



(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)



1-0025751

(51)⁷ C07D 233/42

(13) B

(21) 1-2011-02935

(22) 30/03/2010

(86) PCT/GB2010/050550 30/03/2010

(87) WO2010/116166 A2 14/10/2010

(30) 0905895.9 06/04/2009 GB

(45) 26/10/2020 391

(43) 27/08/2012 293A

(73) Petroliam Nasional Berhad (Petronas) (MY)

Tower 1, PETRONAS Twin Towers, Kuala Lumpur 50088, Malaysia

(72) ROGERS, Robin, Don (US); HOLBREY, John (GB); RODRIGUEZ, Hector (GB).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ HỢP CHẤT CHALCOGENON

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế các hợp chất chalcogenon nhờ chuyển hoá các chất lỏng ion và các muối bao gồm các cation dị vòng chứa nitơ và các anion bazơ thành các chalcogenon dị vòng chứa nitơ bằng phản ứng với các chalcogen nguyên tử.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất chalcogenon. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến quy trình chuyển hoá các chất lỏng ion và các muối chứa các cation dị vòng chứa nitơ và anion bazơ thành các chalcogenon dị vòng chứa nitơ tương ứng bằng phản ứng với các chalcogen nguyên tử (nguyên tử thuộc nhóm 16).

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Chalcogenon dị vòng là các hợp chất hoá học có giá trị có các ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực kỹ thuật. Một lớp chalcogenon dị vòng là các imidazol-2-thion. Các imidazol-2-thion đã biết có thể hiện tác dụng dược lý, và đã được sử dụng lâm sàng để điều trị một số bệnh. Ngoài ra, các imidazol-2-thion C-nucleosit đã được sử dụng như là tiền chất tổng hợp các azidonucleosit và các floronucleosit có tác dụng chống AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome - Hội chứng suy giảm miễn dịch).

Bên cạnh các ứng dụng lâm sàng, các imidazol-2-thion cũng được sử dụng trong công nghiệp như là các chất chống oxi hoá cao su và chất thúc đẩy sự lưu hoá cao su. Ứng dụng khác nữa của các imidazol-2-thion là các chất quang hoá nhạy với ánh sáng và chất quang nhiệt. Ngoài ra, các hợp chất imidazol-2-thion thế ở các vị trí 1 và 3 thuộc lớp xúc tác đa năng đã được sử dụng, ví dụ, trong các chất có chức năng liên kết ngang của epoxy và các chất có chức năng của isoxyanat để tạo ra chất nhựa phủ có liên kết ngang.

Các imidazol-2-selenon là lớp hợp chất liên quan gần nhất đã được xác định là các thuốc ức chế tuyến giáp (Roy, G., et al., J. Amer. Chem. Soc., 2005, volume 127, pages 15207-15217), và là chất xúc tác cho các phản ứng cacbonyl hoá của các amin (Li, P., et al., Cuihua Xuebao, 2007, volume 28, pages 495-497).

Lớp hợp chất liên quan khác là imidazol-2-telurinon và benzimidazol-2-telurinon, đã được thể hiện là có tác dụng kháng khuẩn chống lại các vi khuẩn gram

duyệt (Kucukbay, H., et al., Farmaco, 2003, volume 58, pages 431 -437; và Kucukbay, H., et al., Arzneimittel-Forschung, 1996, volume 46, pages 1154-1158).

Theo một phương pháp điều chế imidazol-2-thion đã biết, các muối imidazol được cho phản ứng lần lượt với bazơ và lưu huỳnh nguyên tử (để tạo ra hợp chất trung gian carben), hoặc ở các bước riêng lẻ (thông qua các loại cacbin chuyển tiếp). Các bazơ đã được sử dụng theo phương pháp đã biết bao gồm kali tert-butoxit (trong phản ứng theo chuỗi), hoặc kali cacbonat và natri methoxit (trong các phản ứng đơn) (tham khảo Benac, et al., Org. Syn., 1986, volume 64, pages 92-95; và US 5,104,993). Nhược điểm của các phương pháp đã biết này là các lượng các sản phẩm phụ là muối vô cơ được tạo ra và phải được tách ra khỏi các sản phẩm imidazol-2-thion ở bước tách. Ngoài ra, phản ứng được diễn ra trong sự có mặt của dung môi hữu cơ, chẳng hạn như pentan hoặc metanol.

Gần đây đã phát hiện ra rằng bằng cách sử dụng chiếu xạ vi sóng, các muối imidazol có thể được chuyển hoá thành các imidazol-2-thion tương ứng sử dụng các bazơ mềm hơn chẳng hạn như kali thioaxetat hoặc kali thioxyanat (Tao, X. -L., et al., Syn. Commun., 2007, volume 37, pages 399-408), hoặc sử dụng kali cacbonat trong axeton (CN 1001 -1397 20060301), tuy nhiên, các cách tiếp cận này vẫn yêu cầu sử dụng bazơ bên ngoài, dẫn đến sự tạo ra các sản phẩm phụ vô cơ không có giá trị.

Ngoài ra, gần đây quy trình tạo ra các imidazol-2-thion đơn bước, không có dung môi đã được bộc lộ (US 2008/0171883). Phương pháp này liên quan đến phản ứng của muối imidazol với lưu huỳnh nguyên tử trong sự có mặt của bazơ bên ngoài. Do đó, mặc dù đã tránh được vấn đề sử dụng dung môi hữu cơ, quy trình vẫn yêu cầu bazơ bên ngoài rắn thông thường, mà tạo ra các sản phẩm phụ vô cơ không mong muốn.

Sự điều chế các imidazol-2-telurinon nhờ phản ứng của các cacben dị vòng chứa nitơ với teluri nguyên tử cũng đã được mô tả (Kuhn et al., Chemische Berichte, 1993, volume 126, pages 2047-2049; và Arduengo et al., J. Amer. Chem. Soc., 1997, volume 119, pages 12742-12749).

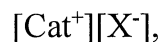
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất quy trình điều chế hợp chất chalcogenon dị vòng, quy trình này được thực hiện dựa trên sự phát hiện rằng các muối hữu cơ bao gồm các cation dị vòng chứa nitơ nhất định và các anion là các bazơ liên hợp của các axit yếu có thể phản ứng với các chalcogen nguyên tử trong sự có mặt của bazơ bổ sung để tạo ra các chalcogenon dị vòng. Phương pháp này thể hiện ưu điểm đáng kể so với các quy trình đã biết khi tổng hợp các chalcogenon dị vòng là chi phí, các bước xử lý bổ sung, và rủi ro cho người vận hành kết hợp với sử dụng các chất cơ bản đều tránh được. Ngoài ra, phản ứng làm việc hiệu quả mà không cần các dung môi khác, cụ thể là khi muối nóng chảy (tức là, chất lỏng ion) ở nhiệt độ hoạt động của quy trình.

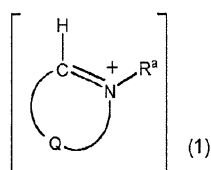
Cần hiểu rằng theo sáng chế này, các hợp chất chalcogenon là các hợp chất chứa ít nhất một gốc thiocacbonyl, selenocacbonyl, hoặc telurinocacbonyl. Ngoài ra, trong sáng chế này, các chalcogen nguyên tử bao gồm lưu huỳnh nguyên tử, selen nguyên tử hoặc telur nguyên tử.

Mô tả chi tiết sáng chế

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế các hợp chất chalcogenon dị vòng bao gồm phản ứng của chalcogen nguyên tử được chọn từ lưu huỳnh nguyên tử, selen nguyên tử và telur nguyên tử với chất lỏng ion hoặc muối có công thức:



trong đó: $[\text{Cat}^+]$ là một hoặc nhiều cation dị vòng có công thức tổng quát (1) có các nguyên tử cacbon và nitơ cạnh nhau:



trong đó R^a là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh ^{có} từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, nhóm aryl có từ 6 nguyên tử cacbon trở lên, nhóm alkaryl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, hoặc nhóm aralkyl có

từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon; trong đó các nhóm alkyl, xycloalkyl, aryl, alkaryl hoặc aralkyl nêu trên được thế hoặc không được thế;

Q là phần gốc liên kết, mà bão hòa hoặc không bão hòa, và được thế hoặc không được thế; và khi ghép nối cùng với các nguyên tử cacbon và nitơ tạo ra vòng dị vòng chứa từ 5 đến 10 nguyên tử; và

$[X^-]$ là một hoặc nhiều anion được chọn từ các bazơ liên hợp của các axit có công thức $[H^+X^-]$ và có giá trị pK_a lớn hơn 2,5; và

trong đó phản ứng diễn ra mà không cần có bazơ bổ sung.

