-7,27 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,63 (br s, 1H), 10,86 (br s, 1H).	433	431	Dạng S

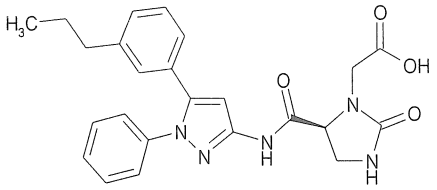
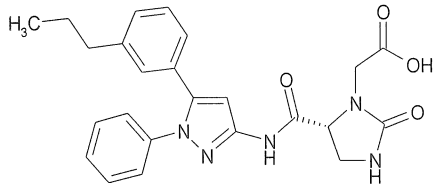
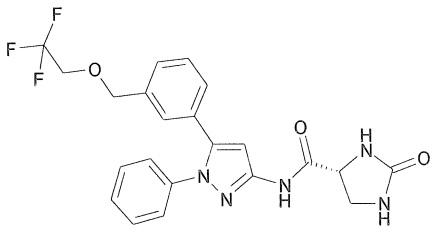
332		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 6H, J = 7,6 Hz), 1,39-1,46 (m, 4H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,13-3,19 (m, 1H), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,39 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,24 (m, 3H), 7,31-7,41 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	447	445	Dạng S
333		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,83 (s, 9H), 1,86-1,98 (m, 2H), 2,13-2,26 (m, 2H), 2,83-2,85 (m, 1H), 2,99 (s, 2H), 3,29-3,35 (m, 2H), 4,41 (s, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,15-7,18 (m, 2H), 7,22-7,24 (m, 2H), 7,28-7,40 (m, 5H), 7,50 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	461	459	Chất hoạt tính quang (cấu hình giống như ví dụ 5)
334		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	473	471	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 335

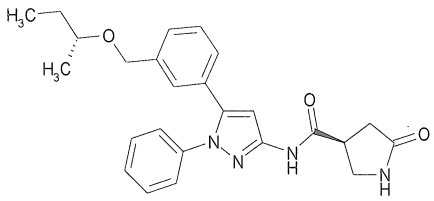
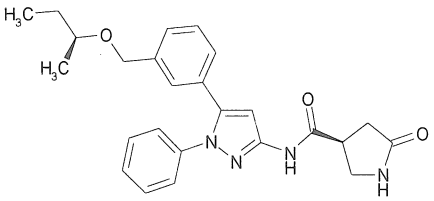
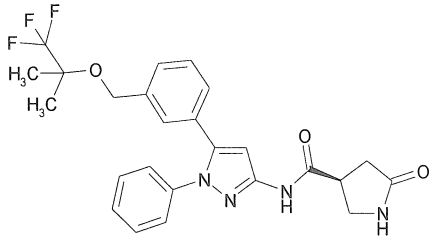
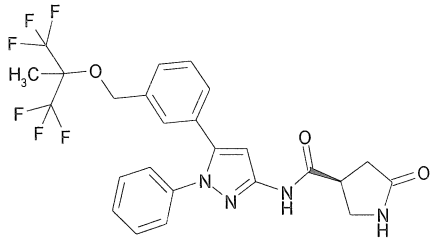
335		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	473	471	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng S Vòng lactam: Dạng S Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 334
336		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,94 (s, 9H), 1,85-2,30 (m, 2H), 2,13-2,28 (m, 2H), 2,50-2,58 (m, 1H), 2,80-2,90 (m, 1H), 3,29-3,38 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 6,72-6,78 (m, 2H), 6,88-6,92 (m, 2H), 7,20-7,27 (m, 3H), 7,33-7,43 (m, 3H), 7,49 (s, 1H), 10,82 (s, 1H).	447	445	Chất hoạt tính quang (cấu hình giống như ví dụ 5)
337		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,50-2,60 (m, 2H), 3,49-3,56 (m, 3H), 3,75 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 9,2 Hz), 4,45 (s, 2H), 5,13 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 5,8 Hz), 6,91 (s, 1H), 7,12-7,15 (m, 1H), 7,22-7,27 (m, 3H), 7,29-7,43 (m, 5H), 7,75 (s, 1H), 11,06 (s, 1H).	475	473	Dạng R

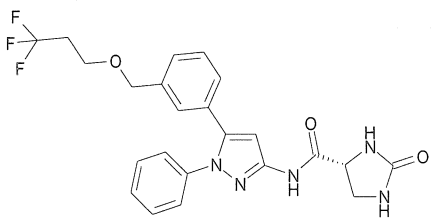
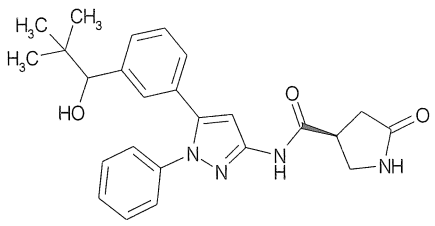
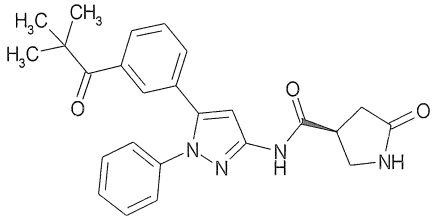
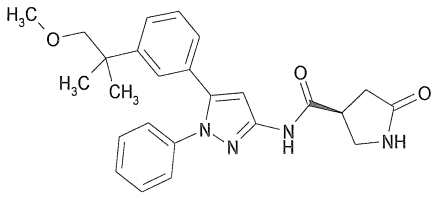
338		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,85-2,30 (m, 2H), 2,13-2,28 (m, 2H), 2,50-2,58 (m, 3H), 2,80-2,90 (m, 1H), 3,29-3,38 (m, 1H), 3,54 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 4,45 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,23 (m, 3H), 7,28-7,42 (m, 5H), 7,49 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	487	485	Chất hoạt tính quang (cấu hình giống như ví dụ 5)
339		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,43 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,07 (m, 1H), 3,35-3,46 (m, 2H), 4,28-4,41 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,20-7,42 (m, 7H), 11,01 (s, 1H).	405	403	Raxemat
340		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,41-1,51 (m, 2H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,45-2,52 (m, 2H), 3,32-3,53 (m, 3H), 4,98 (s, 2H), 6,76-6,80 (m, 1H), 6,86 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 6,88 (s, 1H), 6,98 (dd, 1H, J = 8,3, 2,0 Hz), 7,01-7,04 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,17-7,21 (m, 1H), 7,26-7,41 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	495	493	Dạng S

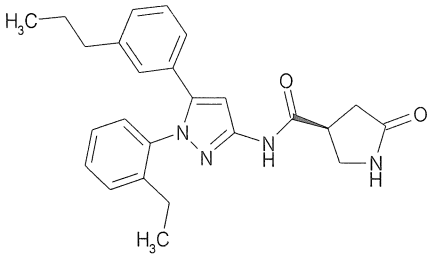
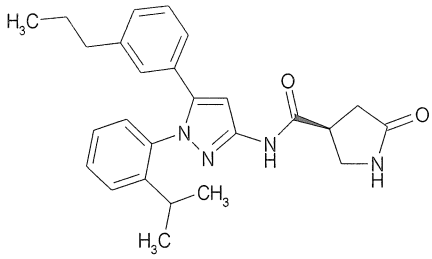
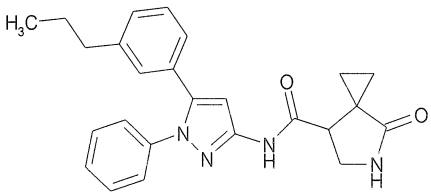
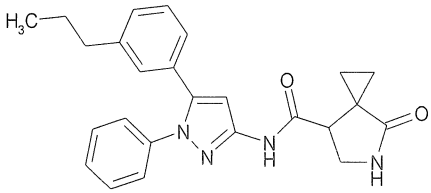
341		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,42-1,52 (m, 2H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,45-2,51 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,53-6,58 (m, 1H), 6,64 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 6,68-6,73 (m, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,01-7,04 (m, 1H), 7,06-7,18 (m, 3H), 7,27 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 7,63 (s, 1H), 9,88 (br s, 1H), 10,82 (s, 1H).	405	403	Dạng S
342		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (s, 9H), 1,54 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 1,83-2,03 (m, 2H), 2,12-2,30 (m, 2H), 2,79-2,87 (m, 1H), 3,25-3,35 (m, 2H), 3,85 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 6,70 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 6,80-6,84 (m, 1H), 6,87-6,92 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 3H), 7,32-7,44 (m, 3H), 7,50 (br s, 1H), 10,82 (s, 1H).	461	459	Chất hoạt tính quang (cấu hình giống như ví dụ 5)
343		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,41-1,52 (m, 2H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,45-2,53 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 3,65 (s, 3H), 6,73-6,77 (m, 1H), 6,79 (t, 1H, J = 2,2 Hz), 6,87-6,92 (m, 2H), 7,02-7,04 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	419	417	Dạng S

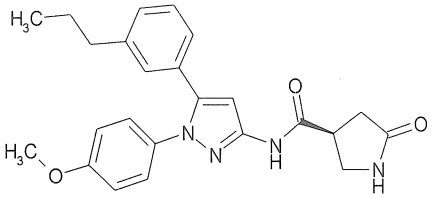
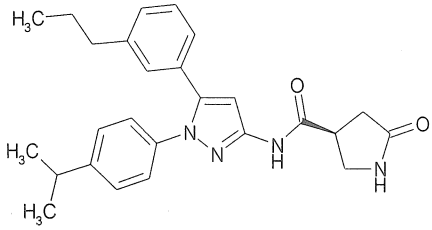
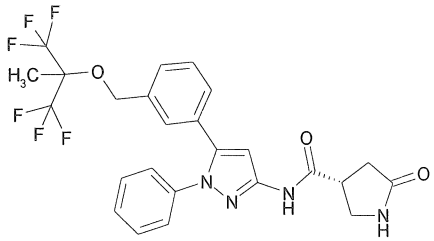
344		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,13 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,40-1,50 (m, 2H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,44-2,53 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 4,38-4,46 (m, 1H), 6,68 (t, 1H, J = 2,2 Hz), 6,78-6,82 (m, 1H), 6,84-6,88 (m, 2H), 7,01-7,03 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,15-7,20 (m, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	447	445	Dạng S
345		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,84 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,50 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,52 (s, 3H), 3,54-3,65 (m, 3H), 3,85-3,94 (m, 2H), 4,37 (dd, 1H, J = 10,3, 7,4 Hz), 4,51 (s, 1H), 7,03-7,14 (m, 5H), 7,19-7,33 (m, 5H), 10,07 (s, 1H).	448	446	Dạng S
346		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,84 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,50 (tq, 2H, J = 7,3, 7,5 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 3,27-3,33 (m, 1H), 3,52 (s, 3H), 3,54-3,65 (m, 3H), 3,85-3,94 (m, 2H), 4,37 (dd, 1H, J = 10,3, 7,4 Hz), 4,51 (s, 1H), 7,03-7,14 (m, 5H), 7,19-7,33 (m, 5H), 10,07 (s, 1H).	448	446	Dạng R

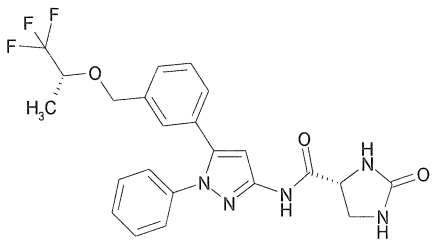
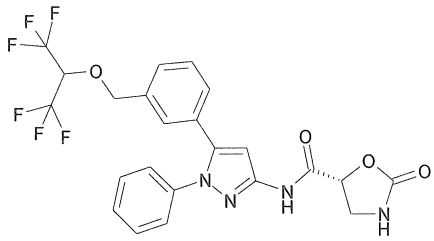
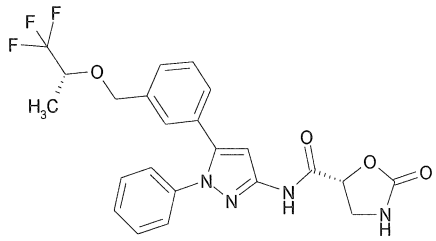
347		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,45 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,23-3,27 (m, 1H), 3,50-3,55 (m, 1H), 3,60-3,63 (m, 1H), 3,90-3,96 (m, 1H), 4,48-4,53 (m, 1H), 6,58 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,99-7,02 (m, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 3H), 12,77 (br s, 1H).	448	446	Dạng S
348		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,45 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,23-3,27 (m, 1H), 3,50-3,55 (m, 1H), 3,60-3,63 (m, 1H), 3,90-3,96 (m, 1H), 4,48-4,53 (m, 1H), 6,58 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,99-7,02 (m, 1H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 3H), 12,77 (br s, 1H).	448	446	Dạng R
349		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,33-3,38 (m, 1H), 3,60 (dd, 1H, J = 10,1, 8,3 Hz), 3,97 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 8,8, 5,6 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,16-7,17 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,34-7,40 (m, 5H), 10,71 (s, 1H).	460	458	Dạng R

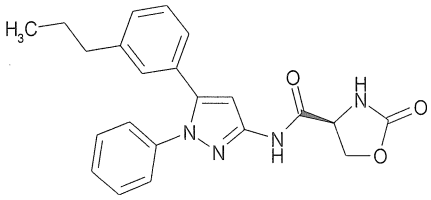
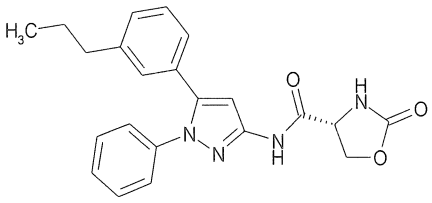
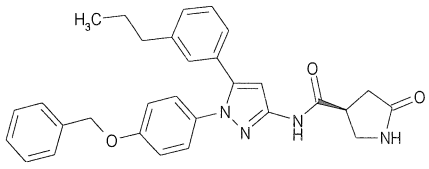
350		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,80 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,03 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,32-1,50 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,35 (d, 1H, J = 12,8 Hz), 4,44 (d, 1H, J = 12,8 Hz), 6,90 (s, 1H), 7,11 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,21-7,24 (m, 3H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Nhóm sec-butoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 351
351		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,80 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,03 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,32-1,50 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,35 (d, 1H, J = 12,8 Hz), 4,44 (d, 1H, J = 12,8 Hz), 6,90 (s, 1H), 7,11 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,21-7,24 (m, 3H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Nhóm sec-butoxymetyl: Dạng S Vòng lactam: Dạng S Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 350
352		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,34 (s, 6H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,53 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,13 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,25 (m, 3H), 7,28-7,42 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	487	485	Dạng S
353		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,72 (s, 3H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,78 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	541	539	Dạng S

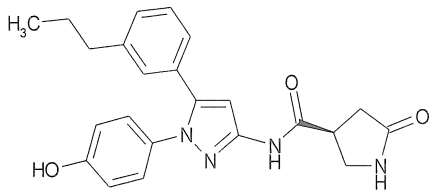
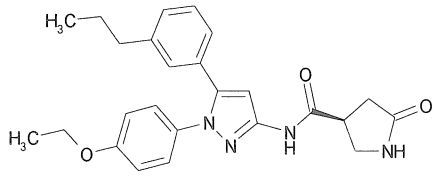
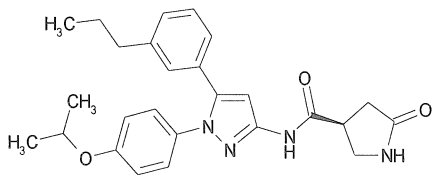
354		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,47-2,57 (m, 2H), 3,34-3,38 (m, 1H), 3,54 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 3,59 (t, 1H, 9,2 Hz), 4,30-4,34 (m, 1H), 4,45 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,25 (m, 3H), 7,29-7,41 (m, 5H), 10,71 (s, 1H).	474	472	Dạng R
355		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,67 (s, 9H), 2,37-2,41 (m, 2H), 3,30-3,52 (m, 3H), 4,12 (d, 1H, J = 4,0 Hz), 5,13 (d, 1H, J = 4,0 Hz), 6,86 (s, 1H), 7,07-7,10 (m, 1H), 7,14-7,18 (m, 1H), 7,20-7,40 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	433	431	Nhóm 1-hydroxy-2,2-dimetyl-propyl: raxemat Vòng lactam: Dạng S
356		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,07 (s, 9H), 2,38-2,41 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,32-7,66 (m, 8H), 10,88 (s, 1H).	431	429	Dạng S
357		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (s, 6H), 2,37-2,42 (m, 2H), 3,13 (s, 3H), 3,16 (s, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,04-7,06 (m, 1H), 7,17-7,25 (m, 3H), 7,28-7,44 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	433	431	Dạng S

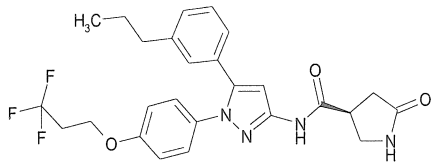
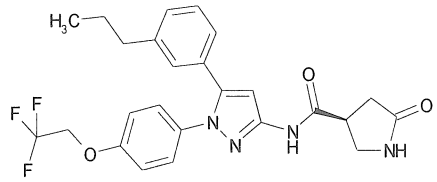
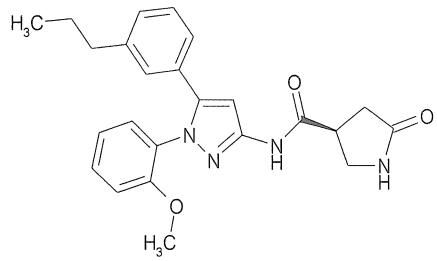
358		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,97 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 2,33 (q, 2H, J = 7,6 Hz), 2,41-2,53(m, 3H), 2,75 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,16-3,26 (m, 1H), 3,53 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,68 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6Hz), 5,69 (s, 1H), 6,97-7,40 (m, 9H), 8,54 (s, 1H).	417	415	Dạng S
359		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,65-1,20 (m, 9H), 1,43 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 2,35-2,54 (m, 3H), 2,60-2,69(m, 1H), 2,74 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,12-3,25 (m, 1H), 3,44-3,54 (m, 1H), 3,61-3,70 (m, 1H), 5,80 (s, 1H), 6,95-7,44 (m, 9H), 8,76 (br s, 1H).	431	429	Dạng S
360		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,76-0,87 (m, 4H), 0,92-1,00 (m, 1H), 1,12-1,27 (m, 2H), 1,51 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,03 (dd, 1H, J = 8,4, 5,2 Hz), 3,46 (dd, 1H, J = 9,6, 8,4 Hz), 3,80 (dd, 1H, J = 9,6, 5,2 Hz), 6,46 (s, 1H), 7,03-7,37 (m, 10H), 9,29 (s, 1H).	415	413	Chất hoạt tính quang Chất đồng phân quang của ví dụ 361 (cấu hình giống như ví dụ 250)
361		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,76-0,87 (m, 4H), 0,92-1,00 (m, 1H), 1,12-1,27 (m, 2H), 1,51 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,49 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,03 (dd, 1H, J = 8,4, 5,2 Hz), 3,46 (dd, 1H, J = 9,6, 8,4 Hz), 3,80 (dd, 1H, J = 9,6, 5,2 Hz), 6,46 (s, 1H), 7,03-7,37 (m, 10H), 9,29 (s, 1H).	415	413	Chất hoạt tính quang Chất đồng phân quang của ví dụ 360

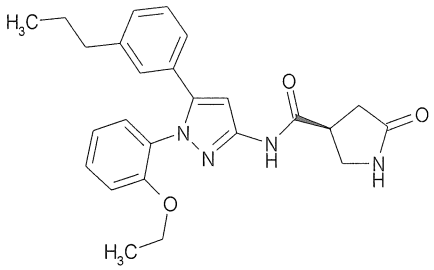
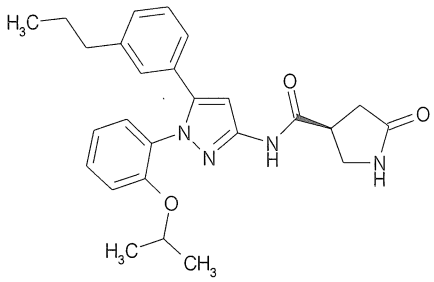
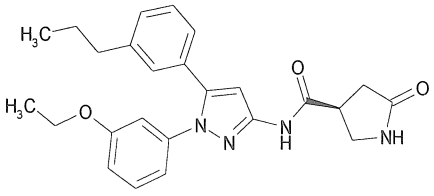
362		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,35-2,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,30-3,53 (m, 3H), 3,76 (s, 3H), 6,86 (s, 1H), 6,92-6,96 (m, 2H), 7,00 (s, 1H), 7,05 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,12-7,18 (m, 3H), 7,25 (dd, 1H, J = 7,6 Hz, 7,6 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,80 (s, 1H).	419	417	Dạng S
363		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,74 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,19 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,37 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,36-2,44 (m, 4H), 2,91 (sep, 1H, J = 6,8 Hz), 3,30-3,53 (m, 3H), 6,88 (s, 2H), 7,10-7,18 (m, 4H), 7,23-7,31 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 10,81 (s, 1H).	431	429	Dạng S
364		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,72 (s, 3H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,78 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	541	539	Dạng R

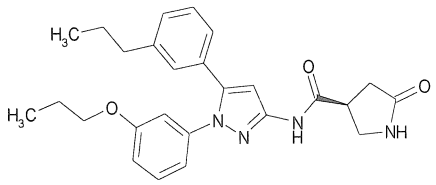
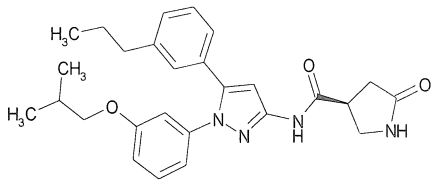
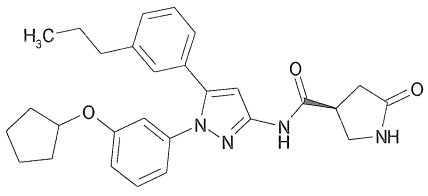
365		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 3,34-3,38 (m, 1H), 3,60 (t, 1H, 9,2 Hz), 4,05-4,13 (m, 1H), 4,31-4,34 (m, 1H), 4,62 (s, 2H), 6,34 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 5H), 10,72 (s, 1H).	474	472	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R
366		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,50-3,54 (m, 1H), 3,76 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 4,86 (s, 2H), 5,11-5,15 (m, 1H), 5,52-5,59 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,24-7,26 (m, 2H), 7,34-7,42 (m, 6H), 7,76 (s, 1H), 11,08 (s, 1H).	529	527	Dạng R
367		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 3,50-3,54 (m, 1H), 3,75 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,62 (s, 2H), 5,11-5,15 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,24-7,26 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 5H), 7,75 (s, 1H), 11,06 (s, 1H).	475	473	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R

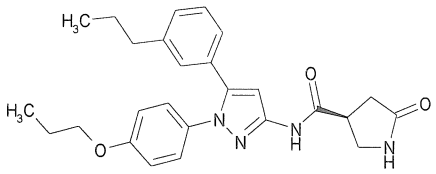
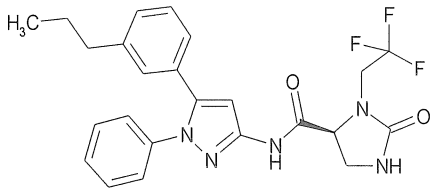
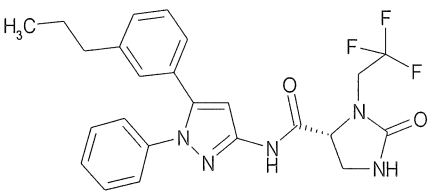
368		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 4,27-4,35 (m, 1H), 4,47-4,54 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,34-7,42 (m, 3H), 8,04 (br s, 1H), 10,98 (br s, 1H).	391	389	Dạng S
369		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4, 7,3 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 4,27-4,34 (m, 1H), 4,47-4,54 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 3H), 8,04 (br s, 1H), 10,99 (br s, 1H).	391	389	Dạng R
370		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,43 (tq, 2H, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,35-2,39 (m, 2H), 2,44 (t, 2H, J = 7,3 Hz), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,42 (m, 1H), 3,46-3,50 (m, 1H), 5,08 (s, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,98-7,05 (m, 4H), 7,13-7,15 (m, 3H), 7,22-7,26 (m, 1H), 7,30-7,44 (m, 5H), 7,61 (s, 1H), 10,77 (s, 1H).	495	493	Dạng S

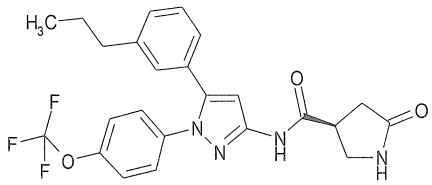
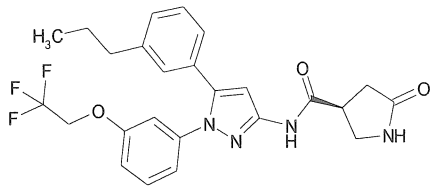
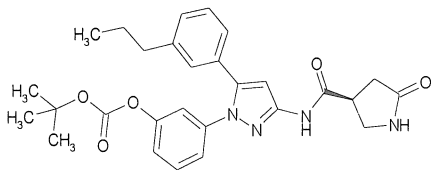
371		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,3, 7,4 Hz), 2,35-2,37 (m, 2H), 2,45 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 3,46-3,50 (m, 1H), 6,71-6,73 (m, 2H), 6,83 (s, 1H), 6,98-7,04 (m, 4H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,23 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 7,61 (s, 1H), 9,72 (br s, 1H), 10,74 (s, 1H).	405	403	Dạng S
372		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,32 (t, 3H, J = 6,9 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 14,9, 7,3 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,02 (q, 2H, J = 6,9 Hz), 6,86 (s, 1H), 6,91-6,93 (m, 2H), 6,99-7,01 (m, 1H), 7,04-7,06 (m, 1H), 7,12-7,16 (m, 3H), 7,24-7,26 (m, 1H), 7,62 (s, 1H), 10,79 (s, 1H).	433	431	Dạng S
373		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,26 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,42 (tq, 2H, J = 7,4, 7,3 Hz), 2,37-2,40 (m, 2H), 2,45 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,60 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 6,85-6,97 (m, 4H), 7,08-7,15 (m, 4H), 7,27 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,78 (s, 1H).	447	445	Dạng S

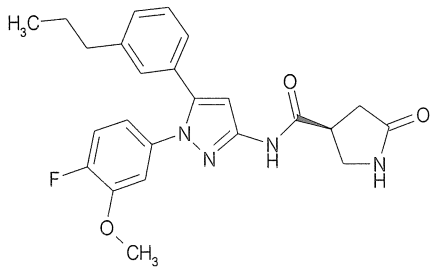
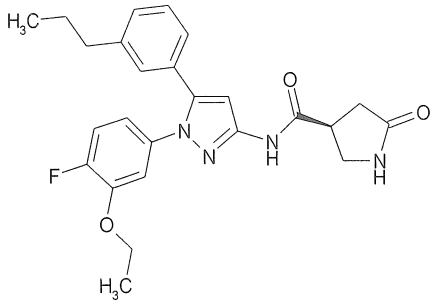
374		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,2 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 2,74-2,82 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,42 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 4,20 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 6,87 (s, 1H), 6,96-6,99 (m, 3H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,14-7,17 (m, 3H), 7,26 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,80 (s, 1H).	501	499	Dạng S
375		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,7, 7,3 Hz), 2,37-2,39 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,32-3,34 (m, 1H), 3,39-3,43 (m, 1H), 3,49-3,52 (m, 1H), 4,78 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,87 (s, 1H), 7,00-7,09 (m, 4H), 7,15-7,28 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,81 (s, 1H).	487	485	Dạng S
376		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,80 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 2,15-2,33 (m, 1H), 2,46 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 2,67 (dd, 1H, J = 16,8, 8,8 Hz), 2,90-3,04 (m, 1H), 3,31 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,40 (s, 3H), 3,52 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 6,03 (s, 1H), 6,87 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,99-7,08 (m, 5H), 7,11-7,17 (m, 1H), 7,33-7,44 (m, 2H), 9,76 (s, 1H).	419	417	Dạng S

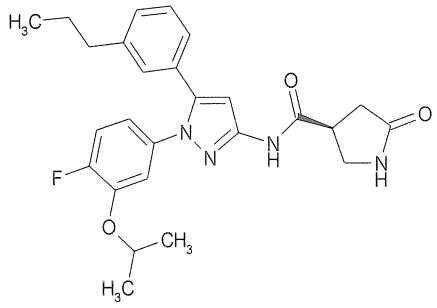
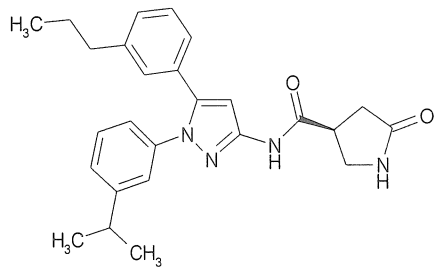
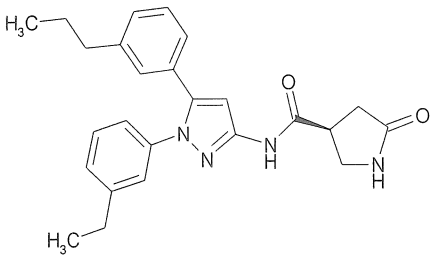
377		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,80 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,93 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,01-2,33 (m, 1H), 2,45 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,65 (dd, 1H, J = 16,8, 8,8 Hz), 2,85-3,01 (m, 1H), 3,13-3,87 (m, 4H), 6,00 (s, 1H), 6,83 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,99-7,16 (m, 6H), 7,34 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 7,47 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 9,99 (br s, 1H).	433	431	Dạng S
378		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,38-1,18 (m, 9H), 1,46 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,45 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,66 (dd, 1H, J = 16,4, 8,8 Hz), 2,81-3,41 (m, 2H), 3,50 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 4,20-4,31 (m, 1H), 6,11 (s, 1H), 6,80 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,98-7,16 (m, 6H), 7,28-7,55 (m,1H), 10,16 (br s, 1H).	447	445	Dạng S
379		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,23 (t, 3H, J = 7,1 Hz), 1,40-1,51 (m, 2H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,44-2,51 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 3,89 (q, 2H, J = 7,1 Hz), 6,72-6,79 (m, 2H), 6,85-6,90 (m, 2H), 7,01-7,04 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Dạng S

