[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07C 233/00 (2006.01)
A61K 31/16 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480005935.3

[43] 公开日 2006 年 5 月 24 日

[11] 公开号 CN 1777577A

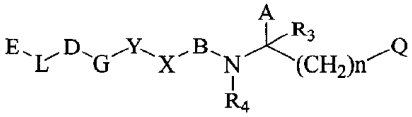
[22] 申请日 2004.1.8
[21] 申请号 200480005935.3
[30] 优先权
[32] 2003. 1. 8 [33] US [31] 60/438,523
[32] 2003. 4.30 [33] US [31] 60/466,974
[32] 2003.11.13 [33] US [31] 60/520,211
[86] 国际申请 PCT/US2004/000433 2004.1.8
[87] 国际公布 WO2004/062601 英 2004.7.29
[85] 进入国家阶段日期 2005.9.5
[71] 申请人 希龙公司
地址 美国加利福尼亚州
[72] 发明人 N·H·安德森 J·宝曼
A·欧文 E·哈伍德 T·克林
K·姆德鲁利 S·恩吉
K·B·普菲斯特 R·肖瓦
A·旺曼 A·亚巴娜发
[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司
代理人 陶家蓉
权利要求书 30 页 说明书 305 页

[54] 发明名称

抗菌剂

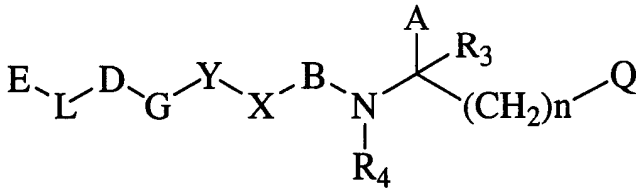
[57] 摘要

提供通式 I 的抗菌化合物以及它们的立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药；含有所述化合物的药物组合物；通过给予所述化合物治疗细菌感染的方法；以及制备该化合物的步骤。



(I)

1.一种通式I的化合物：



I

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，

式中，

E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

L是不存在的或选自下组

(1)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(2)$-(NH)_{0-1}-(CH_2)_j-NR^{3L}-(CH_2)_k-$，

(3)$-(NH)_{0-1}-C(R^{1L}, R^{2L})-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})-$，

(4)$-C(R^{1L}, R^{2L})-O-C(R^{1L}, R^{2L})-$，

(5)$-(CH_2)_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})-CONH-(CH_2)_k-$，

(6)$-CO-C(R^{1L}, R^{2L})-NHCO-$，

(7)$-CONH-$，

(8)$-NHCO-$，

其中，R^{1L}，R^{2L} 和R^{3L}独立地选自下组

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L}和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

j是0-4的整数；

k是0-4的整数；

D是不存在的或选自下组

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基；

G是不存在的或选自下组

(1) $-(CH_2)_i-O-(CH_2)_i-$,

(2) $-(CH_2)_i-S-(CH_2)_i-$,

(3) $-(CH_2)_i-NR^g-(CH_2)_i-$,

(4) $-C(=O)-$,

(5) $-NHC(=O)-$,

(6) $-C(=O)NH-$,

(7) $-(CH_2)_iNHCH_2C(=O)NH-$,

(8) $-C\equiv C-$,

(9) $-C\equiv C—C\equiv C-$, 和

(10) $-C=C-$;

其中

R^g是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基；

i是0-4的整数；

Y选自下组

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基；

X选自下组

(1) –(C=O)–,

(2) –C_1-C_6-烷基–(C=O)–,

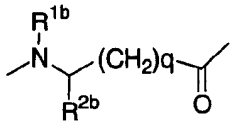
(3) –C_2-C_6-烯基–(C=O)–,

(4) –C_2-C_6-炔基–(C=O)–, 和

(5) –CH_2–;

或当B不存在时,X和A与它们所连接的原子一起形成含有5-8个环原子的杂环,其中杂环体系的1-2个环原子选自N,O和S;

B是不存在的或



其中,R^{1b}和R^{2b},独立地选自下组

(a)H,

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基,

(c)取代或未取代的C_2-C_6链烯基,

(d)取代或未取代的C_2-C_6炔基,

(e)取代或未取代的芳基,

(f)取代或未取代的杂环基,

(g)取代或未取代的杂芳基,

(h)芳基取代的C_1-C_6烷基,

(i)杂环基取代的C_1-C_6烷基,

(j)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1b}和R^{2b}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环,其中杂环体系的1-2个环原子选自N,O和S;

q是0-4的整数;

R^3是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基,

或 R^3 和 A 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的 3-10 元的环烷基或杂环体系,其中杂环体系含有 3-10 个环原子,环系统中有 1-2 个环,含有 1-4 个选自 N,O 和 S 的杂原子;

R^4 是 H 或取代或未取代的 C_1-C_6 烷基,

或 R^4 和 A 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S；

n 是 0-2 的整数；

A 选自下组

(1) H,

(2) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})(CH_2)_sOR^{3a}$,

(3) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a},R^{5a})$,

(4) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a})COR^{3a}$,

(5) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHCON(R^{4a},R^{5a})$,

(6) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHC(=NH)N(R^{4a},R^{5a})$,

(7) $-CH(R^{1a},R^{2a})$,

(8) $-C\equiv CH$,

(9) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN$,

(10) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CO_2R^{3a}$，和

(11) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN(R^{4a},R^{5a})$,

其中R^{1a}，R^{2a}，R^{3a}，R^{4a} 和R^{5a}独立地选自下组

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的芳基，

(d)取代或未取代的杂环基，

(e)取代或未取代的杂芳基，

(f)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(g)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(h)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或 R^{4a} 和 R^{5a} 与它们所连的 N 原子一起形成取代或未取代的含有 3-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S；

r是0-4的整数；

s是0-4的整数；

Q是不存在的或选自下组

(1) $-C(=O)N(R_1,R_2)$,

(2) $-NHC(=O)N(R_1, R_2)$,

(3) $-N(OH)C(=O)N(R_1, R_2)$,

(4) $-CH(OH)C(=O)N(R_1, R_2)$,

(5) $-CH[N(R^{2q}, R^{3q})]C(=O)N(R_1, R_2)$,

(6) $-CHR^{1q}C(=O)N(R_1, R_2)$,

(7) $-CO_2H$,

(8) $-C(=O)NHSO_2R^{4q}$,

(9) $-SO_2NH_2$,

(10) $-N(OH)C(=O)R^{1q}$,

(11) $-N(OH)SO_2R^{4q}$,

(12) $-NHSO_2R^{4q}$,

(13) $-SH$,

(14) $-CH(SH)(CH_2)_{0-1}C(=O)N(R_1, R_2)$,

(15) $-CH(SH)(CH_2)_{0-1}CO_2H$,

(16) $-CH(OH)(CH_2)_{0-1}CO_2H$,

(17) $-CH(SH)CH_2CO_2R^{1q}$,

(18) $-CH(OH)(CH_2)SO_2NH_2$,

(19) $-CH(CH_2SH)NHCOR^{1q}$,

(20) $-CH(CH_2SH)NHSO_2R^{4q}$,

(21) $-CH(CH_2SR^{5q})CO_2H$,

(22) $-CH(CH_2SH)NHSO_2NH_2$,

(23) $-CH(CH_2OH)CO_2H$,

(24) $-CH(CH_2OH)NHSO_2NH_2$,

(25) $-C(=O)CH_2CO_2H$,

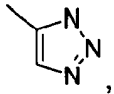
(26) $-C(=O)(CH_2)_{0-1}CONH_2$,

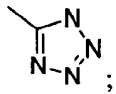
(27) $-OSO_2NHR^{5q}$,

(28) $-SO_2NHNH_2$,

(29) $-P(=O)(OH)_2$,

(30) 

(31)  ，和

(32)  ；

R_1选自下组：

(1) -H，

(2) -OH，

(3) $-OC_{1-6}$烷基，

(4) $-N(R^{2q}, R^{3q})$和

(5) 取代或未取代的C_1-C_6烷基；

R_2选自下组

(1) H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

(8)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(9)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(10)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^1和R^2与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1q} ，R^{2q} ，R^{3q} ，R^{4q} 和R^{5q}选自H或C_1-C_6烷基，

其中 B 是不存在的，或 E，L，G 和 B 是不存在的，或 E，L，G 是不存在的，或 E，L 和 B 是不存在的，或 E，L，D，G 和 B 是不存在的。

2.如权利要求 1 所述的化合物，其特征在于：

式中，

E是不存在的或选自下组

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，

(5)取代或未取代的杂芳基，

L是不存在的或选自下组：

(1) $-(CH_2)_j-NR^{3L}-(CH_2)_k-$,

(2) $-C(R^{1L}, R^{2L})_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})_k-$,

(3) $-C(R^{1L}, R^{2L})_j-O-C(R^{1L}, R^{2L})_k-$,

(4) $-(CH_2)_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})_k-CONH-(CH_2)_k-$,

(5) $-CO-C(R^{1L}, R^{2L})-NHCO-$,

(6) –CONH–, 和

(7) –NHCO–,

其中，R^{1L}，R^{2L} 和R^{3L}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或 R^{1L} 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 5-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S；

j是0-4的整数；

k是0-4的整数；

D是不存在的或选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基；和

G是不存在的或选自下组：

(1) –C(=O)–,

(2) –NHC(=O)–,

(3) –C(=O)NH–,

(4) $-(CH_2)_iNHCH_2C(=O)NH-$,

(5) –C≡C–, 和

(6) —C≡C—C≡C–,

其中，i是0-4的整数；

Y选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基；

X选自下组：

(1) –(C=O)–,

(2) –C_1-C_6-烷基–(C=O)–,

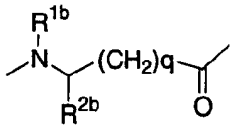
(3) –C_2-C_6-烯基–(C=O)–,

(4) –C_2-C_6-炔基–(C=O)–, 和

(5) –CH_2–;

或当B不存在时，X和A与它们所连接的原子一起形成含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

B是不存在的或是



其中，R^{1b}和R^{2b}，独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(d)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(e)取代或未取代的芳基，

(f)取代或未取代的杂环基，

(g)取代或未取代的杂芳基，

(h)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(i)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(j)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

或R^{1b}和R^{2b}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

q是0-2的整数；

R^3是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或 R^3 和 A 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的 3-10 元的环烷基或杂环体系，其中杂环体系含有 3-10 个环原子，环体系中含有 1-2 个环，含有 1-4 个选自 N，O 和 S 的杂原子；

R^4 是 H 或取代或未取代的 C_1-C_6 烷基，

或R^4和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

A选自下组：

(1) H,

(2) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})(CH_2)_sOR^{3a}$,

(3) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a},R^{5a})$,

(4) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a})COR^{3a}$,

(5) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHCON(R^{4a},R^{5a})$,

(6) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHC(=NH)N(R^{4a},R^{5a})$,

(7) $-CH(R^{1a},R^{2a})$,

(8) $-C\equiv CH$,

(9) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN$，和

(10) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CO_2R^{3a}$。

其中R^{1a}，R^{2a}，R^{3a}，R^{4a}和R^{5a}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或 R^{4a} 和 R^{5a} 与它们所连的 N 原子一起形成取代或未取代的含有 5-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S；

r是0-4的整数；

Q是不存在的或选自下组

(1) –C(=O)N(R_1, R_2),

(2) –NHC(=O)N(R_1, R_2),

(3) –N(OH)C(=O)N(R_1, R_2),

(4) –CH(OH)C(=O)N(R_1, R_2),

(5) –CH[N(R^{2q}, R^{3q})]C(=O)N(R_1, R_2),

(6) –CHR^{1q}C(=O)N(R_1, R_2),

R_1选自下组：

(1)H，

(2)-OH，

(3)-OC_{1-6}烷基，

(4)-N(R^{2q}，R^{3q})和

(5)取代或未取代的C_1-C_6烷基；

R_2选自下组：

(1) H，

(2) 取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3) 取代或未取代的芳基，

(4) 取代或未取代的杂环，

(5) 取代或未取代的杂芳基，

(6) 芳基取代的C_1-C_6烷基，

(7) 杂环基取代的C_1-C_6烷基，

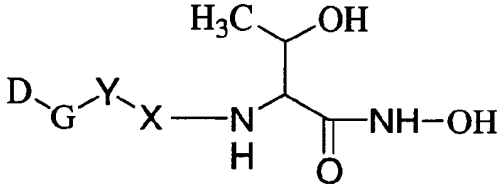
(8) 杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

或R^1和R^2与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1q}，R^{2q}和R^{3q}选自H或C_1-C_6烷基，

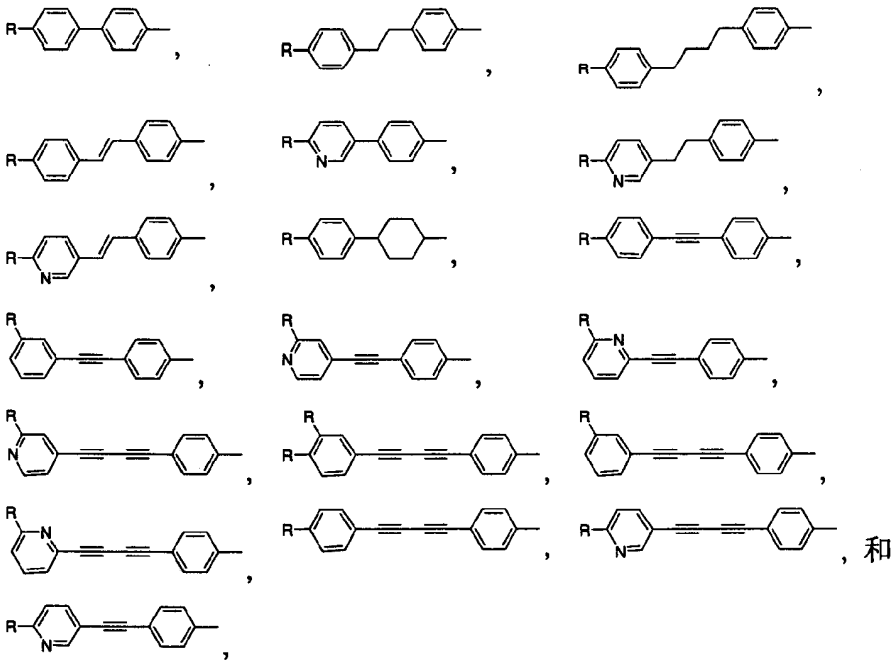
其中B是不存在的，或E，L，G和B是不存在的，或E，L，G是不存在的，或E，L和B是不存在的，或E，L，D，G和B是不存在的。

3. 如权利要求1所述的化合物，其通式为II：



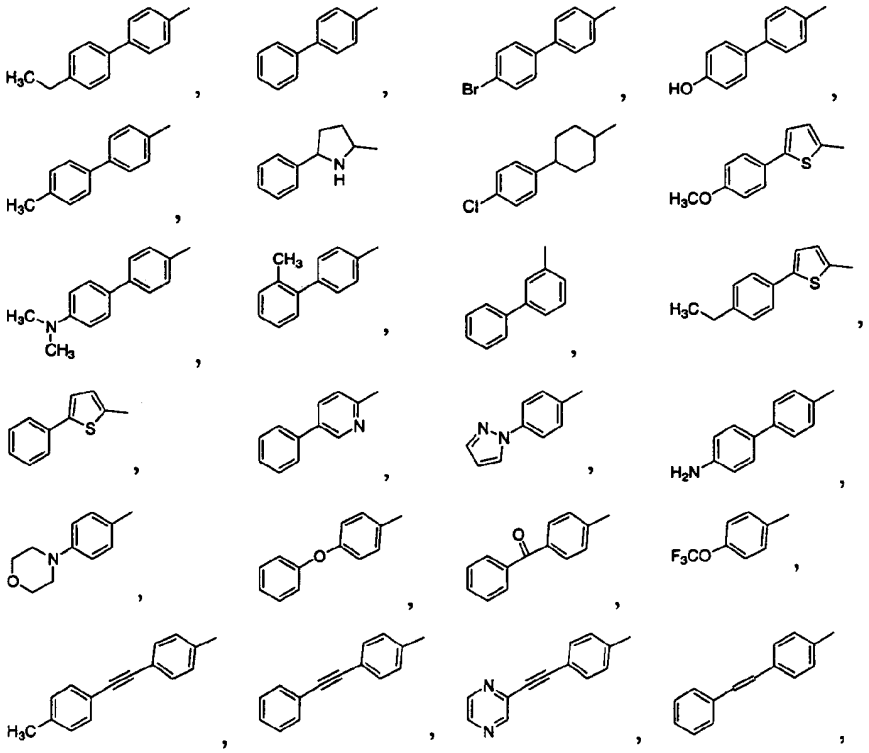
II

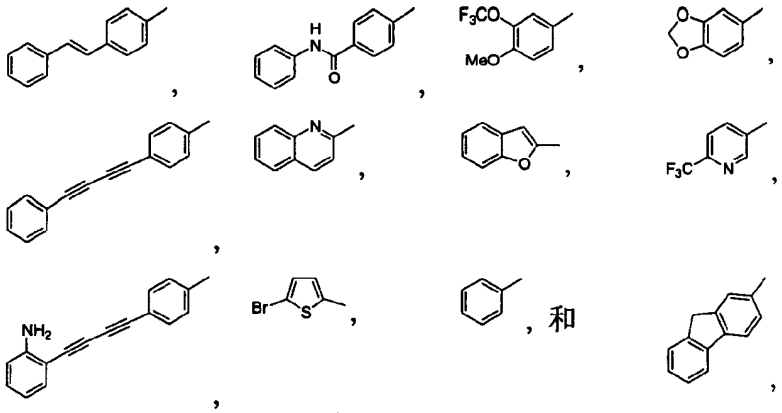
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y 连接在一起，选自下组：



，和

或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

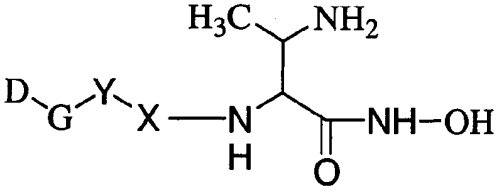
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

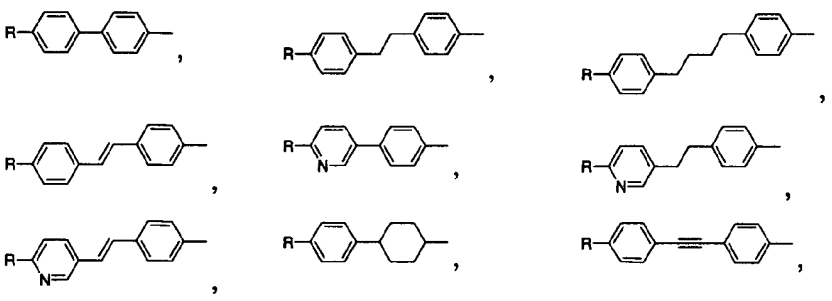
(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$ 。

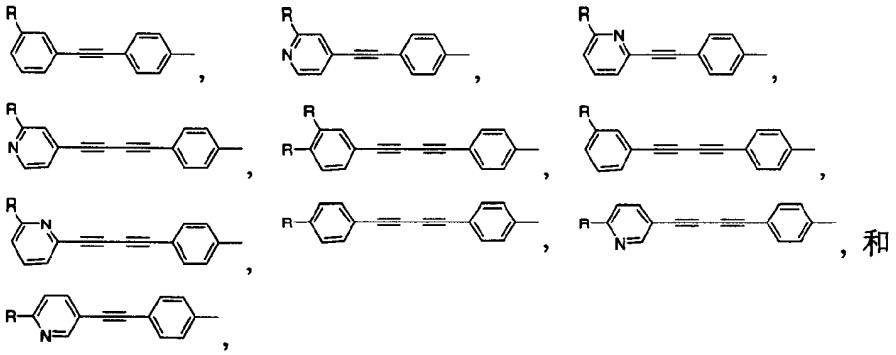
4. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 III：



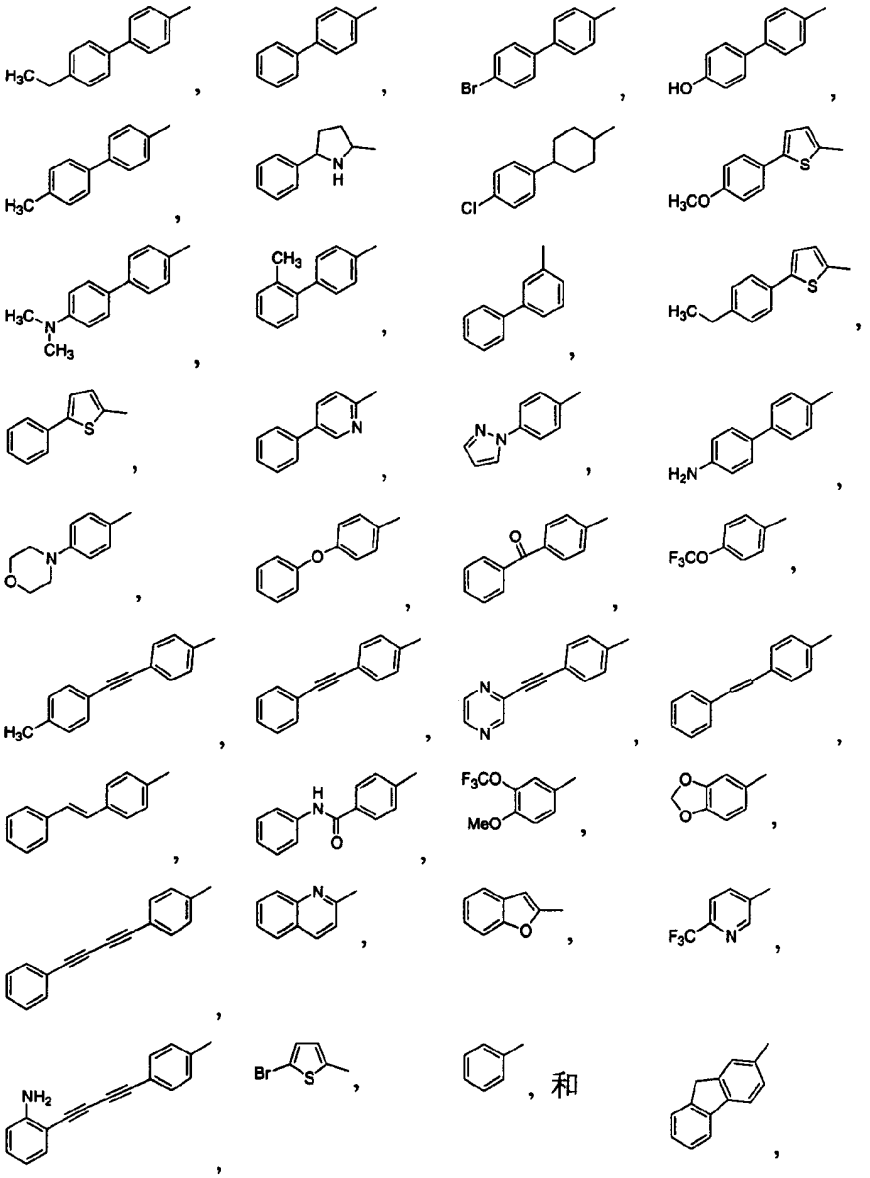
III

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y 连接在一起，选自下组：




，和

或


，和

其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

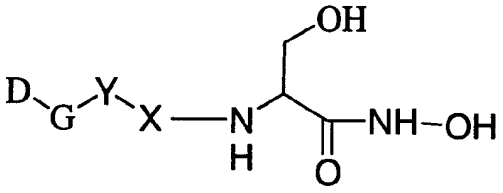
X 选自下组：

(1) –(C=O)–,

(2) –C_1-C_6-烷基–(C=O)–, 和

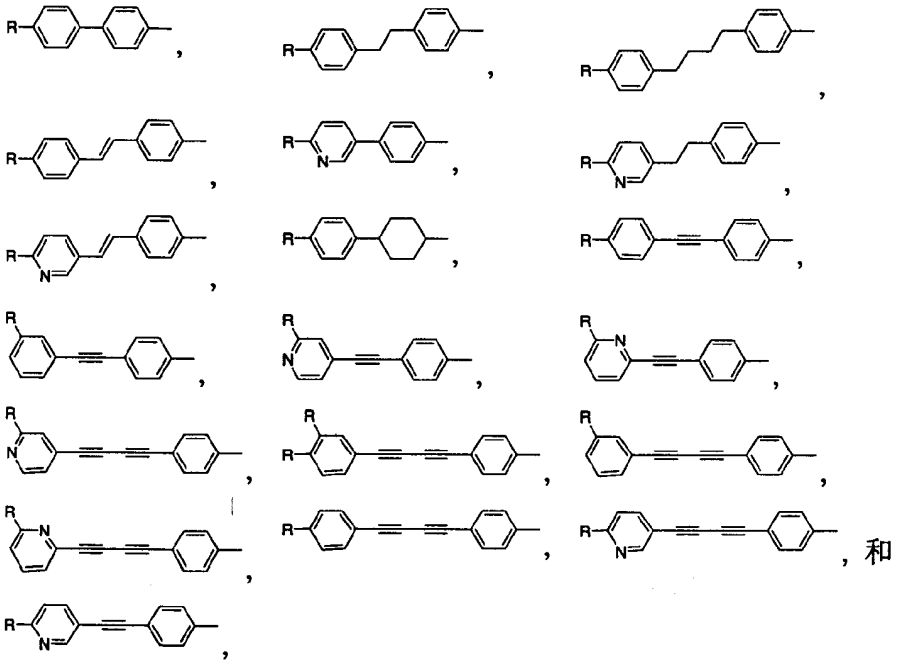
(3) –C_2-C_6-烯基–(C=O)–

5. 如权利要求1中所述的化合物，其通式为IV：



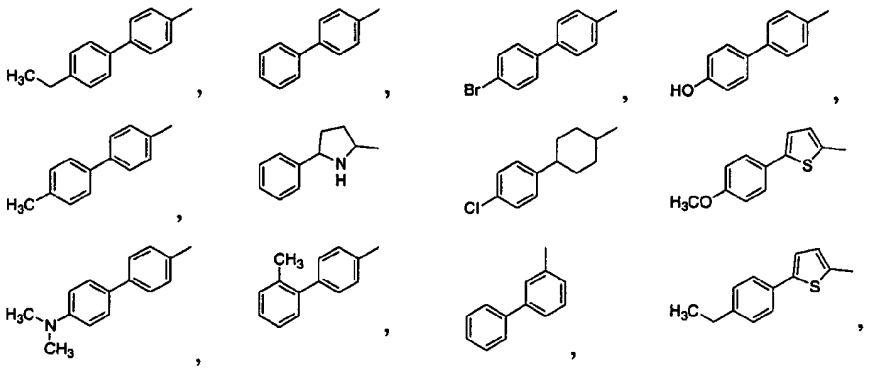
IV

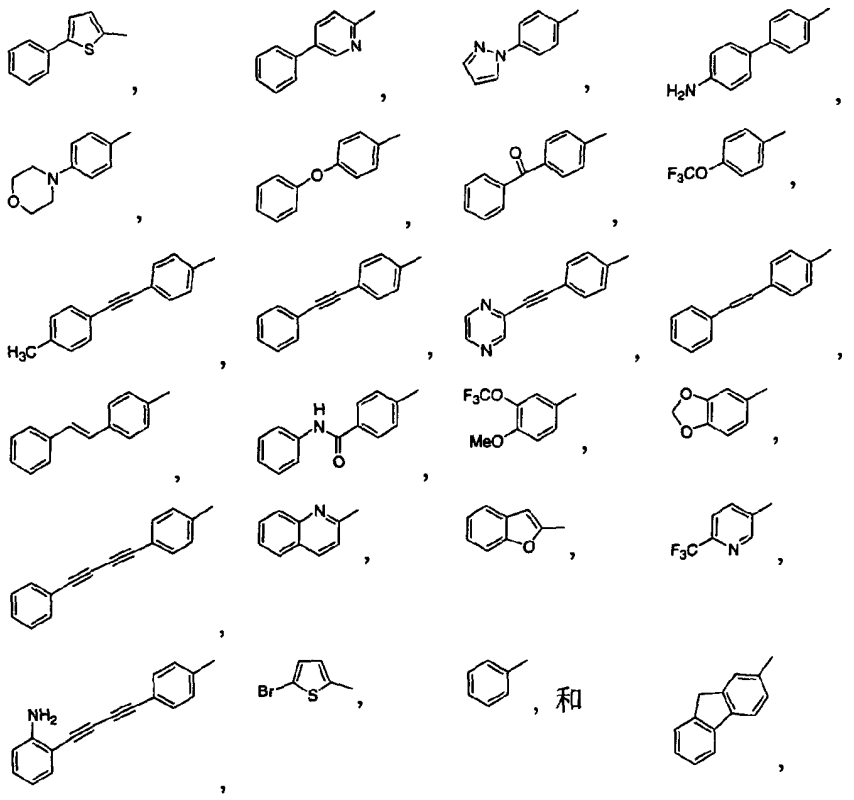
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：