Theo phương án ưu tiên của sáng chế, chalcogen nguyên tử được chọn từ lưu huỳnh và selen. Tốt nhất là, chalcogen nguyên tử là lưu huỳnh. Việc tiền xử lý không cụ thể của chalcogen nguyên tử là cần thiết, mặc dù trong một số trường hợp có nó thể thích hợp hơn nên chalcogen ở dạng bột.

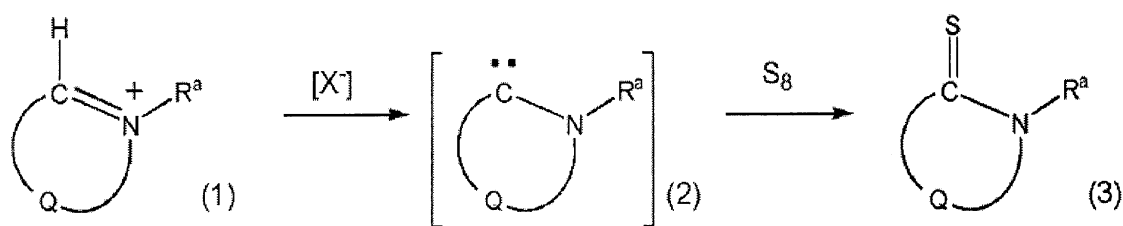
Sáng chế được đánh giá rằng trong các cation dị vòng được thể hiện bằng công thức tổng quát (1), Q có thể là nhóm liên kết bất kỳ để khi được đưa vào cùng với các nguyên tử cacbon và nitơ cạnh nhau, sẽ tăng độ ổn định cho cation dị vòng có vòng từ 5 đến 10 nguyên tử. Tốt hơn là, Q là nhóm liên kết mà khi được đưa vào cùng với các nguyên tử cacbon và nitơ cạnh nhau sẽ tăng độ ổn định cho cation dị vòng có vòng 5 hoặc 6 nguyên tử.

Theo một phương án của sáng chế, Q có thể bao gồm chuỗi từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon. Theo phương án khác của sáng chế, Q có thể bao gồm chuỗi từ 3 đến 8 nguyên tử được chọn từ cacbon, nitơ, oxi và lưu huỳnh, chuỗi từ 3 đến 8 nguyên tử nêu trên làm tăng độ ổn định cho cation dị vòng.

Như được lưu ý ở trên, Q có thể bão hòa hoặc không bão hòa. Theo phương án ưu tiên, Q không bão hòa sao cho khi đưa Q vào cùng với các nguyên tử cacbon và nitơ cạnh nhau sẽ tạo ra vòng thơm. Cần đánh giá rằng, người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể nhận thấy các vòng thơm có thể được thể hiện trong hai dạng tiêu chuẩn chính tắc. Với mục đích của sáng chế, điều cần thiết là ít nhất một dạng tiêu chuẩn của cation dị vòng thơm có thể được thể hiện bằng công thức tổng quát (1).

Như được lưu ý ở trên, Q có thể được thế hoặc không được thế. Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ không được thế có nghĩa là các vị trí hoá trị trống trong chuỗi nguyên tử tạo ra Q được chiếm giữ bởi nguyên tử hydro. Các hợp chất thế thích hợp bao gồm các nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, các nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, các nhóm aryl có từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon, các nhóm alkaryl có từ 7 đến 30 nguyên tử cacbon, các nhóm aralkyl có từ 7 đến 30 nguyên tử cacbon, và các nhóm alkoxy có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, các nhóm này có thể được thế hoặc không thế. Ngoài ra, hoặc đồng thời, Q có thể được hợp nhất với vòng khác thông qua hai nguyên tử cạnh nhau trong chuỗi nguyên tử tạo ra Q, trong đó vòng khác có thể là vòng cacbon hoặc dị vòng bão hòa hoặc không bão hòa. Với Q được hợp nhất với vòng khác thông qua hai nguyên tử cạnh nhau trong chuỗi nguyên tử tạo ra Q, vòng khác này cũng có thể được thế hoặc không được thế.

Không bị ràng buộc bởi bất kỳ lý thuyết hoạt động cụ thể nào, có thể tin rằng cation dị vòng trong công thức (1) bị tách proton bởi anion bazơ của chất lỏng ion hoặc muối để tạo ra cacben trung gian (2), mà sau đó cacben này phản ứng với chalcogen nguyên tử để tạo ra chalcogenon có công thức (3), như được thể hiện trong cơ chế 1.



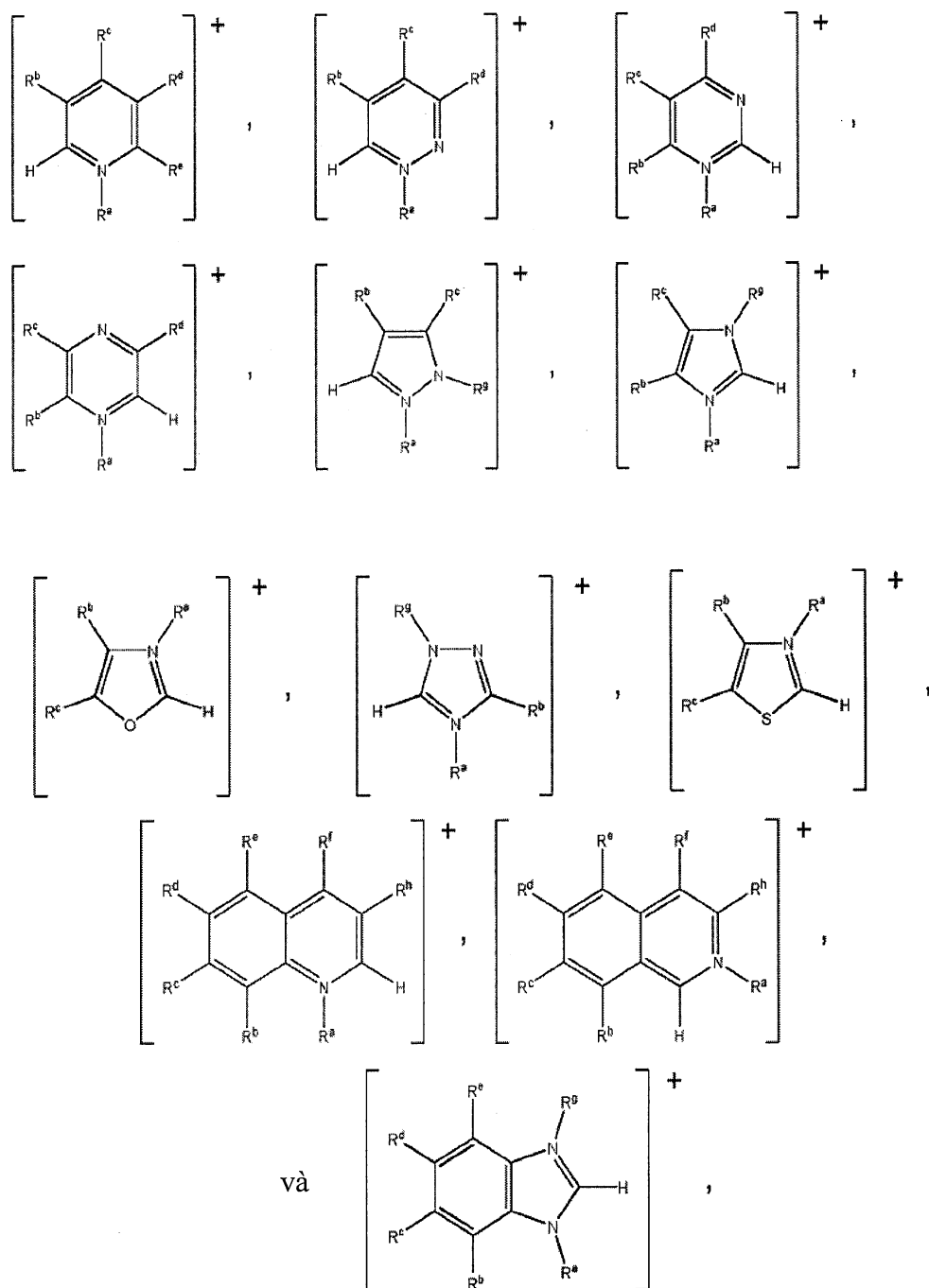
Cơ chế 1

Theo phương án ưu tiên của sáng chế, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có: imidazol, pyrazol, 1,2,4-triazol, oxazol, isoxazol, thiazol, isothiazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,2,5-oxadiazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,2,3,4-oxatriazol, 1,2,3,5-oxatriazol, 1,2,4-thiadiazol, 1,2,5-thiadiazol, 1,3,4-thiadiazol, 1,2,3,4-thiatrizol, 1,2,3,5-thiatrizol, pyridin, pyridazin, pyrimidin, pyrazin, 1,2,3-triazin, 1,2,4-thazin, 1,3,5-thazin, 1*H*-indazol, benzimidazol, benzisoxazol,