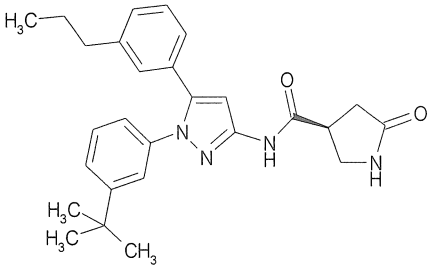
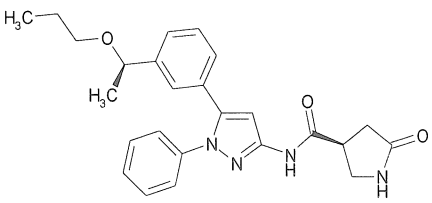
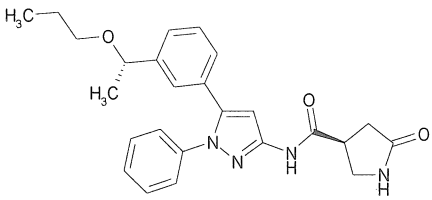
380		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 0,90 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,41-1,51 (m, 2H), 1,56-1,67 (m, 2H), 2,37-2,42 (m, 2H), 2,45-2,51 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 3,78 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 6,73 (t, 1H, J = 2,2 Hz), 6,76-6,80 (m, 1H), 6,85-6,90 (m, 2H), 7,02-7,04 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	447	445	Dạng S
381		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,89 (d, 6H, J = 6,9 Hz), 1,41-1,51 (m, 2H), 1,83-1,94 (m, 1H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,45-2,52 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 3,58 (d, 2H, J = 6,9 Hz), 6,72 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 6,76-6,81 (m, 1H), 6,85-6,90 (m, 2H), 7,02-7,04 (m, 1H), 7,07-7,12 (m, 1H), 7,17-7,21 (m, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	461	459	Dạng S
382		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,40-1,76 (m, 10H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,44-2,52 (m, 2H), 3,29-3,53 (m, 3H), 4,57-4,63 (m, 1H), 6,64 (t, 1H, J = 2,2 Hz), 6,81-6,86 (m, 2H), 6,88 (s, 1H), 7,01-7,03 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	473	471	Dạng S

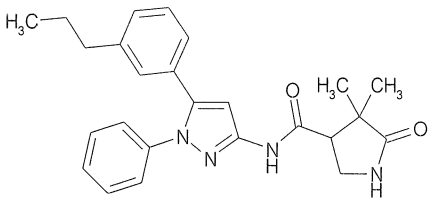
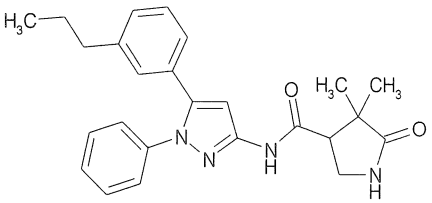
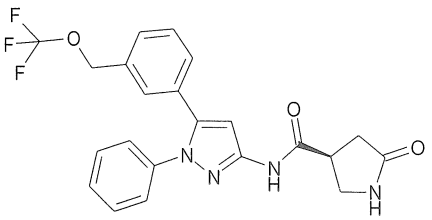
383		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,97 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,3, 7,2 Hz), 1,72 (tq, 2H, J = 6,9, 7,3 Hz), 2,38-2,39 (m, 2H), 2,45-2,46 (m, 5H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,39 (m, 1H), 3,48-3,50 (m, 1H), 3,92 (t, 2H, J = 6,5 Hz), 6,86 (s, 1H), 6,92-6,94 (m, 2H), 6,99-7,00 (m, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 7,12-7,17 (m, 3H), 7,25 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,79 (s, 1H).	447	445	Dạng S
384		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,2 Hz), 2,47 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 3,32-3,34 (m, 1H), 3,55-3,67 (m, 2H), 4,15-4,23 (m, 1H), 4,51-4,55 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,99-7,01 (m, 2H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,34-7,42 (m, 3H), 11,10 (s, 1H).	472	470	Dạng S
385		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,3, 7,2 Hz), 2,47 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 3,32-3,34 (m, 1H), 3,55-3,67 (m, 2H), 4,15-4,23 (m, 1H), 4,51-4,55 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,99-7,01 (m, 2H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,34-7,42 (m, 3H), 11,10 (s, 1H).	472	470	Dạng R

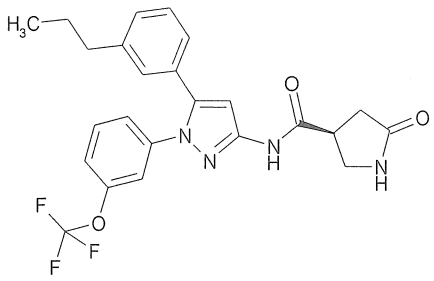
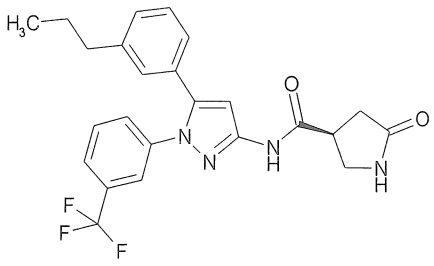
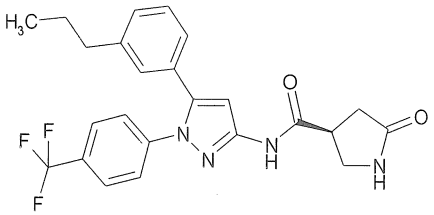
386		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,75 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,41 (tq, 2H, J = 7,3, 7,7 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,45 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,49-3,52 (m, 1H), 6,92-6,94 (m, 2H), 7,15-7,20 (m, 2H), 7,30-7,36 (m, 3H), 7,40-7,42 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	473	471	Dạng S
387		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,41-1,51 (m, 2H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,45-2,52 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 4,68 (q, 2H, J = 8,9 Hz), 6,83-6,87 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,96 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 7,02-7,06 (m, 2H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,17-7,21 (m, 1H), 7,26-7,36 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	487	485	Dạng S
388		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,43-1,51 (m, 11H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,45-2,52 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,02-7,12 (m, 4H), 7,15-7,21 (m, 2H), 7,29 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 7,40 (t, 1H, J = 8,1 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	505	503	Dạng S

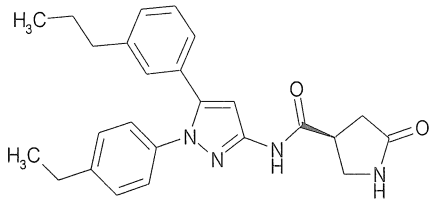
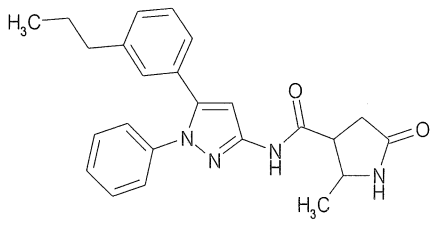
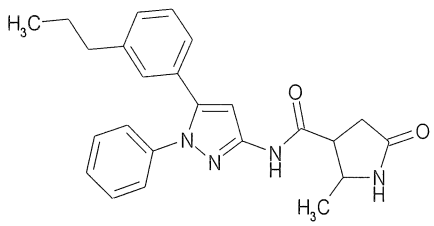
389		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,54 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,52 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,60 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,30-3,40 (m, 1H), 3,59 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,67-3,75 (m, 4H), 6,00 (s, 1H), 6,73-6,85 (m, 2H), 6,98-7,08 (m, 4H), 7,12-7,25 (m, 2H), 8,48 (s, 1H).	437	435	Dạng S
390		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,34 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,54 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 2,52 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 2,59 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,29-3,41 (m, 1H), 3,62 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,74 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 3,89 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 5,71 (s, 1H), 6,73-6,83 (m, 2H), 6,98-7,08 (m, 4H), 7,12-7,25 (m, 2H), 8,17 (s, 1H).	451	449	Dạng S

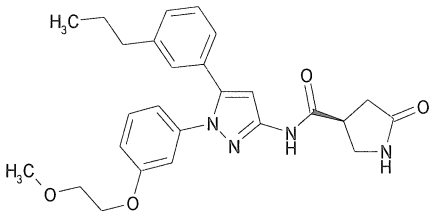
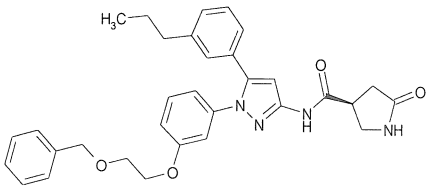
391		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,18 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,20 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,54 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,51 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,59 (dd, 1H, J = 17,2, 10,0 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,28-3,38 (m, 1H), 3,57 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,70 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 4,22-4,32 (m, 1H), 6,13 (s, 1H), 6,73-6,86 (m, 2H), 6,99-7,09 (m, 4H), 7,13 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 8,67 (s, 1H).	465	463	Dạng S
392		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,84 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,10 (d, 6H, J = 7,2Hz), 1,50 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,38-2,52 (m, 3H), 2,67-2,87 (m, 2H), 3,07-3,19 (m, 1H), 3,44 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,62 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 4,22-4,32 (m, 1H), 6,07 (s, 1H), 7,00-7,30 (m, 9H), 9,19 (s, 1H).	431	429	Dạng S
393		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,83 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,11 (t, 3H, J = 7,6Hz), 1,50 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 2,36-2,76 (m, 6H), 3,07-3,17 (m, 1H), 3,38-3,66 (m, 2H), 6,18 (s, 1H), 7,01-7,25 (m, 9H), 9,33 (s, 1H).	417	415	Dạng S

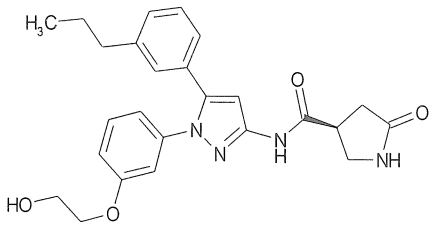
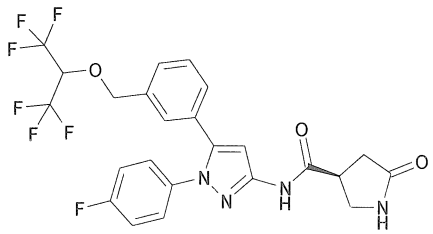
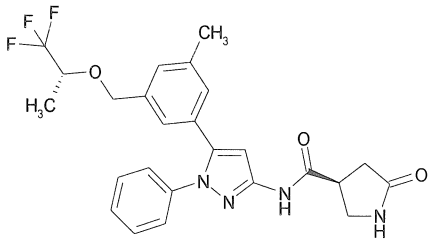
394		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,84 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,15 (s, 9H), 1,51 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,42-2,53 (m, 3H), 2,73 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,13-3,24 (m, 1H), 3,50 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,65 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 5,88 (s, 1H), 7,00-7,33 (m, 9H), 8,89 (s, 1H).	445	443	Dạng S
395		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, 7,2 Hz), 1,17 (d, 3H, 6,4 Hz), 1,32-1,41 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,95-3,00 (m, 1H), 3,06-3,11 (m, 1H), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,29 (q, 1H, J = 6,4 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,21-7,41 (m, 8H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Nhóm 1-propoxy-etyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 396
396		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, 7,2 Hz), 1,17 (d, 3H, 6,4 Hz), 1,32-1,41 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,95-3,00 (m, 1H), 3,06-3,11 (m, 1H), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,29 (q, 1H, J = 6,4 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,21-7,41 (m, 8H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Nhóm 1-propoxy-etyl: Dạng S Vòng lactam: Dạng S Chất đồng phân phi đối ảnh của ví dụ 395

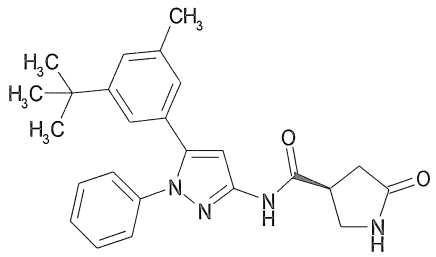
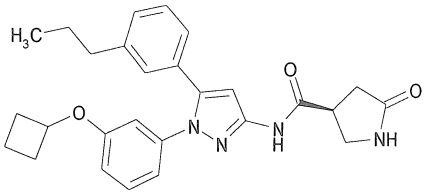
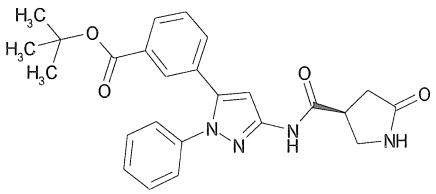
397		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,95 (s, 3H), 1,17 (s, 3H), 1,44 (tq, 2H, J = 7,2, 7,6 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,13 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 3,30-3,37 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,79 (s, 1H).	417	415	Chất hoạt tính quang (thông tin cấu trúc D) Chất đồng phân quang của ví dụ 398
398		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,95 (s, 3H), 1,17 (s, 3H), 1,44 (tq, 2H, J = 7,2, 7,6 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,13 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 3,30-3,37 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,79 (s, 1H).	417	415	Chất hoạt tính quang (thông tin cấu trúc D) Chất đồng phân quang của ví dụ 397
399		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 5,12 (s, 2H), 6,95 (s, 1H), 7,19-7,25 (m, 3H), 7,33-7,42 (m, 6H), 7,64 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	445	444	Dạng S

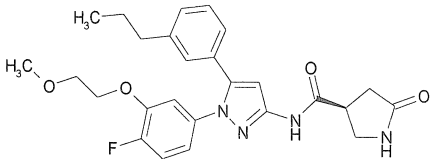
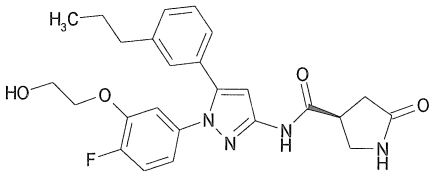
400		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,0, 7,3 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,47 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,02-7,05 (m, 1H), 7,10-7,12 (m, 1H), 7,18-7,26 (m, 3H), 7,30-7,34 (m, 2H), 7,51 (t, 1H, J = 8,3 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	473	471	Dạng S
401		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,0, 7,3 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,49 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,39-3,47 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,12-7,14 (m, 1H), 7,22-7,23 (m, 1H), 7,30-7,34 (m, 1H), 7,49-7,55 (m, 2H), 7,59-7,69 (m, 3H), 10,93 (s, 1H).	457	455	Dạng S
402		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,73 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,41 (tq, 2H, J = 7,0, 7,3 Hz), 2,37-2,39 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 3,32-3,34 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,13 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 7,31 (dd, 1H, J = 7,7, 7,7 Hz), 7,40 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,62 (s, 1H), 7,75 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 10,92 (s, 1H).	457	455	Dạng S

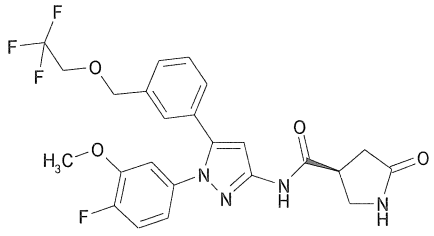
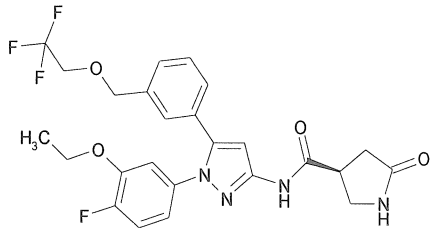
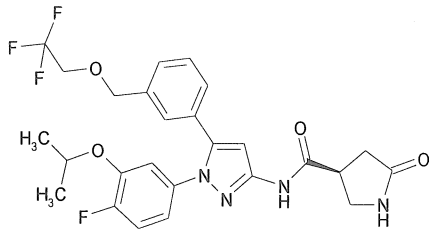
403		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,17 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,41 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,45 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 2,61 (q, 2H, J = 7,6 Hz), 3,30-3,53 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,12 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,15 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (dd, 1H, J = 7,6 Hz, 7,6 Hz), 7,62 (s, 1H), 10,82 (s, 1H).	417	415	Dạng S
404		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,20 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,37-2,50 (m, 4H), 2,91-2,98 (m, 1H), 3,73 (dq, 1H, J = 6,4 Hz), 6,91 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,30 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 3H), 7,77 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	403	401	Chất hoạt tính quang (dạng trans, thông tin cấu trúc E) Chất đồng phân quang của ví dụ 405
405		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,20 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,44 (tq, 2H, J = 7,4 Hz, 7,4Hz), 2,37-2,50 (m, 4H), 2,91-2,98 (m, 1H), 3,73 (dq, 1H, J = 6,4 Hz), 6,91 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,30 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 3H), 7,77 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	403	401	Chất hoạt tính quang (dạng trans, thông tin cấu trúc E) Chất đồng phân quang của ví dụ 404

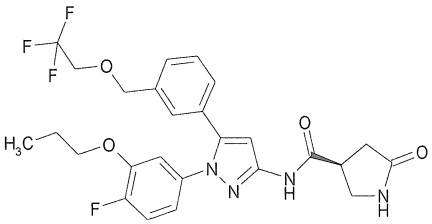
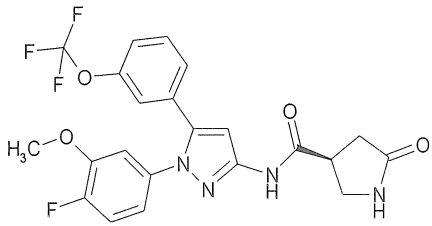
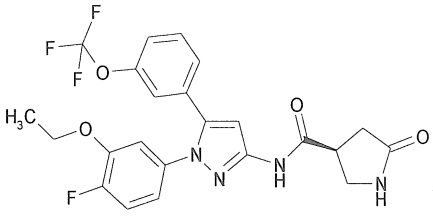
406		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,46 (tq, 2H, J = 7,3, 7,7 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 2,48 (t, 2H, J = 7,7 Hz), 3,26 (s, 3H), 3,33-3,34 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 3,55-3,58 (m, 2H), 3,94-3,98 (m, 2H), 6,76-6,79 (m, 2H), 6,88-6,92 (m, 2H), 7,02-7,04 (m, 1H), 7,07-7,09 (m, 1H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,25-7,30 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	463	461	Dạng S
407		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,2, 7,2 Hz), 2,37-2,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,38-3,43 (m, 1H), 3,49-3,51 (m, 1H), 3,68-3,70 (m, 2H), 4,00-4,03 (m, 2H), 4,51 (s, 2H), 6,76-6,80 (m, 2H), 6,88-6,93 (m, 2H), 7,02-7,09 (m, 2H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,25-7,36 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	539	537	Dạng S

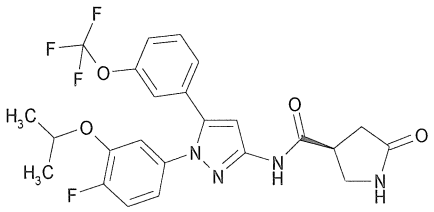
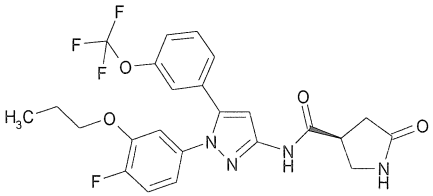
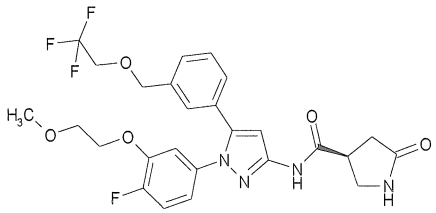
408		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,2, 7,3 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,43 (m, 1H), 3,48-3,50 (m, 1H), 3,62-3,64 (m, 2H), 3,84-3,86 (m, 2H), 4,81 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 6,72-6,78 (m, 2H), 6,87-6,89 (m, 2H), 7,01-7,08 (m, 2H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,61 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	449	447	Dạng S
409		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 4,84 (s, 2H), 5,54 (sep, 1H, J = 6,6 Hz), 6,94 (s, 1H), 7,21-7,29 (m, 6H), 7,35-7,42 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	545	543	Dạng S
410		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,17 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,25 (s, 3H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,02-4,08 (m, 1H), 4,54 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,22-7,25 (m, 2H), 7,32-7,41 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	487	485	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

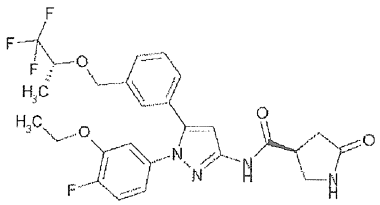
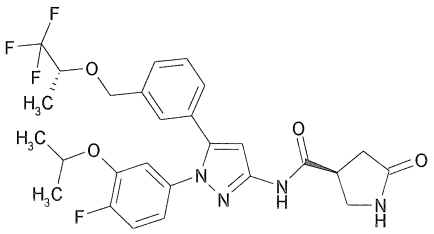
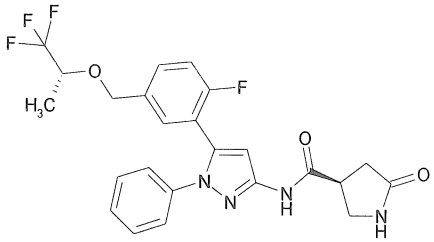
411		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (s, 9H), 2,29 (s, 3H), 2,33-2,45 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 6,79 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,20-7,25 (m, 2H), 7,32-7,43 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	417	415	Dạng S
412		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,42-1,59 (m, 3H), 1,65-1,76 (m, 1H), 1,84-1,97 (m, 2H), 2,14-2,24 (m, 2H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,45-2,52 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 4,42-4,51 (m, 1H), 6,55 (t, 1H, J = 2,2 Hz), 6,77-6,89 (m, 3H), 7,03 (s, 1H), 7,06-7,10 (m, 1H), 7,17-7,20 (m, 1H), 7,26-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	459	457	Dạng S
413		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,47 (s, 9H), 2,38-2,41 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,99 (s, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,35-7,54 (m, 5H), 7,64 (s, 1H), 7,67-7,70 (m, 1H), 7,84-7,88 (m, 1H), 10,89 (s, 1H).	447	445	Dạng S

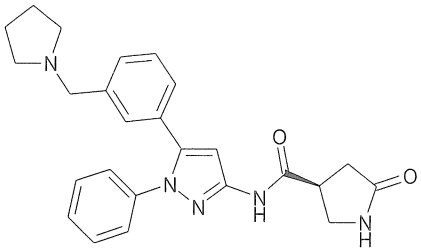
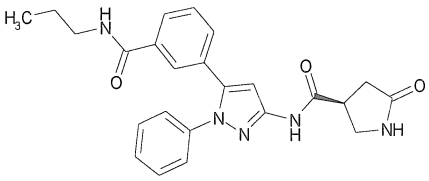
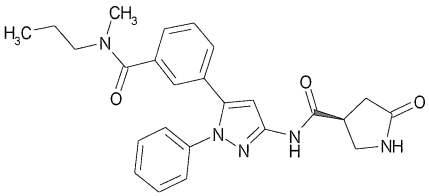
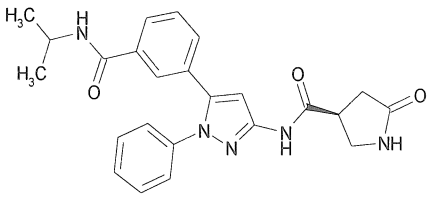
414		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,54 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,49-2,62 (m, 3H), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,28-3,38 (m, 1H), 3,40 (s, 3H), 3,56 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,65-3,71 (m, 3H), 3,96-4,00 (m, 2H), 6,24 (s, 1H), 6,77 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,0, 2,8 Hz), 6,86 (dd, 1H, J = 7,6, 2,8 Hz), 6,98-7,08 (m, 4H), 7,14 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 8,82 (s, 1H).	481	479	Dạng S
415		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,86 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,54 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,48-2,58 (m, 3H), 2,76 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,49 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,65 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 3,85-3,99 (m, 4H), 6,25 (s, 1H), 6,80 (ddd, 1H, J = 8,4, 4,0, 2,4 Hz), 6,86 (dd, 1H, J = 7,2, 2,4 Hz), 7,00-7,08 (m, 4H), 7,15 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,23 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 9,08 (s, 1H).	467	465	Dạng S

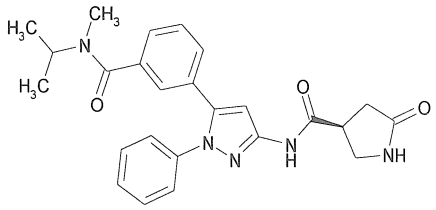
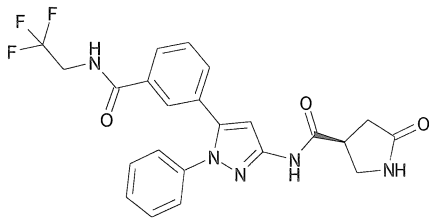
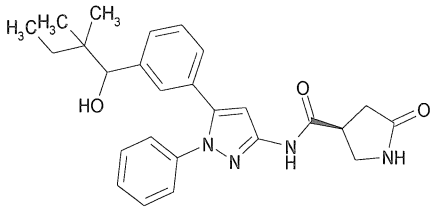
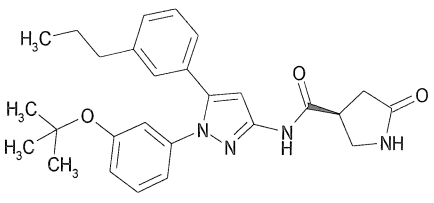
416		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,61 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 16,8, 8,8 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 9,6 Hz), 3,69-3,81 (m, 6H), 4,61 (s, 2H), 6,00 (s, 1H), 6,72 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,0, 2,8 Hz), 6,87 (dd, 1H, J = 7,6, 2,8 Hz), 6,98-7,05 (m, 2H), 7,18-7,36 (m, 4H), 8,49 (s, 1H).	507	505	Dạng S
417		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,30-3,40 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,69-3,81 (m, 3H), 3,92 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 4,61 (s, 2H), 5,93 (s, 1H), 6,72 (ddd, 1H, J = 9,2, 4,0, 2,8 Hz), 6,84 (dd, 1H, J = 7,6, 2,4 Hz), 6,98-7,05 (m, 2H), 7,17-7,36 (m, 4H), 8,41 (s, 1H).	521	519	Dạng S
418		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,21 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,22 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 2,60 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,29-3,40 (m, 1H), 3,59 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,68-3,81 (m, 3H), 4,27-4,37 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,14 (s, 1H), 6,76-6,83 (m, 2H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,17-7,36 (m, 4H), 8,65 (s, 1H).	535	533	Dạng S

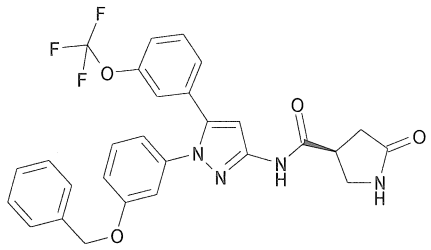
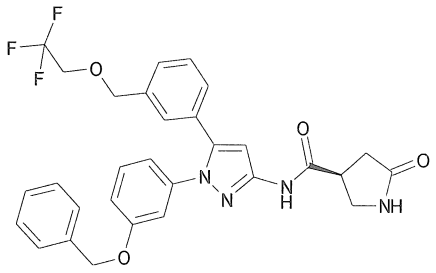
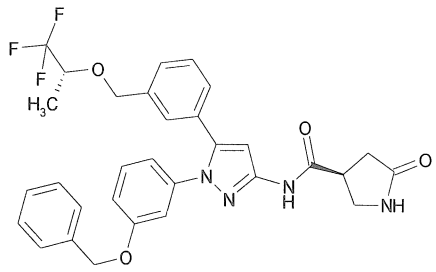
419		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,97 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,73 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,31-3,40 (m, 1H), 3,61 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,70-3,84 (m, 5H), 4,61 (s, 2H), 5,91 (s, 1H), 6,71 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,0, 2,4 Hz), 6,84 (dd, 1H, J = 7,6, 2,4 Hz), 6,98-7,04 (m, 2H), 7,17-7,35 (m, 4H), 8,38 (s, 1H).	535	533	Dạng S
420		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,62 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,60 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,70-3,76 (m, 4H), 6,22 (s, 1H), 6,74 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,0, 2,8 Hz), 6,83 (dd, 1H, J = 7,6, 2,4 Hz), 7,01-7,10 (m, 3H), 7,17-7,24 (m, 2H), 7,38 (t, 1H, J= 8,0 Hz), 8,68 (s, 1H).	479	477	Dạng S
421		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,35 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,31-3,41 (m, 1H), 3,58 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,69 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,91 (q, 2H, 7,2 Hz), 6,25 (s, 1H), 6,72-6,81 (m, 2H), 7,02-7,09 (m, 3H), 7,17-7,22 (m, 2H), 7,37 (t, 1H, J= 8,0 Hz), 8,71 (s, 1H).	493	491	Dạng S