和

或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

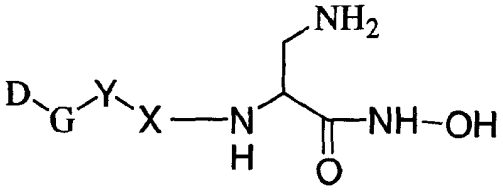
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

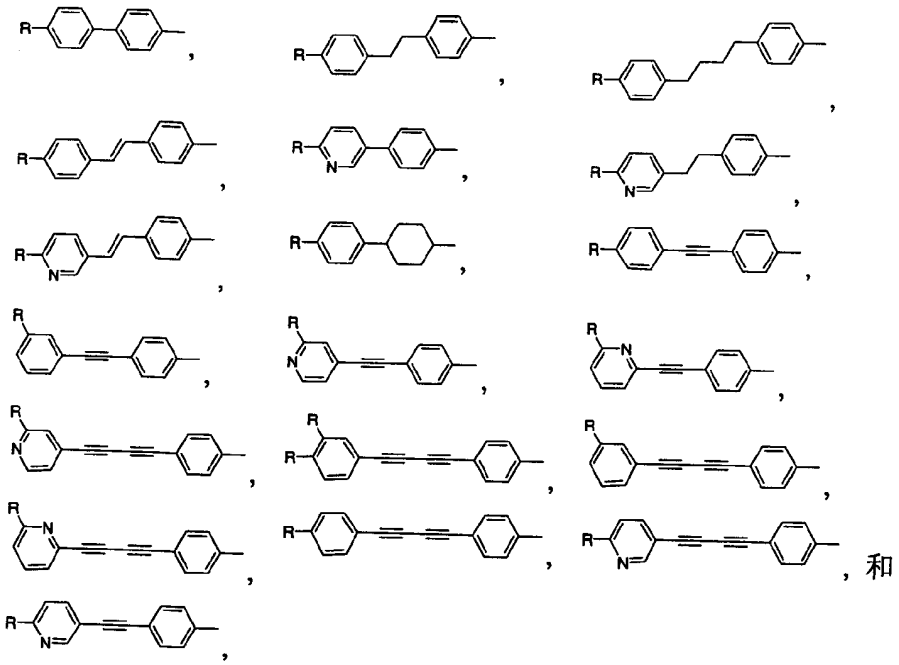
(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$

6. 如权利要求1所述的化合物，其通式为V：



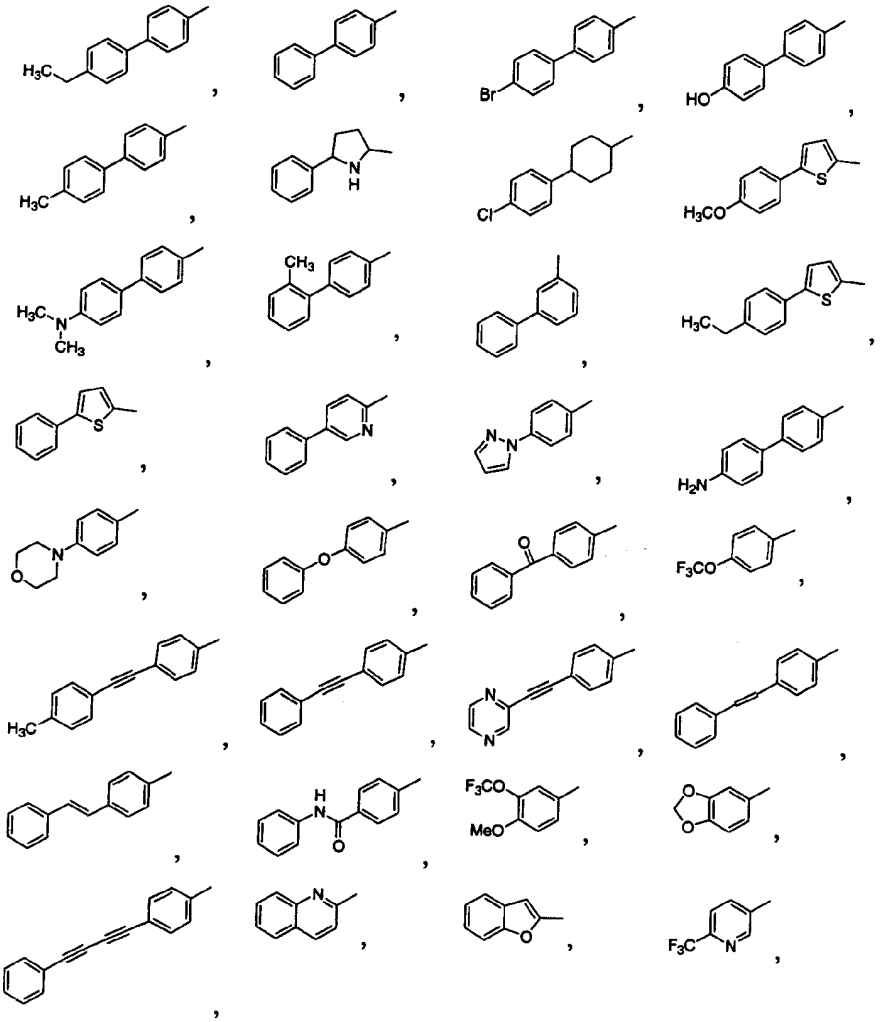
V

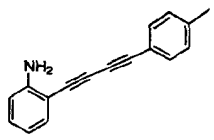
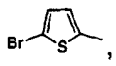
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y 连接在一起选自下组：

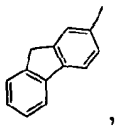


，和

或



，和


其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

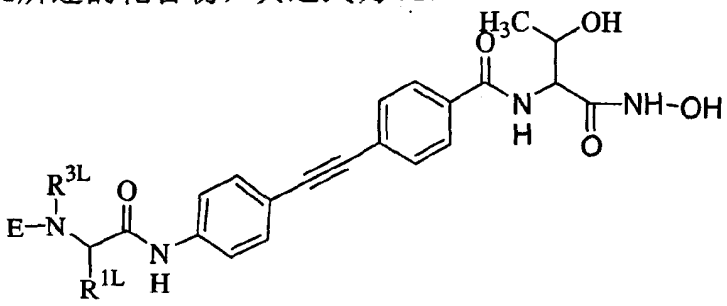
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$

7. 如权利要求1所述的化合物，其通式为VI：



VI

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E 是不存在的或选自下组：

(1)H,

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基

或 E 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-10 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-4 个环原子选自 N，O 和 S;

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H,

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

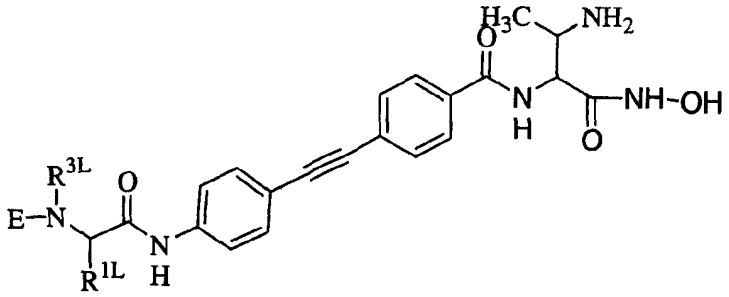
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S。

8. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 VII：



VII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E 是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

或 E 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-10 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-4 个环原子选自 N，O 和 S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

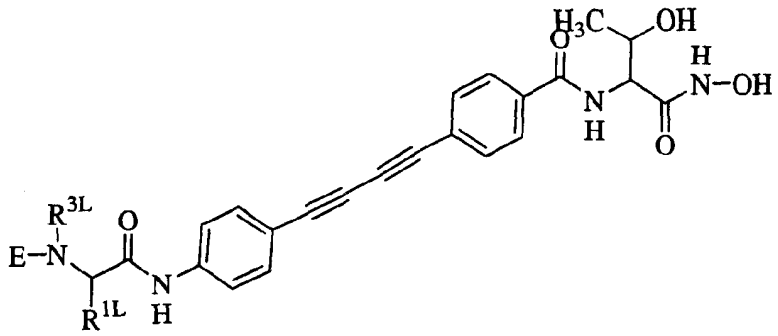
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或 R^{1L} 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S。

9. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 VIII：



VIII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E 是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基

或 E 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-10 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-4 个环原子选自 N，O 和 S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

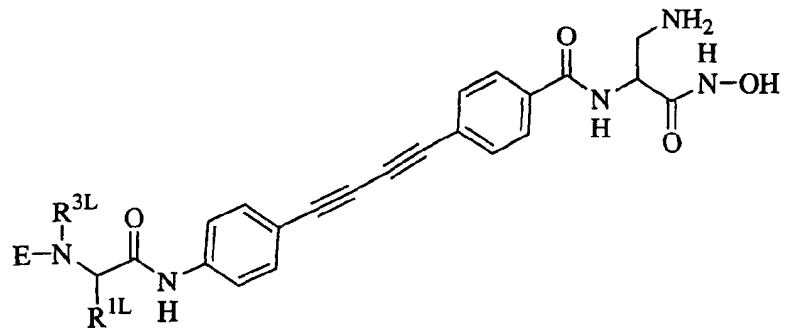
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或 R^{1L} 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S。

10. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 IX：



IX

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E 是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基

或 E 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-10 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-4 个环原子选自 N，O 和 S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

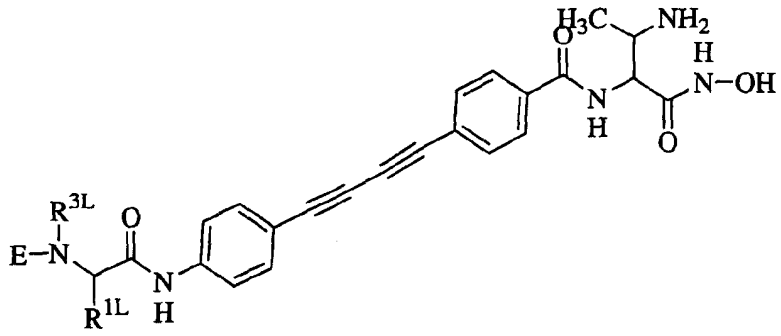
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

或 R^{1L} 和 R^{3L} 与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有 3-8 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S；

11. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 X：



X

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E 是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基

或E和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

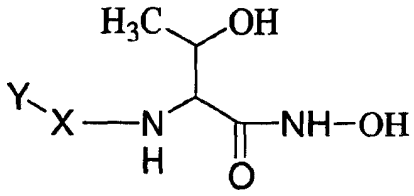
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

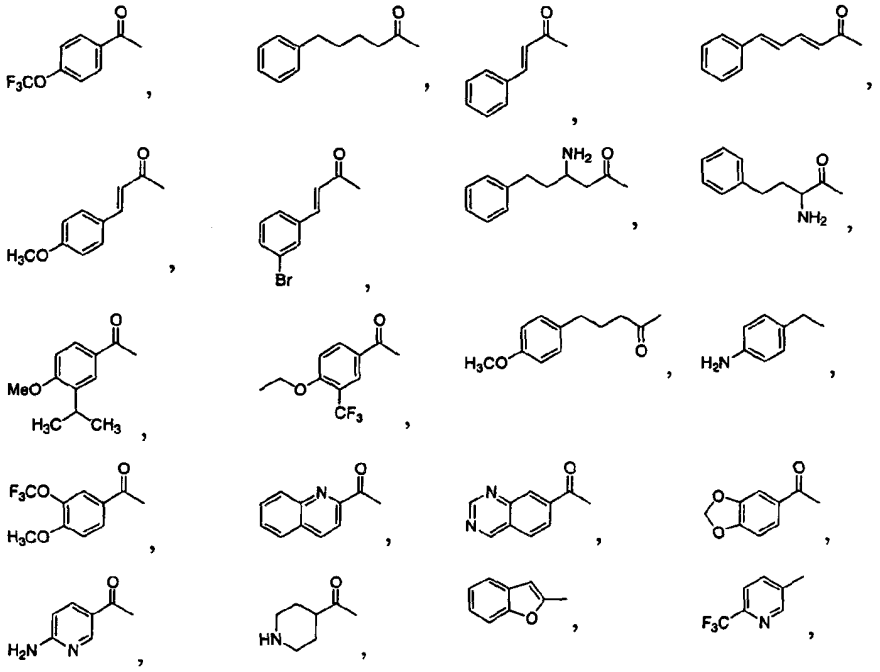
或R^{1L}和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S。

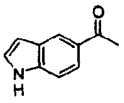
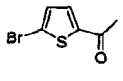
12. 如权利要求1所述的化合物，其通式为XI：

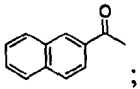


XI

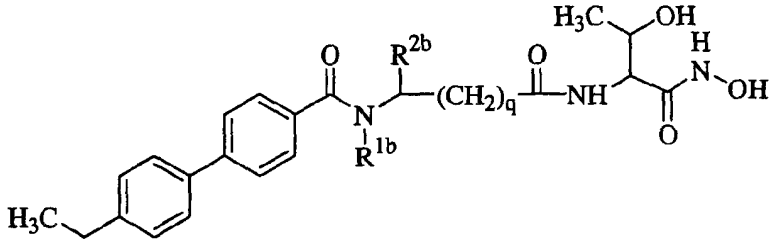
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，Y-X连接在一起，选自下组：




，

，

，和

；

13. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 XII：



XII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，R^{1b}和R^{2b}，独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

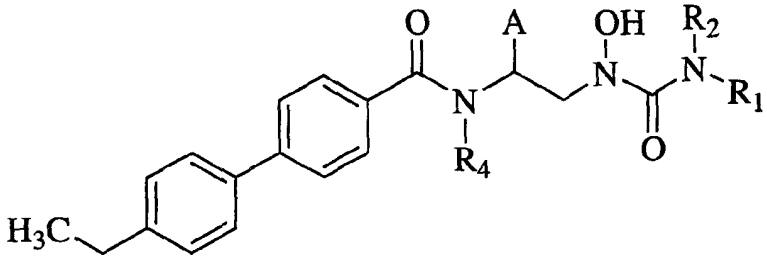
(8)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(9)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(10)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

q是0-2的整数。

14. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 XIII：



XIII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中 R^4 选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

A 是 H 或–$CH(CH_3)OH$–;

R_1是 H 或取代或未取代的 C_{1-6}烷基;

R_2选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，

(5)取代或未取代的杂芳基，

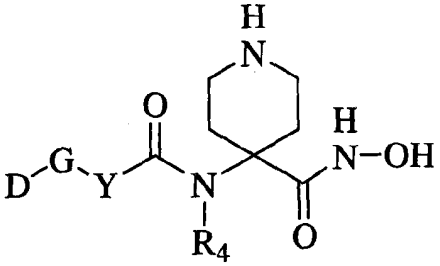
(6)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(7)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(8)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

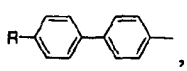
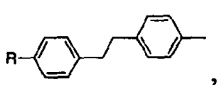
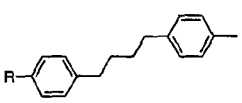
或R^1和R^2与它们所连的 N 原子一起形成取代或未取代的含有 3-10 个环原子的杂环，其中杂环体系的 1-2 个环原子选自 N，O 和 S。

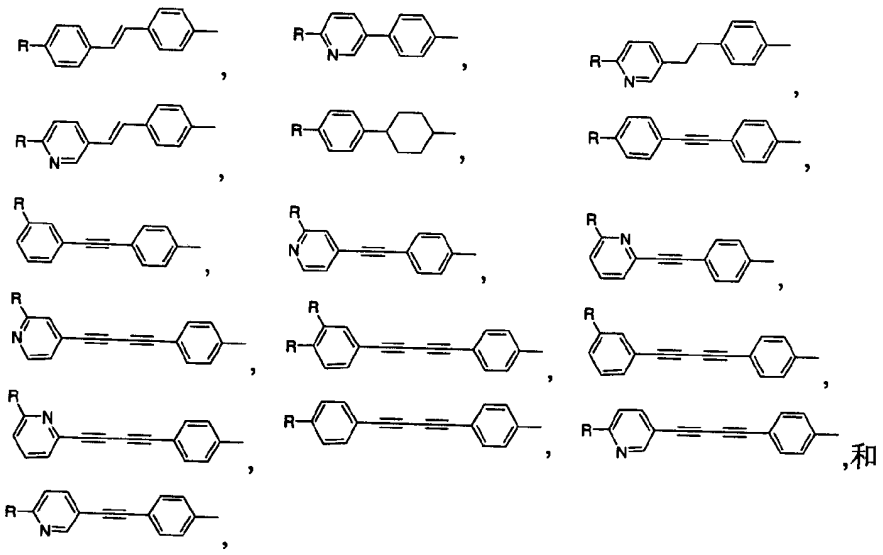
15. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 XIV：



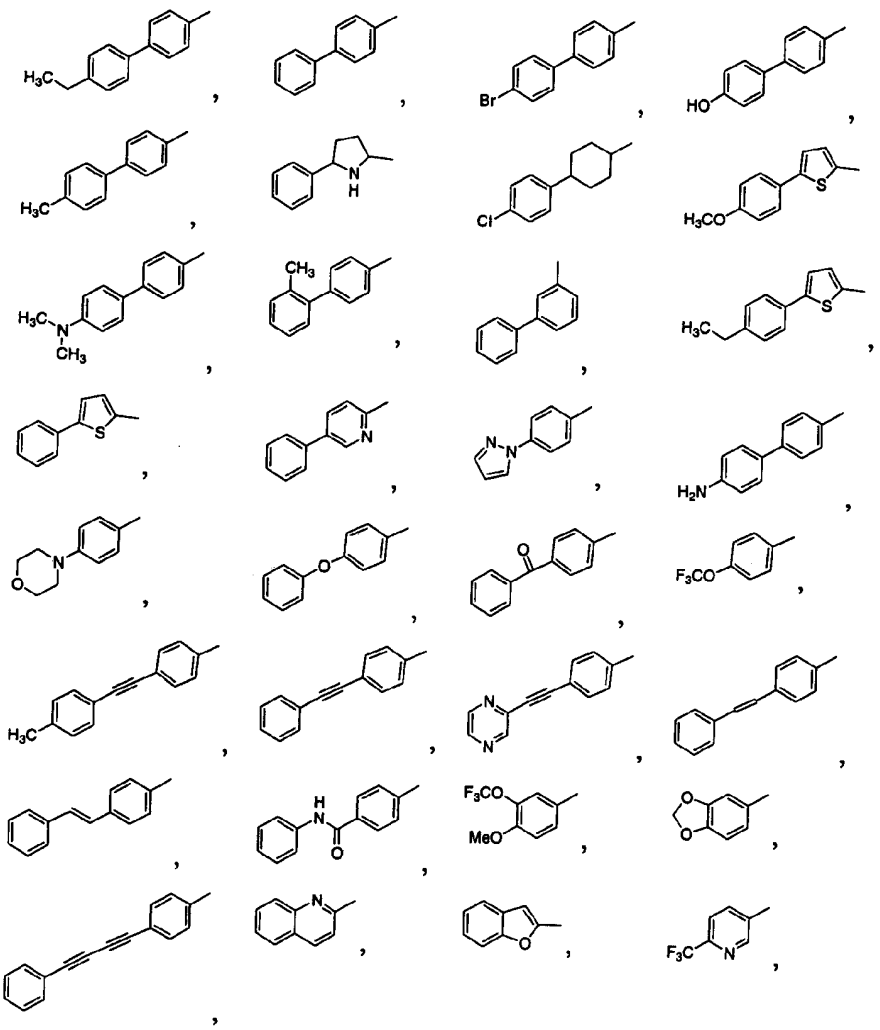
XIV

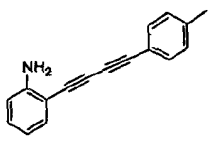
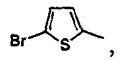
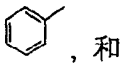
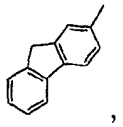
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y 连接在一起，选自下组：


，

，

，



或






，和


其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

R_4选自下组：

(1)H，

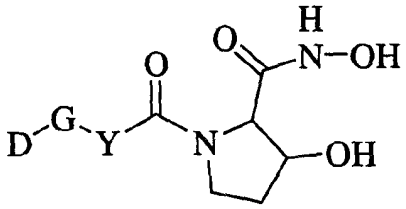
(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

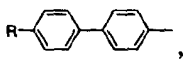
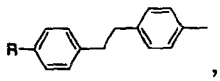
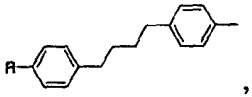
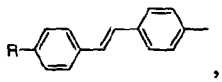
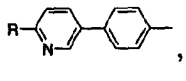
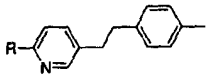
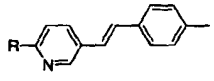
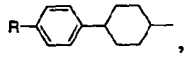
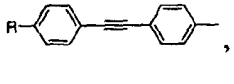
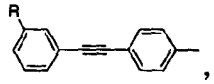
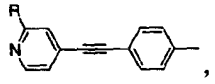
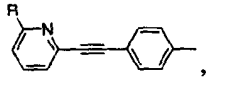
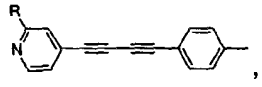
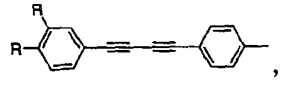
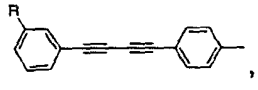
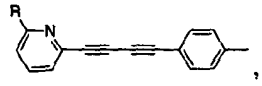
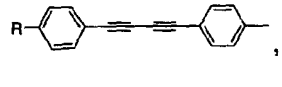
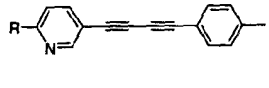
(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

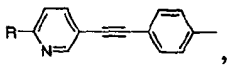
16. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 XV：