benzoxazol, benzothiazol, benzisothiazol, quinolin, isoquinolin, cinnolin, quinazolin, quinoxalin, và phtalazin.

Tốt hơn là, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có: imidazol, pyrazol, 1,2,4-triazol, oxazol, isoxazol, thiazol, pyridin, pyridazin, pyrimidin, pyrazin, benzimidazol, quinolin, và isoquinolin.

Tốt hơn nữa là, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có:



trong đó: R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , R^g và R^h được lựa chọn độc lập từ nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, nhóm aryl có từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon, nhóm alkaryl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, nhóm aralkyl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, và trong đó R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h có thể cũng là hydro hoặc nhóm alkoxy có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, hoặc hai nhóm bất kỳ trong số R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h được gắn với các nguyên tử cacbon bên cạnh tạo ra chuỗi metylen $-(CH_2)_q-$ trong đó q từ 3 đến 6; và trong đó các nhóm alkyl, xycloalkyl, aryl, alkaryl, aralkyl hoặc alkoxy hoặc chuỗi metylen nói trên không được thể hoặc có thể được thể bởi một đến ba nhóm được chọn từ: alkoxy có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, alkoxyalkoxy có từ 2 đến 12 nguyên tử cacbon, xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, aryl có 6 nguyên tử cacbon, alkaryl có 7 nguyên tử cacbon, aralkyl có 7 nguyên tử cacbon, $-CN$, $-OH$, $-SH$, $-NO_2$, $-CO_2$ alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-OC(O)R^x$, $-C(O)R^x$, $-C(S)R^x$, $-CS_2$ alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-SC(S)R^x$, $-S(O)(alkyl \text{ có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-S(O)O(alkyl \text{ có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-OS(O)(alkyl \text{ có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-S(alkyl \text{ có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-S-S(alkyl \text{ có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-NR^xC(O)NR^yR^z$, $-NR^xC(O)O alkyl$ (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-OC(O)NR^yR^z$, $-NR^xC(S)O alkyl$ (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-OC(S)NR^yR^z$, $-NR^xC(S)S alkyl$ (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-SC(S)NR^yR^z$, $-NR^xC(S)NR^yR^z$, $-C(O)NR^yR^z$, $-C(S)NR^yR^z$, $-NR^yR^z$, hoặc nhóm dị vòng, trong đó R^x , R^y và R^z được chọn độc lập từ hydro hoặc alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon.

Tốt hơn là, R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , R^g và R^h được lựa chọn độc lập từ nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon, nhóm aryl có từ 6 nguyên tử cacbon, nhóm alkaryl có từ 7 đến 10 nguyên tử cacbon, hoặc nhóm aralkyl có từ 7 đến 10 nguyên tử cacbon, và R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h cũng có thể là hydro hoặc nhóm alkoxy có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon, hoặc hai nhóm bất kỳ trong số R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h được gắn với các nguyên tử cacbon bên cạnh tạo ra chuỗi metylen $-(CH_2)_q-$ trong đó q từ 3 đến 6.

Tốt hơn là, R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , R^g và R^h được lựa chọn độc lập từ nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon, nhóm

aryl có 6 nguyên tử cacbon, nhóm alkaryl có từ 7 đến 10 nguyên tử cacbon, hoặc nhóm aralkyl có từ 7 đến 10 nguyên tử cacbon, và R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h cũng có thể là hydro hoặc nhóm alkoxy có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon.

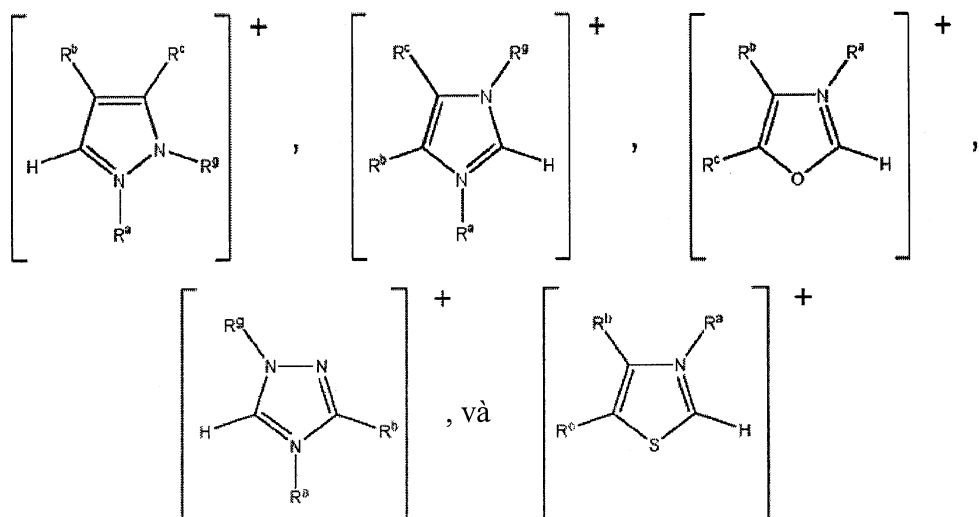
Các nhóm alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon thích hợp bao gồm metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, butyl, sec-butyl, iso-butyl, n-pentyl, iso-pentyl, hexyl, 2-ethylbutyl, 2-methylpentyl. Các nhóm alkoxyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon thích hợp bao gồm các nhóm alkyl ở trên được liên kết qua nguyên tử oxy.

Thích hợp là, R^a được chọn từ các alkyl có từ 1 đến 15 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh, các alkoxyalkyl có từ 1 đến 15 nguyên tử cacbon, hoặc các aaryl có từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon. Tốt hơn là, R^a được chọn từ các alkyl có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh hoặc alkoxyalkyl có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon; tốt hơn nữa là alkyl có từ 1 đến 8 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh hoặc alkoxyalkyl có từ 1 đến 8 nguyên tử cacbon; tốt hơn nữa là alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh hoặc alkoxyalkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon; và tốt nhất là R^a là alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

Trong các cation dị vòng bao gồm nhóm R^g , thích hợp là R^g được chọn từ các alkyl có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh, tốt hơn là các alkyl có từ 1 đến 15 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh, và tốt nhất là R^g là nhóm metyl.

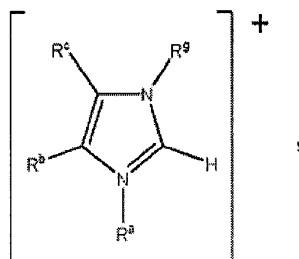
Tốt nhất là, R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , và R^h đều là hydro.

Theo phương án ưu tiên khác, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có:



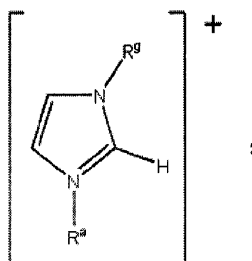
trong đó: R^a , R^b , R^c và R^g như được xác định ở trên.