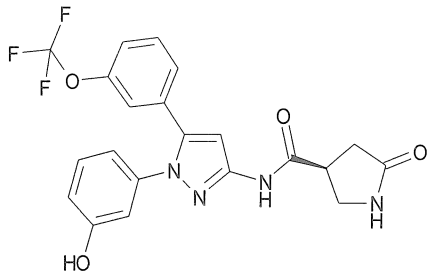
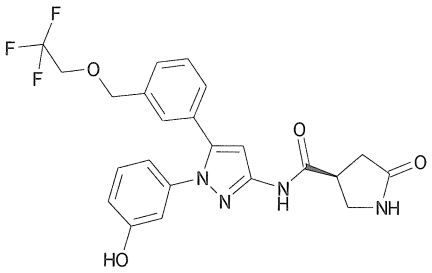
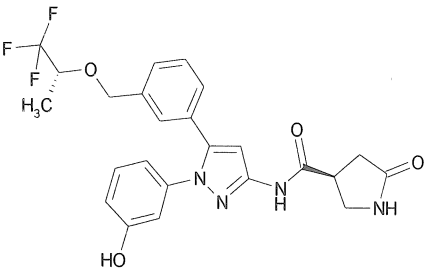
422		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,22 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,31-3,41 (m, 1H), 3,58 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,69 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 4,25-4,36 (m, 1H), 6,40 (s, 1H), 6,73 (dd, 1H, J = 7,2, 2,4 Hz), 6,81 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,0, 2,8 Hz), 7,04-7,11 (m, 3H), 7,16-7,23 (m, 2H), 7,37 (t, 1H, J= 8,4 Hz), 8,90 (s, 1H).	507	505	Dạng S
423		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,98 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,74 (tq, 2H, J = 7,6, 7,6 Hz), 2,62 (dd, 1H, J = 17,2, 10,0 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,62 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,73 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,81 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 5,90 (s, 1H), 6,73 (ddd, 1H, J = 8,8, 4,0, 2,8 Hz), 6,80 (dd, 1H, J = 7,6, 2,8 Hz), 7,01-7,10 (m, 3H), 7,17-7,23 (m, 2H), 7,37 (t, 1H, J= 8,0 Hz), 8,32 (s, 1H).	507	505	Dạng S
424		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,57 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,30-3,42 (m, 4H), 3,53 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,60-3,73 (m, 3H), 3,78 (q, 2H, J = 8,4 Hz), 3,95-4,03 (m, 2H), 4,60 (s, 2H), 6,72-6,90 (m, 3H), 6,98-7,08 (m, 2H), 7,15-7,26 (m, 2H), 7,28-7,36 (m, 2H), 9,39 (s, 1H).	551	549	Dạng S

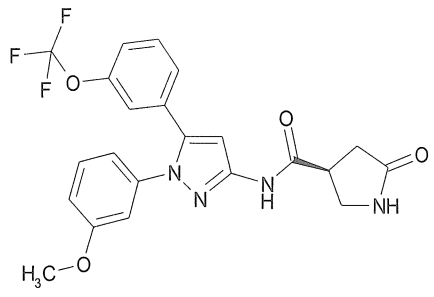
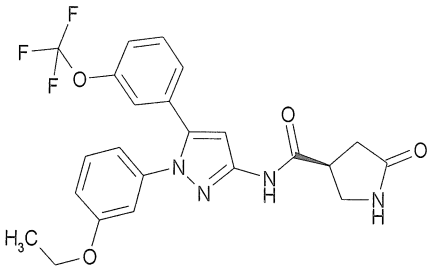
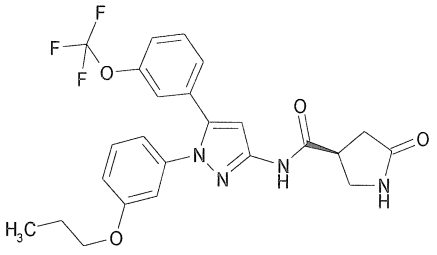
425		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,27-1,37 (m, 6H), 2,59 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,29-3,40 (m, 1H), 3,56 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,68 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 3,72-3,82 (m, 1H), 3,90 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 11,6 Hz), 4,66 (d, 1H, J = 11,6 Hz), 6,39 (s, 1H), 6,73-6,83 (m, 2H), 6,99-7,06 (m, 2H), 7,16-7,25 (m, 2H), 7,29-7,35 (m, 2H), 8,90 (s, 1H).	535	533	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
426		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,13-1,32 (m, 9H), 2,57 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,28-3,82 (m, 4H), 4,23-4,33 (m, 1H), 4,56 (d, 1H, J = 12,4 Hz), 4,66 (d, 1H, J = 12,4 Hz), 6,71-6,86 (m, 2H), 7,00-7,35 (m, 7H), 9,69 (s, 1H).	549	547	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
427		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,21 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,10-4,17 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,28-7,38 (m, 4H), 7,42-7,46 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

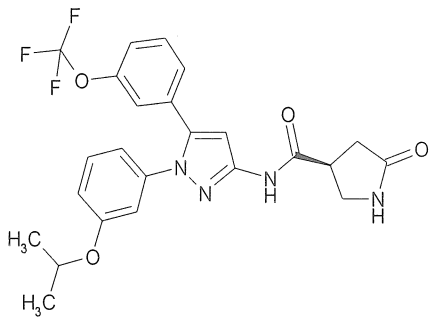
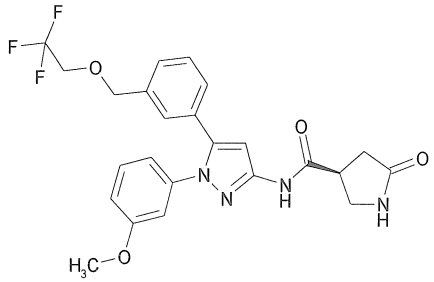
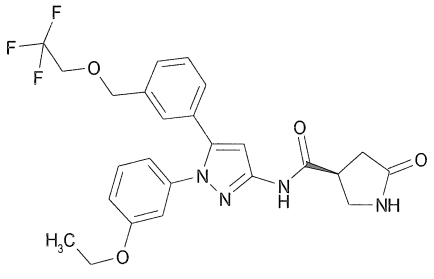
428		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,62 (brs, 4H), 2,27 (brs, 4H), 2,33-2,45 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 5H), 6,89 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,30-7,42 (m, 4H), 7,32-7,43 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	430	428	Dạng S
429		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,87 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,47-1,57 (m, 2H), 2,37-2,42 (m, 2H), 3,20 (q, 2H, J = 6,6 Hz), 3,32-3,55 (m, 3H), 7,02 (s, 1H), 7,19-7,25 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 4H), 7,64 (s, 1H), 7,78-7,82 (m, 1H), 7,85-7,87 (m, 1H), 8,52 (t, 1H, J = 5,7 Hz), 10,88 (s, 1H).	432	430	Dạng S
430		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,55-0,90 (m, 3H), 1,30-1,57 (m, 2H), 2,37-2,42 (m, 2H), 2,60-2,65 (m, 1H), 2,82-2,98 (m, 2H), 3,30-3,54 (m, 5H), 6,95 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,31-7,48 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	446	444	Dạng S
431		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,15 (d, 6H, J = 6,7 Hz), 2,38-2,42 (m, 2H), 3,30-3,54 (m, 3H), 4,03-4,12 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,17-7,26 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 4H), 7,64 (s, 1H), 7,78-7,83 (m, 1H), 7,87 (s, 1H), 8,28 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 10,88 (s, 1H).	432	430	Dạng S

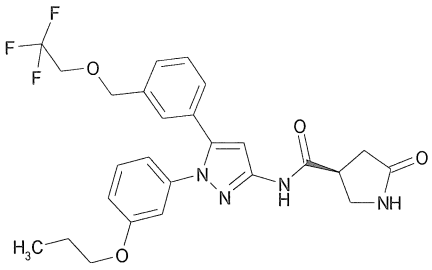
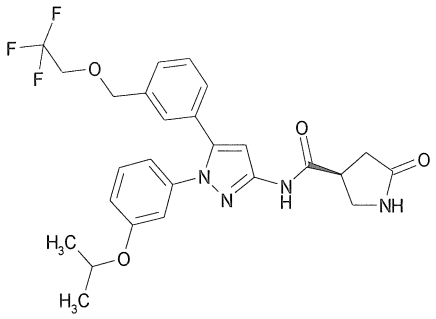
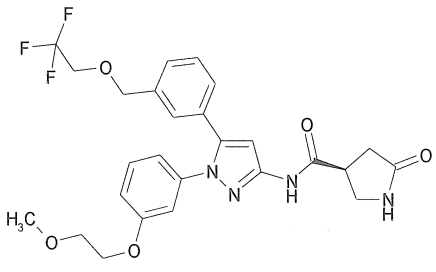
432		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90-1,15 (m, 6H), 2,37-2,42 (m, 2H), 2,69-2,81 (m, 1H), 3,28-3,53 (m, 6H), 6,94 (s, 1H), 7,00-7,15 (m, 1H), 7,21-7,27 (m, 2H), 7,31-7,50 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	446	444	Dạng S
433		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,42 (m, 2H), 3,30-3,55 (m, 3H), 4,03-4,15 (m, 2H), 7,05 (s, 1H), 7,22-7,27 (m, 3H), 7,32-7,45 (m, 4H), 7,64 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, J = 7,9 Hz), 7,93 (s, 1H), 9,18 (t, 1H, J = 6,2 Hz), 10,89 (s, 1H).	472	470	Dạng S
434		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,55 (s, 3H), 0,61 (s, 3H), 0,73 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 0,94-1,05 (m, 1H), 1,11-1,22 (m, 1H), 2,36-2,42 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 4,18 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 5,08 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 6,86 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,15-7,40 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	447	445	Nhóm 1-hydroxy-2,2-dimetyl-butyl: raxemat Vòng lactam: Dạng S
435		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,80 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,13 (s, 9H), 1,42-1,51 (m, 2H), 2,37-2,42 (m, 2H), 2,44-2,52 (m, 3H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,70-6,72 (m, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,91-6,95 (m, 1H), 7,01-7,10 (m, 3H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,24-7,34 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	461	459	Dạng S

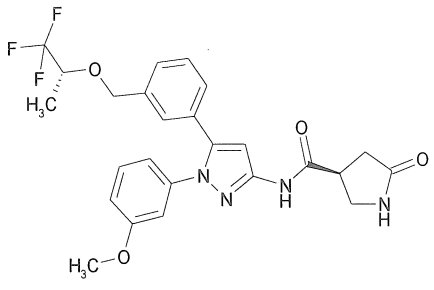
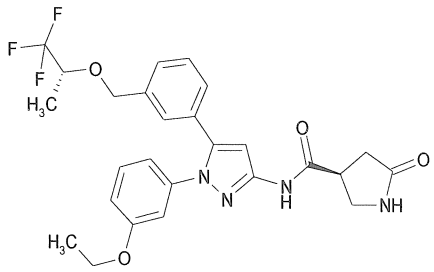
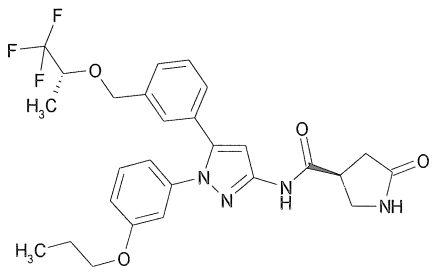
436		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 5,01 (s, 2H), 6,78-6,81 (m, 1H), 6,90-6,92 (m, 1H), 6,99-7,03 (m, 2H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,28-7,40 (m, 8H), 7,53 (t, 1H, J = 7,9 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	537	535	Dạng S
437		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,36 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 3,99 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,63 (s, 2H), 5,00 (s, 2H), 6,76-6,78 (m, 1H), 6,89-6,92 (m, 2H), 6,97-6,99 (m, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,25-7,40 (m, 9H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	565	563	Dạng S
438		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 1H), 3,46-3,52 (m, 1H), 4,05-4,16 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 6,77-6,79 (m, 1H), 6,89-6,92 (m, 2H), 6,97-6,99 (m, 1H), 7,15-7,17 (m, 1H), 7,25-7,48 (m, 9H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	579	577	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

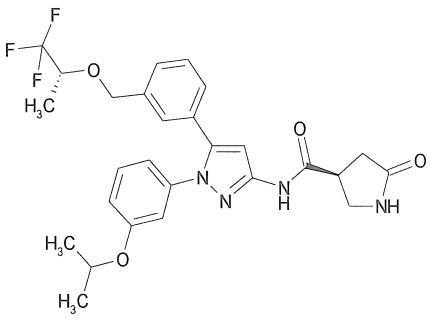
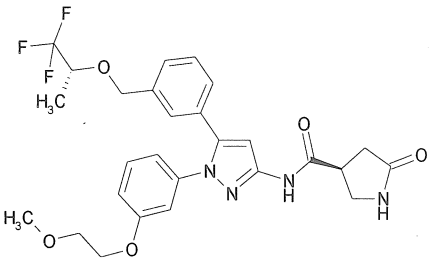
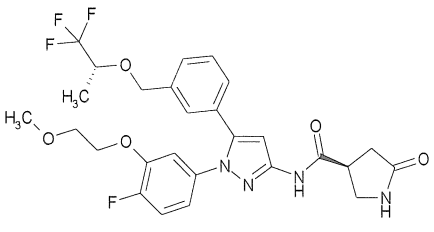
439		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 6,60-6,62 (m, 1H), 6,66-6,67 (m, 1H), 6,75-6,77 (m, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,10-7,12 (m, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,34-7,36 (m, 2H), 7,53 (t, 1H, J = 8,2 Hz), 7,63 (s, 1H), 9,78 (br s, 1H), 10,87 (s, 1H).	447	445	Dạng S
440		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,40 (m, 2H), 3,32-3,34 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,99 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,57-6,60 (m, 1H), 6,65-6,67 (m, 1H), 6,71-6,73 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,12-7,18 (m, 2H), 7,26-7,28 (m, 1H), 7,32-7,39 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 9,78 (br s, 1H), 10,84 (s, 1H).	475	473	Dạng S
441		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,21 (d, 3H, J = 6,2 Hz), 2,37-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,08-4,15 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,57-6,60 (m, 1H), 6,66-6,68 (m, 1H), 6,70-6,74 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,12-7,17 (m, 2H), 7,26-7,28 (m, 1H), 7,32-7,38 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 9,79 (br s, 1H), 10,84 (s, 1H).	489	487	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

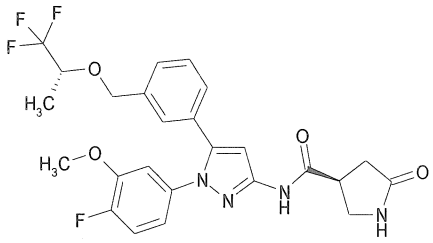
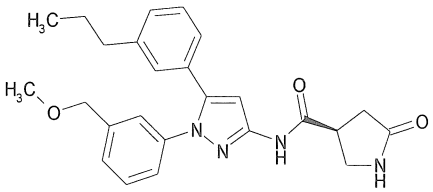
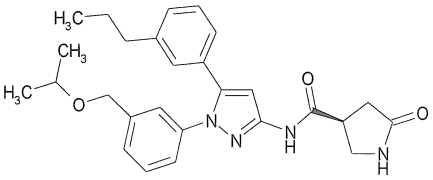
442		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,51 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 6,76-6,78 (m, 1H), 6,83-6,84 (m, 1H), 6,92-6,95 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,30 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,36-7,39 (m, 2H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	461	459	Dạng S
443		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,24 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 3,92 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 6,75-6,79 (m, 2H), 6,91-6,93 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,27-7,30 (m, 1H), 7,35-7,38 (m, 2H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	475	473	Dạng S
444		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,62 (tq, 2H, J = 6,6, 7,4 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 3,80 (t, 2H, J = 6,6 Hz), 6,76-6,80 (m, 2H), 6,91-6,94 (m, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,29 (t, 1H, J = 8,3 Hz), 7,36-7,38 (m, 2H), 7,54 (t, 1H, J = 8,3 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	489	487	Dạng S

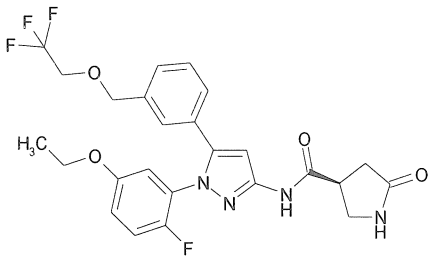
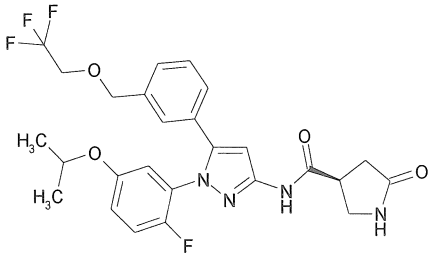
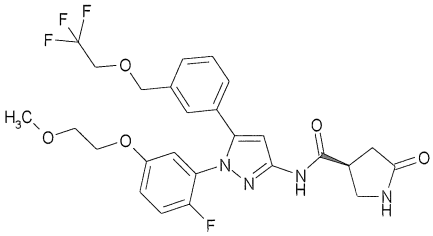
445		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,45 (sep, 1H), 6,71-6,73 (m, 1H), 6,81-6,82 (m, 1H), 6,89-6,91 (m, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,30 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,34-7,38 (m, 2H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	489	487	Dạng S
446		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,34 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,73-6,75 (m, 1H), 6,81-6,84 (m, 1H), 6,88-6,91 (m, 2H), 7,18-7,20 (m, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,33-7,40 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	489	487	Dạng S
447		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,24 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,49-3,52 (m, 1H), 3,90 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,74-6,79 (m, 2H), 6,86-6,88 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,23-7,29 (m, 2H), 7,33-7,40 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	503	501	Dạng S

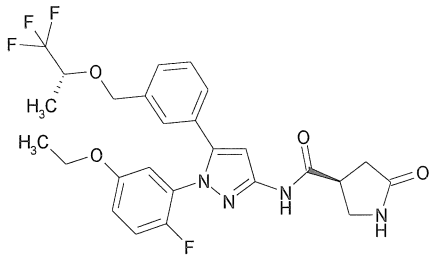
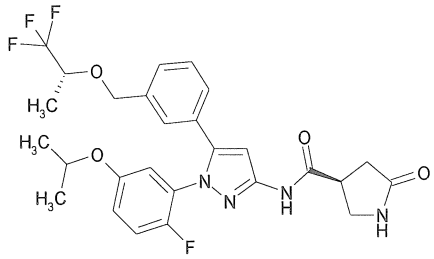
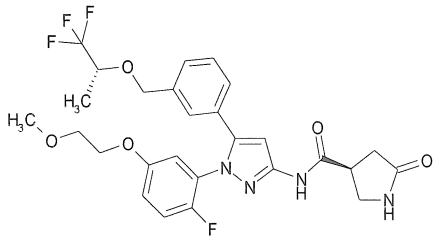
448		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,62 (tq, 2H, J = 6,6, 7,3 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,39-3,43 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,80 (t, 2H, J = 6,6 Hz), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,74-6,79 (m, 2H), 6,86-6,89 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,18-7,20 (m, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,40 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	517	515	Dạng S
449		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,13 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,37-2,39 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,98 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,43 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,72-6,73 (m, 1H), 6,77-6,79 (m, 1H), 6,85-6,87 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,33-7,41 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	517	515	Dạng S
450		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,26 (s, 3H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,55-3,58 (m, 2H), 3,96-4,02 (m, 4H), 4,62 (s, 2H), 6,76-6,81 (m, 2H), 6,89-6,91 (m, 2H), 7,17-7,18 (m, 1H), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,33-7,40 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	533	531	Dạng S

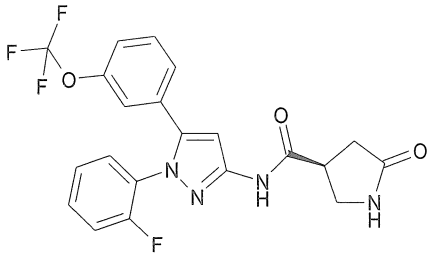
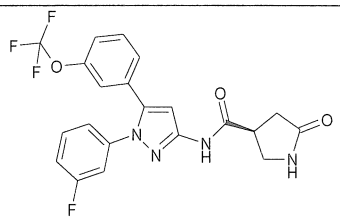
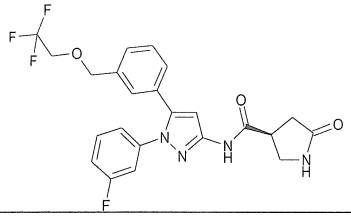
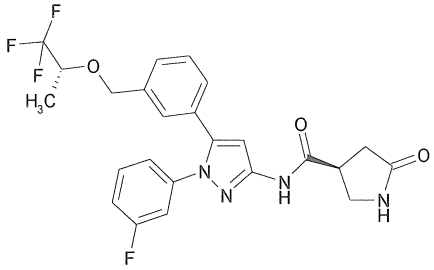
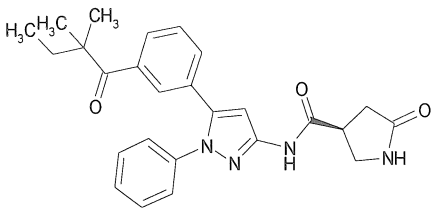
451		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,36-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,73-6,75 (m, 1H), 6,81-6,84 (m, 1H), 6,88-6,92 (m, 2H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,33-7,39 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	503	501	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
452		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,3 Hz), 1,24 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 3,91 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,62 (s, 2H), 6,74-6,79 (m, 2H), 6,87-6,90 (m, 2H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,38 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	517	515	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
453		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,90 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 1,62 (tq, 2H, J = 7,0, 6,6 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,80 (t, 2H, J = 6,6 Hz), 4,06-4,15 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,74-6,78 (m, 2H), 6,87-6,90 (m, 2H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,39 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	531	529	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

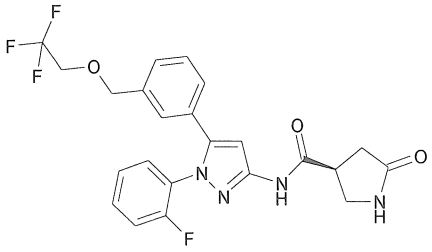
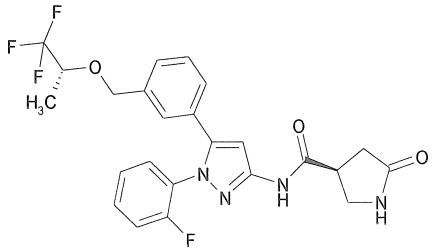
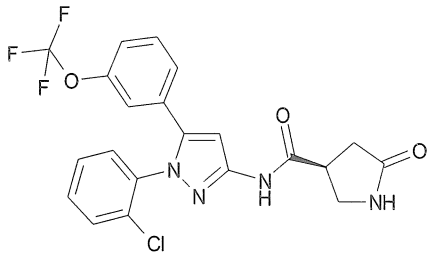
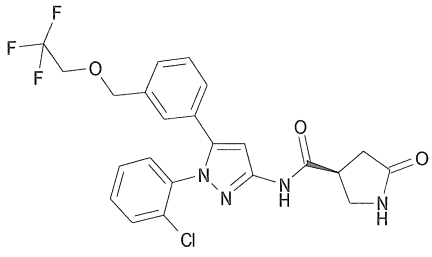
454		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,14 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,37-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,07-4,14 (m, 1H), 4,43 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,71-6,73 (m, 1H), 6,76-6,79 (m, 1H), 6,85-6,87 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,17-7,19 (m, 1H), 7,24-7,28 (m, 2H), 7,32-7,39 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	531	529	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
455		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,3 Hz), 2,36-2,38 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,47-3,49 (m, 1H), 3,53-3,57 (m, 2H), 3,94-3,97 (m, 2H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,74-6,76 (m, 1H), 6,79-6,81 (m, 1H), 6,88-6,91 (m, 2H), 7,14-7,16 (m, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,33-7,37 (m, 2H), 7,61 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	547	545	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
456		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,33-2,45 (m, 2H), 2,46-2,58 (m, 4H), 3,30-3,53 (m, 3H), 3,70 (s, 3H), 4,10 (tt, 1H, J = 6,4 Hz, 6,4 Hz), 4,59-4,66 (m, 2H), 6,68-6,72 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,10 (dd, 1H, J = 7,8 Hz, 2,2 Hz), 7,16-7,26 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	565	563	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

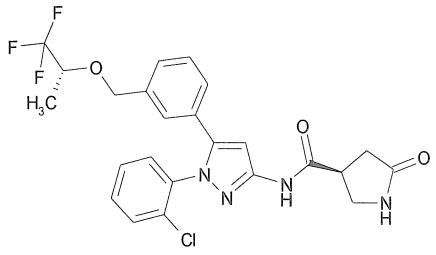
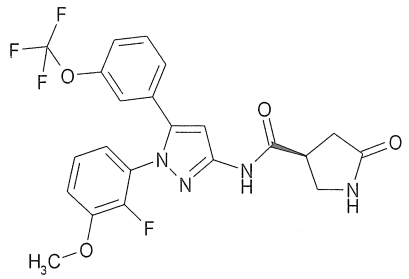
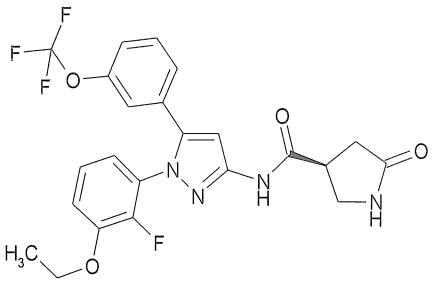
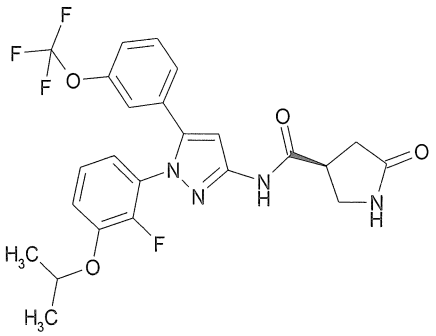
457		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,33-2,45 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 3,70 (s, 3H), 4,10 (tt, 1H, J = 6,4 Hz, 6,4 Hz), 4,59-4,66 (m, 2H), 6,68-6,72 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,10 (dd, 1H, J = 7,8 Hz, 2,6 Hz), 7,15-7,26 (m, 3H), 7,32-7,42 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	521	519	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
458		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,2, 7,6 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,47 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,19 (s, 3H), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,37 (s, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06-7,10 (m, 2H), 7,17 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22 (s, 1H), 7,25-7,29 (m, 2H), 7,34 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	433	431	Dạng S
459		1H-NMR (CDCl3) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,06 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,45 (tq, 2H, J = 7,2, 7,6 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 2,47 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 3,32-3,52 (m, 4H), 4,41 (s, 2H), 6,89 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,06-7,10 (m, 2H), 7,16-7,20 (m, 2H), 7,25-7,29 (m, 2H), 7,33 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	461	459	Dạng S

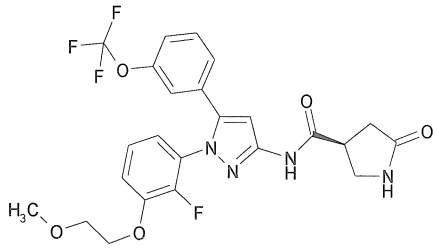
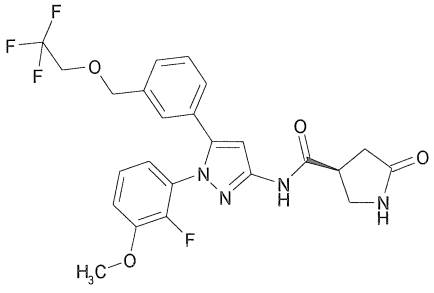
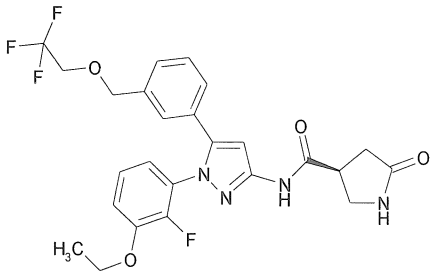
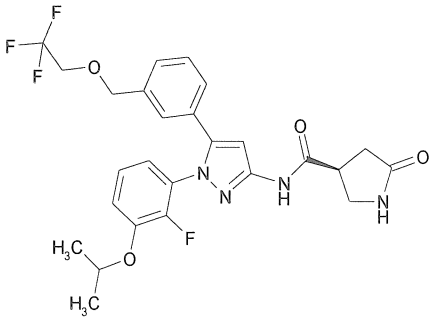
460		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,28 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,94-4,01 (m, 4H), 4,60 (s, 2H), 6,97-7,02 (m, 2H), 7,06-7,08 (m, 1H), 7,16-7,22 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,27-7,37 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	521	519	Dạng S
461		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,98 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,53 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 4,60 (s, 2H), 6,95-7,00 (m, 2H), 7,02-7,04 (m, 1H), 7,17-7,22 (m, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,30-7,37 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	535	533	Dạng S
462		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,28 (s, 3H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,59-3,61 (m, 2H), 3,98 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,04-4,07 (m, 2H), 4,61 (s, 2H), 6,97 (s, 1H), 7,01-7,05 (m, 1H), 7,10-7,12 (m, 1H), 7,15-7,23 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,30-7,37 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	551	549	Dạng S