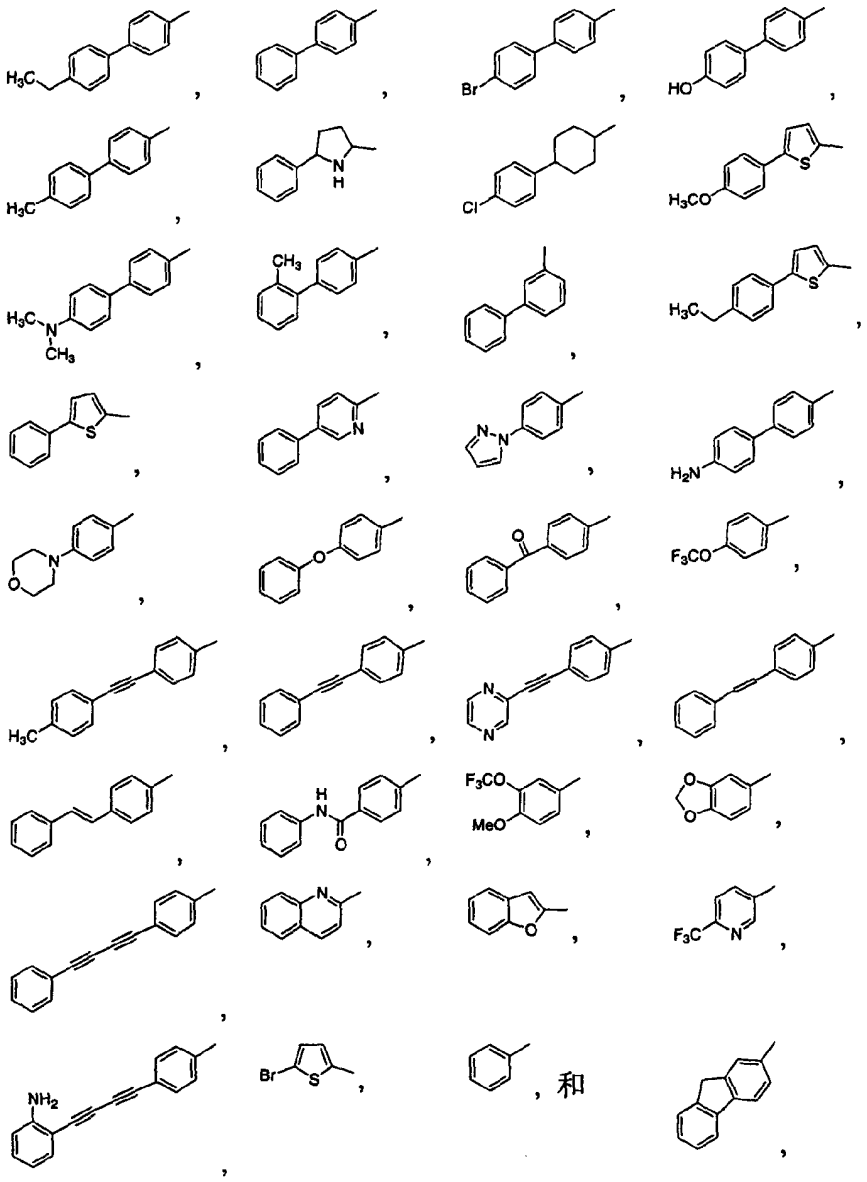
XV

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y 连接在一起，选自下组：



















，和

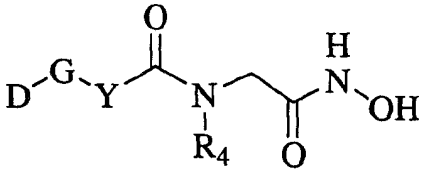


或



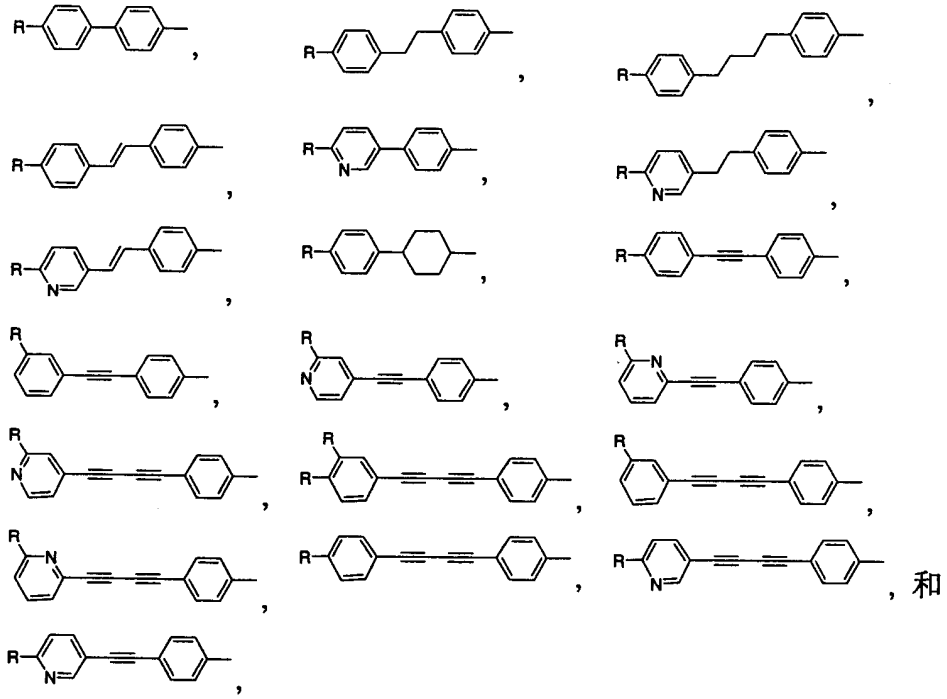
其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$。

17. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 XVI：



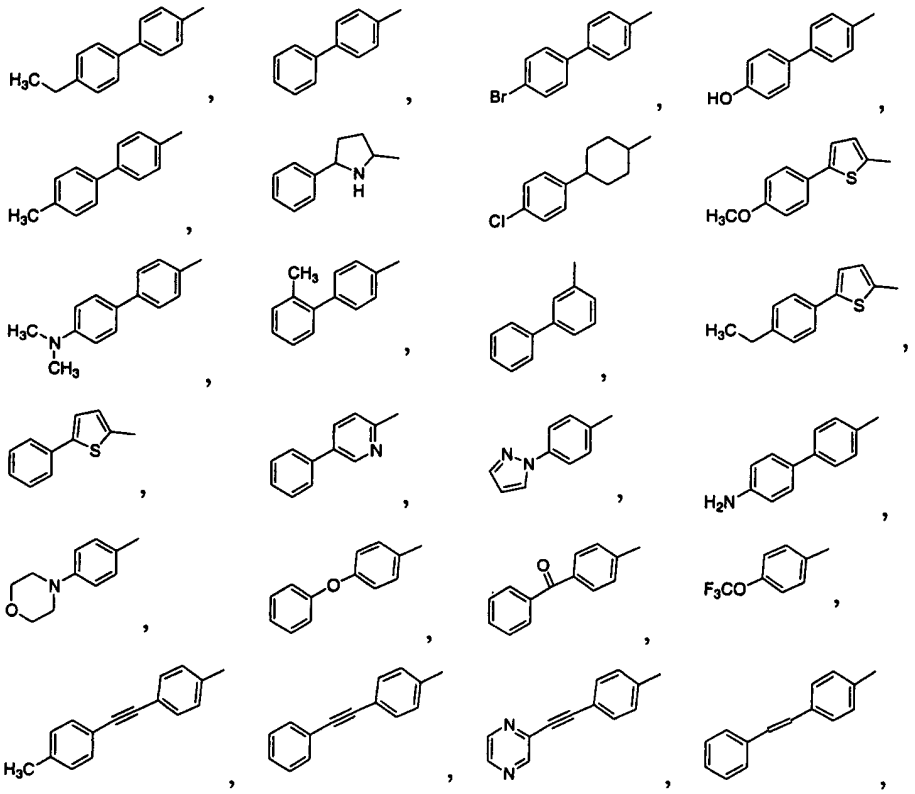
XVI

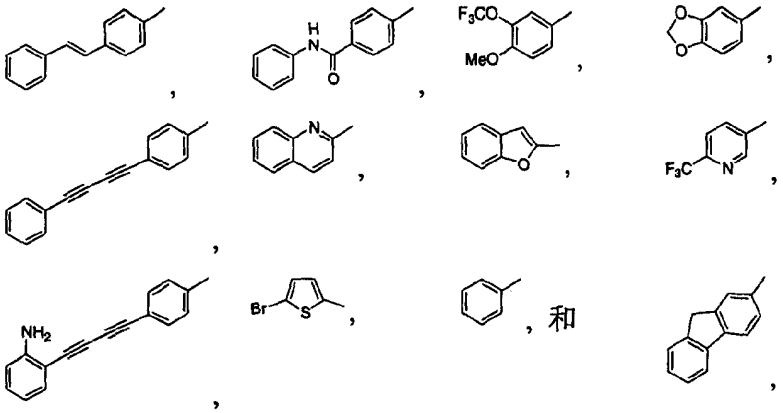
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：



和

或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

R_4选自下组：

(1)H，

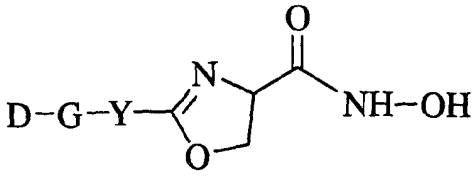
(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

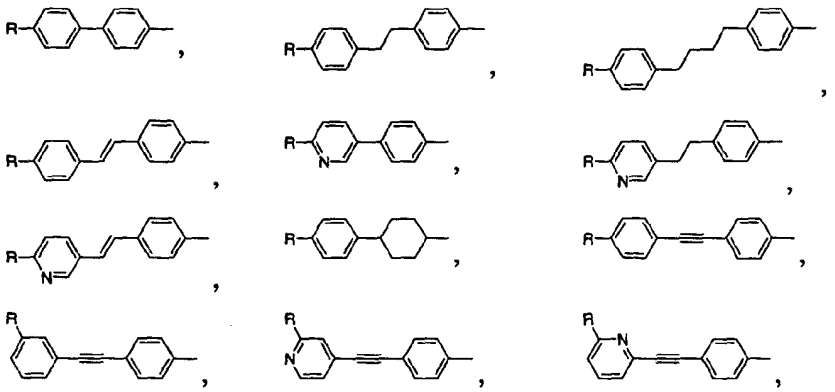
(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

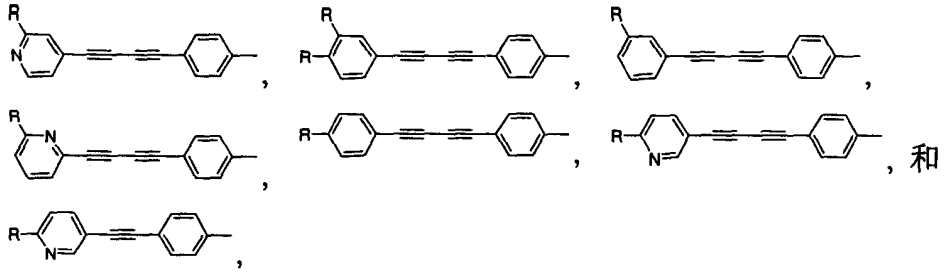
18. 如权利要求 1 所述的化合物，其通式为 XVII：



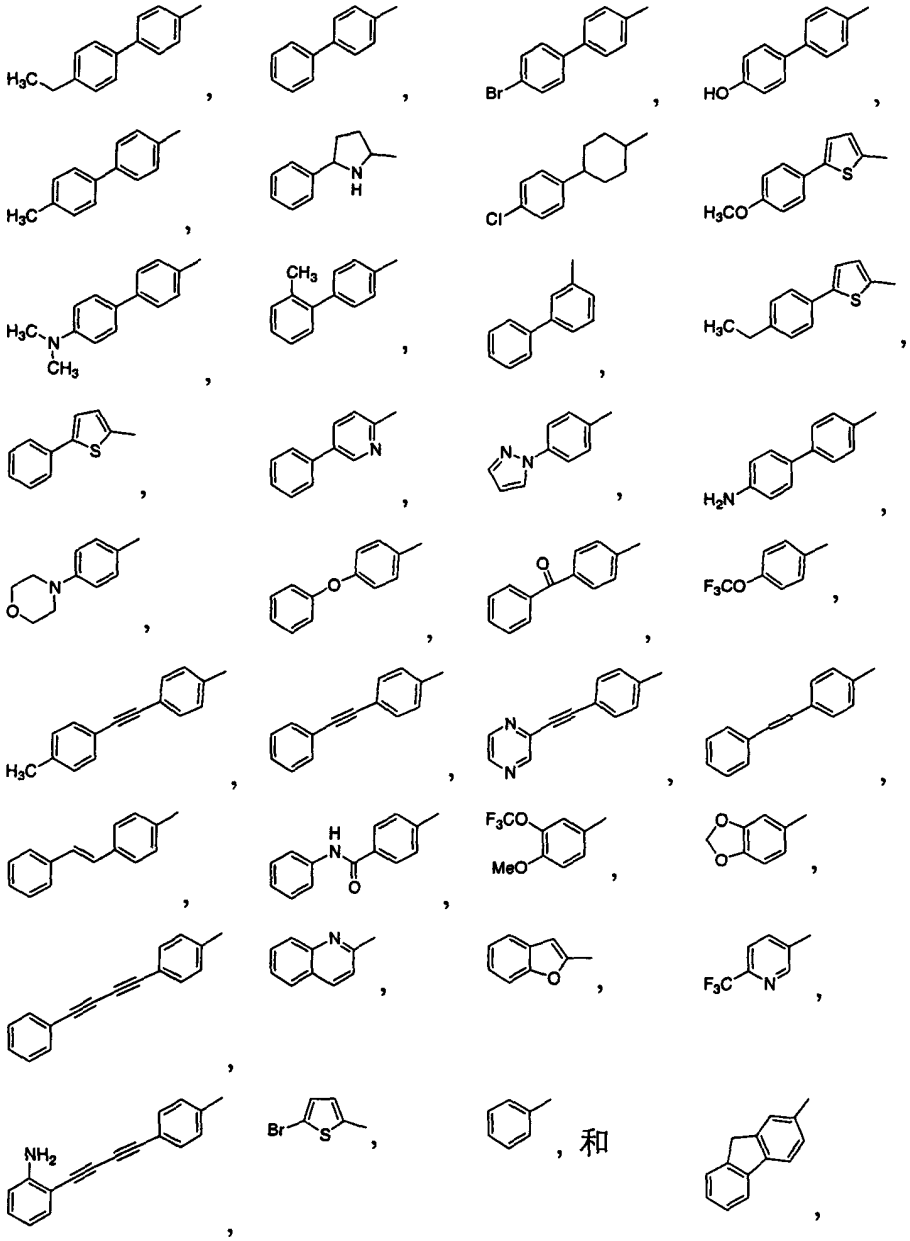
XVII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：




，和

或


，和

其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

19. 一种药物组合物，其包含权利要求 1-18 的任一项所述的化合物和一种药学上接受的赋形剂。

20. 一种药物组合物，其包含权利要求 1-18 的任一项所述的化合物，一种第二药剂和一种药学上接受的赋形剂。

21. 一种治疗病人的方法，其包括对于需要治疗的病人给予有效量的权利要求 1-18 的任一项所述的化合物。

22. 一种治疗病人的方法，其包括对于需要治疗的病人给予有效量的权利要求 1-18 的任一项所述的化合物和有效量的第二药剂。

23. 一种治疗感染的方法，其包括对于需要治疗的病人给予有效量的权利要求 1-18 的任一项所述的化合物。

24. 一种治疗感染的方法，其包括对于需要治疗的病人给予有效量的权利要求 1-18 的任一项所述的化合物和有效量的第二药剂。

抗菌剂

发明领域

本发明一般适用于治疗革兰氏阴性细菌引起的感染。更具体地，本文所述发明适用于通过抑制UDP-3-O-(R-3-羟基癸酰基)-N-乙酰基葡(萄)糖胺脱乙酰基酶(LpxC)的活性治疗革兰氏阴性感染。本发明提供了LpxC的小分子抑制剂，包含所述抑制剂的药物配方和用所述药物配方治疗病人的方法和制备所述药物配方和抑制剂的方法。本发明抑制剂可单独和与其它的抗菌素一起用于治疗革兰氏阴性感染的病人。

发明背景

在过去的几十年中，抗菌耐药性和与它相关的严重感染疾病的发生次数以惊人的速度增长。对于医院病原体的耐药性尤其令人惶恐。在美国每年发生的超过2百万的医院感染中，有50%-60%是由抗菌耐药性的细菌菌株引起的。抵抗性的高发生率增加了与医院感染相关的发病率、死亡率和花费。在美国，医院感染被认为造成或导致每年大于77，000死亡和每年约50亿到100亿$的花费。在革兰氏阳性生物体中，最重要的抗性病原体是甲氧西林(苯唑西林)抗性的金色葡萄球菌（Staphylococcus aureus），β-内酰胺-抗性的和多药-抗性的肺炎双球菌（pneumococci），和万古霉素抗性的肠道球菌（enterococci）。革兰氏阴性抗性性的重要原因包括在肺炎克雷伯氏菌(Klebsiella pneumoniae)，大肠杆菌(Escherichia coli)、奇异杆菌（Proteus mirabilis）中的扩谱的β-内酰胺酶(ESBLs)、在肠杆菌（Enterobacter）物种和弗氏柠檬酸杆菌(Citrobacter freundi)中的高水平的第三代头孢菌素(AmpC)β-内酰胺酶抗性和在绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)、不动杆菌(Acinetobacter)、嗜麦芽糖寡养单胞菌(Stenotrophomonas maltophilia)中观察到的多药抗性基因。(Jones RN 2001 Chest 119(补充)，397S-404S：在医院病原体的抵抗类型：在过去几年中的趋向。)

抗菌药抗性的问题是通过对多种抗菌药有抗性的细菌菌株的存在复合而成的。例如对氟喹诺酮抗性的绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)分离物几乎对所有的抗菌药有抗药性(Sahm DF 等人 2001 抗菌剂和化学治疗 45 267-274：使用在生物体外的集中的测试和电子监视的抗革兰氏阴性细菌的氟喹诺酮当

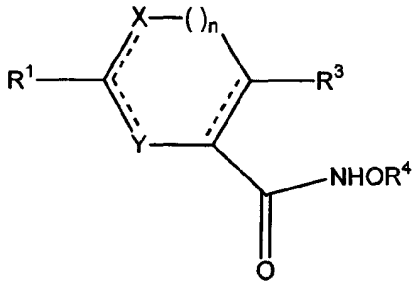
前活性的评估)。

因此还需要新的抗菌素，尤其是有新的抗菌机理的抗菌素。在制药工业中，发现抗菌素的努力主要是朝着开发有效抵抗革兰氏阴性细菌的药物这一目标。革兰氏阴性细菌通常比革兰氏阳性细菌对于很多的抗菌药和化学治疗药剂有更强的抵抗性。最近公开的天然产生的抗菌药的调查表明超过90%的对于大肠杆菌(Escherichia coli)没有活性，尽管它们对革兰氏阳性的细菌有活性。革兰氏阴性细菌的外膜通过作为有效的渗透屏障而造成这个固有的抵抗性，因为狭窄的孔蛋白通道限制了亲水溶质的渗透和脂多糖小叶状物的低流动性减慢了亲脂溶质向里面的扩散。造成革兰氏阴性细菌固有抗性的还有一个机理。最近的研究表明多药喷出泵，有时有不寻常广的特异性，起了产生革兰氏阴性细菌总体内在抗性的第二因素作用。当它们的表达水平随着生理学调节或基因改变而提高时，它们可以对于很多种类的抗菌剂频繁地产生出惊人水平的抗性。(Nikaido H 1998 临床感染疾病 27(补充1)，S32-41：革兰氏阴性多药喷出泵导致的抗菌药抵抗性。)

在历史上，大多数抗菌剂的发展相对地是凭经验的。活性的化合物通常通过筛选土壤、污物、水和其它天然物质来检测产生抗菌的有机体，或通过筛选各种各样的化学化合物。一旦先导候选者被发现并且它的化学结构被测定，就可以制备一系列的类似物来鉴定最优的化合物用于进一步的临床开发。一个更合理的途径包括定义新的靶标，例如对至关重要的细胞基本的活性负责的基因或酶的功能。

为了鉴定用于革兰氏阴性抗菌剂的潜在靶标，致力于鉴定绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的所有必要的和重要的基因的研究已经完成。在已鉴定的必要基因中有lpxC，它编码酶尿苷二磷-3-O-(R-3-羟基癸酰基)-N-乙酰基葡(萄)糖胺脱乙酰基酶(LpxC)。这个酶是合成脂质A的第一个定型的步骤，脂质A是脂多糖的脂质部分，它是所有革兰氏阴性菌的必要部分。因此它是用于新型抗菌药的很吸引人的靶标。为了有用地作为抗菌剂，LpxC抑制剂将不仅必须抑制很多种类细菌的LpxC的酶活性，而且要必须战胜上述的革兰氏阴性菌的内在抵抗机制：它们将必须渗过外膜并多于多药喷出泵相对不敏感。

研究人员已经鉴定了一些有抗菌活性的的靶向脂质A生物合成的化合物。Patchett等人的WO97/42179公布了通式如下的化合物：

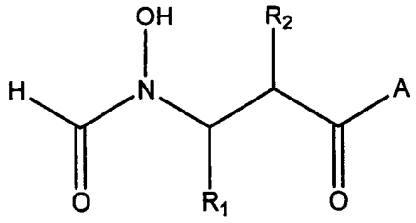


该化合物对于某些革兰氏阴性生物有活性，例如大肠杆菌(Escherichia coli)，但是对于其他的医学上重要的革兰氏阴性菌没有活性，例如绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)。后来的研究已经发现它们对于某些医学上重要的革兰氏阴性菌没有活性的主要原因是它们对于绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)LpxC的差的抑制能力差，而被主要多药喷出泵喷出或不能渗过外膜不是至关重要的因素。

Jackman等人在J.Biol.Chem.(275卷，4月14日，2000，11002-11009页)中讨论了脂质A在革兰氏阴性菌的环境下生物合成的机制并公开了一类新的含有异羟肟酸酯的LpxC的抑制剂。Wyckoff等人在微生物趋向(6卷，第4期，四月，1998，154-159页)中讨论了在脂质A生物合成中LpxC的作用和它在调节中的作用。Wyckoff等人讨论了一些抑制细菌生长的噁唑啉异羟肟酸。然而，Wyckoff等人也公开了可得到的脱乙酰基酶抑制剂作为杆菌杀菌剂的缺点，在这个领域还需要更多的工作。

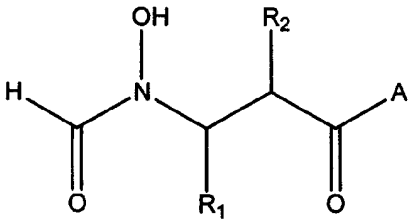
因此，对于具有用作革兰氏阴性菌抗菌剂活性的LpxC抑制剂，存在着不断增长的需要。因此，本发明的目的是提供化合物和这类化合物的组合物用于制备抗菌剂和其它能够抑制革兰氏阴性菌感染的药物。

出版于2001年12月20日的出版号为2001/0053555的美国专利(美国专利申请序列号为008/958，638)，对应于1998年5月7日出版的WO 98/18754，公开了一个声称是潜在有用的金属蛋白酶抑制剂的羟胺、异羟肟酸、羟基尿素和羟基磺胺化合物的组合库。美国专利6，281，245，在部分美国专利08/958,638中有延续部分，主张一种通过给予出版号为2001/0053555的美国专利和它所对应的WO 98/18754公开的组合库中的一种羟胺化合物抑制脱甲酰基酶的方法的权利。和上述公开专利出版物相关的出版于1999年11月11日的WO 99/57097，，公开了固相合成羟胺化合物库的方法。出版于2000年10月19日的WO00/61134(属于英国生物技术制药有限公司)，公开了下面通式的化合物：



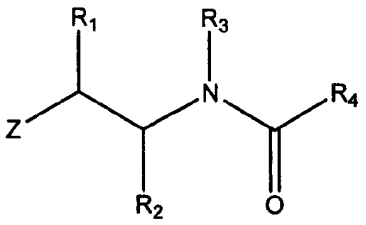
该化合物有效地作为抗菌剂，并被认为至少部分对于细菌多肽脱甲酰酶的细胞内抑制有杀菌活性。

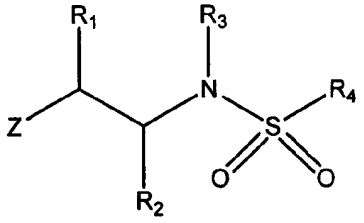
在早于英国生物技术制药有限公司，出版于1999年8月12日的WO99/39704，公开了下面通式的化合物：



该化合物是对于革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌有用的抗菌剂。

最近，De Novo制药有限公司在出版于2002年6月27日的WO 02/50081中公开了具有下面所示通式的抗菌剂和抗原生动物药剂：



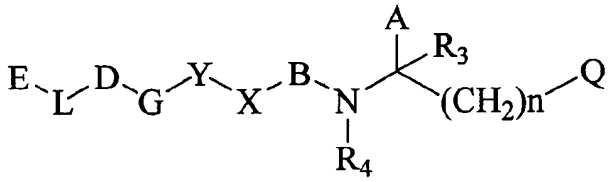


该专利出版物讨论了抗菌活性至少在部分是由于细菌多肽脱甲酰酶的细胞内抑制。

发明总结

本发明提供新的化合物，包括所述化合物的药物配方和抑制UDP-3-O-(R-3-羟基癸酰基)-N-乙酰基葡(萄)糖胺脱乙酰基酶(LpxC)的方法和治疗革兰氏阴性细菌感染的方法。

在一种实施方案中，本发明提供通式为I的化合物：



I

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基

L是不存在的或选自下组：

（1） 取代或未取代的C_1-C_6烷基，

（2） $-(NH)_{0-1}-(CH_2)_j-NR^{3L}-(CH_2)_k-$，

（3） $-(NH)_{0-1}-C(R^{1L}, R^{2L})-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})-$，

（4） $-C(R^{1L}, R^{2L})-O-C(R^{1L}, R^{2L})-$，

（5） $-(CH_2)_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})-CONH-(CH_2)_k-$，

（6） $-CO-C(R^{1L}, R^{2L})-NHCO-$，

（7） $-CONH-$，

（8） $-NHCO-$

其中，R^{1L}，R^{2L} 和R^{3L}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

j是0-4的整数；

k是0-4的整数；

D是不存在的或选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基

G是不存在的或选自下组：

(1) $-(CH_2)_i-O-(CH_2)_i-$,

(2) $-(CH_2)_i-S-(CH_2)_i-$,

(3) $-(CH_2)_i-NR^g-(CH_2)_i-$,

(4) $-C(=O)-$,

(5) $-NHC(=O)-$,

(6) $-C(=O)NH-$,

(7) $-(CH_2)_iNHCH_2C(=O)NH-$,

(8) $-C\equiv C-$,

(9) $-C\equiv C-C\equiv C-$, 和

(10) $-C=C-$;

其中，

Rg是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基；

i是0-4的整数；

Y选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基

X选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$,

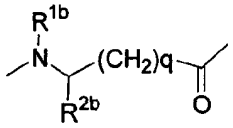
(3) $-C_2$-C_6-链烯基$-(C=O)-$,

(4) $-C_2$-C_6-链炔基$-(C=O)-$, 和

(5) $-CH_2-$;