Tốt hơn nữa là, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ:



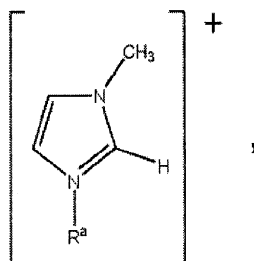
trong đó: R^a , R^b , R^c và R^g như được xác định ở trên.

Tốt hơn nữa là, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ:



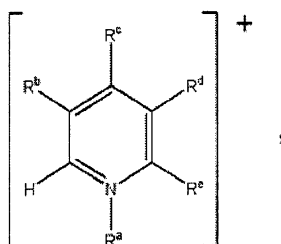
trong đó: R^a , và R^g như được xác định ở trên.

Tốt nhất là, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ:



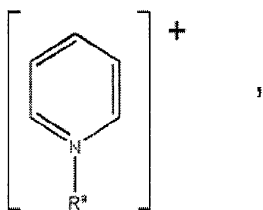
trong đó: R^a là nhóm alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

Theo phương án ưu tiên khác, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ:



trong đó: R^a , R^b , R^c , R^d và R^e như được xác định ở trên.

Tốt hơn là, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ:

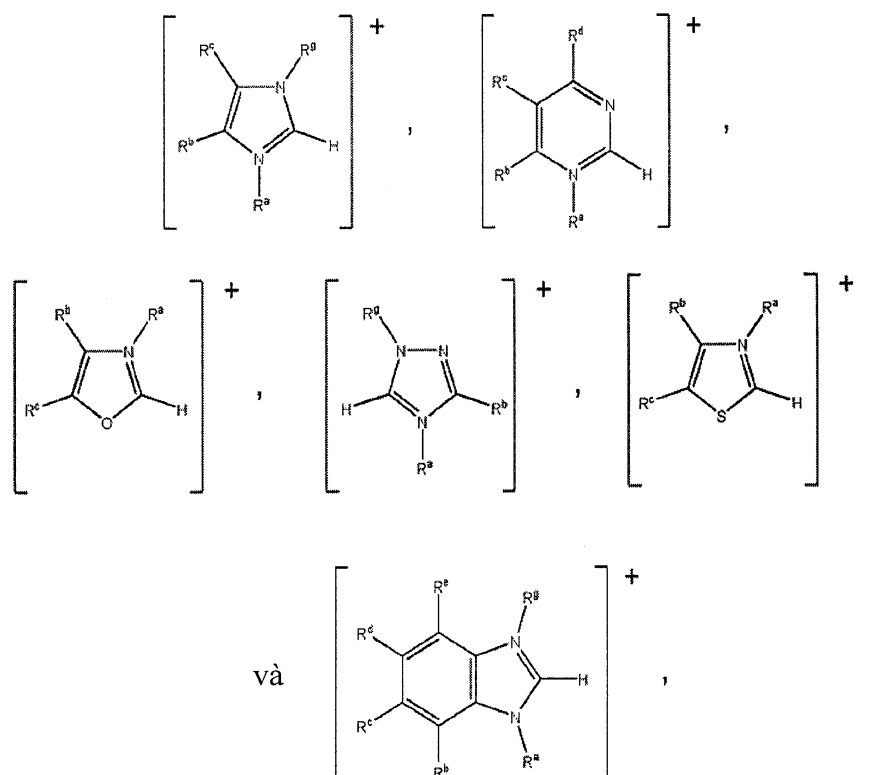


trong đó: R^a là nhóm alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

Theo phương án ưu tiên khác, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng tạo ra carben có hai nguyên tử khác loại thuộc vòng cạnh cacbon carben. Các ví dụ về các loại cation dị vòng thích hợp theo phương án này của sáng chế bao gồm: imidazol, 1,2,4-triazol, oxazol, thiazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,2,3,4-oxatriazol, 1,2,3,5-oxatriazol, 1,2,4-thiadiazol, 1,3,4-thiadiazol, 1,2,3,4-thiatriazol,

1,2,3,5-thiatriazol, pyrimidin, 1,2,4-triazin, 1,3,5-triazin, benzimidazol, benzoxazol, benzothiazol, và quinazolin.

Tốt hơn là, theo phương án này của sáng chế, công thức tổng quát (1) thể hiện các loại cation dị vòng được chọn từ:



trong đó: R^a , R^b , R^c , R^d và R^e như được xác định ở trên.

Theo sáng chế, $[\text{X}^-]$ là anion là bazơ liên hợp của axit yếu có pK_a lớn hơn 2,5, tốt hơn là lớn hơn 3,5, và tốt nhất là lớn hơn 4,5.

Các ví dụ về các anion thích hợp bao gồm các ion cacboxylat, chẳng hạn như $[\text{CH}_3\text{CO}_2]^-$, $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2]^-$, $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2]^-$, $[\text{PhCO}_2]^-$.

Các anion thích hợp khác bao gồm $[\text{CN}]^-$, $[\text{CO}_3]^{2-}$, $[\text{HCO}_3]^-$, $[\text{OH}]^-$, $[\text{SH}]^-$, và $[\text{NO}_2]^-$.

Sáng chế không bị giới hạn ở phản ứng của các chất lỏng ion và các muối bao gồm các anion bậc một. Như được lưu ý ở trên, các anion chẳng hạn như $[\text{CO}_3]^{2-}$ có thể được sử dụng. Do đó, công thức $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ được dự định bao gồm cả các chất lỏng ion và muối bao gồm, ví dụ, các anion bậc hai, hoặc bậc ba. Do đó, đương lượng $[\text{Cat}^+]$ và $[\text{X}^-]$ trong chất lỏng ion không cố định mà có thể được thay đổi theo số

cation và anion bậc cao. Ví dụ, công thức $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ cần được hiểu là bao gồm cả các chất lỏng ion và muối có công thức $[\text{Cat}^+]_2[\text{X}^{2-}]$; $[\text{Cat}^+]_3[\text{X}^{3-}]$.

Cũng có thể đánh giá rằng sáng chế không hạn chế ở các chất lỏng ion bao gồm các cation đơn và anion đơn. Do đó, $[\text{Cat}^+]$ có thể, theo các phương án nhất định, có hai hoặc nhiều cation, chẳng hạn như hỗn hợp 1,3-dimetylimidazol, 1-etyl-3-metylimidazol và 1-3-dietylimidazol. Tương tự, $[\text{X}^-]$ có thể, theo các phương án nhất định, có hai hoặc nhiều anion, chẳng hạn như hỗn hợp chứa axetat ($[\text{CH}_3\text{CO}_2]^-$), và benzoat ($[\text{PhCO}_2]^-$).

Nếu muốn, phản ứng có thể được diễn ra trong sự có mặt của dung môi tương hợp với các chất lỏng ion và muối và sản phẩm chalcogenon, và trở đối với hợp chất trung gian carben. Việc sử dụng dung môi có thể thích hợp với mong muốn hoà tan muối rắn hoặc để thay đổi độ nhớt của chất lỏng ion. Các dung môi thích hợp cho mục đích này là các dung môi phân cực aprotic không phải bazơ, chẳng hạn như axetonitril, dimetylsulfoxit, dimetylformamit và sulfolan (tetrahydrothiophen 1,1-dioxit). Tuy nhiên, thích hợp là, phản ứng được diễn ra không có dung môi bổ sung. Tốt hơn là, phản ứng được diễn ra không có các dung môi protic, chẳng hạn như nước và rượu, do chúng được phát hiện làm chậm quá trình phản ứng.

Với $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ là muối, ở thể rắn ở nhiệt độ và áp suất phản ứng, phản ứng có thể diễn ra ở trạng thái rắn, phản ứng không cần dung môi. Theo phương án này của sáng chế, thích hợp là $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ rắn và chalcogen nguyên tử rắn được kết hợp ở dạng bột. Ngoài ra, với $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ là chất lỏng ion ở nhiệt độ và áp suất phản ứng, phản ứng có thể diễn ra sử dụng hỗn hợp bùn nhão của chalcogen rắn trong chất lỏng ion.

Tốt nhất là, quy trình theo sáng chế được diễn ra dưới các điều kiện nhiệt độ cao hơn nhiệt độ nóng chảy của $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ (sao cho $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ là chất lỏng ion) và không có dung môi bổ sung. Do đó, $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ thích hợp là có điểm nóng chảy thấp hơn 100°C, và tốt hơn là $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ có điểm nóng chảy thấp hơn 25°C.