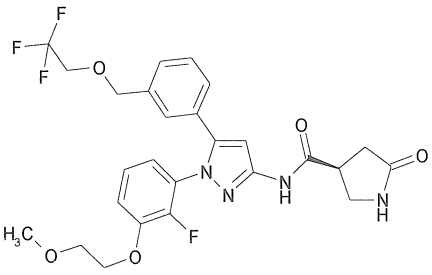
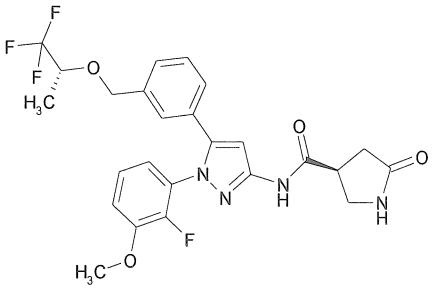
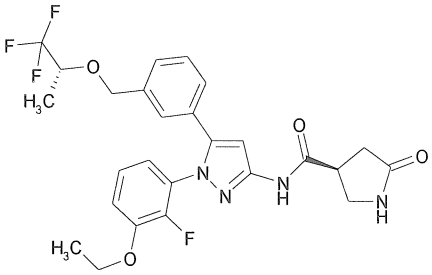
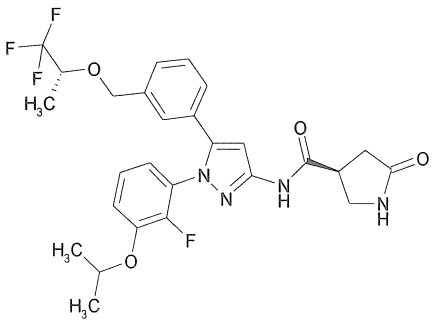
463		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,28 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,98 (q, 2H, 7,2 Hz), 4,06-4,12 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,96 (s, 1H), 6,98-7,02 (m, 1H), 7,06-7,09 (m, 1H), 7,16-7,22 (m, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,29-7,36 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	535	533	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
464		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,14-1,20 (m, 9H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,06-4,12 (m, 1H), 4,51-4,57 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,96 (s, 1H), 6,97-7,00 (m, 1H), 7,03-7,05 (m, 1H), 7,17-7,22 (m, 2H), 7,25 (s, 1H), 7,29-7,36 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	549	547	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
465		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,28 (s, 3H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,59-3,62 (m, 2H), 4,05-4,13 (m, 3H), 4,61 (s, 2H), 6,97 (s, 1H), 7,01-7,05 (m, 1H), 7,10-7,12 (m, 1H), 7,16-7,23 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,29-7,36 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	565	563	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

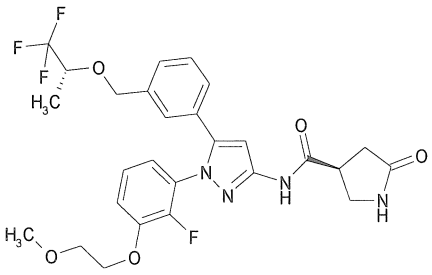
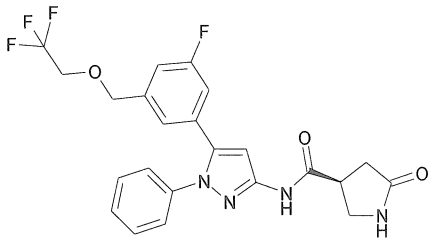
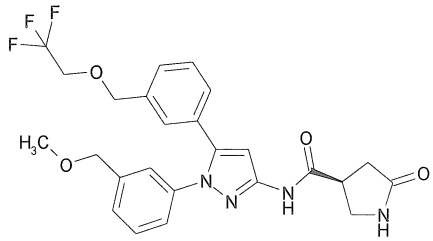
466		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,56 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,28-3,39 (m, 1H), 3,58 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,68 (dd, 1H, J = 9,2, 7,2 Hz), 6,29 (s, 1H), 7,01 (br s, 1H), 7,10-7,25 (m, 5H), 7,31-7,44 (m, 3H), 8,93 (s, 1H).	449	447	Dạng S
467		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,54-2,87 (m, 2H), 3,33-3,75 (m, 3H), 6,39 (s, 1H), 6,93-7,11 (m, 5H), 7,19-7,42 (m, 4H), 8,90 (s, 1H).	449	447	Dạng S
468		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,56-2,83 (m, 2H), 3,32-3,79 (m, 5H), 4,61 (s, 2H), 5,96 (s, 1H), 6,95-7,06 (m, 4H), 7,21-7,38 (m, 5H), 8,44 (s, 1H).	477	475	Dạng S
469		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,28 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,59 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,31-3,41 (m, 1H), 3,56-3,81 (m, 3H), 4,57 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,68 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,29 (s, 1H), 6,95-7,07 (m, 4H), 7,17-7,36 (m, 5H), 8,82 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
470		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,62 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,02 (s, 6H), 1,44 (q, 2H, J = 7,5 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 3,31-3,54 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 7,24-7,29 (m, 3H), 7,33-7,44 (m, 3H), 7,48-7,59 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	445	443	Dạng S

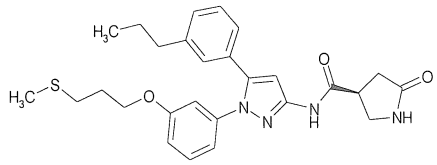
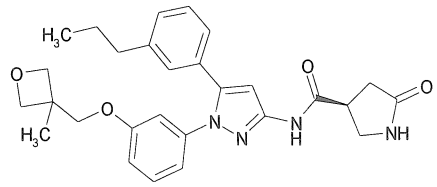
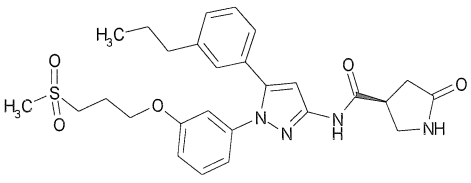
471		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,57 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,29-3,39 (m, 1H), 3,58-3,75 (m, 4H), 4,57 (s, 2H), 5,88 (s, 1H), 7,07-7,42 (m, 9H), 8,46 (s, 1H).	477	475	Dạng S
472		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,26 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,55 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,26-3,37 (m, 1H), 3,55-3,76 (m, 3H), 4,52 (d, 1H, J = 12,4 Hz), 4,64 (d, 1H, J = 12,4 Hz), 6,05 (s, 1H), 7,07-7,42(m, 9H), 8,68 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
473		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39-2,41 (m, 2H), 3,34-3,37 (m, 1H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,30-7,34 (m, 2H), 7,47-7,55 (m, 3H), 7,59-7,63 (m, 3H), 10,86 (s, 1H).	465	463	Dạng S
474		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,40 (m, 2H), 3,32-3,34 (m, 1H), 3,38-3,42 (m, 1H), 3,46-3,51 (m, 1H), 3,94 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,56 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,09-7,11 (m, 1H), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,40-7,62 (m, 5H), 10,81 (s, 1H).	493	491	Dạng S

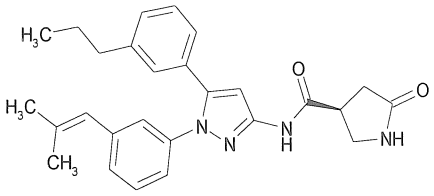
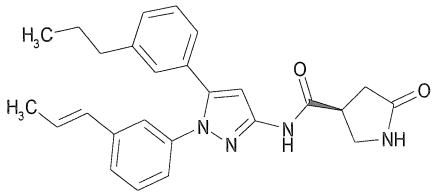
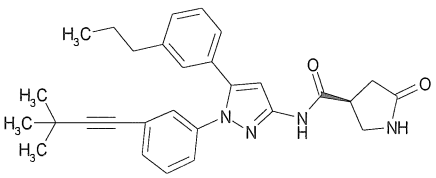
475		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 5,8 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,35-3,37 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,05-4,10 (m, 1H), 4,57 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,11-7,12 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,26-7,32 (m, 2H), 7,46-7,60 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,82 (s, 1H).	507	505	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
476		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,51 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,23-3,34 (m, 1H), 3,55-3,72 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 5,97 (s, 1H), 6,91-7,37(m, 8H), 8,77 (s, 1H).	479	477	Dạng S
477		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,40 (t, 3H, J= 6,8 Hz), 2,50 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,21-3,32 (m, 1H), 3,52-3,70 (m, 2H), 4,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 6,16 (s, 1H), 6,89-7,38 (m, 8H), 8,99 (s, 1H).	493	491	Dạng S
478		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 6H, J= 6,0 Hz), 2,56 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,27-3,39 (m, 1H), 3,56-3,74 (m, 2H), 4,43-4,52 (m, 1H), 6,01 (s, 1H), 6,90-7,37 (m, 8H), 8,65 (s, 1H).	507	505	Dạng S

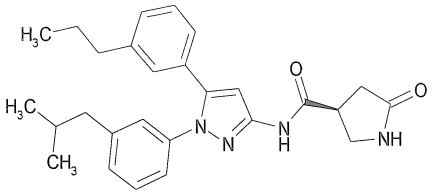
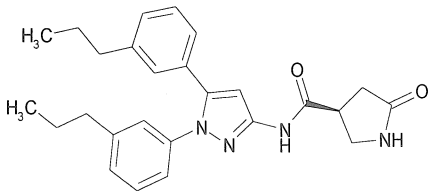
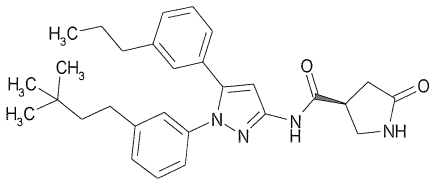
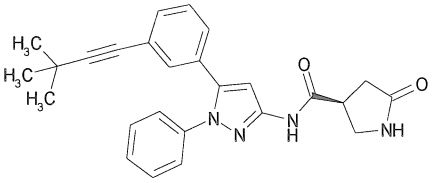
479		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,48 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,18-3,29 (m, 1H), 3,41 (s, 3H), 3,52-3,76 (m, 4H), 4,11-4,22 (m, 2H), 5,98 (s, 1H), 6,92-7,37 (m, 8H), 8,83 (s, 1H).	523	521	Dạng S
480		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,49 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,22-3,31 (m, 1H), 3,54-3,71 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 4,58 (s, 2H), 5,97 (s, 1H), 6,90-7,34 (m, 8H), 8,84 (s, 1H).	507	505	Dạng S
481		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,39 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 2,49 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,21-3,32 (m, 1H), 3,51-3,71 (m, 4H), 4,07 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 4,58 (s, 2H), 6,11 (s, 1H), 6,88-7,12 (m, 4H), 7,20-7,34 (m, 4H), 9,01 (s, 1H).	521	519	Dạng S
482		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 2,56 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,28-3,38 (m, 1H), 3,56-3,73 (m, 4H), 4,42-4,52 (m, 1H), 4,58 (s, 2H), 6,09 (s, 1H), 6,88-7,12 (m, 4H), 7,19-7,33 (m, 4H), 8,78 (s, 1H).	535	533	Dạng S

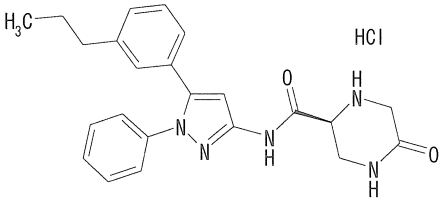
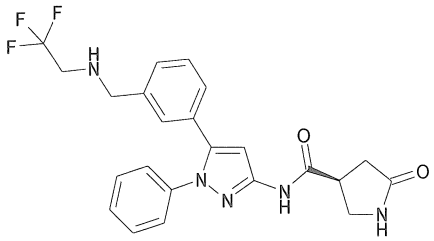
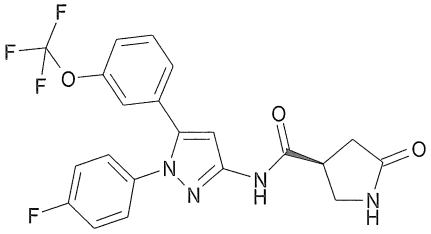
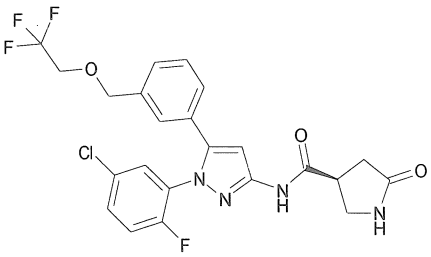
483		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,43 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,75 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,13-3,24 (m, 1H), 3,41 (s, 1H), 3,50-3,76 (m, 6H), 4,10-4,21 (m, 2H), 4,58 (s, 2H), 6,04 (s, 1H), 6,92-7,13 (m, 4H), 7,19-7,33 (m, 4H), 9,01 (s, 1H).	551	549	Dạng S
484		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,25 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 2,48 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,52-3,76 (m, 3H), 3,86 (s, 1H), 4,53 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,65 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,05 (s, 1H), 6,88-7,31 (m, 8H), 8,95 (s, 1H).	521	519	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
485		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,25 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,39 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,49 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,22-3,32 (m, 1H), 3,53-3,76 (m, 3H), 4,07 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,65 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,04 (s, 1H), 6,87-7,11 (m, 4H), 7,17-7,31 (m, 4H), 8,92 (s, 1H).	535	533	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
486		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,24-1,31 (m, 9H), 2,56 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,28-3,38 (m, 1H), 3,56-3,77 (m, 3H), 4,42-4,68 (m, 3H), 6,01 (s, 1H), 6,88-7,10 (m, 4H), 7,16-7,31 (m, 4H), 8,65 (s, 1H).	549	547	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

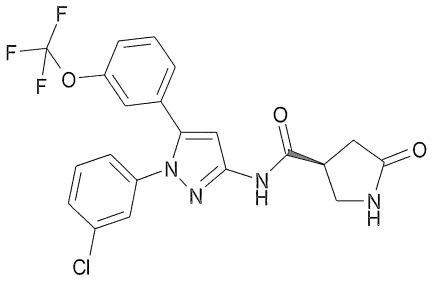
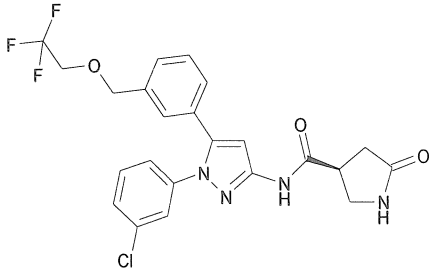
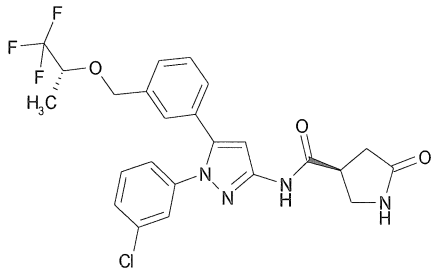
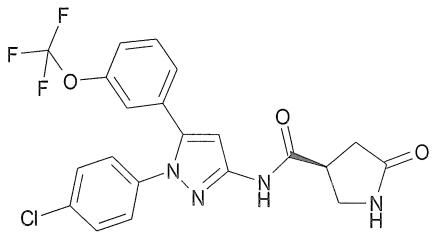
487		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,26 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 2,42 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,75 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,12-3,23 (m, 1H), 3,41 (s, 3H), 3,49-3,78 (m, 5H), 4,10-4,22 (m, 2H), 4,53 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,66 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 6,10 (s, 1H), 6,91-7,31 (m, 8H), 9,08 (s, 1H).	565	563	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
488		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,99 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,62 (s, 2H), 6,97-6,99 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,44 (m, 3H), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	477	475	Dạng S
489		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,18 (s, 1H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,98 (q, 2H, J = 9,6 Hz), 4,37 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,10 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 7,23-7,26 (m, 3H), 7,32-7,39 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	503	501	Dạng S

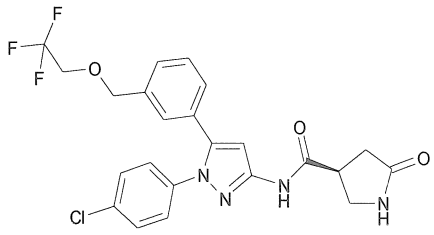
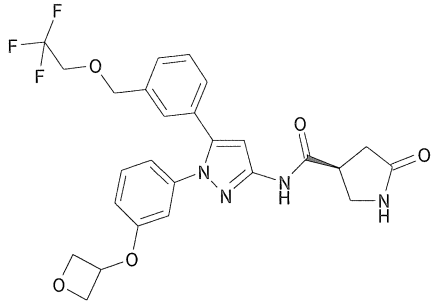
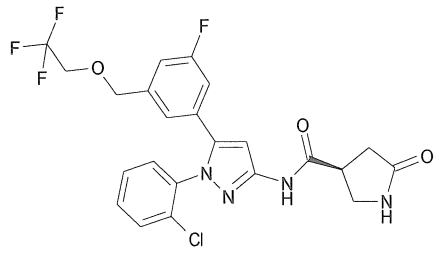
490		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,42-1,51 (m, 2H), 1,84-1,92 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,46-2,56 (m, 4H), 3,31-3,53 (m, 3H), 3,92 (t, 2H, J = 6,2 Hz), 6,75-6,78 (m, 2H), 6,87-6,92 (m, 2H), 7,03 (s, 1H), 7,07-7,31 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	493	491	Dạng S
491		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,30 (s, 3H), 1,40-1,51 (m, 2H), 2,37-2,42 (m, 2H), 2,45-2,55 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 3,91 (s, 2H), 4,27 (d, 2H, J = 5,8 Hz), 4,41 (d, 2H, J = 5,8 Hz), 6,76-6,96 (m, 4H), 7,03-7,05 (m, 1H), 7,09-7,13 (m, 1H), 7,17-7,21 (m, 1H), 7,25-7,32 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	489	487	Dạng S
492		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,42-1,51 (m, 2H), 2,04-2,13 (m, 2H), 2,36-2,42 (m, 2H), 2,44-2,54 (m, 2H), 3,00 (s, 3H), 3,18-3,24 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 3,99 (t, 2H, J = 6,2 Hz), 6,71-6,76 (m, 1H), 6,82-6,93 (m, 3H), 7,03 (s, 1H), 7,07-7,10 (m, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,23-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	525	523	Dạng S

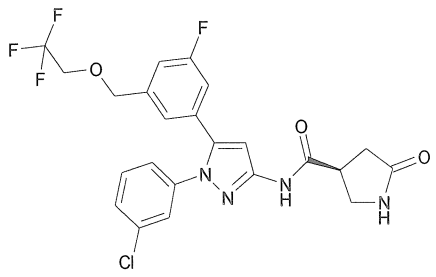
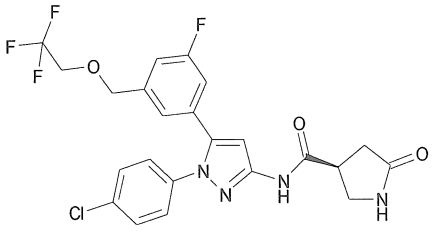
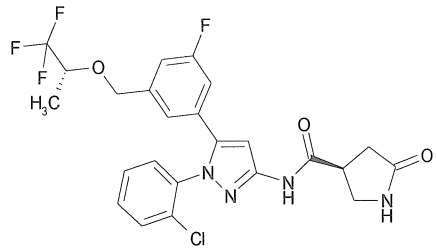
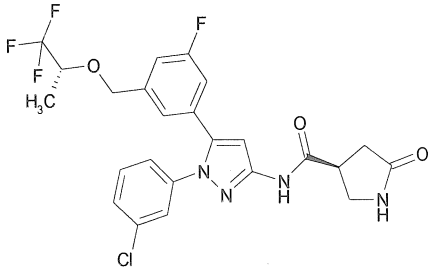
493		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,38-1,48 (m, 2H), 1,53 (s, 3H), 1,81 (s, 3H), 2,36-2,41 (m, 2H), 2,43-2,48 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,17 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,97-7,03 (m, 2H), 7,07-7,18 (m, 4H), 7,27 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 7,36 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	443	441	Dạng S
494		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,76 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,39-1,49 (m, 2H), 1,80 (dd, 3H, J = 6,5, 1,2 Hz), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,44-2,50 (m, 2H), 3,32-3,53 (m, 3H), 6,12-6,21 (m, 1H), 6,32-6,38 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,00-7,10 (m, 3H), 7,16-7,35 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	429	427	Dạng S
495		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 1,25 (s, 9H), 1,42-1,52 (m, 2H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,45-2,51 (m, 2H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,89 (s, 1H), 7,01-7,04 (m, 1H), 7,09-7,14 (m, 2H), 7,18-7,22 (m, 2H), 7,26-7,35 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	469	467	Dạng S

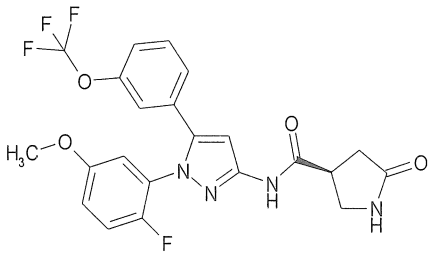
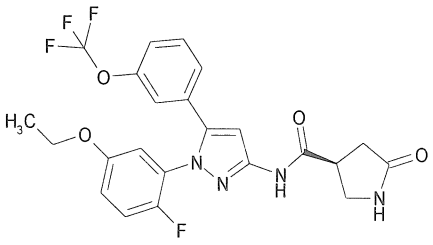
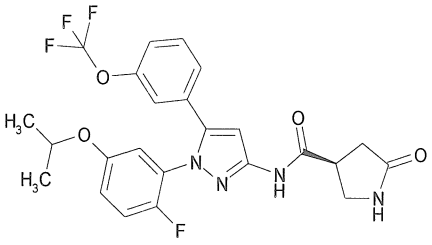
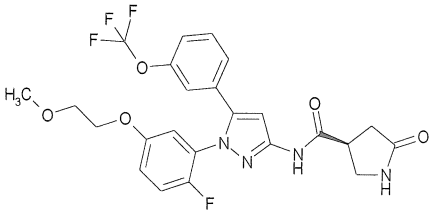
496		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,72-0,81 (m, 9H), 1,39-1,50 (m, 2H), 1,60-1,71 (m, 1H), 2,35-2,41 (m, 4H), 2,45 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 6,95-7,00 (m, 2H), 7,03-7,18 (m, 4H), 7,22-7,32 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	445	443	Dạng S
497		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,78 (t, 6H, J = 7,2 Hz), 1,39-1,50 (m, 4H), 2,37-2,41 (m, 2H), 2,43-2,51 (m, 4H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 6,98-7,08 (m, 4H), 7,13-7,18 (m, 2H), 7,23-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	431	429	Dạng S
498		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,79 (t, 3H, J = 7,3 Hz), 0,87 (s, 9H), 1,21-1,28 (m, 2H), 1,40-1,51 (m, 2H), 2,36-2,50 (m, 6H), 3,31-3,53 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 6,95-7,10 (m, 4H), 7,12-7,20 (m, 2H), 7,25-7,31 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,84 (s, 1H).	473	471	Dạng S
499		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,26 (s, 9H), 2,37-2,41 (m, 2H), 3,31-3,52 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 7,06-7,10 (m, 1H), 7,22-7,44 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	427	425	Dạng S

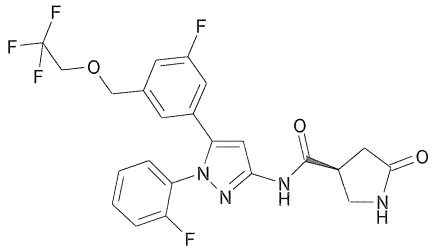
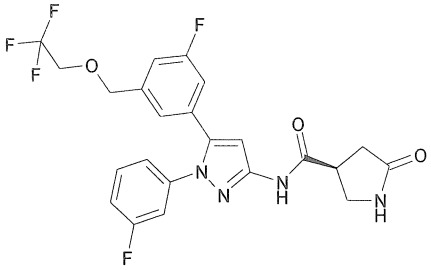
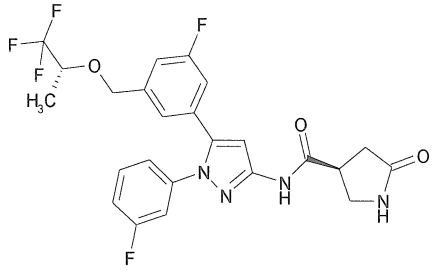
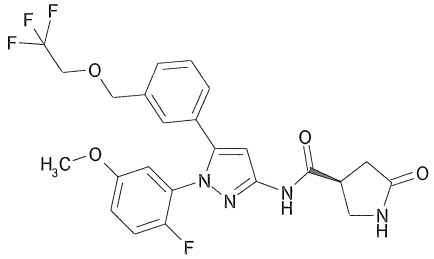
500		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,77 (t, 3H, J = 7,4 Hz), 1,44 (sext, 2H, J = 7,4 Hz), 2,46 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 3,61-3,91 (m, 4H), 4,41-4,51 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,99-7,02 (m, 1H), 7,07-7,12 (m, 1H), 7,16-7,21 (m, 1H), 7,21-7,26 (m, 2H), 7,26-7,31 (m, 1H), 7,34-7,45 (m, 3H), 8,45-8,50 (m, 1H), 9,85 (br s, 2H), 11,54 (s, 1H).	440	438	Dạng S
501		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,92-1,02 (m, 2H), 2,33-2,45 (m, 2H), 2,85-2,95 (m, 1H), 2,98-3,10 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 3H), 3,72 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,05-7,10 (m, 1H), 7,20-7,43 (m, 8H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	458	456	Dạng S
502		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,40-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,25-7,39 (m, 6H), 7,53 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	449	447	Dạng S
503		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,28-2,35 (m, 2H), 3,20-3,45 (m, 3H), 3,90-4,00 (m, 2H), 4,58-4,63 (m, 2H), 6,48 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,12-7,15 (m, 2H), 7,28-7,38 (m, 2H), 7,55-7,60 (m, 3H), 7,82 (dd, 1H, J = 9,0 Hz, 5,0 Hz), 10,63 (s, 1H).	511	509	Dạng S

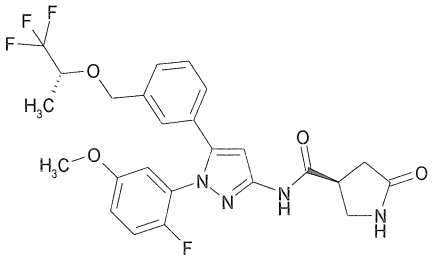
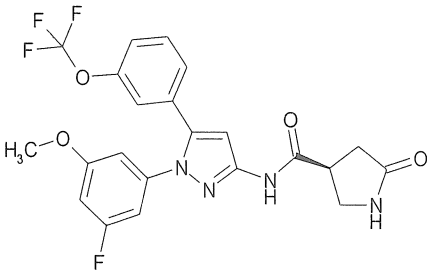
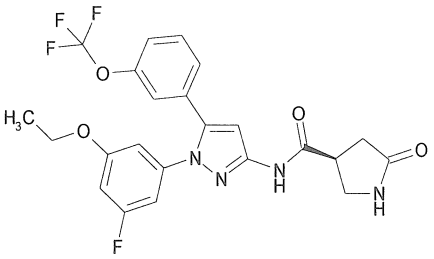
504		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,62 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,79 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,35-3,45 (m, 1H), 3,58-3,74 (m, 2H), 6,37 (s, 1H), 6,99-7,11 (m, 3H), 7,19-7,42 (m, 6H), 8,90 (s, 1H).	465	463	Dạng S
505		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,62 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,79 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,33-3,43 (m, 1H), 3,60-3,79 (m, 4H), 4,62 (s, 2H), 5,85 (s, 1H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,19-7,38 (m, 7H), 8,31 (s, 1H).	493	491	Dạng S
506		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,29 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,79 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,32-3,43 (m, 1H), 3,59-3,81 (m, 3H), 4,57 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 4,69 (d, 1H, J = 12,0 Hz), 5,98 (s, 1H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,18-7,37 (m, 7H), 8,47 (s, 1H).	507	505	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
507		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,56-3,74 (m, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,05-7,10 (m, 2H), 7,13-7,23 (m, 4H), 7,31-7,47 (m, 3H), 8,76 (s, 1H).	465	463	Dạng S

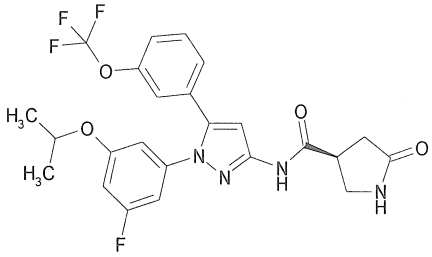
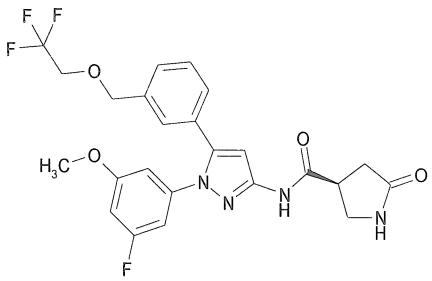
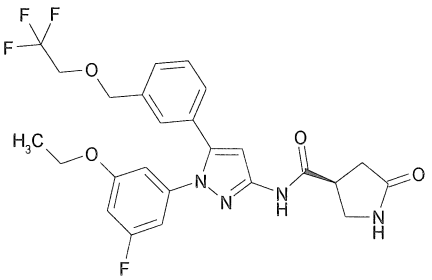
508		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,61 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,4 Hz), 3,31-3,41 (m, 1H), 3,58-3,81 (m, 4H), 4,62 (s, 2H), 5,86 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,15-7,36 (m, 8H), 8,34 (s, 1H).	493	491	Dạng S
509		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 3,49-3,54 (m, 1H), 4,00 (q, 2H, J = 9,4 Hz), 4,38 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 4,62 (s, 2H), 4,70 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 5,12-5,14 (m, 1H), 6,50-6,53 (m, 1H), 6,79-6,81 (m, 1H), 6,88-6,92 (m, 2H), 7,16-7,19 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,30-7,41 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	531	529	Dạng S
510		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39-2,41 (m, 2H), 3,35-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,99 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,59 (s, 2H), 6,90 (d, 1H, J = 11,4 Hz), 7,06-7,08 (m, 2H), 7,13 (d, 1H, J = 11,4 Hz), 7,49-7,55 (m, 2H), 7,59-7,64 (m, 3H), 10,86 (s, 1H).	511	509	Dạng S