或当B不存在时，X和A与它们所连接的原子一起形成含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

B是不存在的或



其中，R^{1b}和R^{2b}，独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(d)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(e)取代或未取代的芳基，

(f)取代或未取代的杂环基，

(g)取代或未取代的杂芳基，

(h)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(i)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(j)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1b}和R^{2b}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

q是0-4的整数；

R^3是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或R^3和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的3-10员的环烷基或杂环体系，其中杂环体系含有3-10个环原子， 1-2个环在杂环体系，含有1-4个选自N，O和S的杂原子；

R^4是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或R^4和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

n是0-4的整数；

A是选自下组：

(1) H,

(2) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})(CH_2)_sOR^{3a}$,

(3) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a},R^{5a})$,

(4) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a})COR^{3a}$,

(5) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHCON(R^{4a},R^{5a})$,

(6) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHC(=NH)N(R^{4a},R^{5a})$,

(7) $-CH(R^{1a},R^{2a})$,

(8) $-C\equiv CH$,

(9) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN$,

(10) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CO_2R^{3a}$, 和

(11) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN(R^{4a},R^{5a})$,

其中R^{1a}，R^{2a}，R^{3a}，R^{4a} 和R^{5a}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的芳基，

(d)取代或未取代的杂环基，

(e)取代或未取代的杂芳基，

(f)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(g)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(h)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{4a}和R^{5a}与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

r是0-4的整数；

s是0-4的整数；

Q是不存在的或选自下组：

(1) $-C(=O)N(R_1,R_2)$,

(2) $-NHC(=O)N(R_1,R_2)$,

(3) $-N(OH)C(=O)N(R_1,R_2)$,

(4) $-CH(OH)C(=O)N(R_1,R_2)$,

(5) $-CH[N(R^{2q},R^{3q})]C(=O)N(R_1,R_2)$,

(6) $-CHR^{1q}C(=O)N(R_1,R_2)$,

(7) $-CO_2H$,

(8) $-C(=O)NHSO_2R^{4q}$,

(9) $-SO_2NH_2$,

(10) $-N(OH)C(=O)R^{1q}$,

(11) $-N(OH)SO_2R^{4q}$,

(12) $-NHSO_2R^{4q}$,

(13) $-SH$,

(14) $-CH(SH)(CH_2)_{0-1}C(=O)N(R_1, R_2)$,

(15) $-CH(SH)(CH_2)_{0-1}CO_2H$,

(16) $-CH(OH)(CH_2)_{0-1}CO_2H$,

(17) $-CH(SH)CH_2CO_2R^{1q}$,

(18) $-CH(OH)(CH_2)SO_2NH_2$,

(19) $-CH(CH_2SH)NHCOR^{1q}$,

(20) $-CH(CH_2SH)NHSO_2R^{4q}$,

(21) $-CH(CH_2SR^{5q})CO_2H$,

(22) $-CH(CH_2SH)NHSO_2NH_2$,

(23) $-CH(CH_2OH)CO_2H$,

(24) $-CH(CH_2OH)NHSO_2NH_2$,

(25) $-C(=O)CH_2CO_2H$,

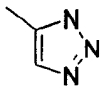
(26) $-C(=O)(CH_2)_{0-1}CONH_2$,

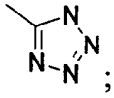
(27) $-OSO_2NHR^{5q}$,

(28) $-SO_2NHNH_2$,

(29) $-P(=O)(OH)_2$,

(30) 

(31) ，和

(32) ；

其中

R_1选自下组：

(1)H，

(2)-OH，

(3)-OC_{1-6}烷基，

(4)-N(R^{2q}，R^{3q})和

(5)取代或未取代的C_1-C_6烷基；

R_2选自下组：

(1) H，

(2) 取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

(8)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(9)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(10)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^1和R^2与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

或R^2和R^4与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1q}，R^{2q}，R^{3q}，R^{4q} 和R^{5q}选自H或C_1-C_6烷基，

其中B是不存在的，或E，L，G和B是不存在的，或E，L，G是不存在的，或E，L和B是不存在的，或E，L，D，G和B是不存在的。

一方面，本发明提供了一种抑制革兰氏阴性菌中的脱乙酰酶的方法，因而影响细菌生长，该方法包括对有此抑制作用需要的病人给予这种通式I的化合物。

再一方面，本发明提供抑制LpxC的方法，从而调节细菌感染的毒性，包括对有此抑制作用需要的病人给予这种通式I的化合物。

再一方面，本发明提供治疗被革兰氏阴性菌感染的对象的方法，包括对有此需要的对象给予有效抗菌量的含有药物接受载体的通式I的化合物。在治疗方

法的优选的实施方案中，对象是哺乳动物。在一些实施方案中，是人。

再一方面，本发明提供了一种对发酵的或不发酵的革兰氏阴性菌给予抑制量的通式I的化合物的方法。在对发酵的或不发酵的革兰氏阴性菌给予抑制量的通式I的化合物的方法的优选的实施方案中，革兰氏阴性菌选自绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)、嗜麦芽糖寡养单胞菌、洋葱伯克氏菌、木糖氧化产碱菌、不动杆菌、肠杆菌科、嗜血杆菌和奈瑟氏菌属物种。

在另一个实施方案中，本发明提供了一种对革兰氏阴性菌，例如选自生物体，例如灵杆菌(Serratia marcescens)、变形杆菌、克雷伯氏菌、肠杆菌、柠檬酸杆菌、沙门氏菌属、普罗威登斯菌属、摩庚氏菌属、西地西菌属和爱德华氏菌属和大肠埃希氏菌团体中的肠杆菌给予抑制量的通式I的化合物的方法。

本方面的另一个实施方案提供包括有效抗菌量的通式I的化合物与药物可接受的载体的药物组合物。

根据本发明，提供了包括上述任何化合物和药物可接受的载体的药物配方。

本发明的另一个实施方案提供了给药通式I的化合物和其它选来用于它们对于被治疗条件下有专门用途的治疗药剂的共同给药的方法。

例如。通式I的化合物可用于和其它的抗菌药剂组合应用。通式I的化合物加强了革兰氏阴性菌对于现存的各类抗菌药物的敏感性。现在公开的化合物和其它抗菌药剂的组合在本发明的范围内。这些抗菌药剂包括但不限于，红霉素、利福平、萘啶酸、羧苄青霉素、杆菌肽素、恶唑霉素、磷霉素和万古霉素。

详细描述

本发明提供新的化合物，抑制革兰氏阴性菌中的LpxC的方法和治疗细菌感染的新方法。本文提供的化合物可以配成本发明方法中有用的药物配方和药物。本发明也提供化合物在制备药物和药物配方时的用途，所述化合物在抑制LpxC的用途，所述化合物在治疗对象的细菌感染的用途。

下面的简写和定义在这篇申请中被使用：

“LpxC”是UDP-3-O-(R-3-羟基癸酰基)-N-乙酰基葡(萄)糖胺脱乙酰基酶。

一般地，说到某种元素例如氢或H意思是包括那种元素的所有同位素。例如如果一个R基团被定义被包含氢，那么它也包含氘和氚。

短语“烷基”指的是不含有杂原子的烷基。因此短语包括直链烷基，例如

甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基等。短语也包括直链烷基的支链异构体，包括但不限于，下面的例子：$-CH(CH_3)_2$,$-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$,$-CH(CH_2CH_3)_2$,$-C(CH_3)_3$,$-C(CH_2CH_3)_3$,$-CH_2CH(CH_3)_2$,$-CH_2CH(CH_3)(CH_2CH_3)$,$-CH_2CH(CH_2CH_3)_2$,$-CH_2C(CH_3)_3$, $-CH_2C(CH_2CH_3)_3$,$-CH(CH_3)CH(CH_3)(CH_2CH_3)$,$-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$,$-CH_2CH_2CH(CH_3)(CH_2CH_3)$,$-CH_2CH_2CH(CH_2CH_3)_2$,$-CH_2CH_2C(CH_3)_3$,$-CH_2CH_2C(CH_2CH_3)_3$,$-CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$,$-CH(CH_3)CH(CH_3)CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_2CH_3)CH(CH_3)CH(CH_3)(CH_2CH_3)$ 和其它。该短语也包括环状烷基，例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、和被上面定义的直链或支链烷基取代的这样的环。因此，短语烷基包括，一级烷基、二级烷基、三级烷基。优选的烷基包括含有1-12个碳原子的的直链的或支链的烷基和环烷基。

短语“取代的烷基”指的是按照上面定义中的烷基中，一个或多个连到碳或氢的键被连到非-氢，非-碳的键取代，例如但不限于，如F，Cl，Br和I的卤素原子；在例如羟基、烷氧基、芳氧基和酯基中的氧原子；在例如巯基、烷基和芳基硫醚基团、砜基团、磺酰基和亚砜基团中的硫原子；例如胺、酰胺、烷基胺、二烷基胺、芳基胺、烷基芳基胺、二芳基胺、N-氧化物、酰亚胺和烯胺基团中的氮原子；例如三烷基硅基、二烷基芳基硅基、烷基二芳基硅基和三芳基硅基中的硅原子；和在其它各种基团中的杂原子。取代烷基也包括其中一个或多个连到碳或氢的键被连接到杂原子的更高级的键(例如双键和三键)所取代的基团，例如氧代、羰基、羧基和酯基中的氧；亚胺、肟、腙、腈中的氮。取代的烷基进一步包括其中一个或多个连到碳或氢原子的键被连到芳基、杂环基或环烷基的键取代。优选的取代烷基包括，其中的烷基的一个或多个连到碳或氢原子的键被一个或多个连到氟原子上的键取代。另一个优选的取代烷基是三氟甲基和其它含有三氟甲基的烷基。其它优选的取代烷基包括其中烷基的一个或多个连到碳或氢原子的键被连到氧原子上的键取代，这样取代烷基就含有羟基、烷氧基或芳氧基。更其它优选的取代烷基包括含有胺、取代或未取代的烷基胺、二烷基胺、芳基胺、(烷基)(芳基)胺、二芳基胺、杂环基胺、二杂环基胺、(烷基)(杂环基)胺或(芳基)(杂环基)胺基团的烷基。

短语“烯基”指的是直链或支链或环状基团，象上面所描述的烷基的定义，只是在两个碳原子之间至少存在一个双键。例子包括但不限于，乙烯基、$-CH=C(H)(CH_3)$, $-CH=C(CH_3)_2$, $-C(CH_3)=C(H)_2$, $-C(CH_3)=C(H)(CH_3)$,

-$C(CH_2CH_3)=CH_2$,环己烯基、环戊烯基、环己二烯基、丁二烯基、戊二烯基和己二烯基等。短语“取代烯基”对于烯基和取代烷基对于未取代烷基具有同样的意思。取代烯基包括其中非-碳或非-氢原子连接到与另一个碳原子上形成双键的碳上的烯基和非-碳或非-氢原子连接到并与另一个碳原子上形成双键的碳上的烯基。

短语“炔基”指的是直链、支链的基团，例如上面所述烷基的定义，只是在两个碳原子之间至少存在一个三键。例子包括但不限于，–C≡C(H), -C≡C(CH_3), -C≡C(CH_2CH_3), -C(H_2)C≡C(H), -C($H)_2$C≡C(CH_3), 和-C($H)_2$C≡C(CH_2CH_3)短语“取代炔基”对于炔基和取代烷基对于未取代烷基具有同样的意思。取代炔基包括非-碳或非-氢原子连到与另一个碳原子上形成三键的碳上的炔基和非-碳或非-氢原子连到并与另一个碳原子上形成三键的碳上的炔基。

短语“杂环”指的是芳香环和非芳香环化合物，包括单环、双环和多环的化合物，例如但不限于，奎宁环基，其中含有3个或多个环成员，其中的一个或多个是杂原子，例如但不限于，N，O和S。尽管短语“未取代的杂环”包括象苯并咪唑基的稠环，但它不包括有其它基团象烷基或卤素连到作为化合物环成员的杂环基团，例如2-甲基苯并咪唑基是取代的杂环基团。杂环基团的例子包括但不限于，含有1-4个氮原子的不饱和的3-8员环，例如但不限于，吡咯基、吡咯啉基、咪唑基、吡唑基、吡啶基、二氢吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、哒嗪基、三唑基(例如4H-1，2，4-三唑基，1H-1，2，3-三唑基，2H-1，2，3-三唑基等)、四唑基(例如1H-四唑基，2H-四唑基等)；饱和的含有1-4个氮原子和3到8员环，例如但不限于，吡咯烷基、咪唑烷基、哌啶基、哌嗪基、含有1-4个氮原子的稠合的不饱和的杂环基团，例如但不限于，吲哚基、异吲哚基、二氢吲哚基、中氮茚基、苯并咪唑基、喹啉基、异喹啉基、吲唑基、苯并三唑基；不饱和的含有1-2个氧原子和1-3个氮原子的3-8员环，例如但不限于，噁唑基、异噁唑基、噁二唑基(例如1，2，4-噁二唑基、1，3，4-噁二唑基、1，2，5-噁二唑基等)；饱和的含有1-2个氧原子和1-3个氮原子的3-8员环，例如但不限于，吗啉基；含有1-2个氧原子和1-3个氮原子的不饱和稠合杂环，例如苯并噁唑基、苯并噁二唑基、苯并恶嗪基(例如2H-1，4-苯并恶嗪基等)；不饱和的含有1-3个硫原子和1-3个氮原子的3-8员环，例如但不限于，噻唑基、异噻唑基、噻二唑基(例如1，

2，3-噻二唑基、1，2，4-噻二唑基、1，3，4-噻二唑基、1，2，5-噻二唑基等)；饱和的含有1-2个硫原子和1-3个氮原子的3-8员环，例如但不限于，噻唑烷基(thiazolodinyl)；饱和的和不饱和的含有1-2个硫原子的3-8员环，例如但不限于，噻吩基、二氢二噻环己二烯基(dihydrodithinyl)、二氢二硫酮基(dihydrodithionyl)、四氢噻吩、四氢噻喃；不饱和的含有1-2个硫原子和1-3个氮原子的稠合杂环，例如但不限于，苯并噻唑基、苯并噻二唑基、苯并噻嗪基(例如2H-1，4-苯并噻嗪基等)、二氢苯并噻嗪基(例如2H-3，4，-二氢苯并噻嗪基等)；含有氧原子的不饱和三到八员环，例如但不限于，呋喃基；含有1-2个氧原子的不饱和稠合杂环，例如苯并二噁基(1，3-苯并二噁基等)；含有1个氧原子和1-2个硫原子的不饱和稠合杂环，例如但不限于二氢氧硫杂环己二烯基(dihydrooxathiinyl)；饱和的含有1-2个氧原子和1-2个硫原子的3-8员环，例如1，4-氧硫杂环己烷；不饱和的含有1-2个硫原子的稠环，例如苯并噻吩基、苯并二噻环己二烯基(benzodithiinyl)；含有一个氧原子和1-2个氧原子的不饱和稠环，例如苯并氧硫杂环己二烯基(benzoxathiinyl)。杂环基团也包括上面描述的那些的一个或多个环上的硫原子和一个或多个的氧原子以双键连接(亚砜和砜)。例如杂环基包括四氢噻吩、四氢噻吩氧化物和四氢噻吩1，1，-二氧化物。优选的杂环包括5或6员环。更优选的杂环基团包括吗啉、哌嗪、哌啶、吡咯烷、咪唑、吡唑、1，2，3-三唑、1，2，4-三唑、四唑、硫代吗啉、其中硫代吗啉是硫原子连到一个或更多的氧原子上的硫代吗啉，吡咯、高哌嗪、噁唑烷-2-酮、吡咯烷-2-酮、噁唑、奎宁环、噻唑、异噁唑、呋喃和四氢呋喃。

短语“取代的杂环”指的是按照上面所定义的杂环基团的一个或多个环成员连到一个非-氢原子上，例如上面取代的烷基和取代的芳基的描述一样。例子包括但不限于，2-甲基苯并咪唑基、5-甲基苯并咪唑基、5-氯苯并噻唑基、1-甲基哌嗪基和2-氯吡啶基等。

短语“芳基”指的是不含有杂原子的芳基。因此短语包括但不限于，例如苯基，联苯基、蒽基、萘基。尽管短语“未取代的芳基”包括含有稠环像萘环的基团，但它并不包括含有其它基团像烷基或卤素基团键连到其中的一个环成员的芳基；芳基例如甲苯基在本文中被认为是如下所述的取代芳基。优选的未取代的芳基是苯基。未取代的芳基可以键连到母体化合物中的一个或多个碳原子、氧原子、氮原子和/或硫原子上。

短语“取代的芳基”对于未取代的芳基和取代的烷基对于未取代的烷基具有同样的意思。然而，取代的芳基也包括，其中的一个芳香碳原子键连到一个上面描述过的非-碳或非-氢原子上，也包括一个或多个的芳香基团的芳香碳键连到取代或/和未取代的像本文定义的烷基、烯基的芳基。这包括这样的键合排列，其中的芳基的两个碳原子键连到烷基、烯基、或炔基的两个原子上形成一个稠环体系(例如二氢萘基或四氢萘基)。因此，短语“取代芳基”包括但不限于，甲苯基和羟基苯基和其他的。优选的取代基包括直链和支链的烷基，$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, -OH, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, -CN, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, -F, -Cl, Br, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHCOCH_3$.

本文所用的术语“杂芳基”指的是含有5-10个环原子的环状的或双环的芳香基团，每个环中，环或双环的一个原子选自S、O和N；0，1或2个环原子是独立地选自S、O和N的另外的杂原子；剩下的环原子是碳，该基团通过任何环原子连到分子的剩余部分基，例如吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、噻唑基、噁唑基、异噁唑基、噻二唑基、噁二唑基、噻吩基、呋喃基、喹啉基、异喹啉基和 1，5-二氮杂萘基等。

本文所使用的术语“取代杂环”指的是本文定义的杂环基团被 Cl、Br、F、I、OH、CN、C_1-C_3烷基、C_1-C_6烷氧基，被芳基、卤烷基、硫代烷氧基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、巯基、硝基、甲醛基、羧基、烷氧基羰基和甲酰胺基取代的C_1-C_6烷氧基，独立地取代一个，两个或三个氢原子。另外，任何一个取代基可以是芳基、杂芳基或杂环烷基。优选的取代基包括直链和支链的烷基$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, -OH, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, -CN, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, -F, -Cl, Br, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHCOCH_3$。

术语“联芳基”指的是一个连有两个并不是稠合在一起的芳环的基团或取代基。典型的联芳基化合物包括，例如苯基苯、二苯基二氮烯、4-甲硫基-1-苯基苯、苯氧基苯、(2-苯基乙炔基)苯、二苯基酮、(4-苯基丁-1，3-二炔基)苯、苯基苄基胺、(苯基甲氧基)苯等。优选的取代联苯基包括2-(苯基氨基)-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、1，4-二苯基苯、N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕-2-〔苄基氨基〕乙酰胺、2-氨基-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕丙酰胺、2-氨基-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、2-(环丙基氨基)-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕

乙酰胺、2-(乙基氨基)-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、2-〔(2-甲基丙基)氨基〕-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、5-苯基-2H-苯并〔d〕1，3-二氧戊烯、2-氯-1-甲氧基-4-苯基苯、2-〔(咪唑基甲基)氨基〕-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、4-苯基-1-苯氧基苯、N-(2-氨基乙基)〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕甲酰胺、2-｛〔(4-氟苯基)甲基〕氨基｝-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、2-｛〔(4-甲基苯基)甲基〕氨基｝-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、4-苯基-1-(三氟甲基)苯、1-丁基-4-苯基苯、2-(环己基氨基)-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、2-(乙基甲基氨基)-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、2-(丁基氨基)-N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙酰胺、N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕-2-(4-吡啶基氨基)乙酰胺、N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕-2-(奎宁环-3-氨基)乙酰胺、N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕吡咯-2-基甲酰胺、2-氨基-3-甲基－N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕丁酰胺、4-(4-苯基丁-1，3-二炔基)苯基胺、2-(二甲基氨基)-N-〔4-(4-苯基丁-1，3-二炔基)苯基〕乙酰胺、2-(乙基氨基)-N-〔4-(4-苯基丁-1，3-二炔基)苯基〕乙酰胺、4-乙基-1-苯基苯、1-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕乙-1-酮、N-(1-氨基甲酰基-2-羟基丙基)〔4-(4-苯基丁-1，3-二炔)苯基〕甲酰胺、N-〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕丙酰胺、4-甲氧基苯基苯基酮、苯基-N-苯甲酰胺、(叔丁氧基)-N-〔(4-苯基苯基)甲基〕甲酰胺、2-(3-苯基苯氧基)乙烷异羟肟酸、3-苯基苯基丙酸酯、1-(4-乙氧基苯基)-4-甲氧基苯和〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕吡咯。

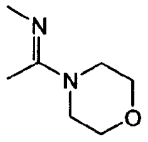
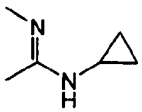
术语“杂芳基芳基”指的是联芳基的一个芳基是杂芳基。典型的杂芳基芳基包括，例如2-苯基吡啶、苯基吡咯、3-(2-苯基乙炔基)吡啶、苯基吡唑、5-(2-苯基乙炔基)-1，3-二氢嘧啶-2，4-二酮、4-苯基-1，2，3-噻二唑、2-(2-苯基乙炔基)吡嗪、2-苯基噻吩、苯基咪唑、3-(2-哌嗪基苯基)呋喃、3-(2，4-二氯苯基)-4-甲基吡咯等。优选的任选取代杂芳基芳基包括5-(2-苯基乙炔基)嘧啶-2-基胺、1-甲氧基-4-2-噻吩基)苯、1-甲氧基-3-(2-噻吩基)苯、5-甲基-2-苯基吡啶、5-甲基-3-苯基异噁唑、2-〔3-(三氟甲基)苯基〕呋喃、3-氟-5-(2-呋喃基)-2-甲氧基-1-丙-2-炔基苯、(羟基亚氨基)(5-苯基(2-噻吩基))甲烷、5-〔(4-甲基哌嗪基)甲基〕-2-苯基噻吩、2-(4-乙基苯基)噻吩、4-甲硫基-1-(2-噻吩基)苯、2-(3-硝基苯基)噻吩、(叔丁氧基)-N-〔5-苯基(3-吡啶基)甲基〕甲酰胺、羟基-N-〔(5-苯基(3-吡啶基)甲基)甲酰胺、2-(苯基甲硫基)吡啶和苯基咪唑。

术语“杂芳基杂芳基”指的是联芳基的两个二苯基都是杂环基团的联芳基。

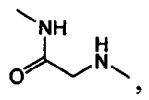
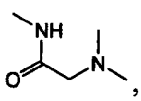
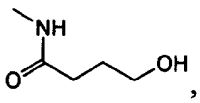
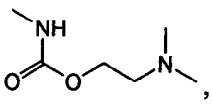
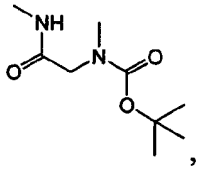
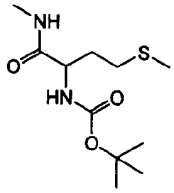
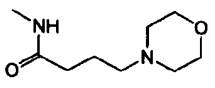
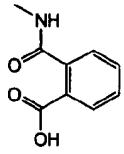
典型的杂芳基杂芳基包括，例如3-吡啶基咪唑、2-咪唑基吡嗪等。优选的任选取代的杂芳基杂芳基包括：2-(4-哌嗪基-3-吡啶基)甲基〕呋喃、二乙基(3-吡嗪-2-基(4-吡啶基))胺和二甲基〔2-〔2-(5-甲基吡嗪-2-基)乙炔基〕(4-吡啶基)胺。

“任选的取代的”指的是用一个或多个单价或二价基任选取代氢。任选的取代基团包括本文描述的那些，给每个基团提供了一个不同的取代定义。另外，合适的取代基包括，例如羟基、硝基、氨基、亚氨基、氰基、卤素、硫代、硫代酰氨基、脒基、亚脒基(imidino)、氧代、氧杂脒基（oxamidino）、甲氧基脒基(methoxamidino)、imidino、胍基、亚磺酰氨基、羧基、甲酰基、烷基、取代烷基、卤代低级烷基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷氧基烷基、烷基羰基、芳基羰基、芳烷基羰基、杂芳基羰基、杂芳烷基羰基、烷硫基、氨基烷基、氰基烷基、苄基、吡啶基、吡唑基、吡咯、噻吩、咪唑基等。

代表性的取代脒基和杂环脒基包括，例如下面所示的那些。这些脒基和杂环脒基可以被进一步取代，结合本文公开的内容，这将对于有机和医药化学领域的技术人员是显而易见的。

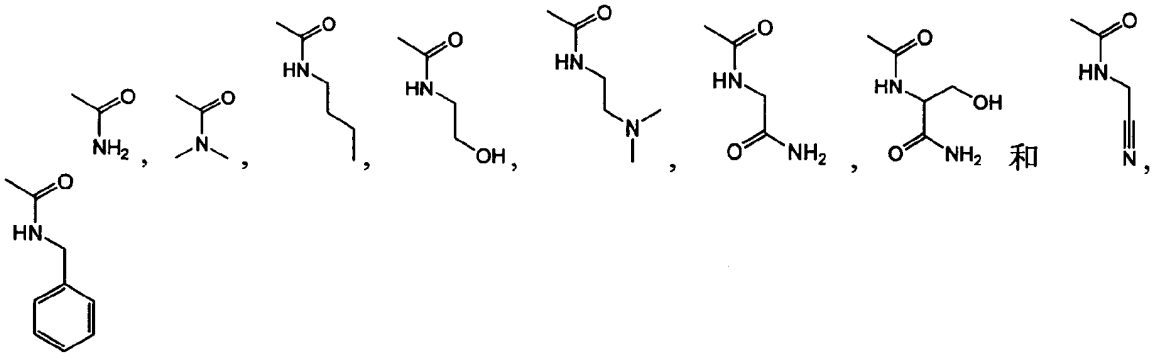

和


代表性的取代烷基羰基氨基、烷基氧羰基氨基、氨基烷基氧羰基氨基和芳基羰基氨基，包括，例如下面所示的那些。这些基团可以被进一步的取代，结合本文公开的内容，这将对于有机和医药化学领域的技术人员是显而易见的。