Các ví dụ về $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ là chất lỏng ở nhiệt độ và áp suất thường là 1-etyl-3-metylimidazol hydroxid và 1-butyl-3-metylimidazol axetat. Ví dụ về $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ có điểm nóng chảy cao hơn nhiệt độ thường ở áp suất thường là 1,3-diisopropyliimidazol axetat.

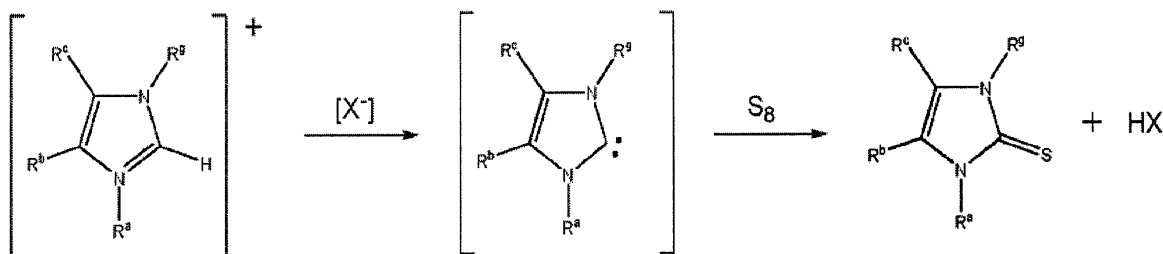
Quy trình theo sáng chế thích hợp là được diễn ra ở nhiệt độ từ -10°C đến 150°C , và tốt hơn là từ 25°C đến 100°C , ví dụ từ 70°C đến 80°C . Với phản ứng được đun nóng lên cao hơn nhiệt độ thường, việc đun nóng có thể được thực hiện sử dụng phương pháp thích hợp. Ví dụ, phản ứng có thể được đun nóng sử dụng phương pháp nhiệt thông thường, đun nóng bằng vi sóng hoặc sử dụng các nguồn nhiệt khác chẳng hạn như siêu âm và hồng ngoại.

Quy trình theo sáng chế thích hợp được diễn ra ở áp suất từ 10.000 đến 1.000.000 kPa (từ 0,1 đến 10 bar), tốt hơn là từ 50.000 đến 500.000 kPa (từ 0,5 đến 5 bar), và tốt nhất là quy trình được diễn ra ở áp suất thường (xấp xỉ 100.000 kPa).

Theo sáng chế, chất lỏng ion hoặc muối thích hợp được cho phản ứng với chalcogen nguyên tử với tỉ lệ mol, dựa trên các nguyên tử chalcogen là từ 1:100 đến 100:1, tốt hơn là từ 1:10 đến 10:1, tốt hơn nữa là từ 1:5 đến 5:1, và tốt nhất là chất lỏng ion hoặc muối được cho phản ứng với chalcogen nguyên tử với tỷ lệ mol là khoảng 1:1.

Quy trình theo sáng chế được thực hiện qua một khoảng thời gian thích hợp để đạt được độ chuyển hoá định lượng hoặc gần định lượng (ví dụ, lớn hơn 95%) của chất lỏng ion hoặc muối ban đầu thành sản phẩm chalcogenon. Sáng chế sẽ được đánh giá rằng tốc độ phản ứng sẽ thay đổi theo muối hoặc chất lỏng ion và chalcogen được sử dụng. Ngoài ra, các tham số phản ứng khác chẳng hạn như nhiệt độ, áp suất và sự chọn dung môi, nếu có, cũng có thể ảnh hưởng đến tốc độ phản ứng. Tuy nhiên, sự chuyển hoá định lượng hoặc gần định lượng của chất lỏng ion hoặc muối ban đầu thành sản phẩm chalcogenon thích hợp là thu được trong thời gian ngắn hơn 24 giờ, tốt hơn là ngắn hơn 5 giờ, và tốt nhất là ít hơn 1 giờ.

Quy trình theo sáng chế có thể được minh hoạ nhờ tham khảo phản ứng của muối imidazol với lưu huỳnh nguyên tử (S_8). Như được thể hiện trong cơ chế 2, cation imidazol (4) phản ứng với anion bazơ $[\text{X}^-]$ để tạo ra hợp chất trung gian carben (5), mà sau đó phản ứng với lưu huỳnh nguyên tử để tạo thành imidazol-2-thion (6).



Cơ chế 2

Sẽ quan sát được rằng chỉ có sản phẩm phụ của phản ứng là axit liên hợp H^+X^- của anion bazơ $[\text{X}^-]$. Axit H^+X^- có thể được tái chế trong quá trình tạo ra $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ tiếp theo, sử dụng phương pháp thích hợp. Ví dụ, quy trình tạo ra các chất lỏng ion imidazol axetat đã được bộc lộ bởi Maase, và cộng sự (đơn Patent Mỹ có công bố số US 2007/0142646).

Do đó, theo phương án ưu tiên của sáng chế, sự tạo ra chất lỏng ion hoặc muối $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ được kết hợp với sự tổng hợp chalcogenon. Do đó, sản phẩm phụ axit của quá trình điều chế chalcogeno được tái chế hoàn toàn, và không có lưới sản phẩm phụ được tạo ra trong quá trình điều chế chalcogenon.

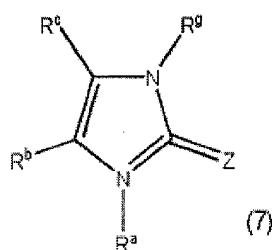
Theo khía cạnh khác của sáng chế, sản phẩm chalcogenon có thể được phân lập bằng chiết xuất bằng dung môi. $[\text{Cat}^+][\text{X}^-]$ chưa phản ứng có thể hòa tan trong nước và một số dung môi hữu cơ, như sản phẩm phụ axit (H^+X^-) của phản ứng; trong khi chalcogenon không tan trong nước và có thể tan trong một số dung môi hữu cơ. Do lưu huỳnh không tan trong cả nước và các dung môi được đề cập ở trên, nên các chiết xuất theo chuỗi sử dụng nước và các dung môi hữu cơ được sử dụng để phân lập sản phẩm chalcogenon ra khỏi chất lỏng ion chưa phản ứng, chalcogen chưa phản ứng và sản phẩm phụ axit của phản ứng. Có thể hình dung các chiến lược khác nhau cho mục đích này, phụ thuộc vào việc dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn được với nước hay không.

Nếu dung môi hữu cơ không thể trộn lẫn với nước, thì việc chiết lỏng-lỏng được thực hiện cùng với lọc lưu huỳnh có thể tích hợp. Ngoài ra, nếu dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn với nước, việc bổ sung dung môi hữu cơ vào hỗn hợp phản ứng sau đó lọc lưu huỳnh không tan, loại bỏ dung môi hữu cơ, và sau đó chiết lỏng-lỏng sử dụng nước và dung môi hữu cơ không tan trong nước là thích hợp.

Sự có mặt của sản phẩm phụ là axit của phản ứng trong môi trường phản ứng đã được nhận thấy là làm chậm tốc độ phản ứng, như thế, trong một số trường hợp có thể đạt được trạng thái cân bằng mà tại đó chất lỏng ion hoặc muối không được chuyển hóa hoàn toàn thành sản phẩm chalcogenon. Dưới các trường hợp như thế, nguyên liệu đầu có thể tái tuần hoàn vào trong phản ứng sao cho không xảy ra sự mất nguyên liệu đầu. Tuy nhiên, thích hợp là rút cạn sản phẩm phụ là axit ra khỏi hỗn hợp phản ứng, do đó chuyển dịch cân bằng hóa học theo chiều tạo ra sản phẩm chalcogenon mong muốn. Có thể rõ ràng rằng các axit dễ bay hơi chẳng hạn như axit axetic ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$) được ưu tiên cho mục đích này.

Sáng chế cũng được đánh giá rằng các chất lỏng ion và các muối bao gồm các cation dị vòng có thể thu được sử dụng tổng hợp "một nồi" ("one-pot"), chẳng hạn như được mô tả trong US 5,182,405. Theo phương án ưu tiên của sáng chế, việc tổng hợp của chất lỏng ion hoặc muối và sau đó là sự tạo ra chalcogenon dị vòng theo quy trình của sáng chế, có thể được kết hợp trong quy trình tổng hợp "một nồi".