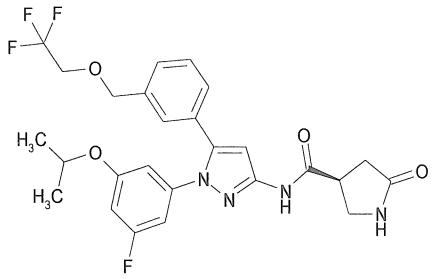
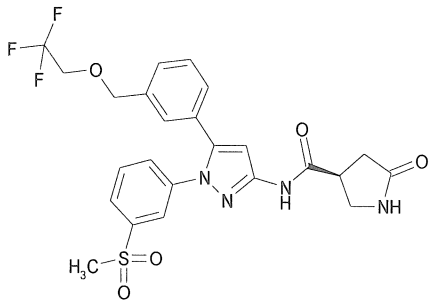
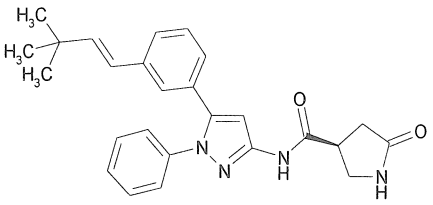
511		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 4,01 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,64 (s, 2H), 7,00 (s, 1H), 7,07-7,23 (m, 4H), 7,38-7,44 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	511	509	Dạng S
512		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,01 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,63 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,09 (s, 1H), 7,20 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,26-7,29 (m, 2H), 7,47-7,49 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	511	509	Dạng S
513		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,39-2,41 (m, 2H), 3,35-3,37 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,08-4,15 (m, 1H), 4,59 (s, 2H), 6,92 (d, 1H, J = 9,1 Hz), 7,05-7,07 (m, 2H), 7,12 (d, 1H, J = 9,1 Hz), 7,47-7,56 (m, 2H), 7,59-7,65 (m, 3H), 10,86 (s, 1H).	525	523	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
514		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,41-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 4,10-4,16 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,07-7,10 (m, 2H), 7,14-7,22 (m, 2H), 7,38-7,43 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	525	523	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

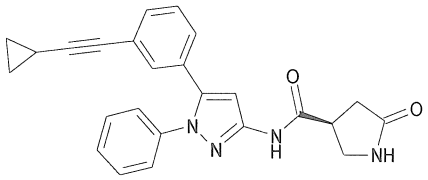
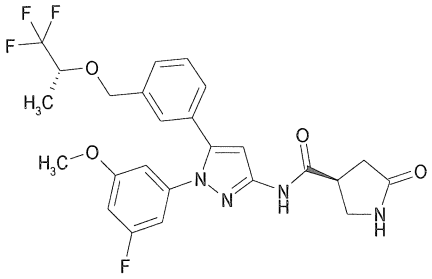
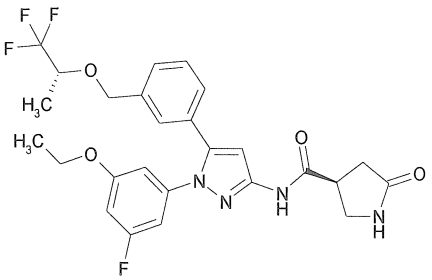
515		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,75 (s, 3H), 7,03-7,07 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,23 (t, 1H, J = 9,6 Hz), 7,35-7,37 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	479	477	Dạng S
516		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,28 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,00 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 7,01-7,05 (m, 2H), 7,12-7,14 (m, 2H), 7,22 (t, 1H, J = 9,6 Hz), 7,35-7,37 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,64 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	493	491	Dạng S
517		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,55 (sep, 1H, 6,0 Hz), 7,01 (dt, 1H, J = 4,0, 8,8 Hz), 7,05 (s, 1H), 7,08-7,10 (m, 2H), 7,22 (t, 1H, J = 9,6 Hz), 7,34-7,39 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	507	505	Dạng S
518		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,28 (s, 3H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,60-3,63 (m, 2H), 4,06-4,09 (m, 2H), 7,04-7,08 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,23 (t, 1H, J = 9,6 Hz), 7,35-7,37 (m, 2H), 7,51 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	523	521	Dạng S

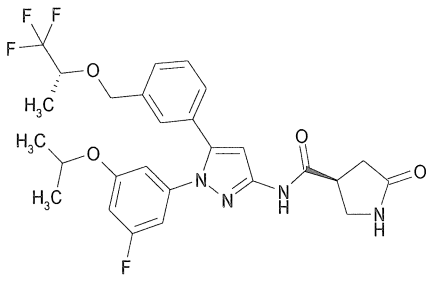
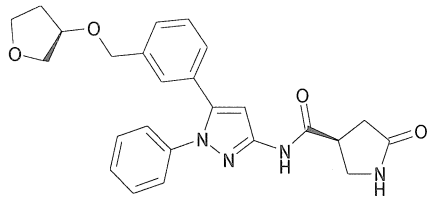
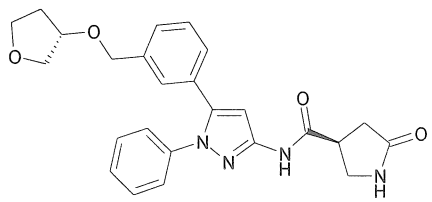
519		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,60 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,30-3,40 (m, 1H), 3,59-3,76 (m, 4H), 4,56 (s, 2H), 5,78 (s, 1H) , 6,88 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 6,98-7,03 (m, 2H) , 7,10-7,17 (m, 2H) , 7,23 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,34-7,44 (m, 2H), 8,29 (s, 1H).	495	493	Dạng S
520		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,62 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,29-3,43 (m, 1H), 3,60-3,82 (m, 4H), 4,60 (s, 2H), 5,92 (s, 1H), 6,88-7,09 (m, 7H) , 7,27-7,34 (m, 1H), 8,37 (s, 1H).	495	493	Dạng S
521		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,31 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,62 (dd, 1H, J = 17,2, 9,6 Hz), 2,78 (dd, 1H, J = 17,2, 8,8 Hz), 3,33-3,43 (m, 1H), 3,61-3,82 (m, 3H), 4,56 (d, 1H, J = 12,8 Hz) , 4,67 (d, 1H, J = 12,8 Hz), 5,81 (s, 1H), 6,86-7,10 (m, 7H) , 7,27-7,34 (m, 1H), 8,26 (s, 1H).	509	507	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
522		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,74 (s, 3H), 3,98 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,61 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,02 (dt, 1H, J = 4,0, 8,8 Hz), 7,10-7,13 (m, 1H), 7,16-7,23 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,30-7,37 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	507	505	Dạng S

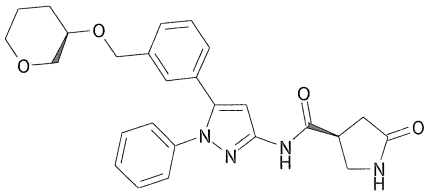
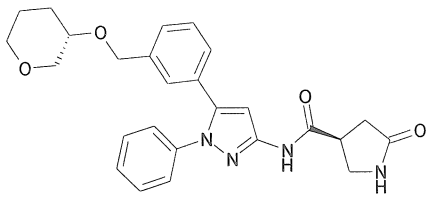
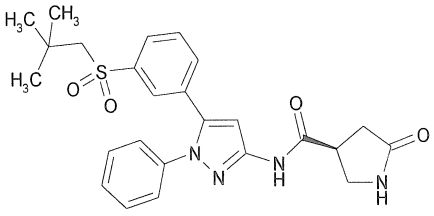
523		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,02-4,12 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,97 (s, 1H), 7,00-7,04 (m, 1H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,17-7,23 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,29-7,36 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	521	519	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
524		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,45 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 3,68 (s, 3H), 6,62-6,68 (m, 2H), 6,84 (dt, 1H, J = 11,2 Hz, 2,4 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,39-7,43 (m, 2H), 7,55-7,60 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).	479	477	Dạng S
525		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,22 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,35-2,45 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 3,92 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 6,59 (s, 1H), 6,67 (dt, 1H, J = 9,6 Hz, 2,0 Hz), 6,84 (dt, 1H, J = 10,8 Hz, 2,0 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,39-7,43 (m, 2H), 7,55-7,59 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 10,93 (s, 1H).	493	491	Dạng S

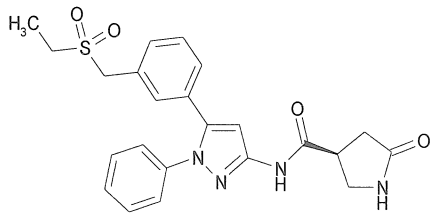
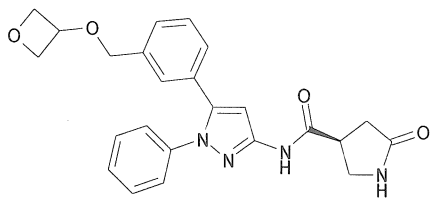
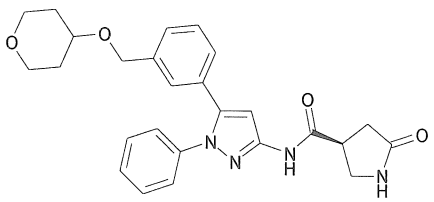
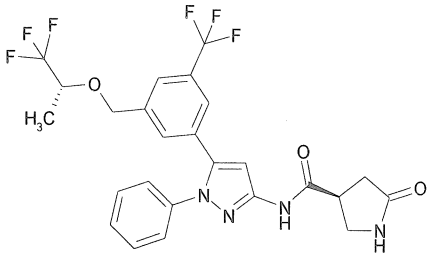
526		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,12 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 4,46 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 6,53 (s, 1H), 6,71 (dt, 1H, J = 9,2 Hz, 2,2 Hz), 6,81 (dt, 1H, J = 10,8 Hz, 2,2 Hz), 6,99 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,38-7,43 (m, 2H), 7,54-7,59 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	507	505	Dạng S
527		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,35-2,60 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 3,66 (s, 3H), 4,00 (q, 2H, J = 9,4 Hz), 4,64 (s, 1H), 6,62-6,65 (m, 2H), 6,81 (dt, 1H, J = 11,2 Hz, 2,4 Hz), 6,93 (s, 1H), 7,22-7,26 (m, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,36-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	507	505	Dạng S
528		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,22 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,35-2,63 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 3,90 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 4,00 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,64 (s, 2H), 6,58 (s, 1H), 6,64 (dt, 1H, J = 9,6 Hz, 2,0 Hz), 6,79 (dt, 1H, J = 11,2 Hz, 2,0 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,22-7,25 (m, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,36-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	521	519	Dạng S

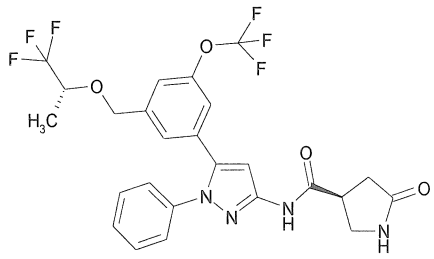
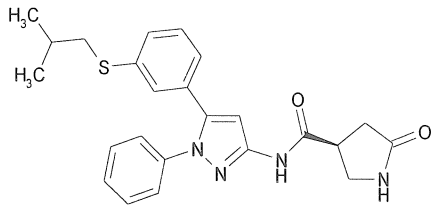
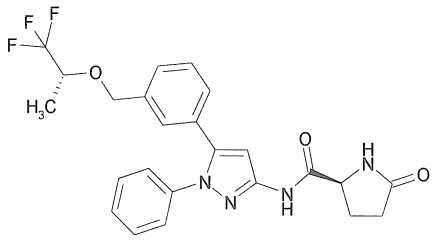
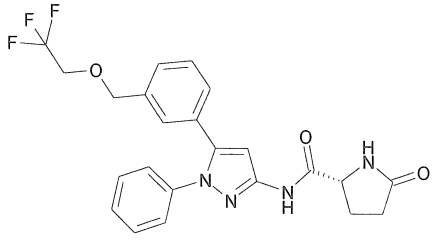
529		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,12 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 4,00 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,44 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 4,64 (s, 2H), 6,52 (s, 1H), 6,67 (dt, 1H, J = 10,0 Hz, 2,0 Hz), 6,76 (dt, 1H, J = 11,0 Hz, 2,0 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,24 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,29 (s, 1H), 7,35-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	535	533	Dạng S
530		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39-2,41 (m, 3H), 3,15 (s, 3H), 3,32-3,35 (m, 1H), 3,37-3,45 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 4,02 (q, 2H, J = 9,4 Hz), 4,64 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,22-7,24 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,38-7,43 (m, 2H), 7,48-7,51 (m, 1H), 7,63 (t, 2H, J = 7,9 Hz), 7,81-7,86 (m, 2H), 10,97 (s, 1H).	537	535	Dạng S
531		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,06 (s, 9H), 2,35-2,42 (m, 2H), 3,32-3,53 (m, 3H), 6,18 (d, 1H, J = 16,4 Hz), 6,27 (d, 1H, J = 16,4), 6,94 (s, 1H), 6,96-7,01 (m, 1H), 7,22-7,28 (m, 3H), 7,31-7,38 (m, 3H), 7,39-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	429	427	Dạng S

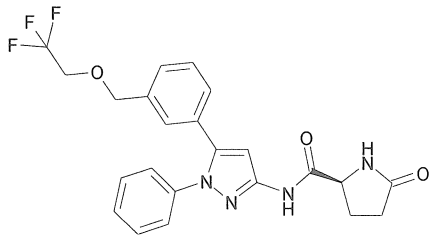
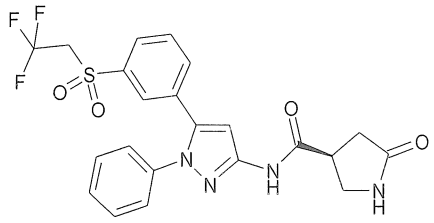
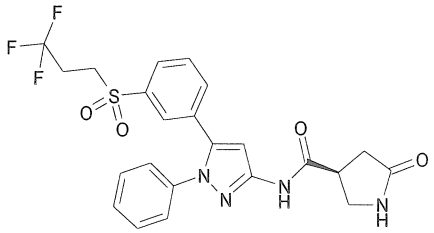
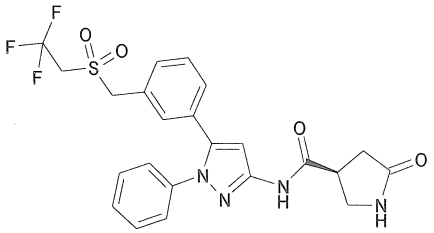
532		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0,67-0,73 (m, 2H), 0,83-0,90 (m, 2H), 1,45-1,56 (m, 1H), 2,35-2,40 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 6,91 (s, 1H), 7,09-7,14 (m, 1H), 7,19-7,26 (m, 3H), 7,27-7,46 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	411	409	Dạng S
533		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,4Hz), 2,35-2,60 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 3,66 (s, 3H), 4,07-4,15 (m, 1H), 4,61-4,68 (m, 2H), 6,60-6,65 (m, 2H), 6,82 (dt, 1H, J = 10,8 Hz, 2,4 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,24 (dt, 1H, J = 7,2 Hz, 1,6 Hz), 7,29 (s, 1H), 7,36-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,91 (s, 1H).	521	519	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
534		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19-1,24 (m, 6H), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 3,90 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 4,07-4,15 (m, 1H), 4,61-4,68 (m, 2H), 6,58 (s, 1H), 6,64 (dt, 1H, J = 9,2 Hz, 2,2 Hz), 6,79 (dt, 1H, J = 10,8 Hz, 2,2 Hz), 6,92 (s, 1H), 7,23 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,29 (s, 1H), 7,36-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	535	533	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

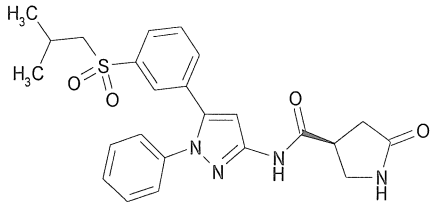
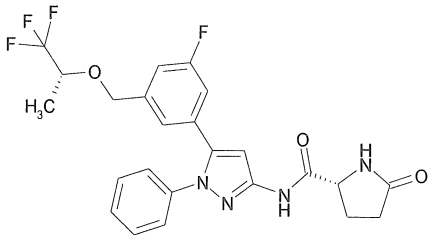
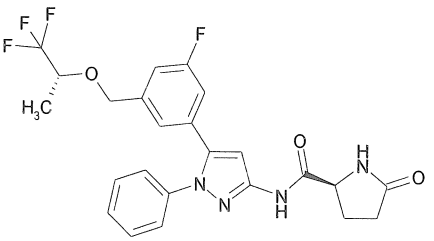
535		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,12 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 1,21(d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,53 (m, 3H), 4,08-4,16 (m, 1H), 4,44 (sep, 1H, J = 6,0 Hz), 4,61-4,68 (m, 2H), 6,52 (s, 1H), 6,66 (dt, 1H, J = 9,4 Hz, 2,0 Hz), 6,77 (dt, 1H, J = 11,0 Hz, 2,0 Hz), 6,91 (s, 1H), 7,24 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,28 (s, 1H), 7,35-7,45 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	549	547	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
536		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,81-1,93 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,58-3,73 (m, 4H), 4,05-4,09 (m, 1H), 4,41 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,14 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,29-7,42 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	447	445	Vòng tetrahydrofuran: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
537		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,81-1,93 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,58-3,73 (m, 4H), 4,05-4,09 (m, 1H), 4,41 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,14 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,29-7,42 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	447	445	Vòng tetrahydrofuran: Dạng S Vòng lactam: Dạng S

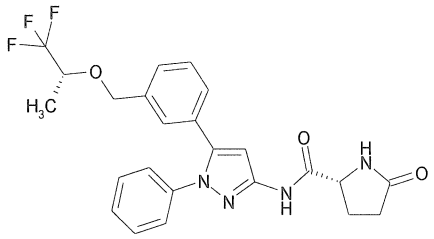
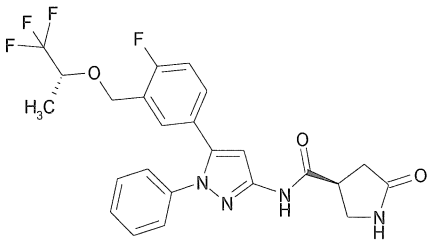
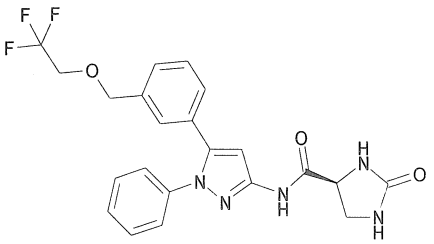
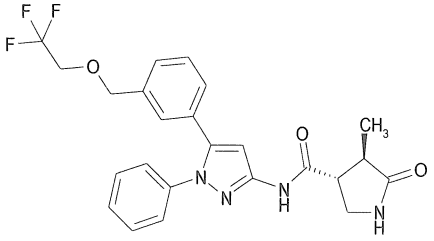
538		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,44-1,53 (m, 1H), 1,72-1,90 (m, 3H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,30-3,32 (m, 2H), 3,32-3,52 (m, 3H), 3,58-3,64 (m, 1H), 3,69-3,73 (m, 1H), 3,87-3,93 (m, 1H), 4,43 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,16 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,22-7,24 (m, 3H), 7,28-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	461	459	Vòng tetrahydropyran: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
539		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,36-1,46 (m, 2H), 1,63-1,69 (m, 1H), 1,84-1,90 (m, 1H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,16-3,21 (m, 1H), 3,25-3,31 (m, 1H), 3,32-3,52 (m, 4H), 3,56-3,61 (m, 1H), 3,66-3,70 (m, 1H), 4,46 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,21-7,25 (m, 3H), 7,28-7,42 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	461	459	Vòng tetrahydropyran: Dạng S Vòng lactam: Dạng S
540		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,15 (s, 9H), 2,59 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,79 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 2,86 (s, 2H), 3,29-3,39 (m, 1H), 3,62 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,72 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 5,74 (s, 1H) , 7,13 (s, 1H), 7,20-7,25 (m, 2H) , 7,35-7,41 (m, 3H), 7,49-7,55 (m, 2H), 7,71-7,75 (m, 1H), 7,84-7,90 (m, 1H), 8,34 (s, 1H).	481	479	Dạng S

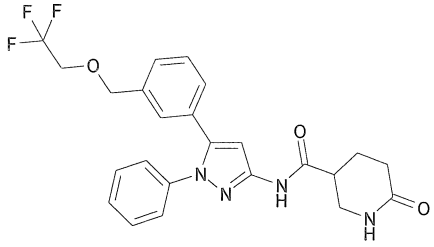
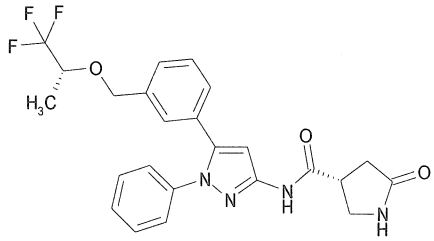
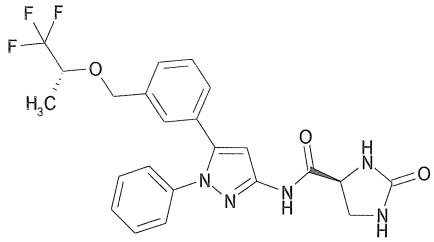
541		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,28 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,54 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,65-2,79 (m, 3H), 3,22-3,33 (m, 1H), 3,55 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,68 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 4,10 (s, 2H), 5,93 (s, 1H) , 7,05 (s, 1H), 7,18-7,25 (m, 3H) , 7,31-7,44 (m, 6H), 8,64 (s, 1H).	453	451	Dạng S
542		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,33-4,37 (m, 4H), 4,47-4,52 (m, 1H), 4,55-4,59 (m, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,13-7,16 (m, 1H), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,30-7,43 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	433	431	Dạng S
543		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32-1,41 (m, 2H), 1,76-1,80 (m, 2H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,27-3,53 (m, 6H), 3,73-3,78 (m, 2H), 4,46 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,13-7,16 (m, 1H), 7,21-7,25 (m, 3H), 7,29-7,42 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	461	459	Dạng S
544		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,22 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,15-4,21 (m, 1H), 4,71 (s, 2H), 7,07 (s, 1H), 7,26-7,28 (m, 2H), 7,36-7,45 (m, 4H), 7,57 (s, 1H), 7,64-7,66 (m, 2H), 10,91 (s, 1H).	541	539	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

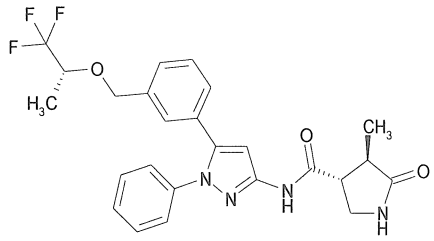
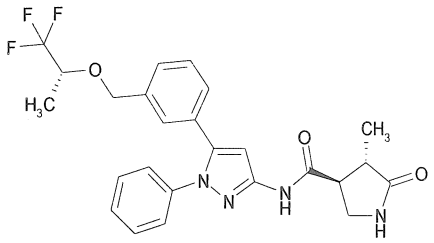
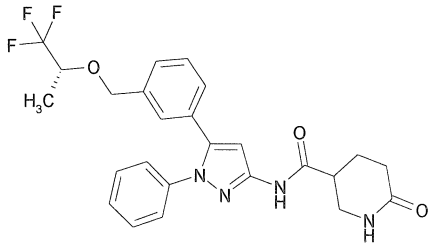
545		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,22 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,13-4,23 (m, 1H), 4,69 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,36-7,47 (m, 4H), 7,64 (s, 1H), 10,90 (s, 1H).	557	555	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
546		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0,96 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,66-1,77 (m, 1H), 2,52 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,60 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 2,75 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,54 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 3,68 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 4,10 (s, 2H), 5,93 (s, 1H) , 7,02-7,39 (m, 10H), 8,77 (s, 1H).	435	433	Dạng S
547		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,95-2,03 (m, 1H), 2,09-2,26 (m, 2H), 2,29-2,39 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,25-4,28 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,88 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	473	471	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
548		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,95-2,03 (m, 1H), 2,09-2,26 (m, 2H), 2,29-2,39 (m, 1H), 3,97 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,25-4,28 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,88 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	459	457	Dạng R

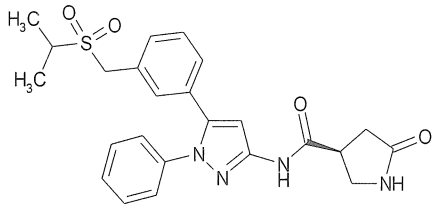
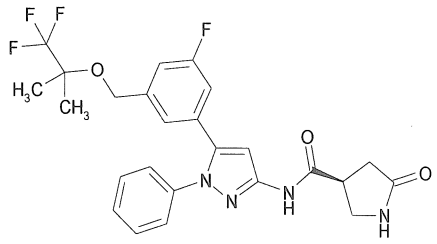
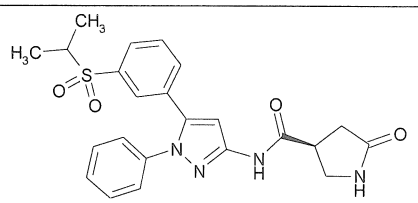
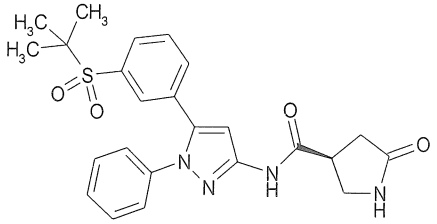
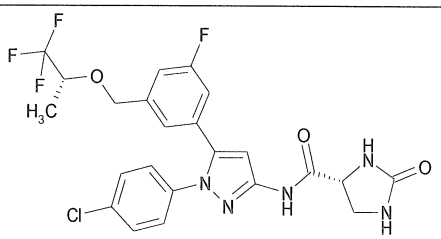
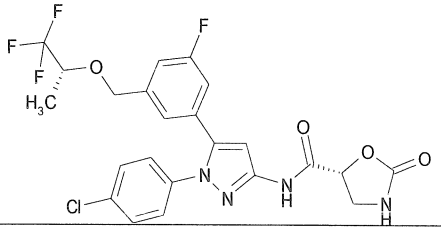
549		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,95-2,03 (m, 1H), 2,09-2,26 (m, 2H), 2,29-2,39 (m, 1H), 3,97 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,25-4,28 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,88 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	459	457	Dạng S
550		^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,40 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,54 (m, 3H), 4,95 (q, 2H, J = 10,0 Hz), 7,11 (s, 1H) , 7,23-7,28 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 3H) , 7,54-7,69 (m, 3H), 7,85-7,94 (m, 2H), 10,93 (s, 1H).	493	491	Dạng S
551		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,33-2,83 (m, 4H), 3,08-3,15 (m, 2H), 3,30-3,41 (m, 1H), 3,60-3,78 (m, 2H), 5,68 (s, 1H) , 7,15 (s, 1H), 7,19-7,25 (m, 2H) , 7,36-7,42 (m, 3H), 7,57-7,70 (m, 3H), 7,87 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,21 (s, 1H).	507	505	Dạng S
552		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2,56 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,76 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 3,25-3,35 (m, 1H), 3,44-3,74 (m, 4H), 4,29 (s, 2H), 5,84 (s, 1H) , 7,06 (s, 1H), 7,20-7,26 (m, 3H) , 7,30-7,45 (m, 6H), 8,51 (s, 1H).	507	505	Dạng S

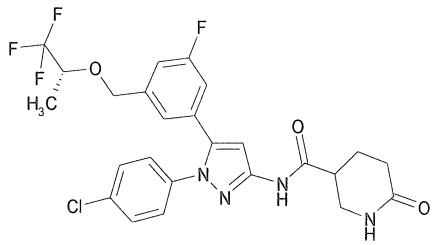
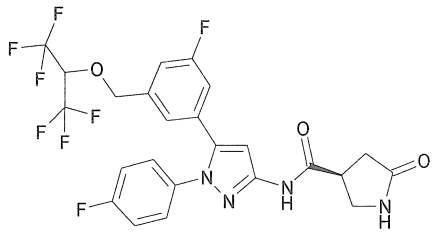
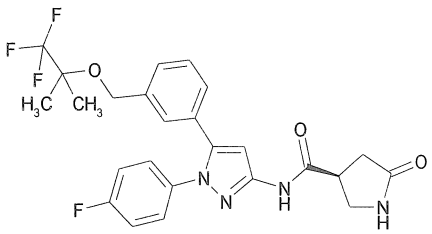
553		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1,02 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 2,08-2,19 (m, 1H), 2,58 (dd, 1H, J = 16,8, 9,6 Hz), 2,77 (dd, 1H, J = 16,8, 8,4 Hz), 2,84 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 3,28-3,38 (m, 1H), 3,60 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 3,72 (dd, 1H, J = 9,6, 7,6 Hz), 5,82 (s, 1H) , 7,13 (s, 1H), 7,20-7,25 (m, 2H) , 7,33-7,42 (m, 3H), 7,49-7,56 (m, 2H), 7,73 (br s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 8,43 (s, 1H).	467	465	Dạng S
554		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,95-2,03 (m, 1H), 2,09-2,26 (m, 2H), 2,29-2,39 (m, 1H), 4,07-4,17 (m, 1H), 4,25-4,28 (m, 1H), 4,62 (s, 2H), 6,97-6,98 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 3H), 7,89 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
555		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,95-2,03 (m, 1H), 2,09-2,26 (m, 2H), 2,29-2,39 (m, 1H), 4,07-4,17 (m, 1H), 4,25-4,28 (m, 1H), 4,62 (s, 2H), 6,97-6,98 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 3H), 7,89 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