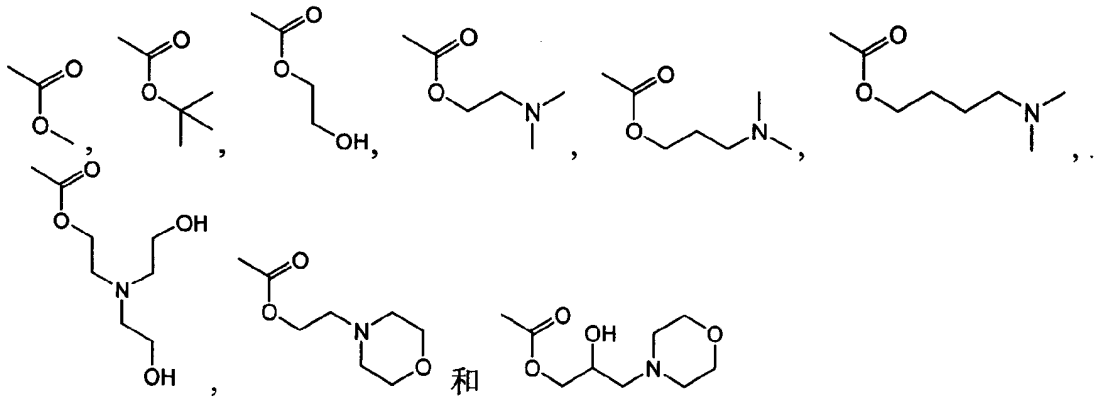

,

,

,

,

,

,

,和


代表性的取代氨基羰基包括，例如下面所示的那些。它们可以被杂环基团和杂芳基进一步地取代，结合本文公开的内容，这对于有机和医药化学领域的技术人员将是显而易见的。优选的氨基羰基包括：N-(2-氰基乙基)甲酰胺、N-(3-甲氧基丙

基)甲酰胺、N-环丙基甲酰胺、N-(2-羟基-异丙基)甲酰胺、2-羰基氨基-3-羟基丙酸甲酯、N-(2-羟基丙基)甲酰胺、N-(2-羟基异丙基)甲酰胺、N-〔2-羟基-1-(羟基甲基)乙基〕甲酰胺、N-(2-羰基氨基乙基)乙酰胺、N-(2-(2-吡啶基)乙基)甲酰胺、N-(2-吡啶基甲基)甲酰胺、N-(二氧戊烷-2-基甲基)甲酰胺、N-(4-羟基吡咯烷-2-基)甲酰胺、N-(2-(2-羟基乙氧基)乙基)甲酰胺、N-(4-羟基环己基) 甲酰胺、N-〔2-(2-氧代-4-咪唑啉基)乙基〕甲酰胺、 N-(羰基氨基甲基)乙酰胺, N-(3-吡咯烷基丙基)甲酰胺、, N-〔1-(羰基氨基甲基)吡咯烷-3-基〕乙酰胺、N-(2-吗啉基-4-基乙基)甲酰胺、N-〔3-(2-氧代吡咯烷基)丙基〕甲酰胺、4-甲基-2-氧代哌嗪甲醛、N-(2-羟基-3-吡咯烷基丙基)甲酰胺、N-(2-羟基-3-吗啉-4-基丙基)甲酰胺、N-｛2-〔(5-氰基-2-吡啶基)氨基〕乙基｝甲酰胺、3-(二甲基氨基)吡咯烷甲醛、N-〔(5-甲基-吡嗪-2-基)甲基〕甲酰胺、2，2，2-三氟-N-(1-甲酰基吡咯烷-3-基)乙酰胺。



代表性的取代烷氧基羰基包括，但不限于，下面所示的那些。这些烷氧基羰基可以被进一步取代，结合本文公开的东西，这对于有机和医药化学领域的技术人员将是显而易见的。



关于羟基、氨基、巯基的术语“保护的”指的是用本领域技术人员已知的保护基团保护官能团，防止官能团发生不希望的反应的官能团形式。已知的保

护基团例如在有机合成中的保护基团，Greene，T.W.；P. G. M., John Wiley & Sons, 纽约, NY, (第三版， 1999)中所阐述的，官能团可以使用书中阐明的步骤加上或脱去。保护羟基的例子包括但不限于，硅醚例如那些从羟基和例如但不限于叔丁基二甲基-氯硅烷、三甲基氯硅烷、三异丙基氯硅烷、三乙基氯硅烷药剂反应所得到的。取代的甲基和乙基醚，例如但不限于，甲氧基甲基醚、甲硫基甲基醚、苄氧基甲基醚、叔丁氧基甲基醚、2-甲氧基乙氧基甲基醚、四氢吡喃基醚、1-乙氧基乙基醚、烯丙基醚、苄基醚；酯例如但不限于，苯甲酰甲酸酯、甲酸酯、乙酸酯、三氯乙酸酯和三氟乙酸酯。保护的氨基的例子包括但不限于，酰胺，例如甲酰胺、乙酰胺、三氟乙酰胺、苯甲酰胺；酰亚胺，例如邻苯二甲酰亚胺、二硫代琥珀酰亚胺等。保护的巯基的例子包括但不限于，硫醚，例如S-苄硫醚、S-4-吡啶甲基硫醚、取代的S-甲基衍生物，例如半硫代、二硫代和氨基硫代乙缩醛等。

“药学上可接受的盐”包括含有无机碱、有机碱、无机酸、有机酸、或碱性或酸性的氨基酸的盐。作为无机碱的盐，本发明包括，例如碱金属象钠和钾；碱土金属像钙和镁或铝；和氨。作为有机碱的盐，本发明包括，例如三甲基胺、三乙基胺、吡啶、甲基吡啶、乙醇胺、二乙醇胺和三乙醇胺。作为无机酸的盐，本发明包括，例如盐酸、氢硼酸、硝酸、硫酸和磷酸。作为有机酸的盐，本发明包括，例如甲酸、乙酸、三氟乙酸、富马酸、草酸、酒石酸、马来酸、柠檬酸、琥珀酸、苹果酸、甲磺酸、苯磺酸和对-甲苯磺酸。作为碱性氨基酸的盐，本发明包括，例如精氨酸、赖氨酸和鸟氨酸。酸性氨基酸包括，例如天冬氨酸和谷氨酸。

本文所使用的术语“药学上可接受的酯”指的是在活的有机体内可以水解的酯和包括在人体内容易断裂留下母体化合物或它的盐的那些化合物。合适的酯基包括，例如从制药可接受的脂肪族的羧酸，尤其是链烷酸、链烯酸、环烷酸、链烷双酸，其中的每个烷基或链烯基部分有利地含有不超过6个碳原子。特殊酯的代表性例子包括但不限于，甲酸酯、乙酸酯、丙酸酯、丁酸酯、丙烯酸酯和乙基琥珀酸酯。

本文所用的“药学上可接受的前药”指的是本发明的化合物的那些前药，在合理的医学判断范围内，适合用作和人体组织和低等动物的组织接触的没有不适当的毒性、刺激、过敏反应和类似情况，和一个合理的利益/风险比率相称，对于它们有意的用处有效，可能的话也是两性离子的本发明的化合物。术语“前

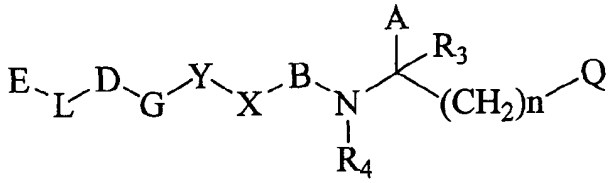
药”指的是在活的生物体内容易转化产生上面通式的母体化合物的化合物，例如通过血液中的水解。在T. Higuchi和 V. Stella的 前体用做新型的传输系统 美国化学会讨论会系列14卷和Edward B. Roche, 等人的药物设计中的生物可逆载体, 美国药物协会和Pergamon出版社, 1987，中提供了一个彻底的讨论，两篇都被本文引用作为参考。

术语“抗菌剂”指的是在实验室中合成出的或改良的有杀菌活性或细菌抑制活性的药剂。在本文中“活性的”药剂将会抑制绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)和其它革兰氏阴性菌的生长。术语“抑制生长”指的是某种细菌的种群的数量增长率减小。因此，术语包括细菌种群在增长但增长率减小的情形，也包括种群的增长停止的情形，也包括细菌种群的数量减少或种群甚至消失的情形。如果酶的活性试验用来筛选抑制剂，可以对化合物的吸收/喷出、溶解性和半衰期等进行改良以将生长抑制和酶抑制关联起来。抗菌剂的活性不必要限制在细菌上，也可以包含对寄生虫、病毒、真菌类的活性。

本发明还包括同位素标记的LpxC抑制剂，它的结构和上面公开的那些一样，但是一个或多个原子被含有和自然界通常发现的原子量或质量数不同的原子所替代。可以被包括到本发明的化合物中的同位素的例子，包括氢、碳、氮、氧、磷、硫、氟和氯的同位素，分别例如^{2}H，^{3}H，^{13}C，^{14}C，^{15}N，^{18}O，^{17}O，^{31}P，^{32}P，^{35}S，^{18}F 和 ^{36}Cl。含有上述同位素和/或其它原子的其它同位素的本发明的化合物，它们的前药和上述的化合物和药学上可接受的的盐在本发明的范围内。本发明的某种同位素标记的化合物，例如含有放射性元素^{3}H和^{14}C的那些化合物在药物和/或酶作用物组织分布测定中是有用的。氚代的，也就是^{3}H和碳-14，也就是^{14}C同位素由于它们容易制备和检测是尤其首选的。此外，重原子取代，例如氘也就是^{2}H，由于更好的代谢稳定性，例如增加的在生物活体内的半衰期或减少的剂量需求，可以提供某些治疗优势，因此，在一些情况下是首选的。 本发明的同位素标记的化合物和它们的前药通常可以通过进行一些已知的或引用的步骤和用一个容易得到的同位素标记药剂取代非-同位素标记药剂来制备。

本发明提供新的化合物，包括所述化合物的药物配方和抑制UDP-3-O-(R-3-羟基癸酰基)-N-乙酰基葡(萄)糖胺脱乙酰基酶(LpxC)的方法和治疗革兰氏阴性感染的方法。

在一种实施方案中，本发明提供通式I的化合物：



I

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

L是不存在的或选自下组：

（1）取代或未取代的C_1-C_6烷基，

（2）$-(NH)_{0-1}-(CH_2)_j-NR^{3L}-(CH_2)_k-$，

（3）$-(NH)_{0-1}-C(R^{1L}, R^{2L})-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})-$，

（4）$-C(R^{1L}, R^{2L})-O-C(R^{1L}, R^{2L})-$，

（5）$-(CH_2)_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})-CONH-(CH_2)_k-$，

（6）$-CO-C(R^{1L}, R^{2L})-NHCO-$，

（7）-CONH-，

（8）-NHCO-

其中，R^{1L}，R^{2L} 和R^{3L}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

j是0-4的整数；

k是0-4的整数；

D是不存在的或选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基

G是不存在的或选自下组：

(1) $-(CH_2)_i-O-(CH_2)_i-$,

(2) $-(CH_2)_i-S-(CH_2)_i-$,

(3) $-(CH_2)_i-NR^g-(CH_2)_i-$,

(4) $-C(=O)-$,

(5) $-NHC(=O)-$,

(6) $-C(=O)NH-$,

(7) $-(CH_2)_iNHCH_2C(=O)NH-$,

(8) $-C\equiv C-$,

(9) $-C\equiv C-C\equiv C-$, 和

(10) $-C=C-$;

其中，

Rg是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基；

i是0-4的整数；

Y选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基

X选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$,

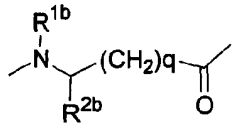
(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$,

(4) $-C_2$-C_6-炔基$-(C=O)-$, 和

(5) $-CH_2-$;

或当B不存在时，X和A与它们所连接的原子一起形成含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

B是不存在的或



其中，R^{1b}和R^{2b}，独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(d)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(e)取代或未取代的芳基，

(f)取代或未取代的杂环基，

(g)取代或未取代的杂芳基，

(h)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(i)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(j)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1b}和R^{2b}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

q是0-4的整数；

R^3是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或R^3和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的3-10员的环烷基或杂环体系，其中杂环体系含有3-10个环原子， 1-2个环在杂环体系，含有1-4个选自N，O和S的杂原子；

R^4是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或R^4和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

n是0-4的整数；

A是选自下组：

(1) H，

(2) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})(CH_2)_sOR^{3a}$,

(3) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a},R^{5a})$,

(4) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a})COR^{3a}$,

(5) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHCON(R^{4a},R^{5a})$,

(6) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHC(=NH)N(R^{4a},R^{5a})$,

(7) $-CH(R^{1a},R^{2a})$,

(8) $-C\equiv CH$,

(9) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN$,

(10) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CO_2R^{3a}$, 和

(11) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN(R^{4a},R^{5a})$,

其中R^{1a}，R^{2a}，R^{3a}，R^{4a} 和R^{5a}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的芳基，

(d)取代或未取代的杂环基，

(e)取代或未取代的杂芳基，

(f)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(g)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(h)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{4a}和R^{5a}与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

r是0-4的整数；

s是0-4的整数；

Q是不存在的或选自下组

（1） $-C(=O)N(R_1,R_2)$,

（2） $-NHC(=O)N(R_1,R_2)$,

（3） $-N(OH)C(=O)N(R_1,R_2)$,

（4） $-CH(OH)C(=O)N(R_1,R_2)$,

（5） $-CH[N(R^{2q},R^{3q})]C(=O)N(R_1,R_2)$,

（6） $-CHR^{1q}C(=O)N(R_1,R_2)$,

（7） $-CO_2H$,

（8） $-C(=O)NHSO_2R^{4q}$,

（9） $-SO_2NH_2$,

（10） $-N(OH)C(=O)R^{1q}$,

（11） $-N(OH)SO_2R^{4q}$,

（12） $-NHSO_2R^{4q}$,

（13） $-SH$,

（14） $-CH(SH)(CH_2)_{0-1}C(=O)N(R_1, R_2)$,

（15） $-CH(SH)(CH_2)_{0-1}CO_2H$,

（16） $-CH(OH)(CH_2)_{0-1}CO_2H$,

（17） $-CH(SH)CH_2CO_2R^{1q}$,

（18） $-CH(OH)(CH_2)SO_2NH_2$,

（19） $-CH(CH_2SH)NHCOR^{1q}$,

（20） $-CH(CH_2SH)NHSO_2R^{4q}$,

（21） $-CH(CH_2SR^{5q})CO_2H$,

（22） $-CH(CH_2SH)NHSO_2NH_2$,

（23） $-CH(CH_2OH)CO_2H$,

（24） $-CH(CH_2OH)NHSO_2NH_2$,

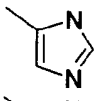
（25） $-C(=O)CH_2CO_2H$,

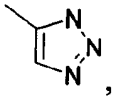
（26） $-C(=O)(CH_2)_{0-1}CONH_2$,

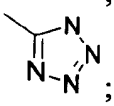
（27） $-OSO_2NHR^{5q}$,

（28） $-SO_2NHNH_2$,

（29） $-P(=O)(OH)_2$,

（30） 

（31） ，和

（32） ；

R_1选自下组：

(1)H，

(2)-OH，

(3)-OC_{1-6}烷基，

(4)-N(R^{2q}，R^{3q})和

(5)取代或未取代的C_1-C_6烷基；

R_2选自下组：

(1) H，

(2) 取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

(8)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(9)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

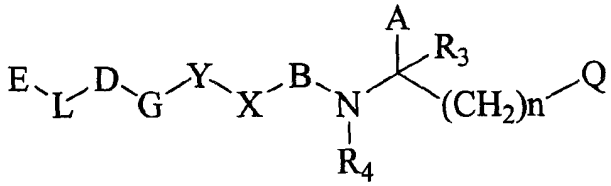
(10)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^1和R^2与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1q}，R^{2q}，R^{3q}，R^{4q} 和R^{5q}选自H或C_1-C_6烷基，

其中B是不存在的，或E，L，G和B是不存在的，或E，L，G是不存在的，或E，L和B是不存在的，或E，L，D，G和B是不存在的。

在另一种实施方案中，本发明提供通式I的化合物：



I

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

L是不存在的或选自下组：

（1） $-(CH_2)_j-NR^{3L}-(CH_2)_k-$,

（2） $-C(R^{1L}, R^{2L})_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})_k-$,

（3） $-C(R^{1L}, R^{2L})_j-O-C(R^{1L}, R^{2L})_k-$,

（4） $-(CH_2)_j-NR^{3L}-C(R^{1L}, R^{2L})_k-CONH-(CH_2)_k-$,

（5） $-CO-C(R^{1L}, R^{2L})-NHCO-$,

（6） $-CONH-$, 和

（7） $-NHCO-$

其中，

R^{1L}，R^{2L} 和R^{3L}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

j是0-4的整数；

k是0-4的整数；

D是不存在的或选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基

G是不存在的或选自下组：

（1） $-C(=O)-$,

（2） $-NHC(=O)-$,

（3） $-C(=O)NH-$,

（4） $-(CH_2)_iNHCH_2C(=O)NH-$,

（5） –C≡C–，和

（6） —C≡C—C≡C–

其中，i是0-4的整数；

Y是选自下组：

(1)取代或未取代的C_3-C_8的环烷基，

(2)取代或未取代的芳基，

(3)取代或未取代的杂环基，

(4)取代或未取代的杂芳基

X是选自下组：

(1) –(C=O)–，

(2) –C_1-C_6-烷基–(C=O)–，

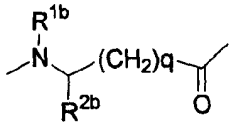
(3) –C_2-C_6-烯基–(C=O)–，

(4) –C_2-C_6-炔基–(C=O)–，和

(5) –CH_2–；

或当B不存在时，X和A与它们所连接的原子一起形成含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

B是不存在的或



其中，R^{1b}和R^{2b}，独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(d)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(e)取代或未取代的芳基，

(f)取代或未取代的杂环基，

(g)取代或未取代的杂芳基，

(h)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(i)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(j)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1b}和R^{2b}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

q是0-2的整数；

R^3是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或R^3和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的3-10员的环烷基或杂环体系，其中杂环体系含有3-10个环原子， 1-2个环在杂环体系中，含有1-4个选自N，O和S的杂原子；

R^4是H或取代或未取代的C_1-C_6烷基，

或R^4和A与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

A是选自下组：

(1) H,

(2) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})(CH_2)_sOR^{3a}$,

(3) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a},R^{5a})$,

(4) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})N(R^{4a})COR^{3a}$,

(5) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHCON(R^{4a},R^{5a})$,

(6) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})NHC(=NH)N(R^{4a},R^{5a})$,

(7) $-CH(R^{1a},R^{2a})$,

(8) $-C\equiv CH$,

(9) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CN$,

(10) $-(CH_2)_rC(R^{1a},R^{2a})CO_2R^{3a}$, 和

其中R^{1a}，R^{2a}，R^{3a}，R^{4a}和R^{5a}独立地选自下组：

(a)H，

(b)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(c)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(d)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(e)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

或R^{4a}和R^{5a}与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有5-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

r是0-4的整数；

Q是不存在的或选自下组

（1） –C(=O)N(R_1, R_2),

（2） –NHC(=O)N(R_1, R_2),

（3） –N(OH)C(=O)N(R_1, R_2),

（4） –CH(OH)C(=O)N(R_1, R_2),

（5） –CH[N(R^{2q}, R^{3q})]C(=O)N(R_1, R_2),

（6） –CHR^{1q}C(=O)N(R_1, R_2)。

R_1选自下组：

(1)H，

(2)-OH，

(3)-OC_{1-6}烷基，

(4)-N(R^{2q}，R^{3q})和

(5)取代或未取代的C_1-C_6烷基；

R_2选自下组：

(1) H，

(2) 取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3) 取代或未取代的芳基，

(4) 取代或未取代的杂环基，

(5) 取代或未取代的杂芳基，

(6) 芳基取代的C_1-C_6烷基，

(7) 杂环基取代的C_1-C_6烷基，

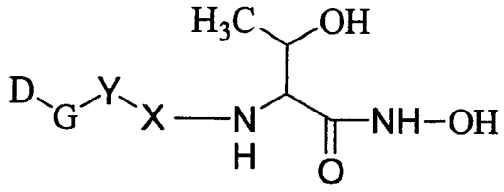
(8) 杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^1和R^2与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1q}，R^{2q} 和R^{3q}选自于H或C_1-C_6烷基，

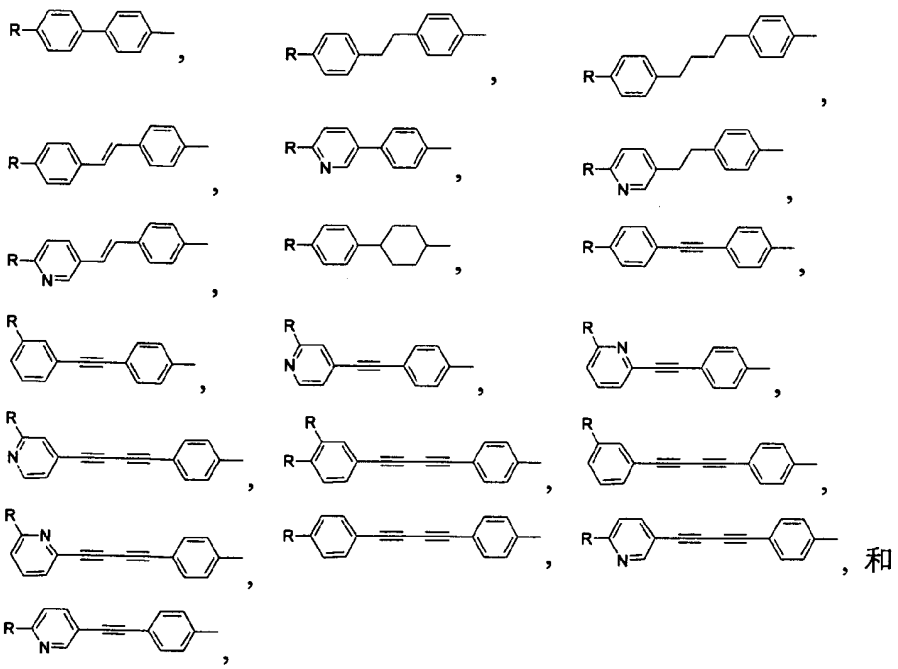
其中B是不存在的，或E，L，G和B是不存在的，或E，L，G是不存在的，或E，L和B是不存在的，或E，L，D，G和B是不存在的。

在另一种实施方案中，本发明提供通式II的化合物：



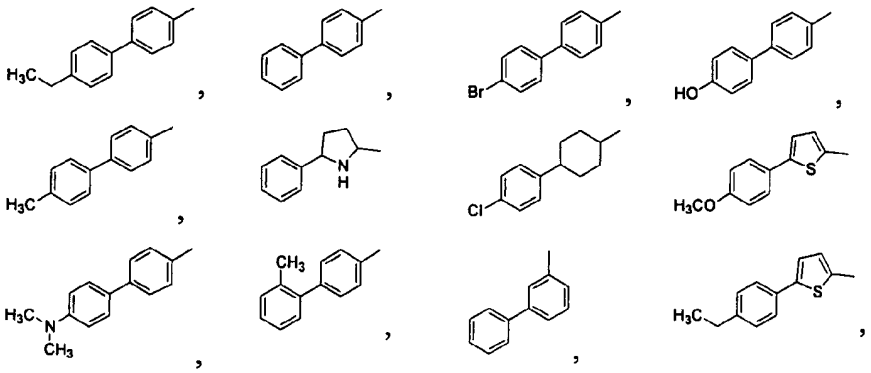
II

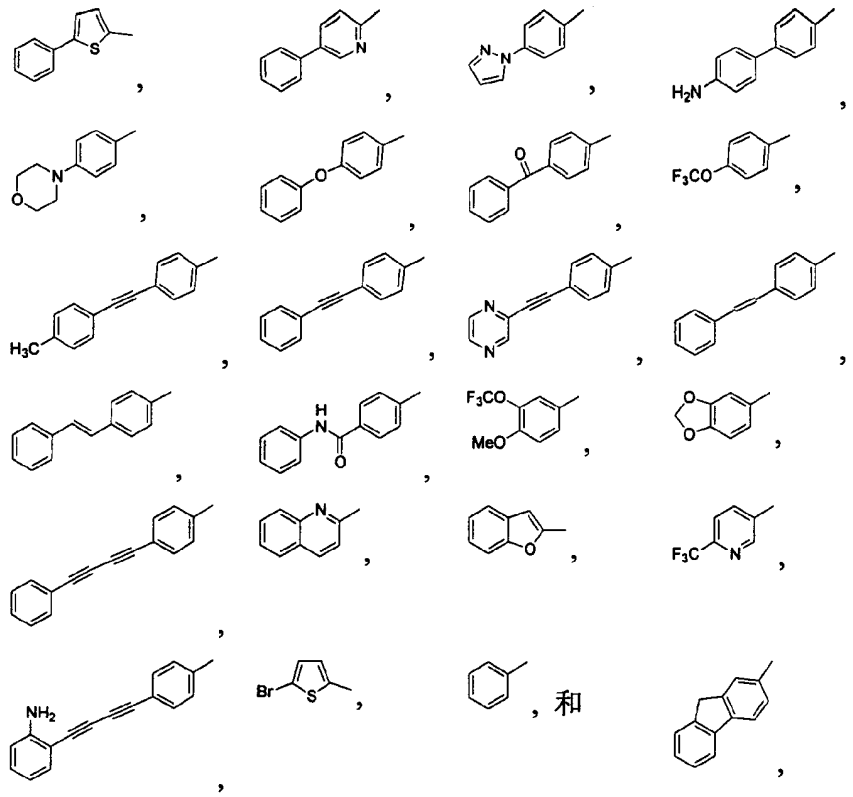
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：



和

或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

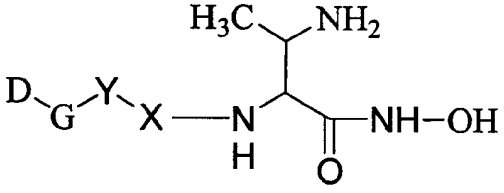
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

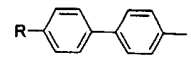
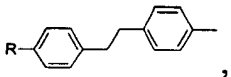
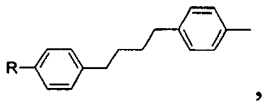
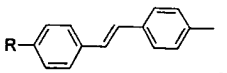
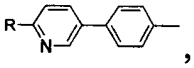
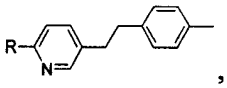
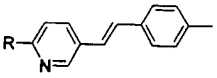
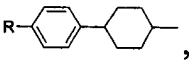
(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$.