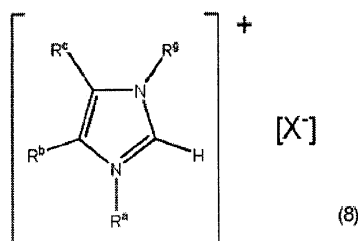
Do đó, ví dụ, theo khía cạnh này của sáng chế, và với sự tham chiếu với phương pháp được mô tả trong US 5,182,405, và imidazol-2-chalcogenon có công thức (7):



trong đó: R^a , R^b , R^c và R^g như được xác định ở trên; và Z là nguyên tử lưu huỳnh, selen hoặc telur;

có thể thu được bởi:

(i) phản ứng hợp chất α -dicarbonyl có công thức $\text{R}^b\text{-C(O)C(O)-R}^c$ với amin có công thức R^aNH_2 (với $\text{R}^a = \text{R}^g$) hoặc hỗn hợp của các amin R^aNH_2 và R^gNH_2 (với $\text{R}^a \neq \text{R}^g$), formaldehit, và axit $[\text{H}^+][\text{X}^-]$ (trong đó $[\text{X}^-]$ như được xác định ở trên, tức là có pK_a ít nhất là 2,5) để tạo ra hỗn hợp phản ứng bao gồm chất lỏng ion hoặc muối imidazol có công thức (8):



trong đó: R^a , R^b , R^c và R^g như được xác định ở trên; và $[X^-]$ như được xác định ở trên; và

(ii) sau đó thêm chalcogen nguyên tử được chọn từ lưu huỳnh, selen và telur trực tiếp vào hỗn hợp phản ứng từ bước (i).

Sự xác định R^a , R^b , R^c và R^g được ưu tiên đã cho ở trên cũng được ưu tiên trong khía cạnh này của sáng chế.

Theo phương án ưu tiên khác, R^a và R^g được chọn độc lập từ alkyl (có từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon), 2-hydroxyethyl hoặc phenyl.

Theo phương án ưu tiên khác, R^b và R^c được chọn độc lập từ hydro, alkyl (có từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon), hoặc phenyl.

Theo phương án ưu tiên khác, $[X^-]$ được chọn từ bazơ liên hợp của các axit $[H^+X^-]$ có giá trị pK_a lớn hơn 2,5 và tốt hơn là nhỏ hơn 6. Ví dụ, $[X^-]$ có thể được chọn từ $[CH_3CO_2]^-$, $[CH_3CH_2CO_2]^-$, $[CH_3(CH_2)_2CO_2]^-$, $[PhCO_2]^-$, và $[NO_2]^-$.

Sáng chế sẽ được đánh giá rằng quy trình ở trên có thể được làm thích ứng để tạo ra các chalcogenon dị vòng khác, và việc lựa chọn nguyên liệu đầu thích hợp, và các điều kiện phản ứng, thuộc phạm vi hiểu biết của người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này. Như thế, việc tham khảo được thực hiện với các phương án ưu tiên được bộc lộ ở trên, ví dụ, đối với khía cạnh thứ nhất của sáng chế.

Sáng chế sẽ được minh họa bằng các ví dụ sau:

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Khoảng 3,1557 g (15,9 mmol) 1-butyl-3-metylimidazol axetat không màu được cho vào trong lọ thủy tinh, và lượng đương lượng lưu huỳnh vàng nhạt (0,5095 g, 1,99 mmol, tương đương 15,9 mmol nguyên tử lưu huỳnh) được thêm vào. Hỗn hợp được

đun nóng đến 75°C trong lọ có nắp, và được khuấy từ. Sau khoảng 1 phút, có thể quan sát thấy các thay đổi định tính thấy trong môi trường phản ứng. Sau khoảng 10 phút, hỗn hợp chuyển thành màu nâu đen, với một ít lưu huỳnh chưa tan vẫn quan sát thấy ở đáy lọ. Phản ứng được cho phép diễn ra trong thời gian 48 giờ, sau đó mẫu được rút ra để phân tích bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear magnetic resonance -NMR) ^1H và ^{13}C . Phổ ^1H NMR thể hiện thông tin về loại mới, ở tỷ lệ so với chất lỏng ion là 3:1, với các tín hiệu cấu thành được bộc lộ trong tài liệu đối với 1-butyl-3-metylimidazol-2-thion (Tao và cộng sự, Syn. Commun. 2007, 37, 399-408; Wolfe và Schreiner, Eur. J. Org. Chem. 2007, 2825-2838). Môi trường phản ứng được cho phép tiếp tục dưới các điều kiện tương tự trong thời gian 6 ngày, mà không quan sát thấy sự thoái biến trong chất lỏng ion; tương tự dữ liệu phổ NMR được thu ở điểm này, và phân tích phổ khối (ESI-MS) còn xác định sự có mặt của thion.

Ví dụ 2

Khoảng lượng đương lượng 1-etyl-3-metylimidazol axetat (2,0205 g, 11,9 mmol) và lưu huỳnh (0,3740 g, 1,46 mmol, tương đương 11,7 mmol nguyên tử lưu huỳnh) được đặt vào bình đáy nhám hai cổ. Thiết bị ngưng tụ hồi lưu được lắp vào cổ chính, trong khi cổ phụ được nút lại một cách đơn giản. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ điều khiển là 25°C. Sự thay đổi hiển nhiên về màu của hỗn hợp có thể được quan sát trong phút đầu tiên. Các mẫu môi trường phản ứng được rút ra để phân tích bằng phổ ^1H NMR ở các thời điểm khác nhau trong thời gian 5 ngày. Các tín hiệu cấu thành với thông tin của 1-etyl-3-metylimidazol-2-thion, như được bộc lộ trong tài liệu (Tao và cộng sự, Syn. Commun. 2007, 37, 399-408). Sự tích hợp của dữ liệu phổ chỉ ra rằng phản ứng ban đầu phát triển nhanh, đạt đến độ chuyển hoá chất lỏng ion thành thion là khoảng 22 % ngay sau 15 phút bắt đầu; nhưng sau đó chậm lại, đạt được độ chuyển hoá lớn nhất là khoảng 47 % trong vòng 24 giờ đầu tiên. Để phân lập thion tạo được, axetonitril được thêm vào môi trường phản ứng. Lưu huỳnh chưa phản ứng không hoà tan, và được lọc ra. Sau đó axetonitril được loại bỏ, và nước và diclorometan được thêm vào. Pha hữu cơ được rửa vài lần với nước sạch, và cuối cùng diclorometan được loại bỏ nhờ chân không. Mẫu cuối cùng được tinh chế tiếp dưới áp suất cao, và được đặc trưng bởi phân tích phổ khối sắc ký khí (GC-MS) bằng ESI-MS và bằng ^1H NMR và ^{13}C NMR, tất cả kết quả chỉ ra rằng sản phẩm là 1-etyl-3-metylimidazol-2-thion.

Ví dụ 3

Imidazol (0,6864 g, 10,1 mmol) và axit axetic (0,6081 g, 10,1 mmol) được đặt vào bình đáy nhám, được nút lại và được khuấy đều cùng với gia nhiệt trong thời gian khoảng 1 giờ. Hỗn hợp lỏng được để nguội, và lưu huỳnh (0,3280 g, 10,2 mmol S) được thêm vào với lượng đương lượng, giả sử sự tồn tại của phản ứng để tạo ra thion thông qua sự kết hợp của một nguyên tử lưu huỳnh với chất lỏng ion không được thể N có thể được tạo ra bởi imidazol và axit axetic (1-*H*-3-*H*-imidazol axetat). Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ 25°C trong thời gian 4 ngày. Tại thời điểm này, mẫu được rút ra để phân tích bằng phép đo phổ ¹H NMR. Ngược lại với kết quả ở ví dụ 1 và ví dụ 2 với các chất lỏng ion imidazol axetat được thể N, trong trường hợp này không quan sát được sự tạo ra thion.