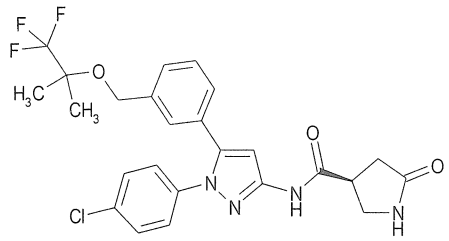
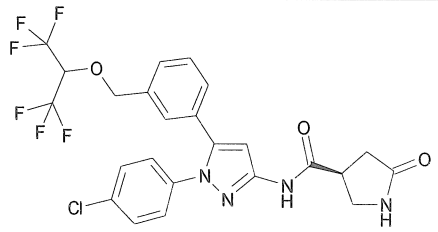
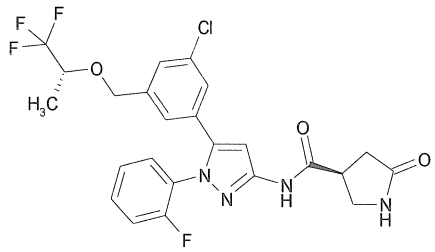
556		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,95-2,03 (m, 1H), 2,09-2,26 (m, 2H), 2,29-2,39 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,25-4,28 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,23-7,25 (m, 3H), 7,32-7,41 (m, 5H), 7,88 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	473	471	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng R
557		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,52 (m, 3H), 4,09-4,16 (m, 1H), 4,66 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 7,22-7,25 (m, 4H), 7,33-7,42 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
558		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,33-3,38 (m, 1H), 3,60 (dd, 1H, J = 9,2 Hz, 9,2 Hz), 3,97 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,30-4,35 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 6,32 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,16 (dd, 1H, 9,2 Hz, 2,0 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 10,71 (s, 1H).	460	458	Dạng S
559		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,08 (d, 3H, J = 7,6 Hz), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,00-3,08 (m, 1H), 3,20-3,25 (m, 1H), 3,42-3,47 (m, 1H), 3,97 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,61 (s, 2H), 6,93 (s, 1H), 7,16 (dd, 1H, 11,2 Hz, 2,0 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 7,66 (s, 1H), 10,95 (s, 1H).	473	471	Nhóm (3R, 4R)

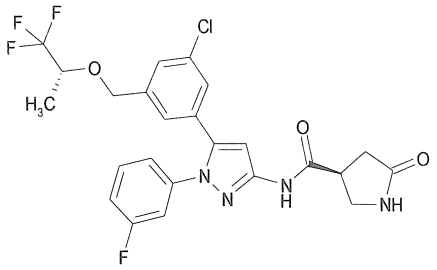
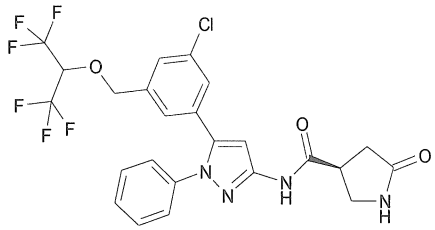
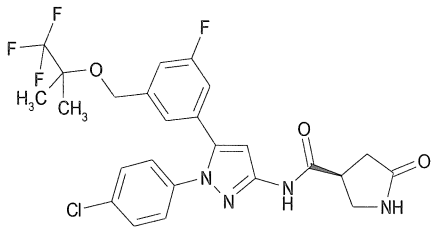
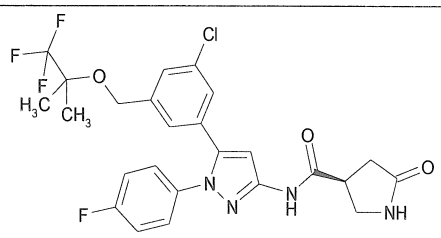
560		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,85-2,20 (m, 2H), 2,31-2,40 (m, 2H), 2,48-2,52 (m, 1H), 2,80-2,90 (m, 1H), 3,27-3,50 (m, 1H), 3,97 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,60 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,15 (dd, 1H, 7,2 Hz, 1,6 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 7,49 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	473	471	Chất hoạt tính quang (Cấu hình giống như ví dụ 5)
561		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19(d, 3H, J = 6,0 Hz), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,55 (m, 3H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,58-4,65 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,15 (dt, 1H, J = 6,8 Hz, 1,6 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 7,62 (s, 1H), 10,86 (s, 1H).	473	471	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng R
562		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19(d, 3H, J = 6,0 Hz), 3,34-3,38 (m, 1H), 3,57-3,62 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,30-4,34 (m, 1H), 4,58-4,65 (m, 2H), 6,32 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,15 (dt, 1H, J = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 10,71 (s, 1H).	474	472	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng S

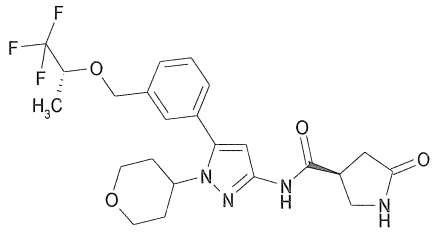
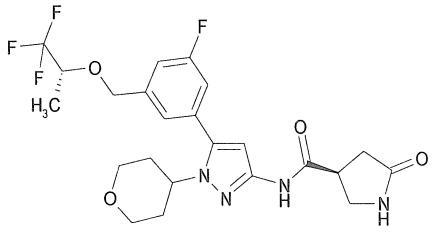
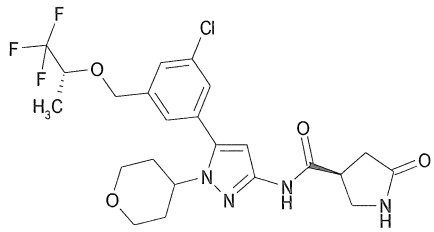
563		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d , 3H, J = 6,8 Hz), 1,19(d, 3H, J = 6,0 Hz), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,00-3,08 (m, 1H), 3,20-3,25 (m, 1H), 3,42-3,47 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,58-4,65 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 7,15 (dt, 1H, J = 7,2 Hz, 1,8 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 7,66 (s, 1H), 10,95 (s, 1H).	487	485	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: nhóm (3R, 4R)
564		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,09 (d , 3H, J = 7,6 Hz), 1,19(d, 3H, J = 6,0 Hz), 2,50-2,60 (m, 1H), 3,00-3,08 (m, 1H), 3,20-3,25 (m, 1H), 3,42-3,47 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,58-4,65 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 7,15 (dt, 1H, J = 7,2 Hz, 1,8 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 7,66 (s, 1H), 10,95 (s, 1H).	487	485	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: nhóm (3S, 4S)
565		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19(d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,85-2,05 (m, 2H), 2,15-2,30 (m, 2H), 2,48-2,52 (m, 1H), 2,80-2,90 (m, 1H), 3,27-3,50 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,58-4,65 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,15 (dd, 1H, 6,8 Hz, 2,0 Hz), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,31-7,42 (m, 5H), 7,49 (s, 1H), 10,83 (s, 1H).	487	485	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Cấu hình giống như ví dụ 5

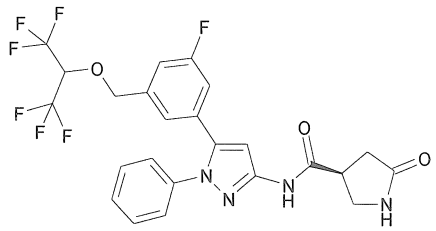
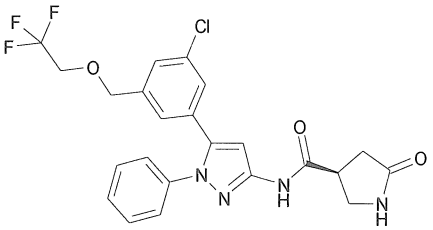
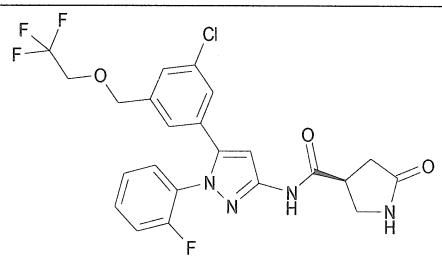
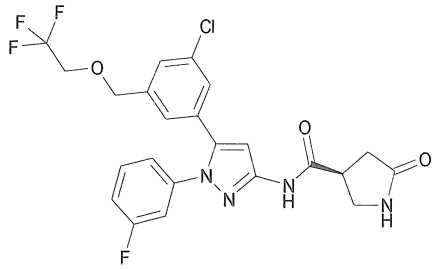
566		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,18 (d, 6H, J = 6,8), 2,35-2,42 (m, 2H), 2,87-2,98 (m, 1H), 3,32-3,55 (m, 3H), 4,43 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,18-7,28 (m, 3H), 7,32-7,45 (m, 6H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	467	465	Dạng S
567		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32(s, 6H), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,55 (m, 3H), 4,54 (s, 2H), 6,95-6,97 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 7,24-7,27 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	505	503	Dạng S
568		^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,01 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 2,40 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,23-3,55 (m, 4H), 7,06 (s, 1H) , 7,24-7,85 (m, 10H), 10,91 (s, 1H).	453	451	Dạng S
569		^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,07 (s, 9H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,33-3,55 (m, 3H), 7,02 (s, 1H) , 7,25-7,46 (m, 6H), 7,62-7,85 (m, 4H), 10,91 (s, 1H).	467	465	Dạng S
570		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,2 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 10,2, 5,0 Hz), 3,58 (dd, 1H, J = 10,2, 10,0 Hz), 4,09-4,16 (m, 1H), 4,32 (dd, 1H, J = 10,0, 5,0 Hz), 4,63 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 9,0 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 9,0 Hz), 7,28 (dd, 2H, J = 6,2, 2,5 Hz), 7,48 (dd, 2H, J = 6,2, 2,5 Hz), 10,76 (s, 1H).	526	524	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R
571		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,2 Hz), 3,51 (dd, 1H, J = 8,8, 5,5 Hz), 3,75 (dd, 1H, J = 9,2, 8,8 Hz), 4,09-4,17 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 5,13 (dd, 1H, J	527	525	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí

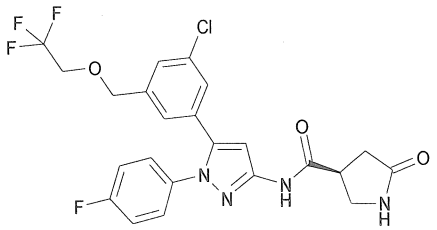
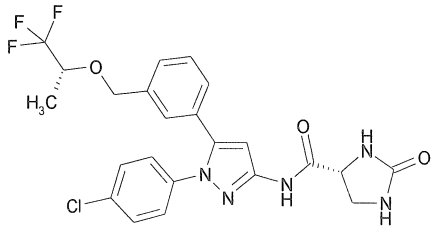
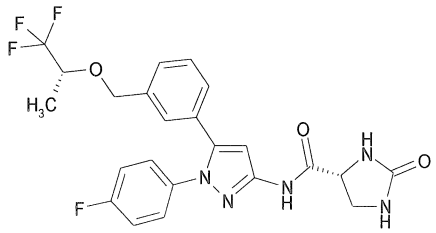
		= 9,2, 5,5 Hz), 6,99 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 7,29 (dd, 2H, J = 6,7, 2,1 Hz), 7,49 (dd, 2H, J = 6,7, 2,1 Hz), 7,75 (s, 1H), 11,11 (s, 1H).			anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R
572		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,2 Hz), 1,86-1,99 (m, 2H), 2,14-2,24 (m, 2H), 2,53-2,61 (m, 2H), 2,78-2,88 (m, 1H), 4,10-4,15 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 9,7 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 9,7 Hz), 7,27 (dd, 2H, J = 6,7, 2,1 Hz), 7,47-7,49 (m, 3H), 10,89 (s, 1H).	539	537	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Cấu hình giống như Vví dụ 5
573		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,39 (d, 2H, J = 8,4), 3,33-3,55 (m, 3H), 4,85 (s, 2H), 5,50-5,64 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,05-7,13 (m, 2H), 7,18-7,41 (m, 5H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	563	561	Dạng S
574		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,34 (s, 6H), 2,34-2,42 (m, 2H), 3,32-3,55 (m, 3H), 4,53 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,15-7,21 (m, 2H), 7,22-7,32 (m, 5H), 7,33-7,42 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).	505	503	Dạng S

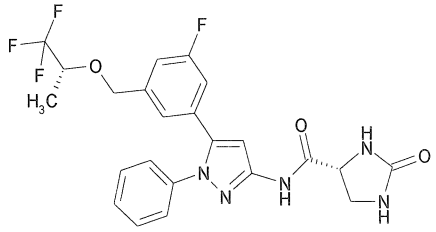
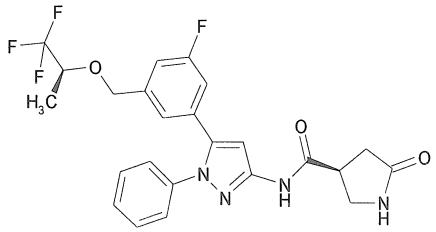
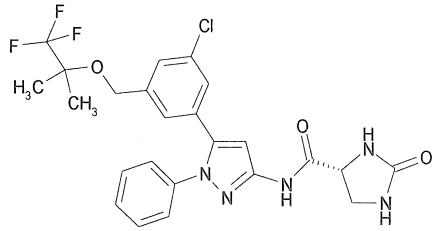
575		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,34 (s, 6H), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,35 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 4,54 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 7,19-7,21 (m, 2H), 7,24-7,26 (m, 2H), 7,31 (d, 1H, J = 6,9 Hz), 7,36-7,40 (m, 1H), 7,44-7,47 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	521	519	Dạng S
576		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,36-2,38 (m, 2H), 3,32-3,33 (m, 1H), 3,39-3,43 (m, 1H), 3,47-3,51 (m, 1H), 4,85 (s, 2H), 5,54 (sep, 1H, J = 6,5 Hz), 6,93 (s, 1H), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,30 (s, 1H), 7,36-7,45 (m, 4H), 7,61 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	561	559	Dạng S
577		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,19 (d, 3H, J = 6,7 Hz), 2,38-2,41 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,41-3,45 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 4,10-4,14 (m, 1H), 4,59 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 7,05 (s, 1H), 7,18-7,19 (m, 2H), 7,32-7,36 (m, 3H), 7,50-7,58 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	525	523	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

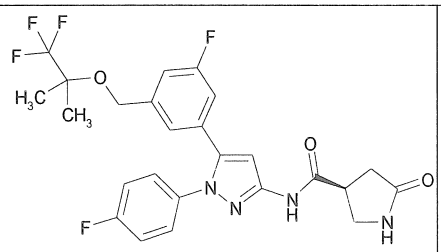
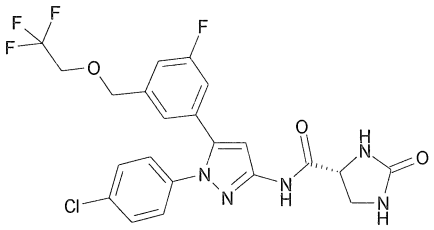
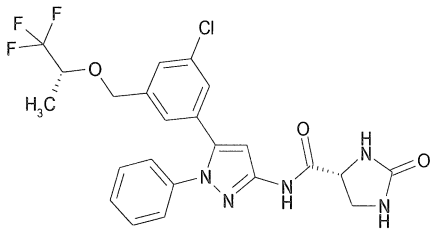
578		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,49-3,52 (m, 1H), 4,10-4,16 (m, 1H), 4,61 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 4,65 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,04-7,06 (m, 1H), 7,16-7,29 (m, 4H), 7,42-7,47 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	525	523	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
579		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,37-2,41 (m, 2H), 3,30-3,37 (m, 1H), 3,37-3,47 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 4,85 (s, 2H), 5,57 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,20-7,22 (m, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 7,34-7,46 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	561	559	Dạng S
580		^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,33 (s, 6H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,31-3,53 (m, 3H), 4,55 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,02 (br s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,15 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,27 (dt, 2H, J = 9,2, 2,4 Hz), 7,48 (dt, 2H, J = 9,2, 2,4 Hz), 7,63 (br s, 1H), 10,91 (s, 1H).	539	537	Dạng S
581		^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32 (s, 6H), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,53 (m, 3H), 4,53 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,10 (br s, 1H), 7,23-7,37 (m, 6H), 7,63 (br s, 1H), 10,88 (s, 1H).	539	537	Dạng S

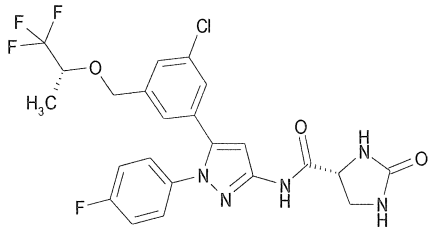
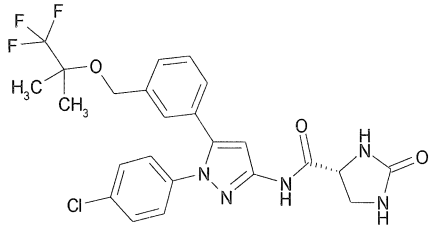
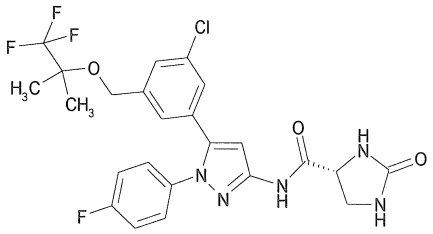
582		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,30 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,78 (d, 2H, J = 10,8 Hz), 2,08 (ddd, 2H, J = 24,1, 12,5, 4,6 Hz), 2,36 (dd, 2H, J = 8,3, 2,1 Hz), 3,20-3,54 (m, 5H), 3,92 (dd, 2H, J = 11,5, 4,0 Hz), 4,20-4,38 (m, 2H), 4,76 (dd, 2H, J = 20,4, 12,0 Hz), 6,59 (s, 1H), 7,39-7,45 (m, 3H), 7,49-7,56 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 10,72 (s, 1H).	481	479	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
583		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,31 (d, 3H, J = 6,6 Hz), 1,79 (d, 2H, J = 10,8 Hz), 2,06 (ddd, 2H, J = 4,6, 12,8, 24,8 Hz), 2,30-2,40 (m, 2H), 3,25-3,53 (m, 5H), 3,91 (dd, 2H, J = 3,9, 11,8 Hz), 4,23-4,36 (m, 2H), 4,77 (dd, 2H, J = 12,7, 20,0 Hz), 6,63 (s, 1H), 7,24-7,32 (m, 3H), 7,61 (s, 1H), 10,75 (s, 1H).	499	497	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S
584		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,30 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,79 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 1,99-2,13 (m, 2H), 2,29-2,40 (m, 2H), 3,26-3,53 (m, 5H), 3,87-3,3,95 (m, 2H), 4,20-4,34 (m, 2H), 4,77 (dd, 2H, J = 12,5, 21,3 Hz), 6,63 (s, 1H), 7,34-7,40 (m, 1H), 7,46-7,49 (m, 1H), 7,50-7,53 (m, 1H), 7,61 (s, 1H), 10,75 (s, 1H).	515	513	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vòng lactam: Dạng S

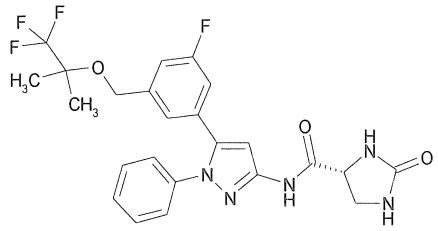
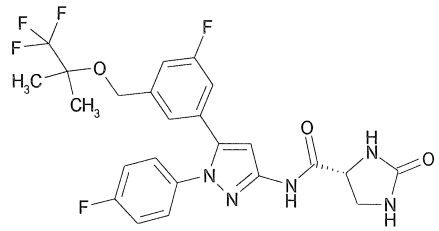
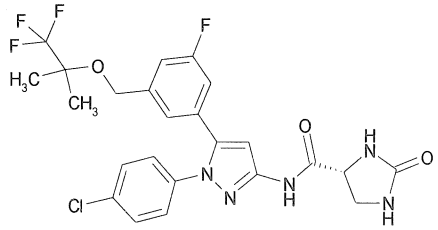
585		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,41-3,46 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 4,86 (s, 2H), 5,57 (sep, 1H, J = 6,4 Hz), 6,97-7,01 (m, 2H), 7,18-7,27 (m, 4H), 7,35-7,44 (m, 3H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	545	543	Dạng S
586		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,49-3,53 (m, 1H), 3,99 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,61 (s, 2H), 7,00 (s, 1H), 7,20-7,27 (m, 4H), 7,35-7,44 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,89 (s, 1H).	493	491	Dạng S
587		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,34-3,36 (m, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,99 (q, 2H, J = 9,2 Hz), 4,59 (s, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,17-7,20 (m, 2H), 7,32-7,38 (m, 3H), 7,49-7,63 (m, 3H), 10,88 (s, 1H).	511	509	Dạng S
588		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,41-3,46 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 4,01 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,62 (s, 2H), 7,00-7,06 (m, 2H), 7,17-7,29 (m, 4H), 7,42-7,46 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 10,92 (s, 1H).	511	509	Dạng S

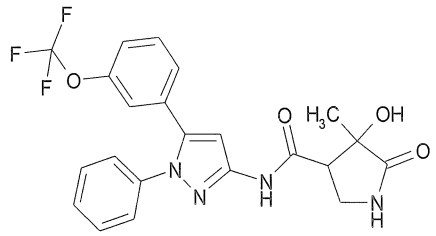
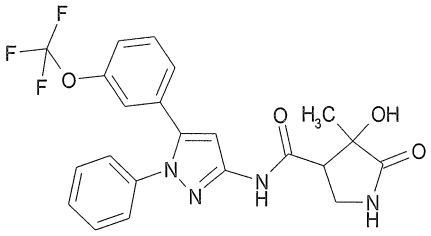
589		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 2,38-2,40 (m, 2H), 3,33-3,36 (m, 1H), 3,41-3,44 (m, 1H), 3,48-3,52 (m, 1H), 3,99 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,60 (s, 2H), 6,99 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,24-7,33 (m, 5H), 7,40 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 10,88 (s, 1H).	511	509	Dạng S
590		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,2 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 8,8, 5,3 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,0, 8,8 Hz), 4,07-4,14 (m, 1H), 4,32 (dd, 1H, J = 9,0, 5,3 Hz), 4,61 (d, 1H, J = 12,6 Hz), 4,65 (d, 1H, J = 12,6 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 7,20-7,27 (m, 4H), 7,34-7,48 (m, 4H), 10,74 (s, 1H).	508	506	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R
591		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 8,8, 5,2 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 8,9, 8,8 Hz), 4,07-4,13 (m, 1H), 4,32 (dd, 1H, J = 8,9, 5,2 Hz), 4,60 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,19-7,40 (m, 8H), 10,70 (s, 1H).	492	490	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R

592		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 8,6, 6,2 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,3, 8,6 Hz), 4,12 (tq, 1H, J = 9,7, 6,0 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,3, 6,2 Hz), 4,62 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,5 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,95-7,00 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,34-7,46 (m, 3H), 10,73 (s, 1H).	492	490	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R
593		^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 2,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 3,32-3,54 (m, 3H), 4,08-4,17 (m, 1H), 4,61 (d, 1H, J = 13,2 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 13,2 Hz), 6,94-7,00 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 7,23-7,29 (m, 2H), 7,34-7,45 (m, 3H), 7,63 (br s, 1H), 10,88 (s, 1H).	491	489	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng S Vòng lactam: Dạng S
594		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,32 (s, 6H), 3,36 (dd, 1H, J = 8,6, 6,2 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,3, 8,6 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,3, 6,2 Hz), 4,54 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,20 (t, 1H, J = 2,0 Hz), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,33-7,46 (m, 4H), 10,74 (s, 1H).	522	520	Dạng R

595		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,33(s, 6H), 2,35-2,58 (m, 2H), 3,28-3,55 (m, 3H), 4,54 (s, 2H), 6,97 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,04 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,13(d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,24-7,35 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 10,87 (s, 1H).	523	521	Dạng S
596		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 3,35 (dd, 1H, J = 9,1, 5,4 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 10,1, 9,1 Hz), 4,01 (q, 2H, J = 9,3 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 10,1, 5,4 Hz), 4,63 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,05-7,11 (m, 2H), 7,18-7,23 (m, 1H), 7,25-7,31 (m, 2H), 7,46-7,51 (m, 2H), 10,77 (s, 1H).	512	510	Dạng R
597		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 3,36 (dd, 1H, J = 9,1, 5,4 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,7, 9,1 Hz), 4,07-4,18 (m, 1H), 4,33 (dd, 1H, J = 9,7, 5,4 Hz), 4,60 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,19-7,22 (m, 2H), 7,25-7,29 (m, 2H), 7,35-7,46 (m, 4H), 10,73 (s, 1H).	508	506	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R

598		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,20 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 3,35 (dd, 1H, J = 8,5, 6,0 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,3, 8,5 Hz), 4,06-4,17 (m, 1H), 4,32 (dd, 1H, J = 9,3, 6,0 Hz), 4,59 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 4,63 (d, 1H, J = 12,1 Hz), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,13-7,17 (m, 1H), 7,23-7,36 (m, 5H), 7,38-7,41 (m, 1H), 10,73 (s, 1H).	526	524	Nhóm 2,2,2-triflometyl-1-metyl-etoxymetyl: Dạng R Vị trí anpha của nhóm cacbonyl (amit): Dạng R
599		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,34 (s, 6H), 3,35 (dd, 1H, J = 9,7, 6,0 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,7, 8,9 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 8,9, 6,0 Hz), 4,54 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,19-7,23 (m, 2H), 7,23-7,29 (m, 2H), 7,30-7,34 (m, 1H), 7,35-7,41 (m, 1H), 7,44-7,49 (m, 2H), 10,74 (s, 1H).	522	520	Dạng R
600		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 1,32 (s, 6H), 3,35 (dd, 1H, J = 8,6, 6,2 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,3, 8,6 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,3, 6,2 Hz), 4,53 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,23-7,37 (m, 6H), 10,73 (s, 1H).	540	538	Dạng R

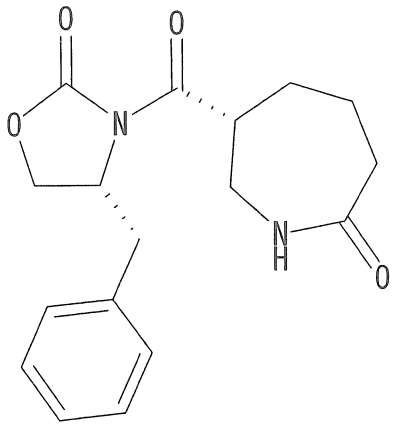
601		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,33 (s, 6H), 3,36 (dd, 1H, J = 9,1, 5,8 Hz), 3,59 (dd, 1H, J = 9,1, 8,7 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 8,7, 5,8 Hz), 4,55 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,96-6,99 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,13 (d, 1H, J = 8,5 Hz), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,37-7,45 (m, 3H), 10,73 (s, 1H).	506	504	Dạng R
602		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,33 (s, 6H), 3,36 (dd, 1H, J = 9,2, 5,5 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,2, 9,5 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,5, 5,5 Hz), 4,54 (s, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 7,05 (d, 1H, J = 9,7 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 9,7 Hz), 7,25-7,33 (m, 4H), 10,73 (s, 1H).	524	522	Dạng R
603		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,32 (s, 6H), 3,35 (dd, 1H, J = 8,7, 5,8 Hz), 3,60 (dd, 1H, J = 9,5, 8,7 Hz), 4,32 (dd, 1H, J = 9,5, 5,8 Hz), 4,55 (s, 2H), 6,32 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 10,1 Hz), 7,15 (d, 1H, J = 10,1 Hz), 7,28 (dd, 2H, J = 6,6, 2,2 Hz), 7,48 (dd, 2H, J = 6,6, 2,2 Hz), 10,76 (s, 1H).	540	538	Dạng R

604		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,35 (s, 3H), 3,12-3,17 (m, 2H), 3,47-3,51 (m, 1H), 5,38 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,24-7,27 (m, 2H), 7,34-7,44 (m, 5H), 7,52 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,78 (s, 1H), 10,62 (s, 1H).	461	459	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat) Chất đồng phân hình học của ví dụ 605
605		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1,14 (s, 3H), 3,27-3,29 (m, 1H), 3,33-3,34 (m, 2H), 5,65 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,34-7,45 (m, 5H), 7,51-7,54 (m, 1H), 7,78 (s, 1H), 10,46 (s, 1H).	461	459	Chất đồng phân phi đối ảnh riêng rẽ (raxemat) Chất đồng phân hình học của ví dụ 604

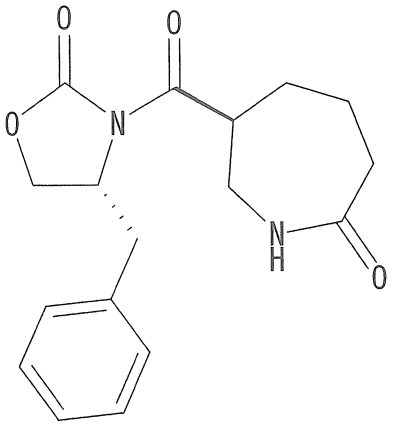
Trong bảng 2, thông tin cấu trúc A, B, C, D và E (các ví dụ 255, 256, 275, 277, 307, 309, 397, 398, 404 và 405) là thông tin về chất hỗn biến có nguồn gốc từ nguyên tử cacbon không đối xứng có vị trí anpha của nhóm cacbonyl. Chất hỗn biến này được tách và tinh chế theo phương pháp tương tự như bước phụ 2 của phương pháp điều chế 3-1 nêu trên.