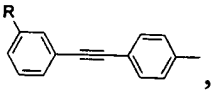
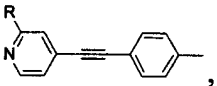
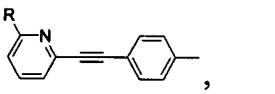
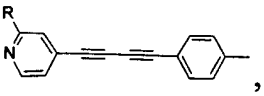
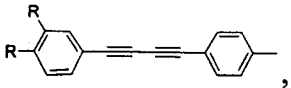
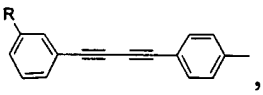
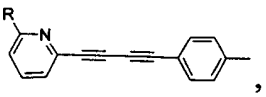
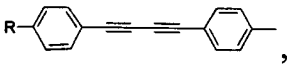
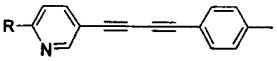
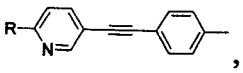
在另一种实施方案中，本发明提供通式III的化合物：



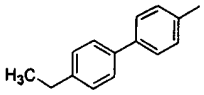
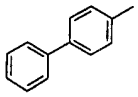
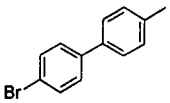
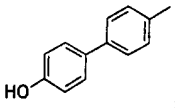
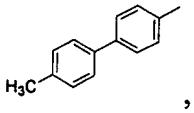
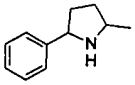
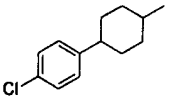
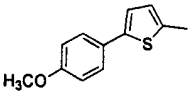
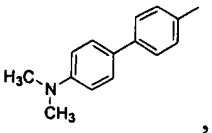
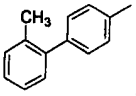
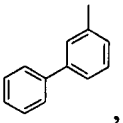
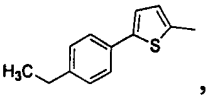
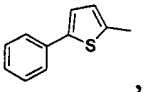
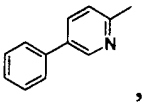
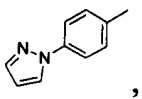
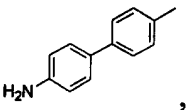
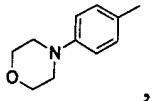
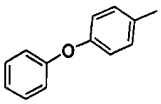
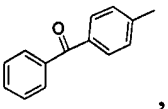
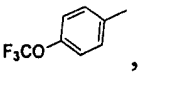
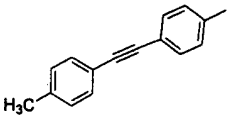
III

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,和

,

或


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

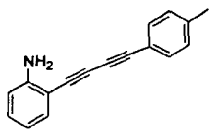
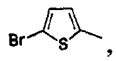
,

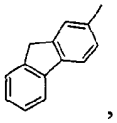
,

,

,

,

，和

，

其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

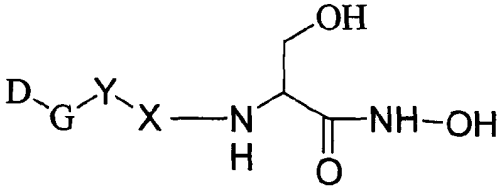
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

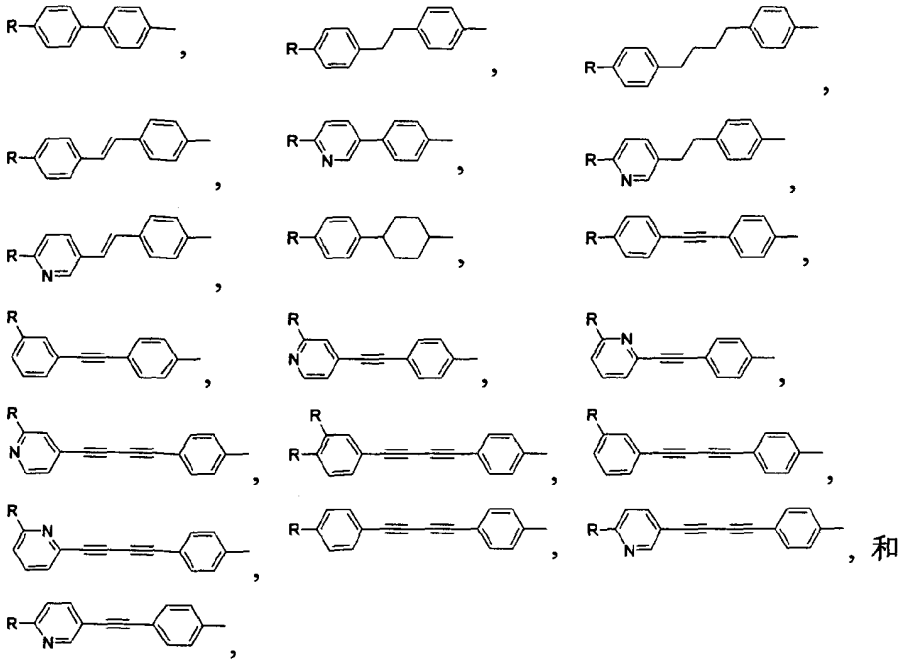
(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$.

在另一种实施方案中，本发明提供通式IV的化合物：

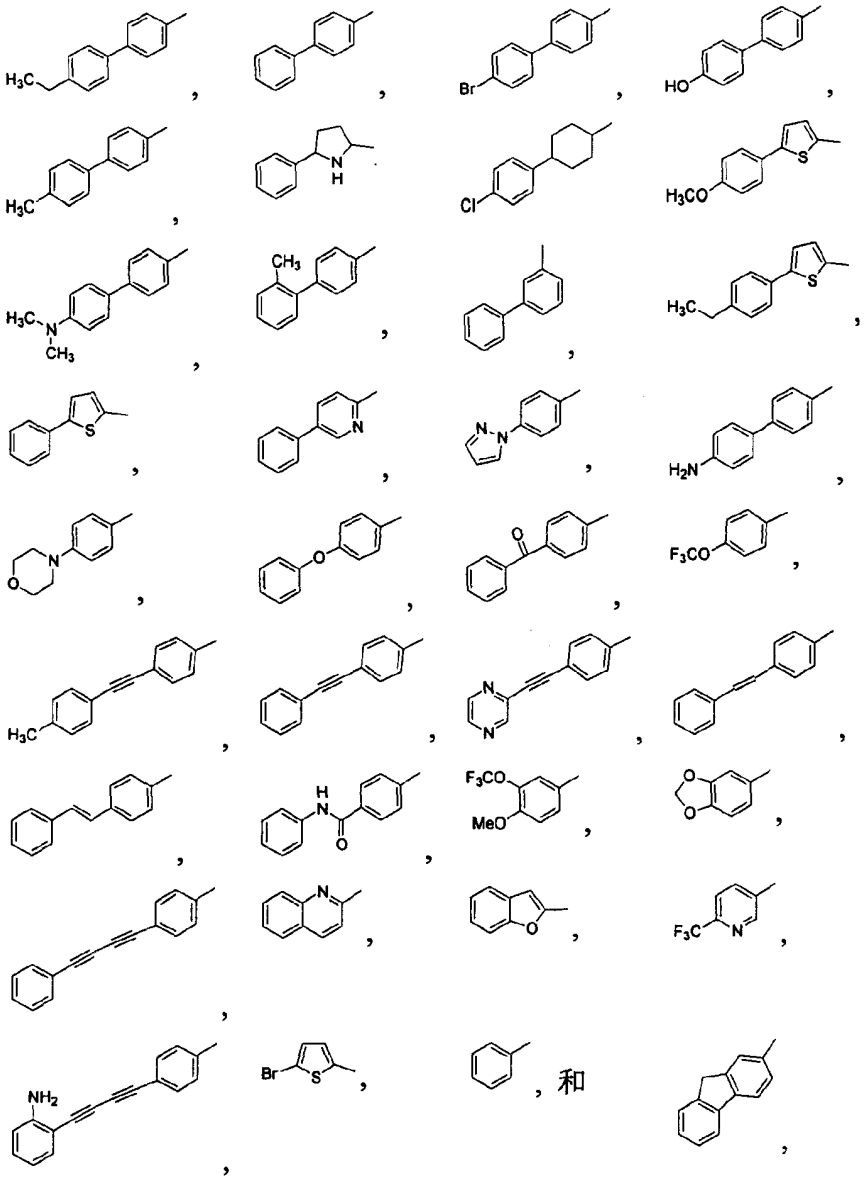


IV

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：


，和

或



其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

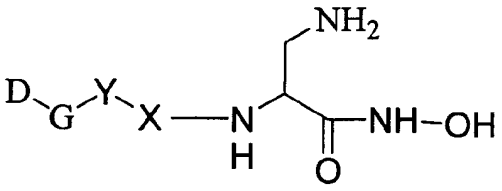
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$.

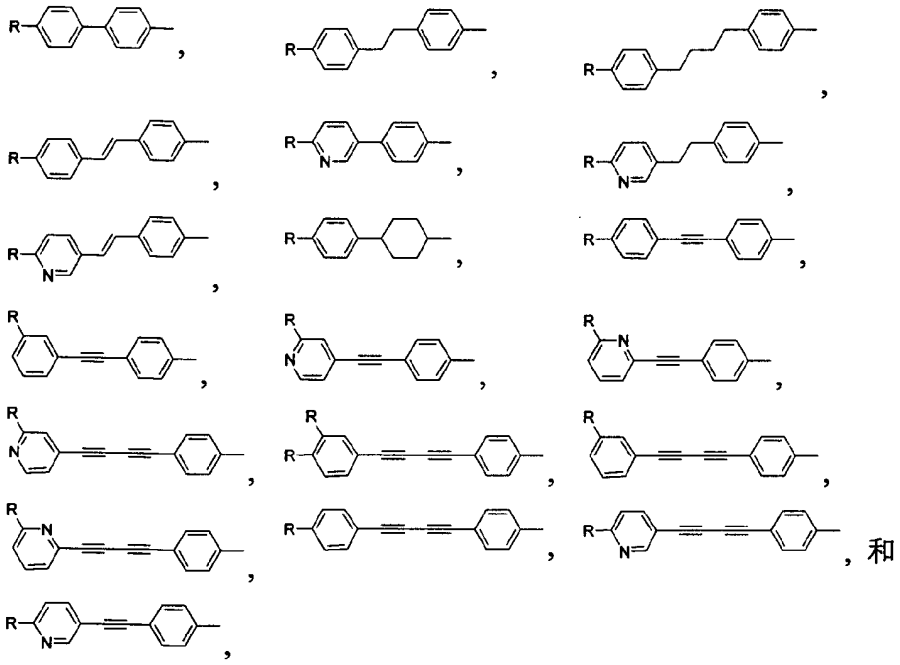
在另一种实施方案中，本发明提供通式V的化合物：



V

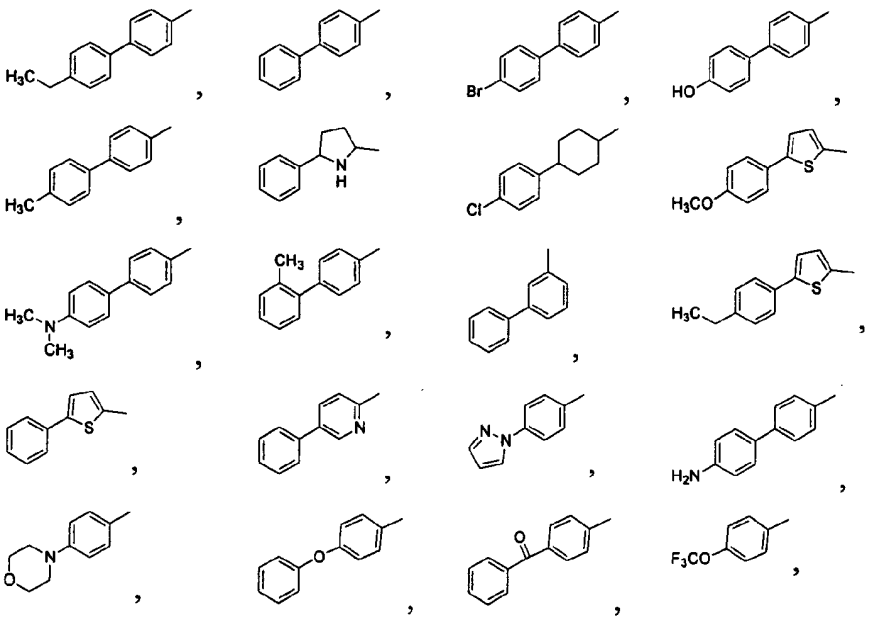
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：

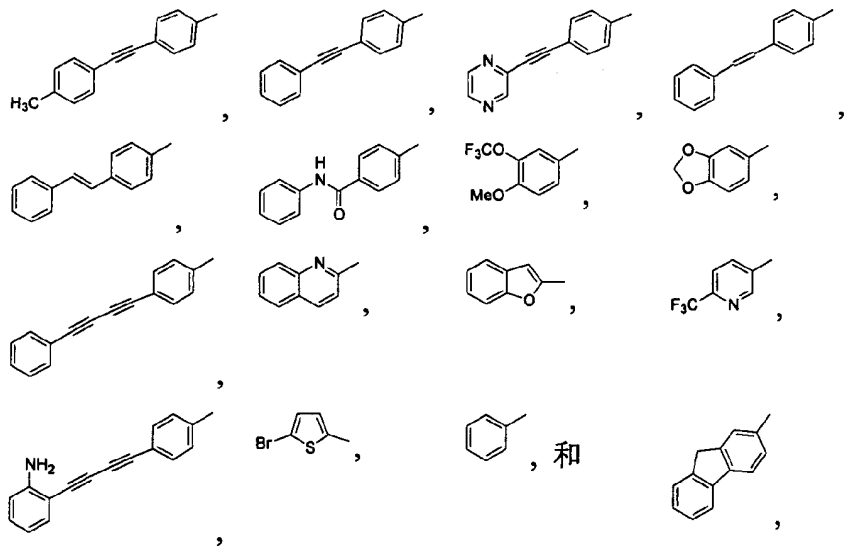
5



，和

或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

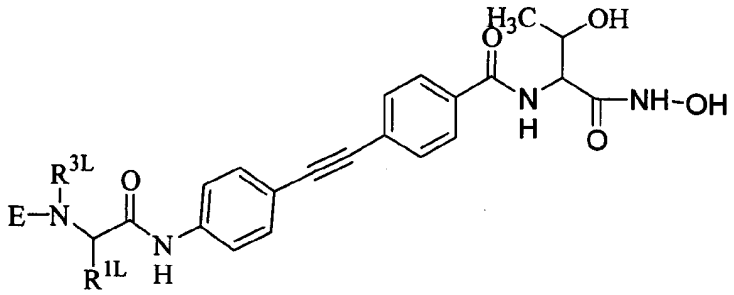
X 选自下组：

(1) $-(C=O)-$,

(2) $-C_1$-C_6-烷基$-(C=O)-$, 和

(3) $-C_2$-C_6-烯基$-(C=O)-$.

在另一种实施方案中，本发明提供通式VI的化合物：



VI

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H,

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

或E和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

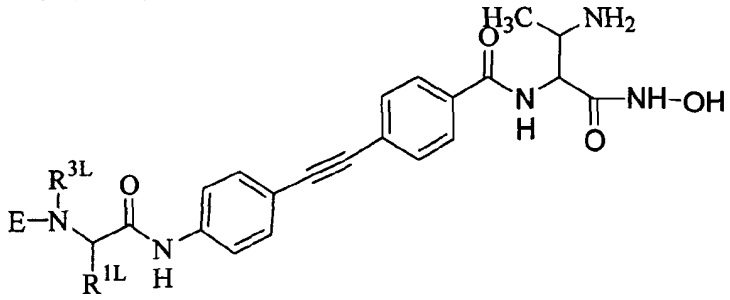
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

在另一种实施方案中，本发明提供通式VII的化合物：



VII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

或E和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

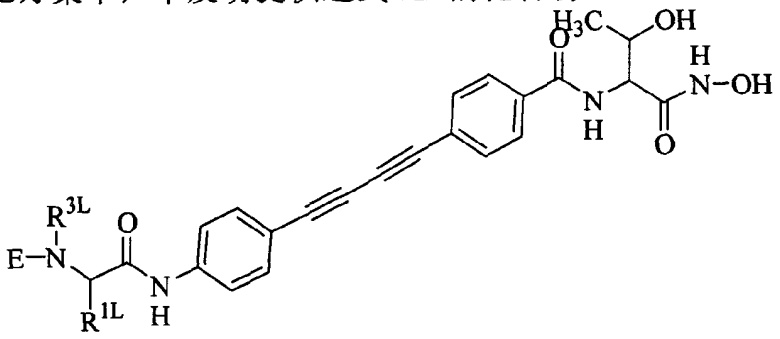
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

在另一种实施方案中，本发明提供通式VIII的化合物：



VIII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

或E和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

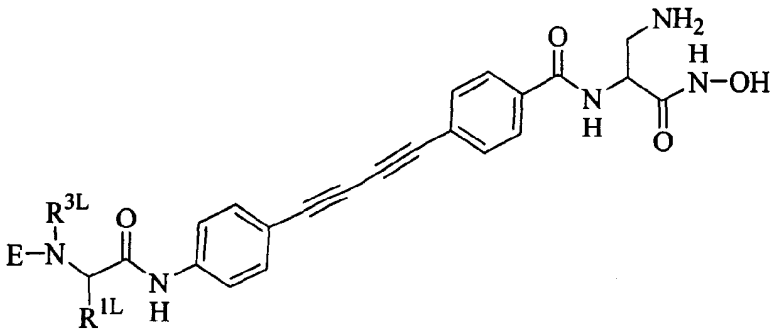
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

在另一种实施方案中，本发明提供通式IX的化合物：



IX

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

或E和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

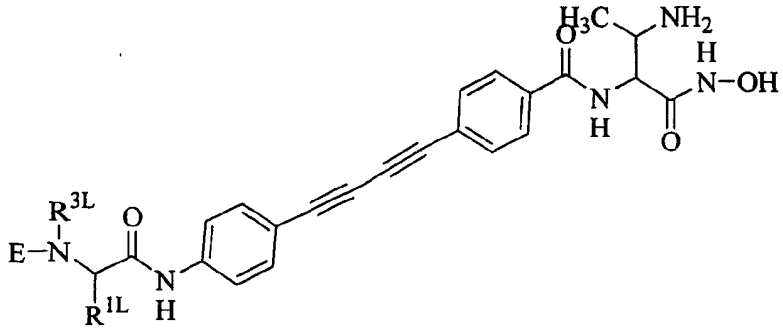
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

在另一种实施方案中，本发明提供通式X的化合物：



X

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，E是不存在的或选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，和

(5)取代或未取代的杂芳基，

或E和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-4个环原子选自N，O和S；

R^{1L}和R^{3L}独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

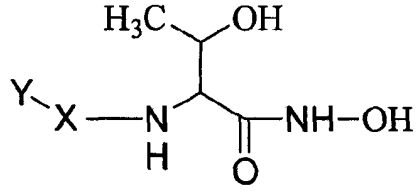
(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基，

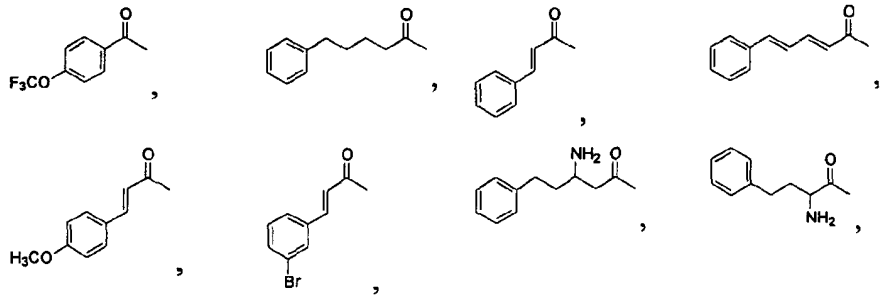
或R^{1L} 和R^{3L}与它们所连接的原子一起形成取代或未取代的含有3-8个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

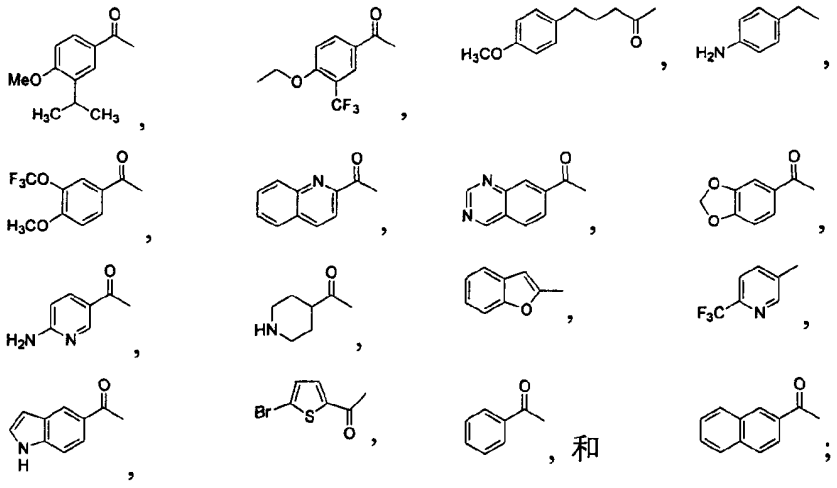
在另一种实施方案中，本发明提供通式XI的化合物：



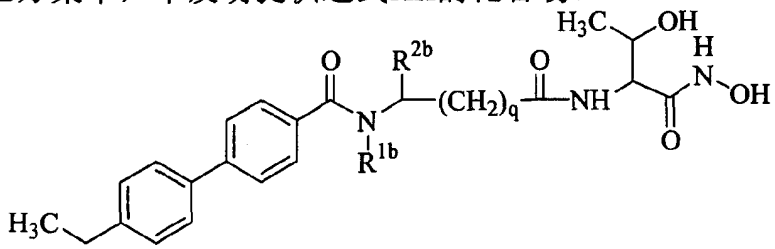
XI

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，Y-X连接在一起选自下组：





在另一种实施方案中，本发明提供通式XII的化合物：



XII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，R^{1b}和R^{2b}，独立地选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的C_2-C_6链烯基，

(4)取代或未取代的C_2-C_6炔基，

(5)取代或未取代的芳基，

(6)取代或未取代的杂环基，

(7)取代或未取代的杂芳基，

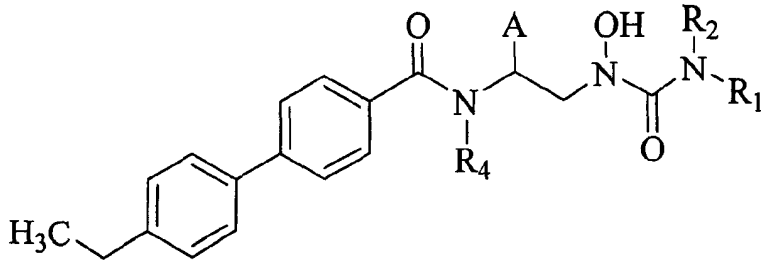
(8)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(9)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(10)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

q是0-2的整数；

在另一种实施方案中，本发明提供通式XIII的化合物：



XIII

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中R^4选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

A 是 H 或–$CH(CH_3)OH$–;

R_1是 H 或取代或未取代的 C_{1-6}烷基

R_2是选自下组：

(1)H，

(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)取代或未取代的芳基，

(4)取代或未取代的杂环基，

(5)取代或未取代的杂芳基，

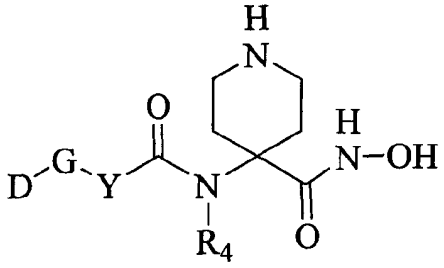
(6)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(7)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

(8)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

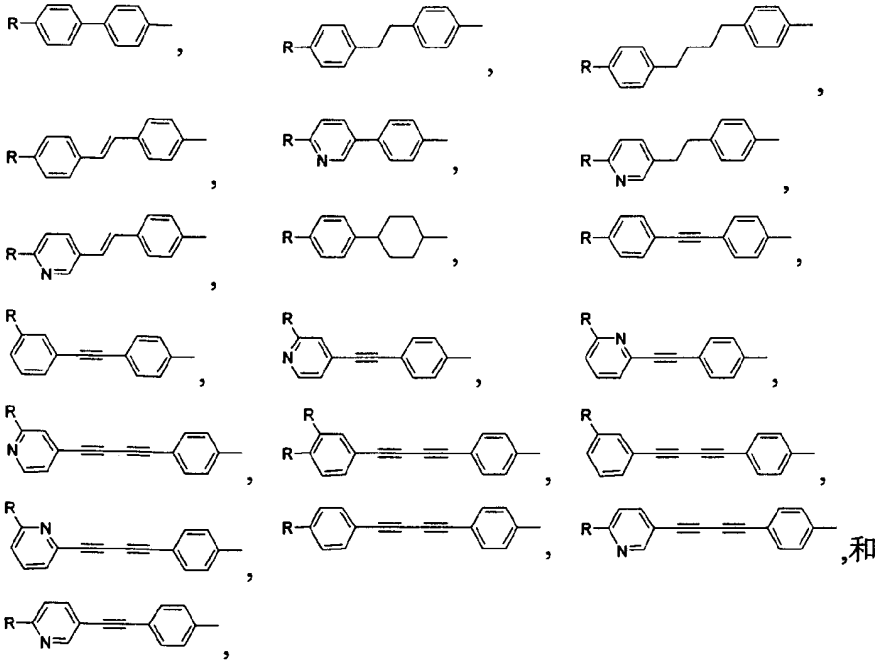
或R^1 和R^2与它们所连的N原子一起形成取代或未取代的含有3-10个环原子的杂环，其中杂环体系的1-2个环原子选自N，O和S；