Ví dụ 4

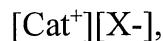
Lưu huỳnh (0,1457 g, 4,5 mmol) và 1-etyl-3-metylimidazol axetat (0,7683g, 4,5 mmol) với các lượng đương lượng được trộn với hai lần số mol axit axetic (0,5447 g, 9,1 mmol) trong bình đáy nhám, có gắn bộ ngưng tụ hồi lưu. Hỗn hợp được khuấy đều ở nhiệt độ 25°C trong 2 ngày. Dữ liệu phổ ¹H NMR của mẫu được rút ra từ môi trường được nhận thấy thể hiện sự kết hợp của các tín hiệu đối với chất lỏng ion và axit axetic, nhưng không có tín hiệu của sự tạo ra thion. Như thế, sự có mặt của axit có tác dụng ức chế cơ chế phản ứng giữa chất lỏng ion và lưu huỳnh.

Ví dụ 5

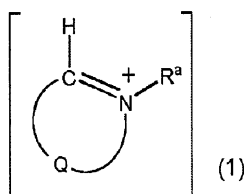
Nước (0,5265 g) và 1-etyl-3-metylimidazol axetat (0,5226g) được trộn với tỷ lệ khoảng 50:50 trọng lượng/trọng lượng, và lưu huỳnh với 100% dư so với lượng chất lỏng ion được thêm vào. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ 25°C trong gần 2 ngày, và mẫu được lấy ra để phân tích. Dữ liệu phổ ¹H NMR chỉ ra rằng không tạo ra sản phẩm thion. Như thế, phản ứng giữa chất lỏng ion và lưu huỳnh không xảy ra trong môi trường nước. Tuy nhiên, một lượng nhỏ nước trong hệ thống là có thể chấp nhận được, như được chứng minh bởi sự thật là, trong Ví dụ 1 và Ví dụ 2, các chất lỏng ion 1-butyl-3-metylimidazol axetat và 1-etyl-3-metylimidazol axetat đo được làm lượng nước lần lượt là 478 ppm và 516 ppm.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình điều chế hợp chất chalcogenon dị vòng bao gồm việc cho chalcogen nguyên tử được chọn từ lưu huỳnh nguyên tử, selen nguyên tử, và telur nguyên tử phản ứng với chất lỏng ion hoặc muối có công thức sau:



trong đó: $[\text{Cat}^+]$ là một hoặc nhiều cation dị vòng có công thức tổng quát (1) có các nguyên tử cacbon và nitơ cạnh nhau:



trong đó R^a là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, nhóm aryl có từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon, nhóm alkaryl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, hoặc nhóm aralkyl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon; trong đó các nhóm alkyl, xycloalkyl, aryl, alkaryl hoặc aralkyl nêu trên được thế hoặc không được thế; và

Q là phần gốc liên kết, mà bão hòa hoặc không bão hòa, và có thể được thế hoặc không được thế; và khi ghép nối cùng với các nguyên tử cacbon và nitơ cạnh nhau tạo ra vòng dị vòng chứa từ 5 đến 10 nguyên tử; và

$[\text{X}^-]$ là một hoặc nhiều anion được chọn từ các bazơ liên hợp của các axit có công thức $[\text{H}^+\text{X}^-]$ và có giá trị pK_a lớn hơn 2,5; và

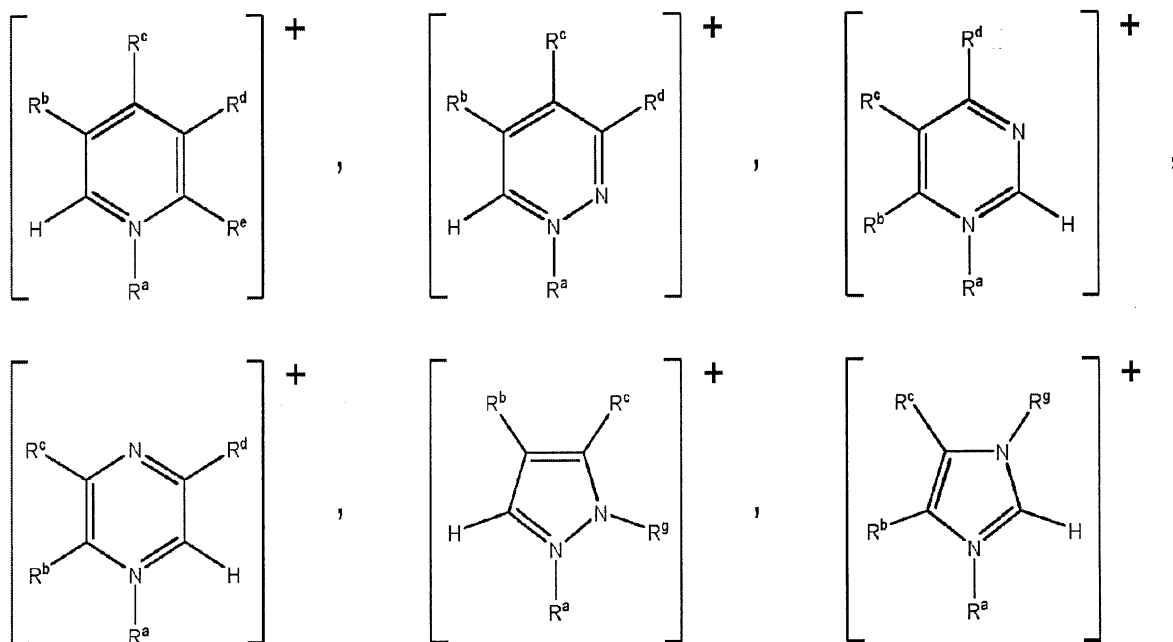
trong đó phản ứng diễn ra không có mặt bazơ bổ sung.

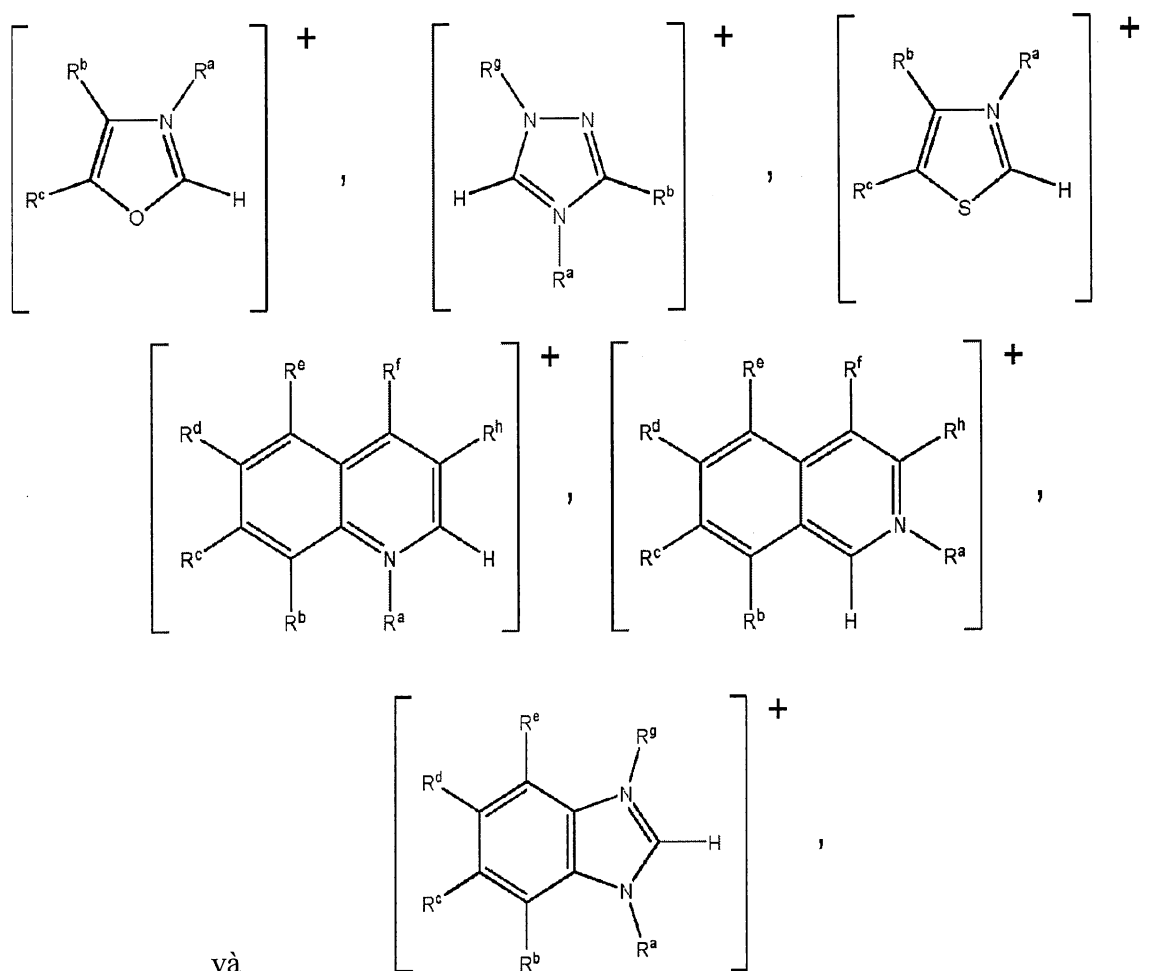
2. Quy trình theo điểm 1, trong đó chalcogen nguyên tử được chọn từ selen nguyên tử và lưu huỳnh nguyên tử.