Thông tin cấu trúc A (các ví dụ 255 và 256)

Ví dụ 255 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực cao thu được bằng sắc ký lớp mỏng silicagel (dung môi rửa giải hấp: etyl axetat) giữa hợp chất [60] hoặc hợp chất [61] sau đây. Ví dụ 256 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực thấp.



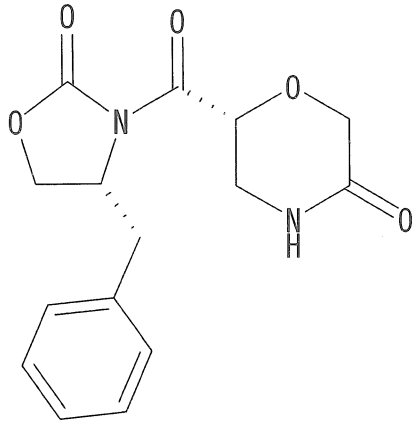
hoặc



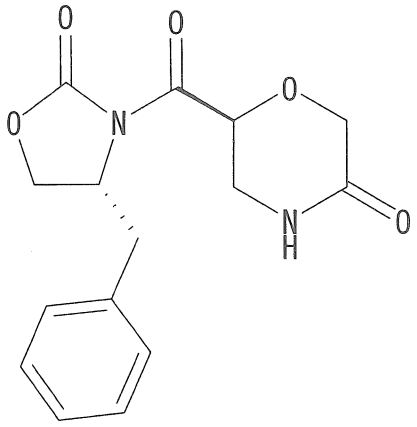
[60] [61]

Thông tin cấu trúc B (các ví dụ 275 và 277)

Ví dụ 275 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực thấp thu được bằng sắc ký lớp mỏng silicagel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat=1/3) giữa hợp chất [62] hoặc hợp chất [63] sau đây. Ví dụ 277 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực cao.



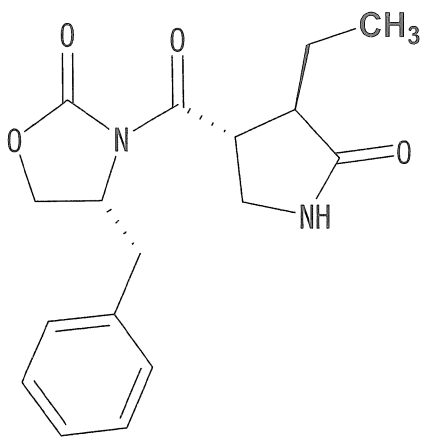
hoặc



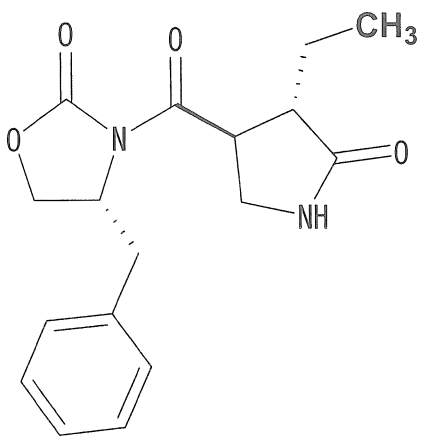
[62] [63]

Thông tin cấu trúc C (các ví dụ 307 và 309)

Ví dụ 307 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực thấp thu được bằng sắc ký lớp mỏng silicagel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat=1/1) giữa hợp chất [64] hoặc hợp chất [65] sau đây. Ví dụ 309 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực cao.



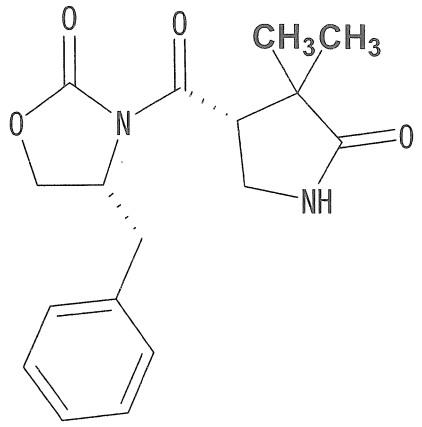
hoặc



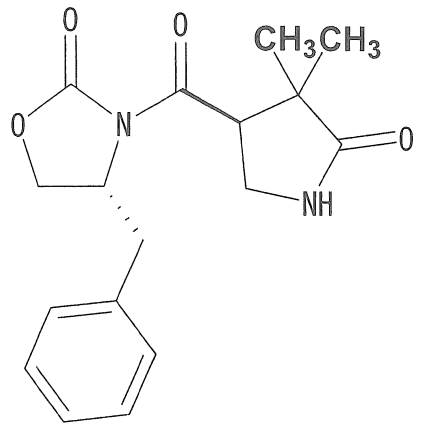
[64] [65]

Thông tin cấu trúc D (các ví dụ 397 và 398)

Ví dụ 397 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực thấp thu được bằng sắc ký lớp mỏng silicagel (dung môi rửa giải hấp: n-hexan/etyl axetat=3/7) giữa hợp chất [66] hoặc hợp chất [67] sau đây. Ví dụ 398 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực cao.



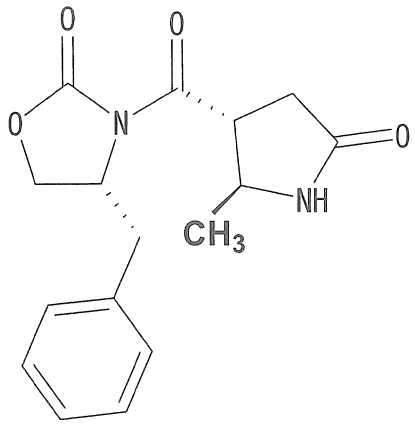
hoặc



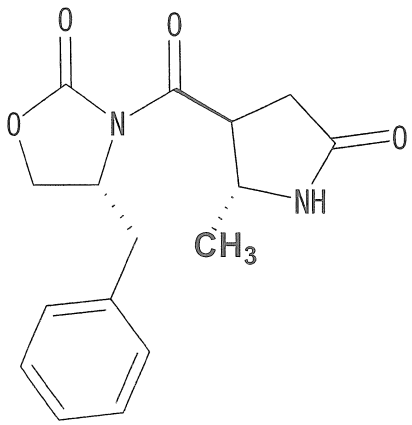
[66] [67]

Thông tin cấu trúc E (các ví dụ 404 và 405)

Ví dụ 404 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực thấp thu được bằng sắc ký lớp mỏng silicagel (dung môi rửa giải: cloroform/etyl axetat=1/1) giữa hợp chất [68] hoặc hợp chất [69] sau đây. Ví dụ 405 được tổng hợp sử dụng thành phần phân cực cao.



hoặc



[68] [69]

Ví dụ thử nghiệm

Hoạt tính ức chế SGLT1 của hợp chất thử nghiệm (trị số IC_{50}) được tính toán dựa trên lượng hấp thụ vào tế bào của α-metyl-D-glucopyranosit được đánh dấu (^{14}C-AMG) mà được vận chuyển bởi SGLT1.

1) Cấu trúc của plasmid biểu hiện SGLT1 người

Phân đoạn mảnh ADN chứa SGLT1 người, trong đó trình tự nhận dạng và cắt NheI được bổ sung ngược chiều với trình tự liên ứng Kozac của vectơ; và codon dừng (TAG) và trình tự nhận dạng và cắt SalI chỉ được bổ sung xuôi chiều với vùng mã hóa SGLT1 người, được khuếch đại bằng PCR sử dụng pCMV6-hSGLT1 (OriGene) làm mẫu. Phân đoạn ADN được tinh chế được cắt bằng các enzyme giới hạn NheI và SalI, và phân đoạn thu được được thắt thành pcDNA3,1 (+) mà được cắt bằng NheI và XhoI để tạo thành plasmid biểu hiện SGLT1 người. Trình tự axit nucleic của SGLT1 người được chèn vào vectơ là hoàn toàn giống với vùng mã hóa của trình tự SGLT1 người (số truy cập NM_000343) được đăng ký ở ngân hàng gen. Ngoài ra, trình tự mà nối trình tự axit nucleic được chèn với vectơ là trình tự mong đợi.

2) Xây dựng các dòng tế bào ổn định biểu hiện SGLT1

Plasmid biểu hiện SGLT1 người pcDNA-hSGLT1 được chuyển nhiễm vào các tế bào CHO-K1 bằng Lipofectamin2000 (Invitrogen). Các tế bào này được nuôi cấy trong sự có mặt của G418 (Nakalai tesque) và các tế bào kháng thuốc được chọn lọc. Dòng tế bào có tỷ lệ S/B cao nhất giữa lượng hấp thụ ^{14}C-AMG trên mỗi tế bào được xử lý bằng dung môi với lượng hấp thụ ^{14}C-AMG trên mỗi tế bào được xử lý bằng phlorizin (chất ức chế SGLT) được chọn từ các tế bào kháng thuốc là các dòng tế bào biểu hiện SGLT1 người.

3) Đánh giá hoạt tính ức chế SGLT1

Dòng tế bào ổn định biểu hiện SGLT1 người được cấy với lượng 5×10^4 tế bào/lỗ trên đĩa BioCoat™ Poly-D-Lysine loại 96 lỗ với Lid (Becton Dickinson and Company) và được nuôi cấy ở nhiệt độ 37°C dưới 5% CO_2 qua đêm. Môi trường được thay bằng 100µl/lỗ chất đệm Na (-) (140mM cholin clorua, 2mM KCl, 1mM $MgCl_2$, 1mM $CaCl_2$, 10mM HEPES, 5mM Tris, pH 7,4), tiếp theo là ủ trong 20 phút ở 37°C dưới 5 % CO_2. Sau khi loại bỏ chất đệm Na (-), dung dịch chứa hợp chất thử nghiệm mà được điều chế từ chất đệm Na (+) (140mM NaCl, 2mM KCl, 1mM $MgCl_2$, 1mM $CaCl_2$, 10mM HEPES, 5mM Tris, pH7,4) chứa BSA được bổ sung vào với lượng 40µl/lỗ. Ngoài ra, chất đệm Na (+) chứa 8kBq ^{14}C-AMG và 2mM AMG được bổ sung vào với lượng40µl/lỗ, và được trộn kỹ. Chất đệm Na (-) chứa BSA được cho vào lỗ trống với lượng 40µl/lỗ và thêm tiếp chất đệm Na (+) chứa 8kBq ^{14}C-AMG và 2mM AMG, và được trộn kỹ. Các tế bào được ủ trong 1 giờ ở 37°C dưới 5 % CO_2. Sau phản ứng, các tế bào này được rửa hai lần bằng 100µl/lỗ chất đệm rửa đông đá (100mM AMG, 140mM cholin clorua, 2mM KCl, 1mM $MgCl_2$, 1mM $CaCl_2$, 10mM HEPES, 5mM Tris, pH 7,4), sau đó được dung giải trong 50µl/lỗ dung dịch nước NaOH 0,2N. Dịch dung giải tế bào được chuyển vào OptiPlate96 (Perkin-Elmer) và 100µl/lỗ MicroScint-40 (Perkin-Elmer) được phân tán vào. Năng lực bức xạ được đếm bằng TOPCOUNT NXT (Perkin-Elmer).

Số liệu thu được bằng cách lấy trị số trung bình (CPM) của mỗi lỗ được xử lý trừ đi trị số trung bình (CPM) của các lỗ trống. Tỷ lệ ức chế (%) được tính theo công thức sau đây: tỷ lệ ức chế (%) = [(A-B)/A] x 100, trong đó A là số liệu của dung môi đối chứng và B là số liệu của hợp chất thử nghiệm. Các trị số IC50 (nồng độ ức chế 50%) của hợp chất thử nghiệm được tính dựa vào hai nồng độ mà có tỷ lệ ức chế trước và sau 50% và các tỷ lệ ức chế của chúng. Mỗi kết quả của các ví dụ 1 đến 234 và các ví dụ 249 đến 605 được thể hiện trong các bảng 3 và 4 sau.

Bảng 3

Ví dụ số	SGLT1 IC_{50} (uM) ở người	% ức chế
1	0,004	
2	0,0034	
3	0,0062	
4	0,0086	
5	0,0069	
6	0,0072	
7	0,033	
8	0,02	
9	1,6	
10	5,5	
11	0,0046	
12	4,4	
13	0,25	
14	0,012	
15	0,04	
16	11,7	
17	0,066	
18	0,031	
19	0,033	
20	0,15	
21	0,68	
22	0,0047	
23	0,0074	
24	0,13	
25	0,0018	
26	0,0035	
27	0,023	
28	0,052	
29	0,024	
30	0,095	
31	0,27	
32	0,012	
33	0,0061	
34	0,0068	
35	0,015	
36	0,0094	
37	0,016	
38	0,13	
39	0,35	
40	0,65	
41	1,9	
42	0,19	

43	0,011	
44	0,034	
45	0,0043	
46	0,0037	
47	0,42	
48	0,0035	
49	0,012	
50	0,022	
51	0,08	
52	0,0037	
53	0,0038	
54	0,01	
55	0,018	
56	14,3	
57	0,23	
58	3,5	
59	0,044	
60	0,017	
61	0,021	
62	0,47	
63	2,4	
64	0,012	
65	0,04	
66	0,21	
67		29% (0,1 uM)
68	0,0067	
69	0,018	
70	0,0016	
71	0,0035	
72	0,0047	
73	0,013	
74	0,0031	
75	0,0039	
76	0,0017	
77	0,002	
78	0,0077	
79	0,022	
80	0,22	
81		43% (0,3 uM)
82	0,012	
83	0,011	
84	0,0072	
85	0,05	
86	0,054	
87	0,11	

88	0,017	
89	0,14	
90	0,034	
91	0,0018	
92	0,025	
93	0,031	
94	0,01	
95	0,0024	
96	0,37	
97	0,01	
98	0,03	
99	0,073	
100	0,0019	
101	0,0024	
102	0,0022	
103	0,005	
104	0,0098	
105	0,037	
106	0,0068	
107	0,044	
108		45% (0,1 uM)
109	0,065	
110	0,085	
111	0,046	
112	0,083	
113	0,012	
114	0,027	
115	0,041	
116	0,0061	
117	0,0014	
118	9,3	
119	0,57	
120	0,0045	
121	0,011	
122		9% (1 uM)
123	0,005	
124	0,17	
125	0,017	
126	0,0012	
127	0,0014	
128	0,017	
129	0,028	
130	0,0013	
131	0,0063	
132	0,0009	

133	0,011	
134	0,0068	
135	0,011	
136	0,028	
137	0,014	
138	0,0015	
139	0,0017	
140	0,0011	
141	0,0055	
142	0,0092	
143	0,0065	
144	0,0013	
145		43% (1 uM)
146		38% (0,1 uM)
147	0,015	
148	0,01	
149	0,0095	
150	0,0077	
151	0,019	
152	0,0093	
153	0,0033	
154	0,0011	
155	0,019	
156	0,0027	
157	0,013	
158	0,0034	
159	0,017	
160	0,011	
161	0,022	
162	0,019	
163	0,0071	
164	0,0026	
165	0,022	
166	0,0029	
167	0,015	
168	0,036	
169		4% (0,1 uM)
170	0,003	
171	0,0083	
172	0,0055	
173	0,013	
174		9% (1 uM)
175		40%

		(0,1 uM)
176	0,055	
177	0,056	
178	0,014	
179	0,019	
180		-10% (0,3 uM)
181	0,0043	
182	0,0038	
183	20,1	
184		3% (0,03 uM)
185	0,066	
186	0,075	
187	0,042	
188	0,023	
189	0,2	
190	0,13	
191	0,054	
192		6% (0,3 uM)
193	0,0013	
194	0,0007	
195	0,0083	
196	0,0048	
197	0,18	
198	0,067	
199		40% (0,3 uM)
200	0,12	
201	0,093	
202	0,012	
203	0,0014	
204	0,018	
205	0,0036	
206	0,0048	
207	0,0047	
208	0,0013	
209	0,0092	
210	0,0059	
211	0,017	
212	0,0058	
213	0,014	
214	0,0023	
215	0,0014	
216	0,0087	

217	0,0062	
218		26% (0,1 uM)
219		20% (0,1 uM)
220		16% (0,1 uM)
221		15% (0,1 uM)
222	0,0041	
223	0,0023	
224	0,0063	
225	0,0039	
226	0,0033	
227	0,0021	
228	0,0086	
229	0,0031	
230	0,012	
231	0,0067	
232	0,032	
233	0,02	
234	0,0074	

Bảng 4

Ví dụ số	SGLT1 IC_{50} (uM) ở người	% ức chế
235	0,0034	
236	0,00535	
237	0,00385	
238	0,0079	
239	0,007	
240	0,02	
241	0,00995	
242	0,009	
243	0,014	
244	0,008	
245	0,019	
246	0,0115	
247	0,022	
248	0,025	
249	0,039	
250	0,0034	
251		41% (0,1 uM)
252		7% (0,03 uM)
253	0,014	

254		49% (0,3 uM)
255		7% (0,3 uM)
256		3% (0,3 uM)
257	0,076	
258	0,023	
259		20% (0,1 uM)
260	0,023	
261	0,00377	
262	0,006	
263	0,37	
264	0,039	
265		17% (0,1 uM)
266	0,045	
267	0,081	
268	0,0085	
269	0,092	
270	0,045	
271	0,29	
272	0,037	
273	0,027	
274	0,18	
275		48% (0,1 uM)
276		30% (0,1 uM)
277		48% (0,1 uM)
278		34% (0,1 uM)
279	0,0175	
280	0,0098	
281	0,0215	
282	0,0099	
283	0,11	
284	0,075	
285	0,021	
286	0,03	
287	0,012	
288	0,0115	
289	0,0045	
290	0,0055	
291	0,0051	
292		43% (0,1 uM)
293		27% (0,1 uM)
294	0,0245	
295	0,029	
296		48% (0,1 uM)
297	0,071	

298		38% (0,1 uM)
299	0,033	
300	0,038	
301	0,063	
302	0,0015	
303	0,0047	
304	0,01	
305	0,029	
306	0,013	
307	0,006	
308	0,016	
309	0,049	
310		42% (0,1 uM)
311	0,0175	
312	0,022	
313	0,0195	
314	0,015	
315	0,0155	
316	0,039	
317		40% (0,1 uM)
318	0,0032	
319	0,028	
320	0,003	
321	0,022	
322	0,0047	
323	0,0048	
324	0,0022	
325	0,047	
326	0,015	
327		15% (0,3 uM)
328	0,029	
329		35% (0,3 uM)
330		11% (0,3 uM)
331	0,022	
332	0,022	
333	0,02	
334	0,0063	
335	0,016	
336	0,025	
337	0,032	
338	0,017	
339	0,057	
340	0,016	
341	0,06	

342	0,045	
343	0,0072	
344	0,00335	
345	0,0079	
346	0,0027	
347		11% (0,3 uM)
348		26% (0,3 uM)
349	0,072	
350	0,025	
351	0,032	
352	0,014	
353	0,016	
354	0,079	
355	0,0315	
356	0,011	
357	0,031	
358	0,017	
359	0,039	
360	0,0015	
361		33% (0,1 uM)
362	0,03	
363	0,013	
364	0,0083	
365	0,018	
366	0,02	
367	0,0115	
368	0,056	
369	0,015	
370	0,00635	
371	0,036	
372	0,014	
373	0,0053	
374	0,0088	
375	0,013	
376	0,031	
377	0,0097	
378	0,021	
379	0,00525	
380	0,00675	
381	0,0115	
382	0,012	
383	0,014	
384	0,048	
385	0,007	
386	0,035	

387	0,0125	
388	0,00535	
389	0,015	
390	0,0094	
391	0,00375	
392	0,0057	
393	0,00525	
394	0,015	
395	0,013	
396	0,031	
397	0,016	
398		7% (0,1 uM)
399	0,019	
400	0,015	
401	0,013	
402	0,017	
403	0,012	
404	0,018	
405		29% (0,1 uM)
406	0,00785	
407	0,0076	
408	0,008	
409	0,012	
410	0,022	
411	0,0044	
412	0,01095	
413		48% (0,1 uM)
414	0,01145	
415	0,013	
416	0,015	
417	0,0043	
418	0,00235	
419	0,00475	
420	0,047	
421	0,02	
422	0,014	
423	0,016	
424	0,0071	
425	0,00185	
426	0,00205	
427		49% (0,1 uM)
428		31% (0,1 uM)
429		40% (0,1 uM)
430		8% (0,1 uM)

431		21% (0,1 uM)
432		14% (0,1 uM)
433		8% (0,1 uM)
434	0,021	
435	0,00345	
436	0,019	
437	0,0045	
438	0,0031	
439		45% (0,1 uM)
440	0,037	
441	0,009	
442	0,015	
443	0,011	
444	0,01	
445	0,0067	
446	0,0056	
447	0,0047	
448	0,0043	
449	0,0023	
450	0,0081	
451	0,0033	
452	0,0017	
453	0,0017	
454	0,002	
455	0,0031	
456	0,0034	
457	0,0037	
458	0,0059	
459	0,0048	
460	0,0021	
461	0,0014	
462	0,0034	
463	0,0011	
464	0,0014	
465	0,0017	
466	0,016	
467	0,026	
468	0,017	
469	0,0052	
470	0,007	
471	0,015	
472	0,0047	
473	0,0075	
474	0,0073	
475	0,0031	

476	0,021	
477	0,025	
478	0,036	
479		46% (0,1 uM)
480	0,0068	
481	0,0087	
482	0,012	
483	0,059	
484	0,0042	
485	0,0041	
486	0,0065	
487	0,023	
488	0,018	
489	0,011	
490	0,0076	
491	0,0065	
492	0,019	
493	0,0082	
494	0,0091	
495	0,022	
496	0,0069	
497	0,0033	
498	0,07	
499		4% (0,1 uM)
500		19% (0,1 uM)
501	0,069	
502	0,081	
503		-17% (0,1 uM)
504	0,023	
505	0,011	
506	0,0047	
507		50% (0,1 uM)
508	0,02	
509	0,038	
510	0,0083	
511	0,0079	
512	0,016	
513	0,0032	
514	0,004	
515	0,012	
516	0,0083	
517	0,0038	
518	0,011	
519	0,013	
520	0,018	

521	0,00515	
522	0,0053	
523	0,00215	
524	0,027	
525	0,018	
526	0,0092	
527	0,0085	
528	0,0036	
529	0,0023	
530		40% (0,1 uM)
531	0,03	
532		26% (0,1 uM)
533	0,0021	
534	0,0018	
535	0,0028	
536		15% (0,1 uM)
537		1% (0,1 uM)
538		33% (0,1 uM)
539		35% (0,1 uM)
540	0,048	
541		24% (0,1 uM)
542		18% (0,1 uM)
543		15% (0,1 uM)
544		21% (0,1 uM)
545		9% (0,1 uM)
546	0,0057	
547	0,043	
548		3% (0,1 uM)
549		41% (0,1 uM)
550		29% (0,1 uM)
551		42% (0,1 uM)
552		8% (0,1 uM)
553		31% (0,1 uM)
554		32% (0,1 uM)
555	0,024	
556		23% (0,1 uM)
557		48% (0,1 uM)
558	0,038	
559	0,0077	
560	0,024	
561	0,0055	
562	0,013	
563		57% (0,00265

		uM)
564	0,045	
565	0,011	
566		22% (0,3 uM)
567	0,014	
568		27% (0,3 uM)
569		29% (0,1 uM)
570	0,0087	
571	0,0093	
572	0,0051	
573	0,013	
574	0,017	
575	0,012	
576	0,019	
577	0,0067	
578	0,0085	
579	0,023	
580	0,0076	
581	0,012	
582		47% (0,1 uM)
583		48% (0,1 uM)
584	0,084	
585	0,013	
586	0,046	
587	0,04	
588	0,04	
589	0,055	
590	0,013	
591	0,019	
592	0,015	
593	0,01	
594	0,066	
595	0,01	
596	0,035	
597	0,06	
598	0,047	
599	0,027	
600	0,041	
601	0,031	
602	0,028	
603	0,016	
604	N.T	
605	N.T	

Các điều chế

Các ví dụ điều chế theo sáng chế bao gồm các điều chế sau đây. Tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Điều chế 1 (Điều chế viên nang)

1) Hợp chất 1	30 mg
2) Xenluloza	10 mg
3) Lactoza	19 mg
4) Magie stearat	1 mg

1), 2), 3) và 4) được trộn để đổ vào viên nang gelatin.