在另一种实施方案中，本发明提供通式XIV的化合物：



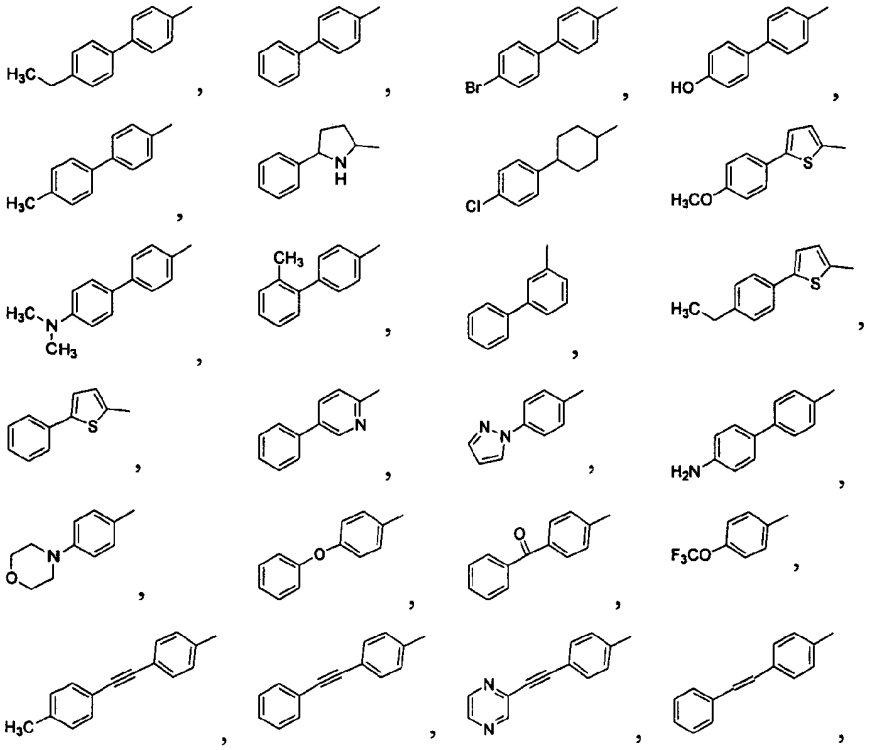
XIV

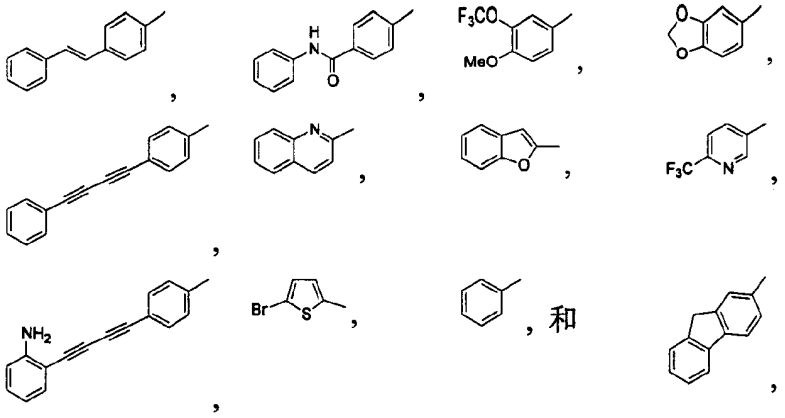
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：



,和

或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

R^4选自下组：

(1)H，

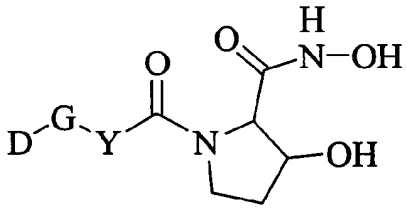
(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

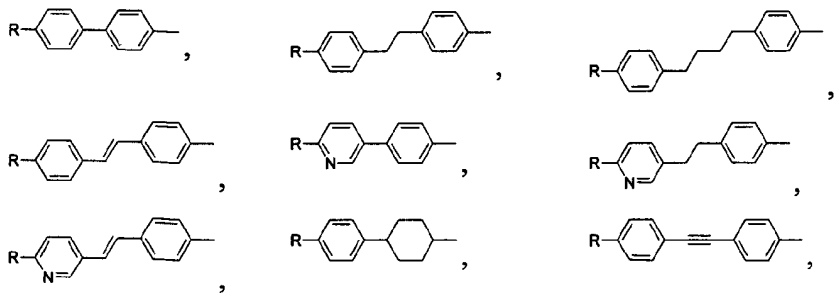
(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

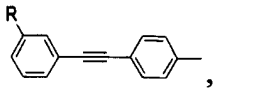
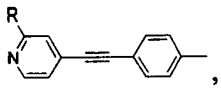
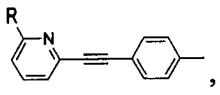
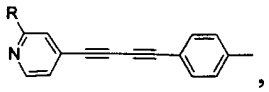
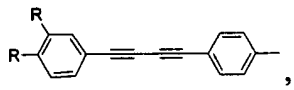
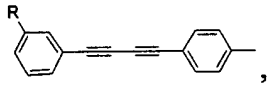
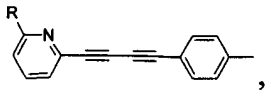
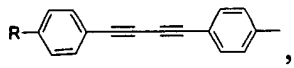
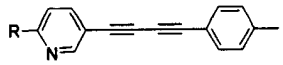
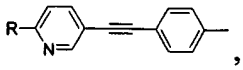
在另一种实施方案中，本发明提供通式XV的化合物：



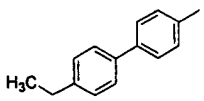
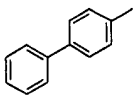
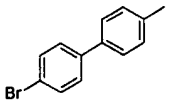
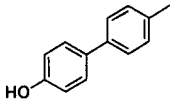
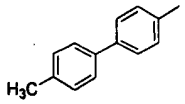
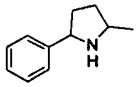
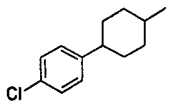
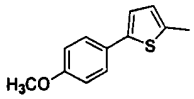
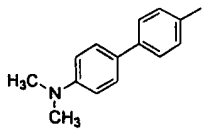
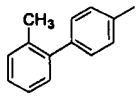
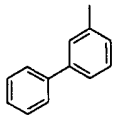
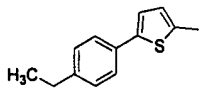
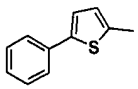
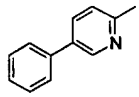
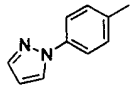
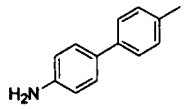
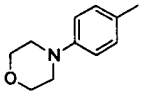
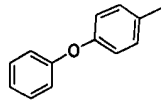
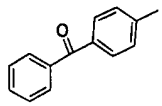
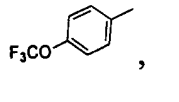
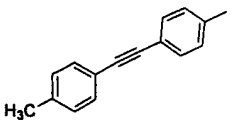
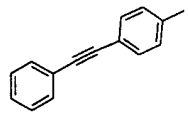
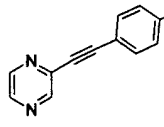
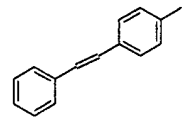
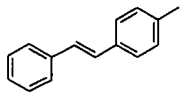
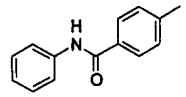
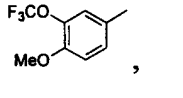
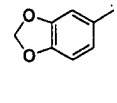
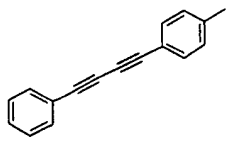
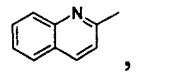
XV

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：











，和


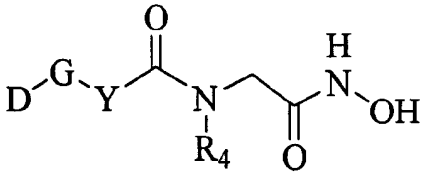
或

，和

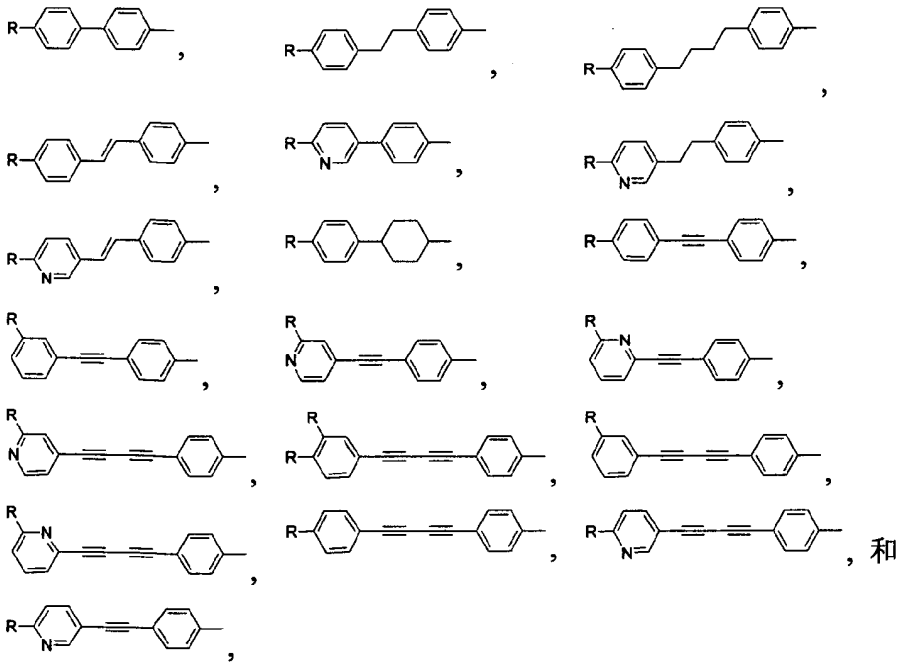
其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

在另一种实施方案中，本发明提供通式XVI的化合物：

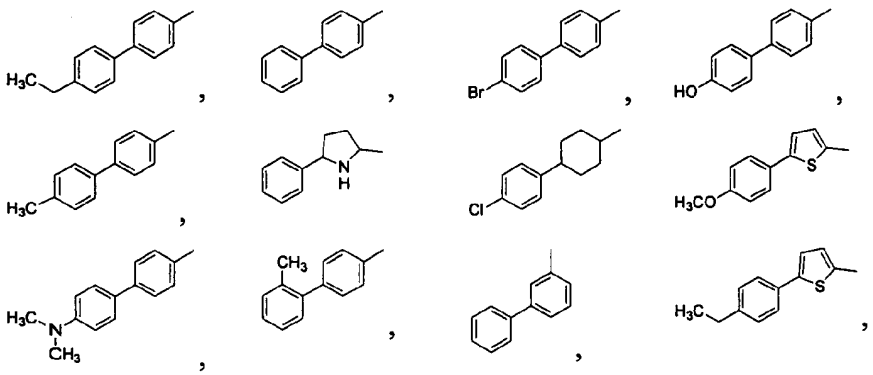


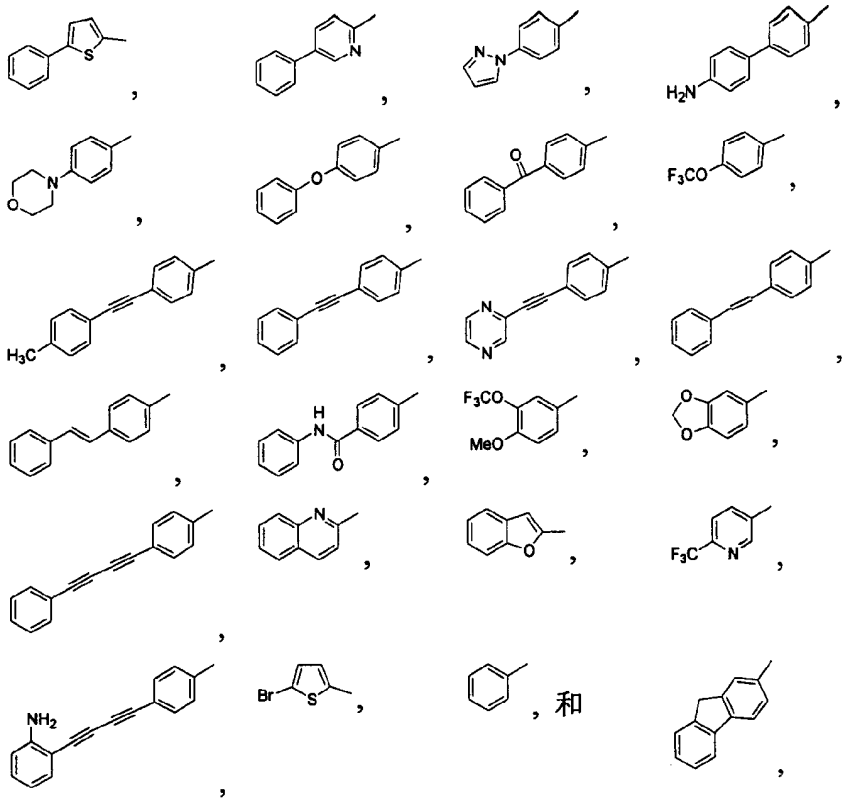
XVI

或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：



或





其中，R 选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

R^4选自下组

(1)H，

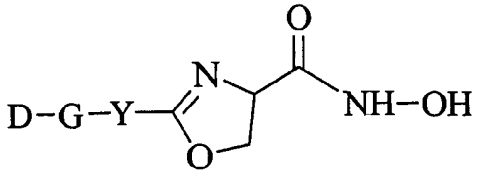
(2)取代或未取代的C_1-C_6烷基，

(3)芳基取代的C_1-C_6烷基，

(4)杂环基取代的C_1-C_6烷基，

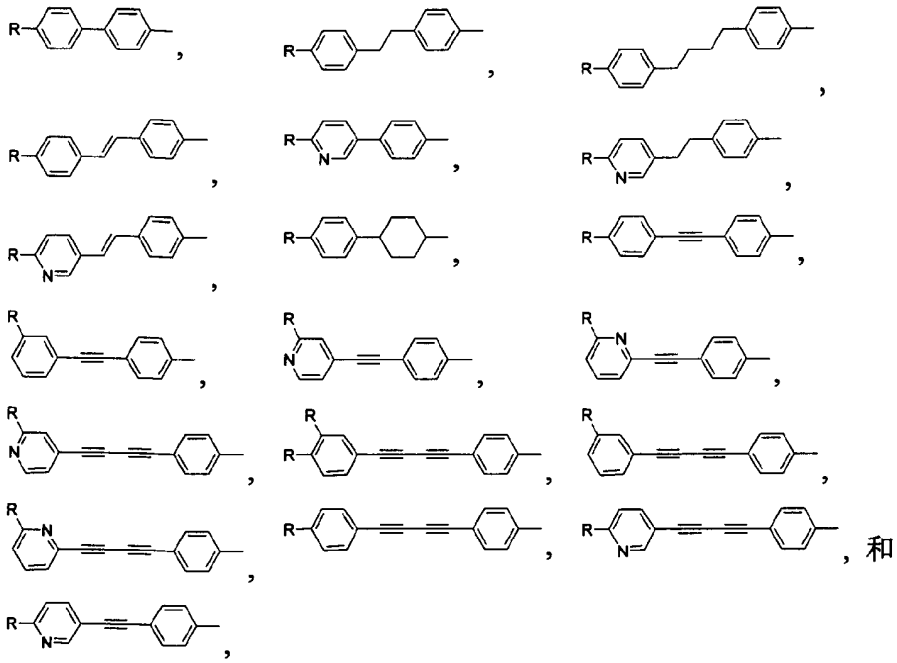
(5)杂芳基取代的C_1-C_6烷基。

在另一种实施方案中，本发明提供通式XVII的化合物：



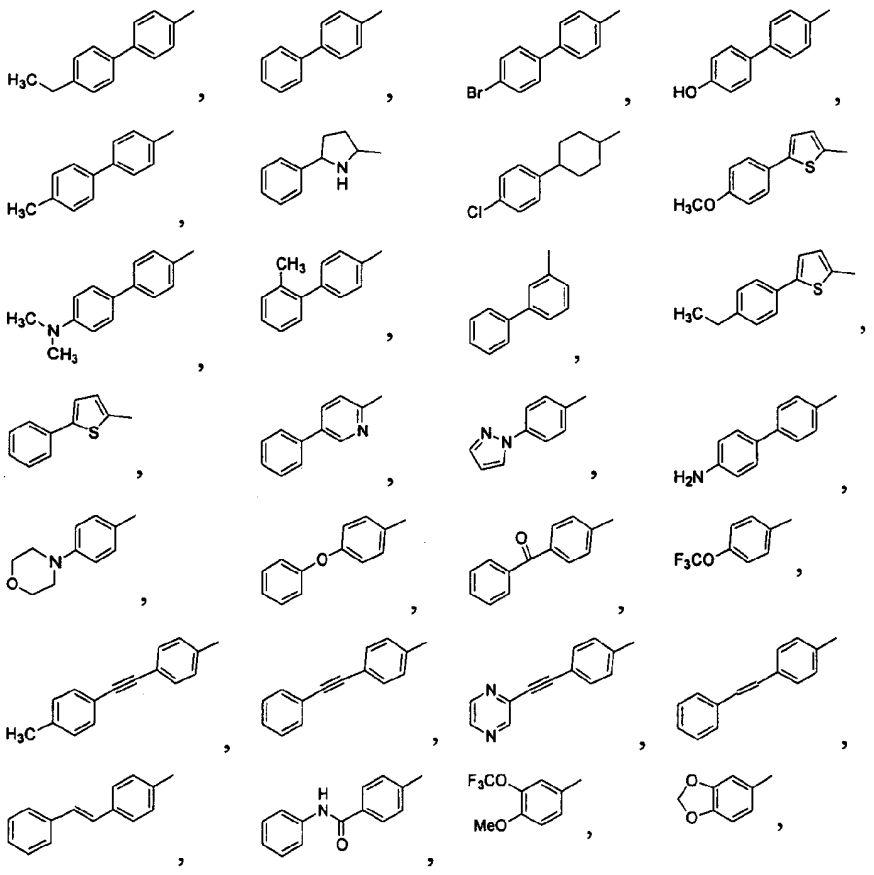
XVII

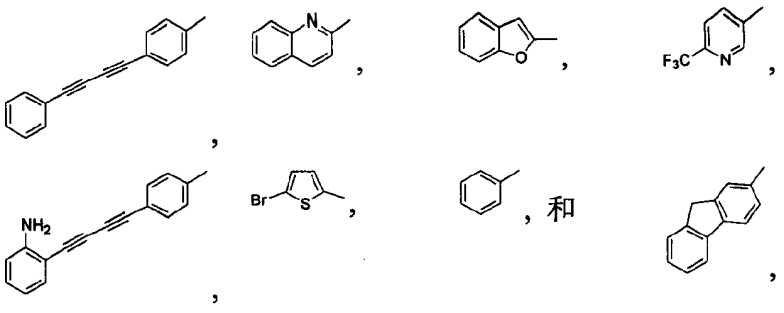
或其立体异构体，药学上可接受的盐、酯和它们的前药，式中，D-G-Y连接在一起，选自下组：



，和

或





其中，R选自下组：$-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OCF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-NH_2$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, 和 $-NHCOCH_3$;

一方面，本发明提供了一种抑制革兰氏阴性菌中的脱乙酰酶的方法，因而影响细菌生长，所述方法包括有此抑制作用需要的病人给予这种通式I的化合物。

再一方面，本发明提供抑制LpxC的方法，从而调节细菌感染的毒性，包括对有此抑制作用需要的病人给予这种通式I的化合物。

在使用通式I的化合物抑制LpxC的方法的一些实施方案中，所述化合物关于LpxC的IC_{50}值是少于或等于10μM。在其它的这样的实施方案中，IC_{50}值是少于或等于1μM，少于或等于0.1μM，少于或等于0.050μM，少于或等于0.030μM，少于或等于0.025μM，或少于或等于0.010μM，

在本发明的一方面，治疗对象的方法包括向对象给予有效抗菌量的的通式I的化合物和药学上可接受的载体。在治疗方法的更优选的实施方案中，对象是哺乳动物。在一些实施方案中，是人。

再一方面，本发明提供了一种对发酵的或不发酵的革兰氏阴性菌给予抑制量的通式I的化合物的方法。在对发酵的或不发酵的革兰氏阴性菌给予抑制量的通式I的化合物的方法的优选的实施方案中，革兰氏阴性菌选自绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)、嗜麦芽糖寡养单胞菌(Stenotrophomonas maltophila)、洋葱伯克氏菌(Burkholderia cepacia)、木糖氧化产碱菌(Alcaligenes xylosoxidans)、不动杆菌(Acinetobacter)、肠杆菌科(Enterobacteriaceae)、嗜血杆菌(Haemophilus)和奈瑟氏菌属(Neisseria)物种。

在另一个实施方案中，本发明提供了一种对革兰氏阴性菌，例如选自生物体，例如灵杆菌(Serratia marcescens)、变形杆菌(Proteus)、克雷伯氏菌

(Klebsiella)、肠杆菌(Enterobacter)、柠檬酸杆菌(Citrobacter)、沙门氏菌属(Salmonella)、普罗威登斯菌属(Providencia)、摩庚氏菌属(Morganella)、西地西菌属(Cedecea)和爱德华氏菌属(Edwardsiella)和大肠埃希氏菌(Escherichia coli)中的肠杆菌(Enterobacteriaceae)给予抑制量的通式I的化合物的方法。

本方面的另一个实施方案提供包含有效抗菌量的通式I的化合物与药物可接受的载体的药物组合物。

提供按照本发明的药物配方，它包括上述的任何化合物和药物可接受的载体的组合。

本发明的另一个实施方案提供一种共同给予通式 I 的化合物和其它选来在被治疗的条件下用做特定用途的治疗药剂。

例如通式 I 的化合物和其它的抗菌剂组合使用是有效的。通式 I 的化合物增加了革兰氏阴性菌对于现存的很多种类的抗菌剂的敏感性。现在公开的化合物和其它抗菌剂的联合使用在本发明的范围内。这样的抗菌剂包括但不限于，红霉素、利福平、萘啶酸、羧苄青霉素、杆菌肽、环丝氨酸、磷霉素和万古霉素。

本发明的进一方面是用于感染，尤其是细菌感染治疗的 LpxC 抑制剂的使用。用本发明的化合物治疗细菌感染可以是原发感染或有一个细菌物种和选自细菌、病毒、寄生虫、真菌的一种或多种另外的感染剂所引起的共同感染。

本文所用的术语“治疗”指的是反转、减轻、抑制或阻止疾病状况，这种疾病或状况的一种或多种症状。本文所用的术语“治疗”指的是治疗的作用，治疗在上面刚定义过。

本发明的化合物可以被用于治疗细菌，尤其是革兰氏阴性菌和在脂多糖(LPS)或内毒素的生物合成中使用 LpxC 的细菌，产生内毒素而引起的状况的治疗。

本发明的化合物在由细菌产生脂质 A 和 LPS 或内毒素引起的的状况下有用，例如脓血症、脓毒性休克、全身发炎、局部发炎、慢性阻碍性肺病(COPD)和慢性支气管炎的急性恶化(AECB)。对于这些情形，治疗包括给予本发明化合物、或本发明的化合物任选与第二药剂的组合，其中的第二药剂是第二抗菌剂或第二非-抗菌剂。

对于脓血病、脓血性休克、全身发炎、局部发炎、慢性阻塞性肺病(COPD)和慢性支气管炎的急剧恶化(AECB)，优选的第二非-抗菌剂包括含有内毒素受体-结合

抗体、内毒素-结合抗体、抗 CD14-结合蛋白抗体、抗脂多糖-结合蛋白抗体的抗内毒素和酪氨酸激酶抑制剂。

在治疗急性或慢性呼吸道感染中，本发明的化合物也可以通过吸入给药与第二非-抗菌剂一起使用。在上述治疗中优选的非-抗菌剂包括抗-发炎的类固醇、非-类固醇的抗-发炎药剂、支气管扩张药、粘液溶解药、抗-哮喘治疗剂和肺液表面活性剂。特别是，非-抗菌剂可以选自沙丁胺醇、沙丁胺醇、布地奈德、氯地米松、地塞米松、奈多罗米、氯地米松、氟替卡松、氟尼缩松、曲安西龙、ibuprofin、rofecoxib、萘普生、celecoxib、奈多罗米、ipratropium、奥西那林、吡布特罗、沙美特罗、bronchiodilators、粘液溶解剂(mucolytics)、calfactant、贝拉康坦、poractant alfa、surfaxin和pulmozyme (也叫阿法链道酶)。