3. Quy trình theo điểm 2, trong đó chalcogen nguyên tử là lưu huỳnh nguyên tử.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó công thức tổng quát (1) thể hiện cấu trúc cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có: imidazol, pyrazol, 1,2,4-triazol, oxazol, isoxazol, thiazol, isothiazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,2,5-oxadiazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,2,3,4-oxatriazol, 1,2,3,5-oxatriazol, 1,2,4-thiadiazol, 1,2,5-thiadiazol, 1,3,4-thiadiazol, 1,2,3,4-thiatriazol, 1,2,3,5-thiatriazol, pyridin, pyridazin, pyrimidin, pyrazin, 1,2,3-triazin, 1,2,4-triazin, 1,3,5-triazin, 1 *H*-indazol, benzimidazol, benzisoxazol, benzoxazol, benzothiazol, benzisothiazol, quinolin, isoquinolin, cinnolin, quinazolin, quinoxalin, và phtalazin.

5. Quy trình theo điểm 4, trong đó công thức tổng quát (1) thể hiện cấu trúc cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có:

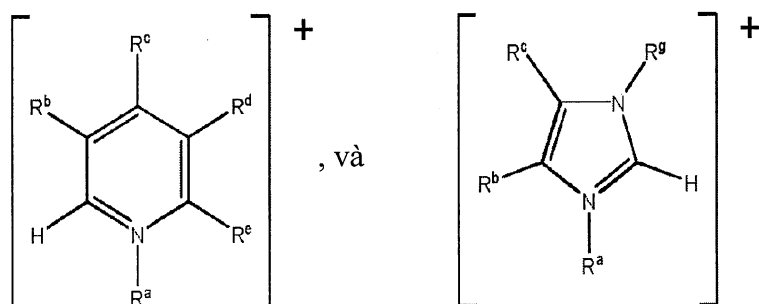




trong đó: R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , R^g và R^h được lựa chọn độc lập từ nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, nhóm xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, nhóm aryl có từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon, nhóm alkaryl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, nhóm aralkyl có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, và trong đó R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h có thể cũng là hydro hoặc nhóm alkoxy có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, hoặc hai nhóm bất kỳ trong số R^b , R^c , R^d , R^e , R^f và R^h được gắn với các nguyên tử cacbon bên cạnh tạo ra chuỗi metylen $-(\text{CH}_2)_q-$ trong đó q là từ 3 đến 6; và trong đó các nhóm alkyl, xycloalkyl, aryl, alkaryl, aralkyl hoặc alkoxy hoặc chuỗi metylen nói trên không được thế hoặc có thể được thế bởi một đến ba nhóm được chọn từ: alkoxy có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, alkoxyalkoxy có từ 2 đến 12 nguyên tử cacbon, xycloalkyl có từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, aryl có 6 nguyên tử cacbon, alkaryl có 7 nguyên tử cacbon, aralkyl có 7 nguyên tử cacbon, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2$ alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^x$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^x$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^x$, $-\text{CS}_2$ alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), $-\text{SC}(\text{S})\text{R}^x$, $-\text{S}(\text{O})(\text{alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-\text{S}(\text{O})\text{O}(\text{alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$, $-\text{OS}(\text{O})(\text{alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon})$.

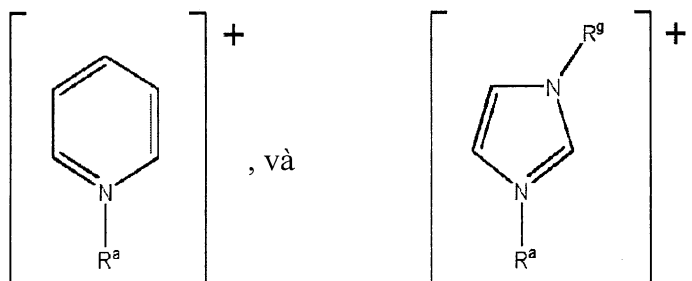
nguyên tử cacbon), -S(alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), -S-S(alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), -NR^xC(O)NR^yR^z, -NR^xC(O)O alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), -OC(O)NR^yR^z, -NR^xC(S)O alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), -OC(S)NR^yR^z, -NR^xC(S)S alkyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon), -SC(S)NR^yR^z, -NR^xC(S)NR^yR^z, -C(O)NR^yR^z, -C(S)NR^yR^z, -NR^yR^z, hoặc nhóm dị vòng, trong đó R^x, R^y và R^z được chọn độc lập từ hydro hoặc alkyl có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon.

6. Quy trình theo điểm 5, trong đó công thức tổng quát (1) thể hiện cấu trúc cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có:



trong đó: R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g như được xác định ở điểm 5.

7. Quy trình theo điểm 6, công thức tổng quát (1) thể hiện cấu trúc cation dị vòng được chọn từ nhóm gồm có:



trong đó: R^a và R^g như được xác định ở điểm 5.

8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó [X⁻] bao gồm anion bazơ liên hợp của axit [H⁺X⁻] có giá trị pK_a lớn hơn 3,5.

9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó $[X^-]$ bao gồm anion bazơ liên hợp của axit $[H^+X^-]$ có giá trị pK_a lớn hơn 4,5.
10. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó $[X^-]$ bao gồm anion cacboxylat.
11. Quy trình theo điểm 10, trong đó $[X^-]$ bao gồm anion cacboxylat được chọn từ $[CH_3CO_2]^-$, $[CH_3CH_2CO_2]^-$, $[CH_3(CH_2)_2CO_2]^-$, $[PhCO_2]^-$.
12. Quy trình theo điểm 10, trong đó $[X^-]$ bao gồm anion được chọn từ $[CN]^-$, $[CO_3]^{2-}$, $[HCO_3]^-$, $[OH]^-$, $[SH]^-$, và $[NO_2]^-$.
13. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phản ứng được diễn ra ở nhiệt độ từ $25^{\circ}C$ đến $100^{\circ}C$.
14. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó muối có điểm nóng chảy thấp hơn $100^{\circ}C$.
15. Quy trình theo điểm 14, trong đó muối có điểm nóng chảy thấp hơn $25^{\circ}C$.
16. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phản ứng được diễn ra với sự có mặt của dung môi được chọn từ axetonitril, dimetylsulfoxit, dimetylformamit và sulfolan.
17. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 15, trong đó phản ứng được diễn ra mà không có dung môi bổ sung.

18. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó sản phẩm phụ là axit được lấy ra khỏi bình phản ứng liên tục.

19. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất lỏng ion hoặc muối và chalcogen được phản ứng ở tỷ lệ mol, dựa theo số nguyên tử chalcogen, là từ 1:100 đến 100:1.

20. Quy trình theo điểm 19, trong đó chất lỏng ion hoặc muối và chalcogen được phản ứng ở tỷ lệ mol, dựa theo số nguyên tử chalcogen, là từ 1:10 đến 10:1.

21. Quy trình theo điểm 20, trong đó chất lỏng ion hoặc muối và chalcogen được phản ứng ở tỷ lệ mol, dựa theo số nguyên tử chalcogen, là từ 1:5 đến 5:1.

22. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó axit là sản phẩm phụ của phản ứng được tái chế và sử dụng trong tổng hợp chất lỏng ion hoặc muối bổ sung.