Điều chế 2 (Điều chế viên nén)

1) Hợp chất 1	10 g
2) Lactoza	50 g
3) Tinh bột ngô	15 g
4) Carmelloza canxi	44 g
5) Magie stearat	1 g

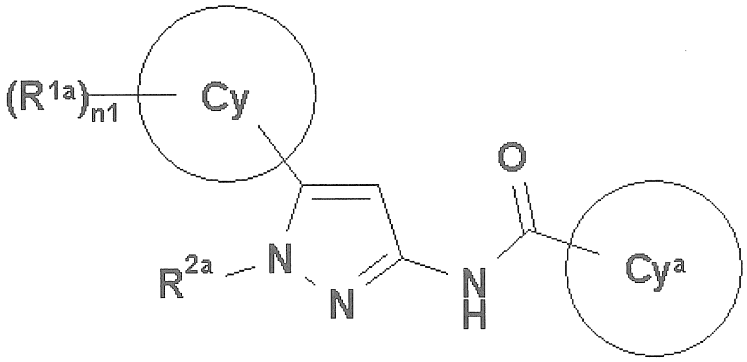
Tổng lượng 1), 2) và 3) và 30 g của 4) được kết hợp với nước, được làm khô trong chân không, và sau đó được tạo hạt. Các hạt thu được được trộn với 14 g 4) và 1 g của 5), và được nén thành viên nén bằng máy tạo viên nén. Sau đó, 1000 viên nén trong đó hợp chất 1 (10mg) chứa trong mỗi viên nén.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo sáng chế hữu ích để xử lý và/hoặc phòng ngừa các bệnh khác nhau mà được mong là được cải thiện bằng cách kiểm soát hoạt tính SGLT1 bởi vì nó có hoạt tính ức chế SGLT1. Các bệnh hoặc các triệu chứng này bao gồm, ví dụ, bệnh tiểu đường như bệnh tiểu đường typ II, bệnh béo phì, những biến chứng tiểu đường (ví dụ như bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh thần kinh mà được biết là bệnh mao mạch, và bệnh mạch não, bệnh tim do thiếu máu cục bộ và bệnh xơ cứng động mạch Obliteran mà được biết là bệnh động mạch lớn), bệnh cơ tim phình đại, bệnh tim do thiếu máu cục bộ, ung thư và chứng táo bón.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó có công thức chung [Ib]:



[Ib]

trong đó,

vòng Cy là:

(1) nhóm C_{6-10} aryl,

(2) nhóm C_{3-8} xycloalkyl hoặc

(3) nhóm C_{3-8} xycloalkenyl,

n1 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{1a} là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm hydroxy,

(3) nhóm carboxy,

(4) nhóm C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{2-8} alkenyl,

(6) nhóm C_{2-8} alkynyl,

(7) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(8) nhóm C_{3-6} xycloalkyl,

(9) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(10) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

(11) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(12) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(13) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkyl,

(14) nhóm halo C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkyl,

(15) nhóm halo C_{1-6} alkylamino C_{1-6} alkyl,

(16) nhóm C_{3-6} xycloalkyl C_{2-6} alkynyl,

(17) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

(18) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

(19) nhóm C_{1-6} alkylsulfanyl,

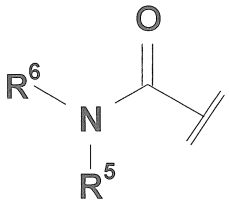
(20) nhóm C_{1-6} alkyl sulfonyl,

(21) nhóm halo C_{1-6} alkyl sulfonyl,

(22) nhóm C_{1-8} alkylcarbonyl,

(23) nhóm C_{1-6} alkyloxycarbonyl,

(24) nhóm có công thức:



trong đó:

R_5 là:

(a) nguyên tử hydro hoặc

(b) nhóm C_{1-6} alkyl, và

R_6 là:

(a) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(b) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(25) nhóm dị vòng no C_{1-6} alkyl (dị vòng no là dị vòng no có 4 cạnh đến 6 cạnh có 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh) hoặc

(26) nhóm dị vòng no oxy C_{1-6} alkyl (dị vòng no là dị vòng no có 4 cạnh đến 6 cạnh có 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

với điều kiện nếu n1 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{1a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{2a} là:

(1) nhóm C_{1-8} alkyl,

(2) nhóm C_{3-8} xycloalkyl C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkyl,

(4) nhóm dị vòng no C_{1-6} alkyl (dị vòng no là dị vòng no có 4 cạnh đến 6 cạnh có 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

(5) nhóm C_{3-8} xycloalkyl,

(6) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(7) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(8) nhóm halo C_{3-8} xycloalkyl,

(9) nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) hydroxy,

(c) nhóm C_{1-6} alkyl,

(d) nhóm C_{2-8} alkenyl,

(e) nhóm C_{2-6} alkynyl,

(f) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(g) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(h) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(i) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

(j) nhóm hydroxy C_{1-6} alkoxy,

(k) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy,

(l) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy,

(m) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy,

(n) nhóm C_{1-6} alkylsulfanyl C_{1-6} alkoxy,

(o) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl C_{1-6} alkoxy,

(p) nhóm C_{6-10} aryl C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkoxy,

(q) nhóm dị vòng no C_{1-6} alkoxy (dị vòng no là dị vòng no có 4 cạnh đến 6 cạnh có 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh, và tùy ý được thế bằng 1 đến 2 nhóm C_{1-6} alkyl),

(r) nhóm dị vòng no oxy (dị vòng no là dị vòng no có 4 đến 6 cạnh có 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh),

(s) nhóm C_{3-8} xycloalkyloxy,

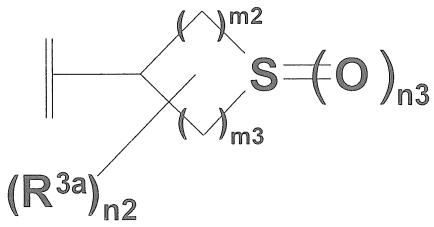
(t) nhóm C_{1-6} alkoxycarbonyloxy và

(u) nhóm C_{1-6} alkylsulfonyl), hoặc

(10) nhóm dị vòng no (dị vòng no là dị vòng no có 4 cạnh đến 6 cạnh có 1 đến 2 nguyên tử khác loại được chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh, và tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm C_{1-6} alkyl), và

vòng Cy^a là nhóm được chọn từ:

(1) nhóm có công thức:



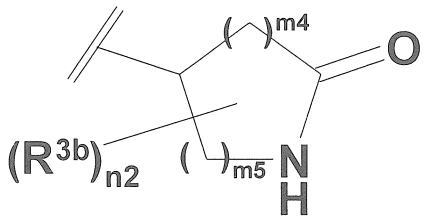
trong đó,

m2 là 1, 2 hoặc 3,

m3 là 1, 2 hoặc 3,

n3 là 1 hoặc 2,

(2) nhóm có công thức:



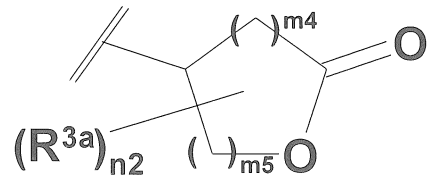
trong đó,

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện là tổng của m4 và m5 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(3) nhóm có công thức:



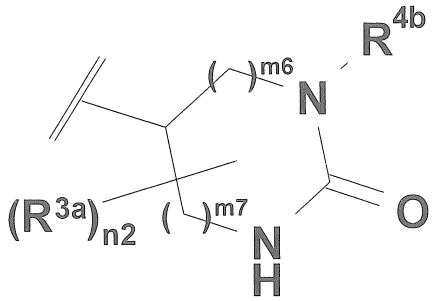
trong đó,

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện là tổng của m4 và m5 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(4) nhóm có công thức:



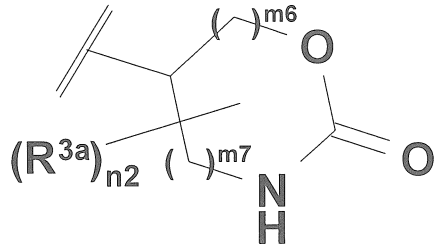
trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện là tổng của m6 và m7 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(5) nhóm có công thức:



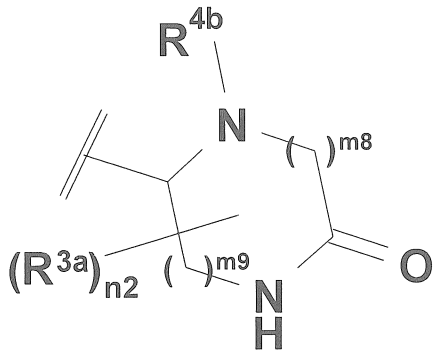
trong đó,

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện là tổng của m6 và m7 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(6) nhóm có công thức:

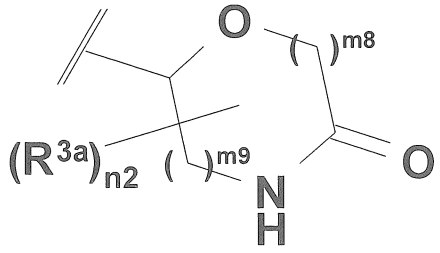


trong đó;

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2, và

(7) nhóm có công thức:



trong đó;

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon liền kề) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn vào cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon mà chúng liên kết,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

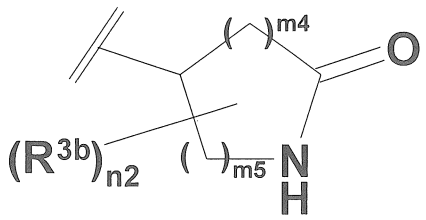
(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

2. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 1, trong đó

vòng Cy^a được chọn từ:

(1) nhóm có công thức:



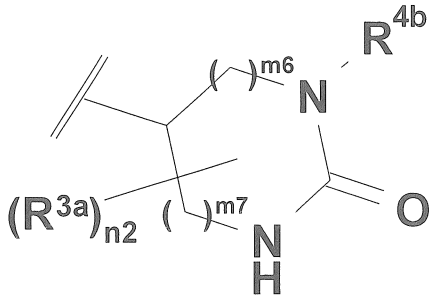
trong đó;

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m4 và m5 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(2) nhóm có công thức:



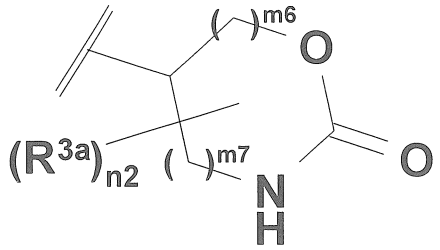
trong đó;

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(3) nhóm có công thức:



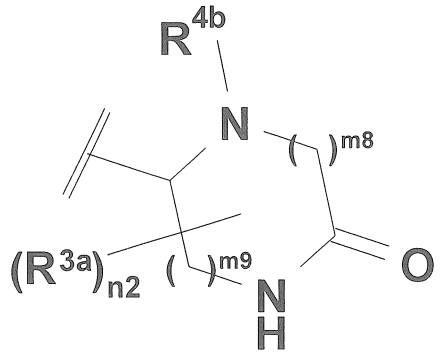
trong đó;

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện là tổng của m6 và m7 là bằng hoặc lớn hơn 1,

(4) nhóm có công thức:

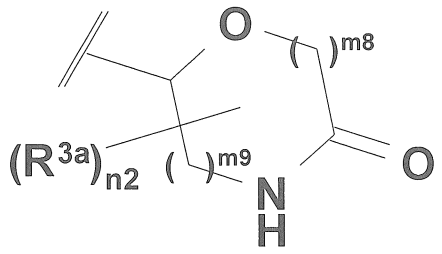


trong đó,

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2, và

(5) nhóm có công thức:



trong đó,

m8 là 1 hoặc 2,

m9 là 1 hoặc 2,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon liền kề) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn với cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon mà chúng liên kết,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

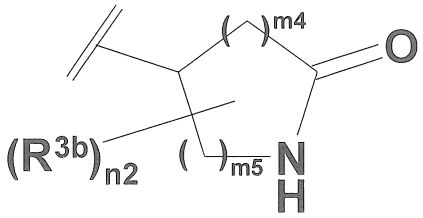
(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

3. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 1, trong đó,

vòng Cy^a được chọn từ:

(1) nhóm có công thức:



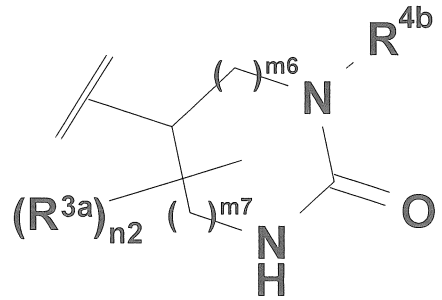
trong đó;

m4 là 0, 1, 2 hoặc 3,

m5 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m4 và m5 là bằng hoặc lớn hơn 1, và

(2) nhóm có công thức:



trong đó;

m6 là 0, 1 hoặc 2,

m7 là 0, 1 hoặc 2,

với điều kiện tổng của m6 và m7 là bằng hoặc lớn hơn 1,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3a} là giống nhau hoặc khác nhau,

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon liền kề) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn vào cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon mà chúng liên kết,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

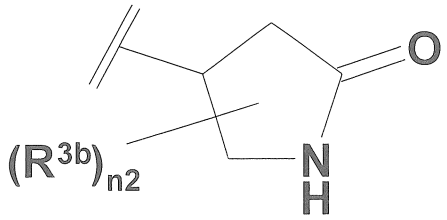
(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

4. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 1, trong đó;

vòng Cy^a được chọn từ:

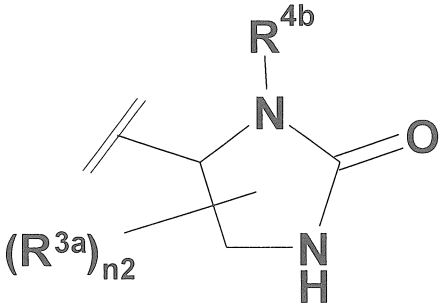
(1) nhóm có công thức:



trong đó,

n2 là 0, 1, 2, 3 hoặc 4, và

(2) nhóm có công thức:



trong đó,

n2 là 0 hoặc 1,

R^{3a} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, và

R^{3b} là:

(1) hydroxy,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl (mà tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon gắn với nó và cacbon liền kề) hoặc

(3) nhóm hydroxy C_{1-6} alkyl, hoặc

(4) khi hai R^{3b} được gắn vào cùng một cacbon, chúng tùy ý tạo thành nhóm C_{3-6} xycloalkyl cùng với cacbon mà chúng liên kết,

với điều kiện nếu n2 là 2, 3 hoặc 4 thì mỗi R^{3b} là giống nhau hoặc khác nhau, và

R^{4b} là:

(1) nguyên tử hydro,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm carboxy C_{1-6} alkyl,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl hoặc

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl.

5. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó vòng Cy là nhóm C_{6-10} aryl.

6. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 5, trong đó vòng Cy là phenyl.

7. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó R^{1a} là:

(1) nguyên tử halogen,

(2) nhóm C_{1-6} alkyl,

(3) nhóm C_{1-6} alkoxy,

(4) nhóm halo C_{1-6} alkyl,

(5) nhóm C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl,

(6) nhóm halo C_{1-6} alkoxy C_{1-6} alkyl hoặc

(7) nhóm halo C_{1-6} alkoxy,

với điều kiện nếu n1 là 2, 3, hoặc 4 thì mỗi R^{1a} là giống nhau hoặc khác nhau.

8. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó R^{2a} là nhóm C_{6-10} aryl (nhóm C_{6-10} aryl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

(a) nguyên tử halogen,

(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

9. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 8, trong đó R^{2a} là nhóm phenyl (nhóm phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 phần tử thế được chọn từ:

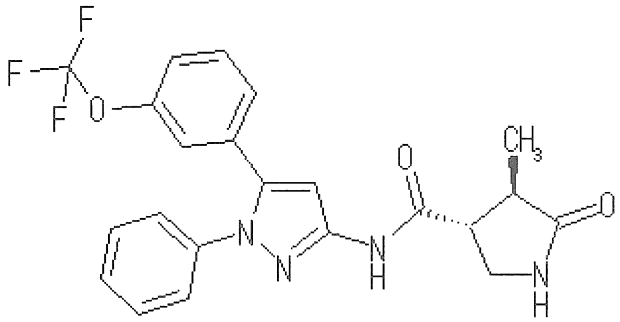
(a) nguyên tử halogen,

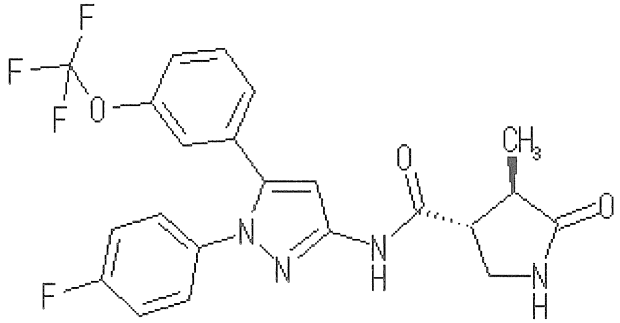
(b) nhóm C_{1-6} alkyl,

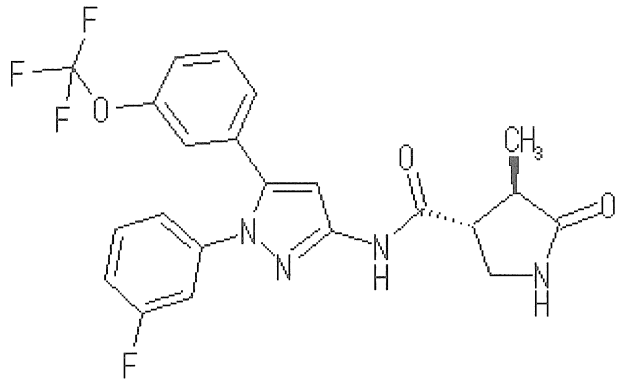
(c) nhóm C_{1-6} alkoxy và

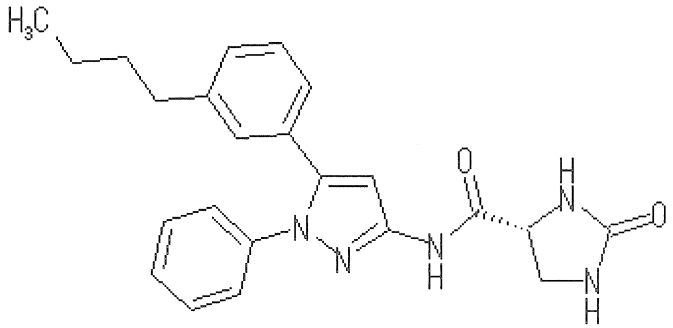
(d) nhóm carboxy C_{1-6} alkoxy).

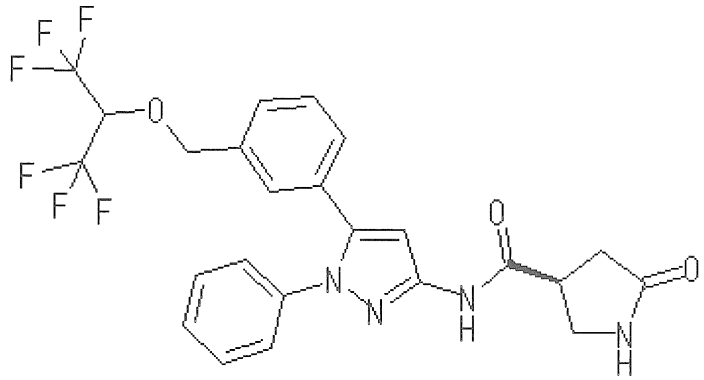
10. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 1, trong đó hợp chất được chọn từ các công thức sau đây:

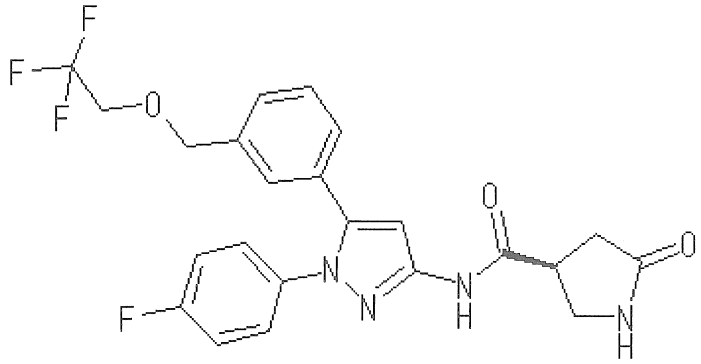


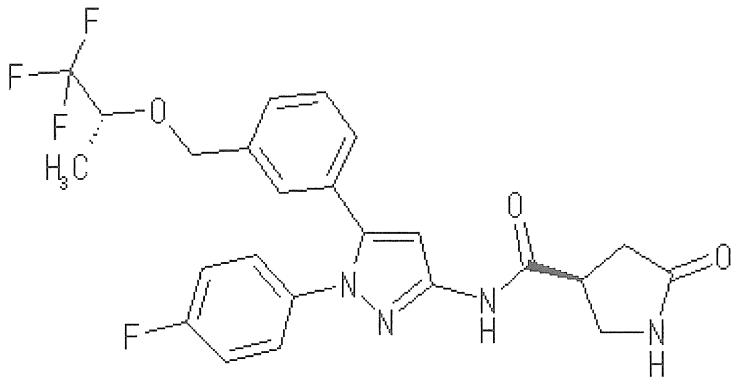


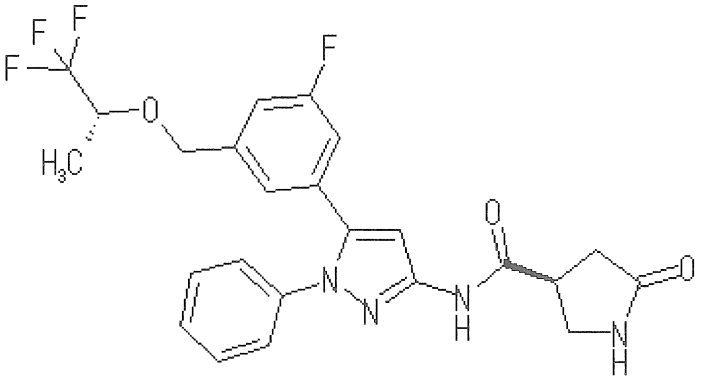


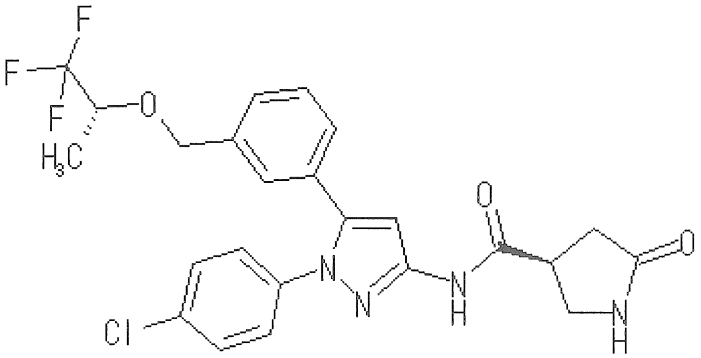


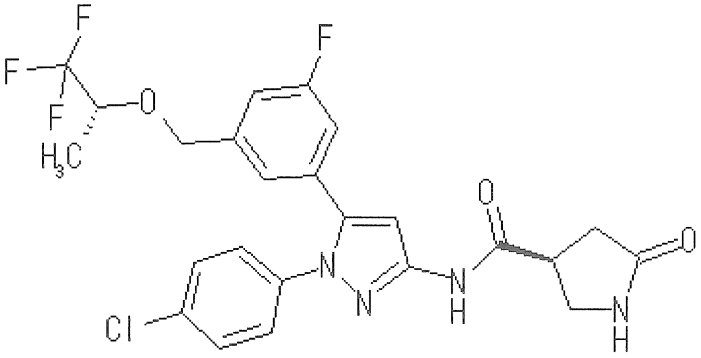


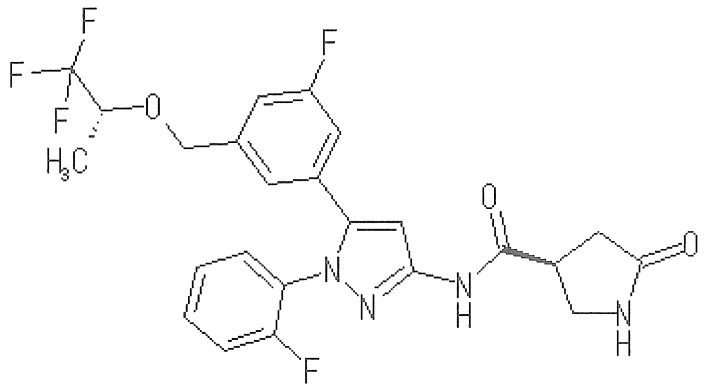


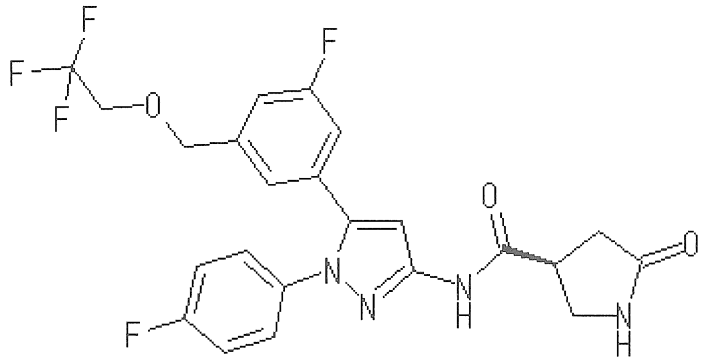


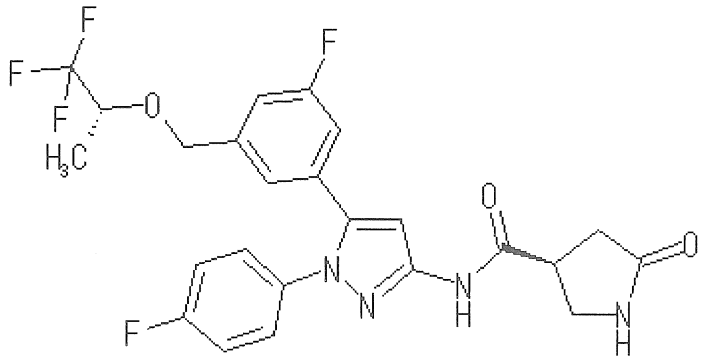


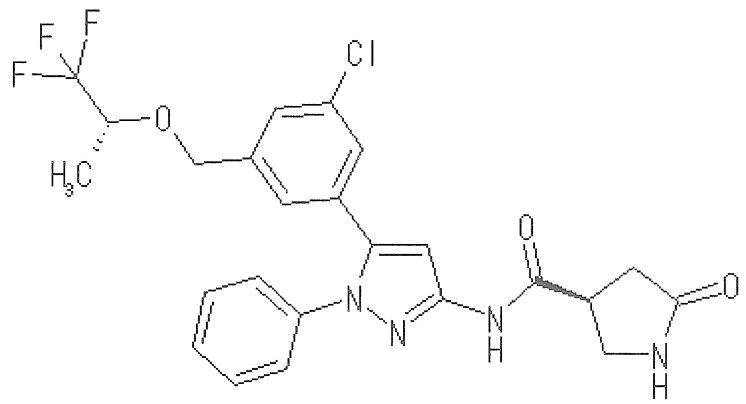


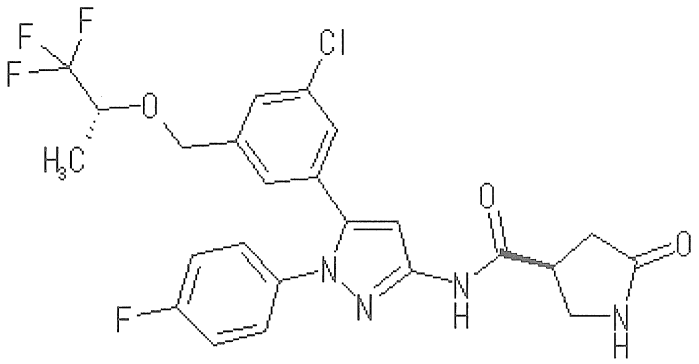


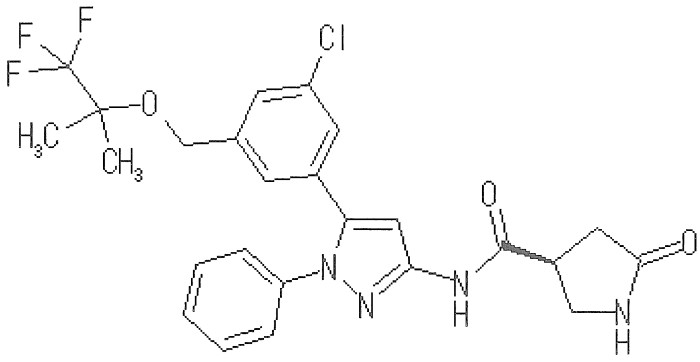




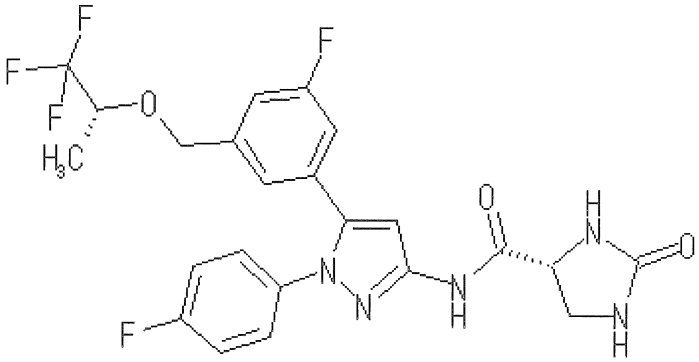




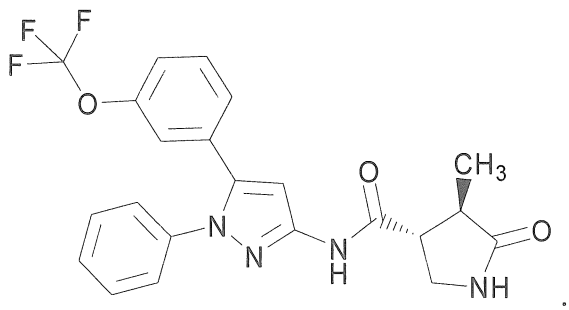




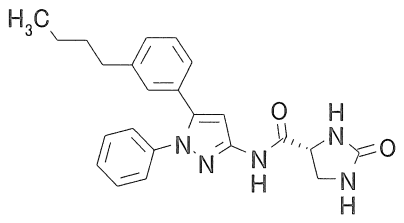
và



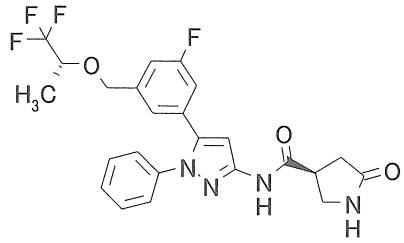
11. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit ((3R,4R)-4-metyl-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [1-phenyl-5-(3-triflometoxyphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]amit) có công thức sau:



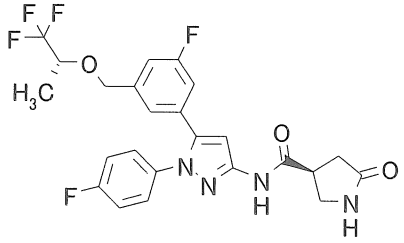
12. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit ((R)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylic [5-(3-butylphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl]amit) có công thức sau:



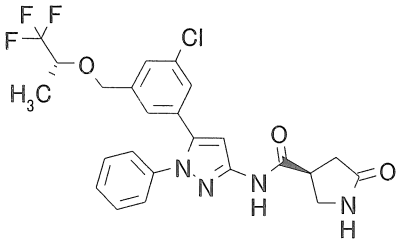
13. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit ((S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic {5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit) có công thức sau:



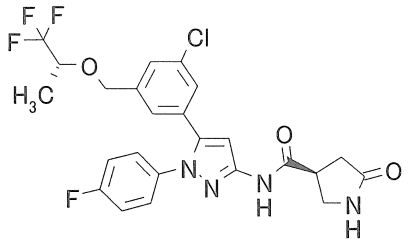
14. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit ((S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic {1-(4-flophenyl)-5-[3-flo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl}amit) có công thức sau:



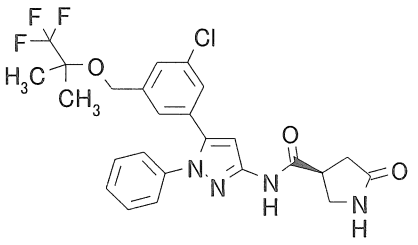
15. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit ((S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic {5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl}amit) có công thức sau:



16. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit ((S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic {5-[3-clo-5-((R)-2,2,2-triflo-1-metyletoxymetyl)phenyl]-1-(4-flophenyl)-1H-pyrazol-3-yl}amit) có công thức sau:



17. Hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm 10, trong đó hợp chất này là axit (S)-5-oxopyrolidin-3-carboxylic [5-[3-clo-5-(2,2,2-triflo-1,1-dimetyletoxymetyl)phenyl]-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl]amit) có công thức sau:



18. Dược phẩm chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 17 và chất mang dược dụng.

19. Chế phẩm ức chế chất đồng chuyển vận natri-glucoza 1 (SGLT1) chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 17.

20. Thuốc phòng ngừa hoặc điều trị bệnh tiểu đường chứa hợp chất hoặc muối dược dụng của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 17.