本发明的化合物可以单独用，也可以和第二抗菌剂联合使用来治疗急性或慢性的呼吸道感染，包括急性的肺和医院感染，例如被产气肠杆菌(Enterobacter aerogenes)、阴沟肠杆菌(Enterobacter cloacae)、大肠杆菌(Escherichia coli)、肺炎克雷伯氏菌(Klebsiella pneumoniae)、产酸克雷伯氏菌(Klebsiella oxytoca)、奇异变形杆菌(Proteus mirabilis)、灵杆菌(Serratia marcescens)、嗜麦芽糖寡养单孢菌(Stenotrophomonas maltophilia)、绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa), 洋葱伯克氏菌(Burkholderia cepacia)、乙酸钙不动杆菌(Acinetobacter calcoaceticus)、 木糖氧化产碱菌(Alcaligenes xylosoxidans)、 脑膜脓毒性金黄杆菌(Flavobacterium meningosepticum)、斯氏普罗威登斯菌(Providencia stuartii)和弗氏柠檬酸杆菌(Citrobacter freundi)引起的那些感染，共同肺感染例如流感嗜血菌(Haemophilus Influenzae)、军团菌属(Legionella species)、黏膜炎莫拉氏菌(Moraxella catarrhalis)、黏膜炎布兰汉氏球菌(Branhamella catarrhalis)、肠杆菌属(Enterobacter species)、不动细菌属(Acinetobacter species)、克雷伯氏菌属(Klebsiella species)和变形杆菌菌属(Proteus species)引起的感染和其它细菌菌属例如奈瑟氏菌属(Neisseria species)、志贺氏菌属(Shigella species)、沙门氏菌属(Salmonella species), 幽门螺杆菌(Helicobacter pylori)、 弧菌科(Vibrionaceae)和博德特氏菌属(Bordetella species)引起的感染，还有布鲁氏菌属(Brucella species)、土拉热弗朗西丝氏菌(Francisella tularensis) 和/或鼠疫耶尔森氏菌(Yersinia Pestis)引起的感染。

当用来治疗革兰氏阴性菌时，本发明的化合物可以被用来使革兰氏阴性菌对第二药剂的效果变得敏感。

当本发明的化合物和一种第二抗菌剂联合使用时，抗菌剂的不受限制的离子可以选自下面几组：

(1) 大环内酯物或酮内酯例如红霉素、阿奇霉素、克红霉素和泰利霉素;

(2) β-内酰胺包括青霉素、头孢菌素、和碳青霉烯类例如碳青霉烯、亚胺培南和美罗培南

(3) 单菌霉素 例如青霉素、青霉素v、甲氧西林、苯唑西林、氯唑西林、双氯西林、萘夫西林、氨苄西林、阿莫西林、羧苄西林、替卡西林、美洛西林、哌拉西林、阿洛西林、替莫西林、头孢噻吩、头孢匹林、头孢拉定、头孢噻啶、头孢唑林、头孢孟多、头孢呋辛、头孢氨苄、头孢丙烯、头孢克洛、氯碳头孢、头孢西丁、头孢美唑、头孢噻肟、头孢唑肟、头孢曲松、头孢哌酮、头孢他啶、头孢克肟、头孢泊肟、头孢布烯、头孢地尼、头孢匹罗、头孢吡肟和安曲南;

(4) 喹诺酮例如萘啶酸、奥索利酸、诺氟沙星、培氟沙星、依诺沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、替马沙星、洛美沙星、氟罗沙星、格帕沙星、司帕沙星、曲伐沙星、克林沙星、加替沙星、莫西沙星、西他沙星、加奈沙星、吉米沙星和帕珠沙星;

(5) 抗菌磺胺药物和抗菌氨苯磺胺类、包括对-氨苯甲酸、磺胺嘧啶、磺胺异噁唑、磺胺甲噁唑和N-酞酰磺胺噻唑;

(6) 氨基糖苷类例如链霉素、新霉素、卡那霉素、巴龙霉素、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、奈替米星、大观霉素、西索米星、地贝卡星和异帕米星;

(7) 四环素例如四环素、金霉素、地美环素、米诺环素、土霉素、美他环素、多西环素;

(8) 利福霉素例如利福平(也叫利福平)、利福喷汀、利福布汀、苯并噁嗪利福平和利福昔明;

(9) 林可酰胺类例如林可霉素和克林霉素;

(10) 糖肽类例如万古霉素和替考拉宁;

(11) 链阳性霉素类例如奎奴普丁和达福普汀;

(12) 恶唑烷酮类例如利奈唑胺;

(13) 多粘菌素类、多粘菌素和多粘菌素E;

(14) 甲氧苄啶和杆菌肽.

第二抗菌剂可以和本发明的化合物联合给药，所述第二抗菌剂在本发明的化合物前、同时或后给药。当希望本发明的化合物和第二药剂同时给药时，给药途径是一样的，那么本发明的化合物就可以和第二药剂按配方做成同样的剂型。含有本发明的化合物和第二药剂的剂型的例子是药片或胶囊。

当用于治疗急性或慢性呼吸道感染时，本发明的化合物也可以单独使用或者和通过吸入给药的第二非-抗菌剂组合使用。在吸入情况下，优选的第二抗菌剂选自妥布霉素、庆大霉素、安曲南、环丙沙星、多粘菌素、舒菌素、多粘菌素 E、阿奇霉素和多粘菌素 E。

药物组合物

本发明的药物组合物包含有效治疗量的本发明化合物和一种或多种药学上可接受的载体按配方制成。本文中所用的术语“药学上可接受的载体”指的是无毒的、惰性固体、半固体或液体填充料、稀释液、胶囊材料或任何类型的制剂辅助剂。可

以用作药学上可接受的载体材料的例子是糖，例如乳糖、葡萄糖和蔗糖；淀粉，例如玉米淀粉和马铃薯淀粉；纤维素和它的衍生物，例如羧甲基纤维素钠、乙基纤维素和纤维素乙酸酯；弄成粉的黄芪胶；麦芽；凝胶；云母；赋形剂，例如可可油和栓剂蜡；油，例如花生油、棉花籽油；红花油；芝麻油；橄榄油；玉米油和大豆油；乙二醇，例如丙二醇；酯，例如油酸乙酯和月桂酸乙酯；琼脂；缓冲剂，例如氢氧化镁和氢氧化铝；褐藻酸；无热原的水；等渗盐水；林格氏溶液(Ringer's solution)；乙醇和磷酸盐缓冲溶液，还有其它无毒性的兼容的润滑剂，例如月桂基硫酸钠和硬脂酸镁，还有染色剂，释放剂，包衣剂，增甜、调味、发香剂，防腐剂和抗氧化剂也可以存在于组合物中，按照制剂者的判断。本发明的药物组合物可以给药给人类和其它动物，口服，直肠给药，肠道外给药，脑池内给药，叶鞘内给药，腹膜内给药，局部给药(按照粉末，药膏或者滴剂)，口腔的给药(bucally)或者口或鼻喷雾给药，或者液体气雾剂，或干的粉末吸入配方。

口服给药的液体剂型包括药学上可接受的乳剂、微乳剂、溶液、悬浮液、糖浆和酏剂。除了活性化合物外，液体剂型可以包括通常用在本领域中的惰性稀释液，例如水或其它溶剂，增溶剂和乳化剂，例如乙醇，异丙醇，碳酸乙酯，乙酸乙酯，苯甲醇，苯甲酸苄酯，丙二醇，1，3-丁二醇，二甲基甲酰胺，油(特别是，棉籽、落花生、玉米、胚芽、橄榄、蓖麻和芝麻油)，丙三醇，四氢糠醇，丙二醇和山梨聚糖脂肪酸酯，和它们的混合物。除了惰性稀释剂外，口服组合物还可以包含辅佐剂，例如润湿剂、乳化和悬浮剂、增甜、调味和发香剂。

可注射的制剂，例如消过毒的水的或油质的悬浮液可以按照已知技术使用适当的分散或增湿剂和悬浮剂配制。消过毒的可注射的制剂也可以是在无毒的非肠道注射用药可接受的稀释剂或溶剂中的消过毒的可注射的溶液，悬浮液或乳液，例如1，3-丁二醇中的乳液。在可接受的赋形剂和溶剂中，可以使用的是水，林格氏溶液(Ringer's solution)，U.S.P.和等渗透压的氯化钠溶液。另外，消过毒的、不易挥发的油通常被用作溶剂或悬浮媒质。为了这个目的，任何刺激性小的不易挥发的有可以被使用，包括合成的单甘油酯或二甘油酯。另外，脂肪酸，例如油酸，被用于制备注射剂。

可注射的制剂可以被消毒，例如通过细菌保留过滤器过滤，将消毒剂结合成使用前可以溶解或悬浮在消过毒的水中或其它消过毒的可注射的媒介中的消毒固体组合物。

为了延长药物的效果，通常希望减慢皮下注射的或肌肉内注射的药物的吸收。这可以通过使用水溶性差的晶体或无定形材料的液体悬浮物来实现。药物的吸收速率取决于它的溶解速率，这反过来，又取决于晶体的大小和晶体的形式。或者，非肠道给药的药物的给药形式的延迟吸收可以通过将药物溶解或悬浮在一种油性的媒介中来实现。可注射的储存形式可以通过形成在生物可降解聚合物(例如聚交酯-聚乙交酯)中的药物的微乳液基体来制备。依赖于药物和聚合物的比率和具体使用的聚合物的性质，可以控制药物释放的速率。其它可生物降解的聚合物的例子包括聚(原酸酯)和聚(酸酐)。储存的可注射的配方可以通过将药物捕集在脂质体中或和身体组织兼容的微乳液中来制备。

用于直肠或阴道给药的组合物优选可以通过将本发明的化合物和适当的非-刺激性的赋形剂或载体(例如可可脂，聚乙二醇或栓剂蜡等在室温下是固体但在体温下是液体，因此在直肠或阴道中熔化并释放出活性化合物)混合制备得到的栓剂。

口服给药的固体剂型包括胶囊，药片，弹丸，粉末和颗粒。在所述固体剂型中，活性化合物与至少一种惰性的药学上可接受的赋形剂或载体混合，例如柠檬酸钠、磷酸二钙和/或 a)填充料或增量剂，例如淀粉、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露醇和硅酸，b)粘合剂，例如羧甲基纤维素、藻酸盐、明胶、聚乙烯基吡咯烷酮(polyvinylpyrrolidinone)、蔗糖和阿拉伯树胶，c)保湿剂例如甘油，d)崩解剂，例如琼脂-琼脂，碳酸钙，马铃薯或木薯淀粉，褐藻酸，某种硅酸盐和碳酸钠，e)溶液阻滞剂，例如石蜡，f)吸收加速剂，例如季铵化合物，g)增湿剂，例如乙酰醇，甘油单硬脂酸酯，h)吸收剂，例如高龄土或斑脱土，和 i)润滑剂，例如滑石，硬脂酸钙，硬脂酸锰，固体聚乙二醇，月桂基硫酸钠和它们的混合物。在胶囊、药片和药丸的情况下，剂型也可以含有缓冲剂。

类似类型的固体组合物也可以被用作软和硬填充的明胶胶囊，使用例如乳糖、高分子量的聚乙二醇等作为赋形剂。

片剂、糖衣丸、胶囊、药丸和颗粒的固体剂型可以被制备或有包衣、外壳，例如肠溶的包衣和制药配方技术中已知的其它包衣。它们可以任选地含有乳浊剂，

也可以是一个仅仅或优选地在肠道的某个地方，或者，以延迟的方式释放活性成分的组合物。可以使用的包埋组合物的例子包括多聚的物质和石蜡。

类似类型的固体组合物也可以被用作软和硬填充的明胶胶囊，使用例如乳糖、高分子量的聚乙二醇等作为赋形剂。

活性化合物也可以和一种或多种上述赋形剂制成微-胶囊形式。片剂、糖衣丸、胶囊、药丸和颗粒的固体剂型可以被制备，有包衣、外壳，例如肠溶的包衣、释放控制包衣和制药配方技术中已知的其它包衣。在这些固体剂型中，活性化合物可以和至少一种稀释剂，例如蔗糖、乳糖和淀粉混合。这些剂型中也可以包括(按照常规的做法)，除了惰性稀释剂外的其它物质，例如制片润滑剂和其它制片助剂例如硬脂酸镁和微晶纤维素。在胶囊、片剂和药丸情况下，剂型也可以含有缓冲剂。它们可以任选地含有乳浊剂，也可以是一个仅仅或优选地在肠道的某个地方，或者，以延迟的方式释放活性成分的组合物。可以使用的包埋组合物的例子包括多聚的物质和石蜡。

用于本发明化合物的局部或经皮的给药的剂型包含药膏、糊剂、霜剂、洗液、凝胶、粉末、溶液、喷雾、吸入剂或贴片。活性化合物在消毒的条件下和药学上可接受的载体和任何所需的防腐剂或可能需要的缓冲剂一起混合。眼科的配方，滴耳液等也预期在本发明的范围内。

药膏、糊剂、霜剂和凝胶除了含有本发明的活性化合物外，还可以含有赋形剂例如动物和植物的脂肪、油、蜡、石蜡、淀粉、黄芪胶、纤维素衍生物、聚乙二醇、硅树脂、斑脱土、硅酸、滑石和锌的氧化物或它们的混合物。

本发明的组合物也可以被制成液体气雾剂或可吸入的干粉来传送。液体气雾剂配方可以被制成颗粒尺寸的喷雾，颗粒尺寸被运送到细菌存在的支气管感染(例如慢性支气管炎和肺炎)的病人的末端和呼吸细支气管。病原细菌通常存在于下至支气管、毛细支气管和肺软组织的整个导气管中，尤其是末端和呼吸细支气管。在感染恶化期间，细菌也可存在于气泡中。液体气雾剂和可吸入的干粉配方优选通过支气管向末端支气管，甚至软组织传送。

本发明的气雾剂配方可以使用气雾形成装置，例如喷口、多孔振动盘或超声喷雾器，优选形成含有浆状媒介的平均直径主要在 1 到 5μm 的气雾颗粒。此外，配方优选拥有平稳的同渗容摩的离子强度和氯化物浓度和能够传送有效量的本发

明的化合物到感染位置的最小喷雾体积。另外，喷雾配方优选不会负面削弱导气管的功能，并不会导致不想要的副作用。

适合用于本发明喷雾配方给药的喷雾装置包括，例如喷口、多孔振动盘、超声喷雾器和有能量的干粉吸入器，它们能够使本发明的配方变成主要尺寸范围在1到5μm的气雾颗粒喷雾。这里用的主要指的是至少70%，优选90%的所生成的气雾颗粒在1-5μm范围。喷口喷雾器通过空气压工作将液体溶液裂成气雾滴。多孔振动盘喷雾器使用通过快速振动多孔盘产生的音真空从多孔盘中挤压出溶剂滴来工作。超声喷雾器通过能将液体剪切成小的气雾滴的压电晶体工作。很多适合的装置可以买到，包括例如AeroNeb and AeroDose 多孔振动盘喷雾器 (AeroGen, Inc., Sunnyvale, California), Sidestream7 喷雾器(Medic-Aid Ltd., West Sussex, England), Pari LC7 和 Pari LC Star7 喷口喷雾器 (Pari Respiratory Equipment, Inc., Richmond, Virginia),Aerosonic (DeVilbiss Medizinische Produkte (Deutschland) GmbH, Heiden, Germany) 和 UltraAire7 (Omron Healthcare, Inc., Vernon Hills, Illinois)超声喷雾器。

本发明的化合物也可以制成用作局部粉末和喷雾，它们除了含有本发明的化合物外，还含有赋形剂，例如乳糖，滑石，硅酸，氢氧化铝，硅酸钙和多聚酰胺粉末或这些物质的混合物。喷雾还可以另外含有惯例的推进剂，例如氯氟烃。

透皮贴剂有增加的优点，能提供化合物向身体的可控制的运送。这种剂型可以通过将化合物溶解或分散在适当的媒介中制得。吸收增强剂也可以用来增强化合物向皮肤的通量。速度可以通过提供一个速度控制膜或将化合物分散在聚合物基体或凝胶中来控制。

按照本发明的治疗方法，治疗或预防病人，例如人类或低等哺乳动物的细菌感染，可以通过向病人给予有效治疗量的本发明的化合物，以能达到预期效果所必需的量和时间给药。本发明化合物的“有效治疗量”指的是治疗细菌感染的足够的量，以合理的利益/风险比率适用于任何医学治疗。然而要理解的是，在本发明的化合物和组合物的每日用的总量由在可靠医学判断范围内的主治医师决定。对于任何特定病人的具体的有效治疗剂量标准取决于各种因素，包括所要治疗的病和病的严重程度；所使用具体化合物的活性；所使用的具体组合物；年龄，体重，综合的健康状态，性别和病人的饮食；给药的时间，给药的途径，所用的具体化合物的排

泄时间；治疗的持续时间；和所使用的具体化合物联合使用或一致的药物等医药领域技术人员已知的因素。

将本发明化合物以单一或分开的剂量给予人类或其它的哺乳动物的每日总剂量可以是，例如从 0.01 到 50mg/kg 体重，或更常见从 0.1 到 25mg/kg 体重。单一剂量组合物可含有组成日剂量的量或它的约数。一般来说，按照本发明，疗法包括每天以一剂或多剂形式给予需要这种治疗的病人 10mg 到 200mg 的本发明的化合物。

配方设计的方法对于本领域的技术人员是已知的，且已公布过，例如 Reminton：配药科学和实施，Mack 出版公司, Easton, Pa., 第 19 版(1995)。本发明药物组合物的使用是以消过毒、无-热原的液体溶液或悬浮液、包衣胶囊、栓剂、冻干粉、透皮贴剂或本领域已知的其它形式。

在这篇申请中所用的“药盒”包括装有药物组合物的容器，也包括分开的容器，例如分开的瓶子或分开的箔包装。容器可以以本领域已知的任何形状或形式由药学上可接受的材料，例如纸或硬纸板盒、玻璃或塑料瓶或大口瓶、可再密封的包（例如将片剂“新补充物”装好放入一个不同的容器中）或按照治疗日程表可挤出的独立剂量起泡包装制成。所使用的容器取决于涉及的精确剂量类型，例如常规的硬纸盒通常不用来装液体悬浮液。在一个包装中可以一起使用超过一种容器，以单独剂量在市场上买。例如片剂可以装在瓶子里，瓶子依次装在盒子里。

所述药盒的一个例子是所谓的起泡包装。起泡包装在包装工业中是已知的，并且被广泛地用于包装药物单元剂型（片剂，胶囊等）。起泡包装一般包括覆盖有优选为透明塑料材料薄片的相对硬的材料层。在包装过程中，在塑料薄片上形成凹陷。凹陷具有被包装独立片剂的大小和形状，或可能具有容纳多个被包装片剂和/或胶囊的大小和形状。接下来，将片剂或胶囊依次放入凹陷，将相对硬的材料层在凹陷形成的反方向的表面上逆着塑料薄片密封起来。结果片剂或胶囊象预期的一样被独立包装，并且一起密封在塑料薄片和层之间的凹陷里。层的强度优选是用手压在凹陷上，在凹陷处层上形成一个口子来取出片剂或胶囊。然后片剂或胶囊可以从所述的口子取出。

提供一种写好的记忆帮助可以是所希望的，写好的记忆帮助是含有给医生、药剂师、或其它提供健康护理的人，或治疗对象等的信息和/或说明的类型，以贴

近片剂或胶囊的数字形式，数字对应于所指定的片剂或胶囊应该被服用的治疗的天数，或是含有同样类型信息的卡片。这种记忆帮助的另外一个例子是印在卡片上的日历，例如下面的“第一周，星期一，星期二，” ……等 ……“第二周，星期一，星期二，” ……等。记忆帮助的其它变化形式将是很明显的。“日剂量”可以是在给定的一天中服用一片片剂或一粒胶囊或几片片剂或几粒胶囊。当药盒含有分开的组合物时，药盒的一种或多种组合物的日剂量可包括一片片剂或一粒胶囊，而另外的药盒的一种或多种组合物的日剂量可包括几片片剂或几粒胶囊。

药盒的另一个具体实施方式是设计用来以药物的使用顺序一次分配日剂量的分配器。优选地，分配器装有记忆帮助设备，以进一步方便依从治疗。这样的记忆帮助的另一个例子是电池－推动的微－集成电路记忆器和一个液晶读数器，或可听见的提醒信号，例如读出前一天已经服用的剂量和/或提醒患者何时服用下以剂量。

除了 LpxC 抑制剂外，本发明的药盒也包括一种或多种另外的药物活性化合物。优选地，另外的化合物是另一种 LpxC 抑制剂或另外的对细菌感染有用的化合物。另外的化合物可以和 LpxC 抑制剂同样的剂型或不同的剂型给药。同样地，另外的化合物可以和 LpxC 同时或不同时给药。

本发明的组合物也可以和其它相近抗菌谱的已知抗菌剂联合使用：（1）协作提高对本化合物抗菌谱覆盖的严重的革兰氏阴性菌感染的治疗（2）在怀疑有多种有机体导致的严重感染中，除了本化合物外，需要用另一种不同抗菌谱的药剂增加覆盖。潜在的药剂包括氨基糖苷类，青霉素类，头孢菌素类，氟喹诺酮类，大环内酯类，糖肽类，脂多肽类和恶唑烷酮类。治疗包括给予含有两种活性药剂的组合物或在给予本发明的化合物之前或之后给予另一种活性抗菌剂。

表征和纯化方法

参考下面的实施例，本发明的化合物是使用具有 2690 分离组件(米尔福德，马萨诸塞州)的 Waters Millenium 色谱系统的高效液相色谱(HPLC)表征的。分析柱是 AltimaC-18 反相柱，4.6×250mm，来自于 Aiitech(迪尔菲尔德，伊利诺斯州)。使用的梯度洗脱液，在 40 分钟的时间内，通常开始于 5%乙腈/95%水并发展到 100%乙腈。所有的溶剂含有 0.1%的三氟乙酸(TFA)。化合物是用 220nm 或 254nm 的紫外光(UV)吸收测定。HPLC 的溶剂来自于 Burdick and Jackson (Muskegan, 密歇根州), 或 Fisher Scientific (匹兹堡, 宾夕法尼亚州)。在一些情况下，纯度是通过(TLC)

使用背面为玻璃或塑料的硅胶板，例如 Baker-Flex Silica Gel 1B2-F 软片的薄层色谱来估计的。TLC 结果可以在在紫外光下用眼睛检定，或用已知的碘蒸气或其它的显色技术来检定。

质谱分析是在两台 LCMS 仪器中的一台上进行的：水体系 (联合 HT HPLC 和一个微质量 ZQ 质谱; 柱子: Eclipse XDB-C18, 2.1 x 50 mm; 溶剂体系: 5-95% (或 35-95%, 或 65-95% 或 95-95%) 含有 0.05%TFA 乙腈水溶液; 流速 0.8 mL/min; 分子量范围 500-1500; 锥形电压 20 V; 柱温 40°C) 或 Hewlett Packard System (1100 HPLC 系列; 柱: Eclipse XDB-C18, 2.1 x 50 mm; 溶剂体系: 1-95%含有 0.05%TFA 乙腈水溶液; 流速 0.4 mL/min; 分子量范围 150-850; 锥形电压 50 V; 柱温 30°C)。所有的质量都是按照质子化了的母离子记录的。

GCMS 分析是在 Hewlet Packard 仪器(含有质量选择检测器的 HP6890 系列气相色谱 5973; 注射器体积: 1 μL; 初始柱温: 50℃; 最后柱温: 250℃; 斜线时间: 20 分钟; 气体流出速率: 1 mL/min; 柱: 5% 苯基甲基硅氧烷, Model #HP 190915-443, 尺寸: 30.0 m x 25 m x 0.25 m)。

核磁共振(NMR)分析是在 Varian 300 Mhz NMR (Palo Alto, 加利福尼亚州)上进行的。谱图参考或是 TMS 或是已知化学位移的溶剂。一些化合物样品升高温度做的，为了提高样品的溶解度。

本发明化合物的纯度是元素分析评定的(Desert Analytics, Tuscon, 亚利桑那州)。

熔点是在 Laboratory Devices Mel-Temp apparatus (Holliston, 马萨诸塞州)上测定的。

制备分离是使用 Flash40 色谱系统和 KP-Sil, 60A(Biotage, Charlottesville, 维吉尼亚)上进行的, 或通过使用硅胶(230-400 mesh)填充材料的快速色谱, 或通过使用 C-18 反相柱 HPLC 进行的。用于 Flash 40 Biotage 系统和快速色谱的典型溶剂是二氯甲烷、甲醇、乙酸乙酯、正己烷、丙酮、羟胺和三乙胺水溶液。用于反相 HPLC 的典型溶剂是改变浓度的乙腈和含有 0.1%三氟乙酸的水。

使用本文所述的方法或其它本技术领域已知的方法可以很容易地合成本发明的化合物。例如异羟肟酸或含有很多中不同取代基的类似的骨架在下列文献中全面地评论过：Kline T, Andersen NH, Harwood EA, Bowman J, Malanda A, Endsley S,

Erwin AL, Doyle M, Fong S, Harris AL, Mendelsohn B, Mdluli K, Raetz CR, Stover CK, Witte PR, Yabannavar A, Zhu S., "潜在的, 新颖的绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)脱乙酰酶 LpxC 体外抑制剂," *J Med Chem* 2002 Jul 4;45(14):3112-29; Patchett, A. A., Nargund, R., Chen, M.-H., Nishi, H. R., U. S. Patent 5,925,659, 1999; Pirrung, M. C., Chau, J. H., "从酯制备氨基酸异羟肟酸酯的方便步骤", *J. Org. Chem.* 1995, 60, 8084-8085; Nhu, K., Patel, D. V., "一种新的、有效的异羟肟酸的固相合成," *J. Org. Chem.* 1997, 62, 7088-7089; Patel, D., Nhu, K., "固相合成异羟肟酸化合物和衍生物的方法和它们的组合库," *PCT WO 98/18754,* 1998, Mellor, S. L., McGuire, C., Chan, W. C., "N-Fmoc-氨氧基酸-2-氯三苯基聚苯乙烯树脂:一种容易和方便的合成异羟肟酸的固相步骤," *Tetrahedron Lett.,* 1997, 38, 3311-3314; Khan, S. I., Grinstaff, M. W., "一种容易合成核苷异羟肟酸的固相方法," *Terahedron. Lett.*, 1998, 39, 8031-8034; Zhang, Y., Li, D., Houtman, J. C., Witiak, D. T., Seltzer, J., Bertics, P. J., Lauhon, C. T., "新颖的基于尿素的白明胶酶抑制剂的设计、组合化学合成和体外表征," *Bioorg. Med. Chem. Lett.,* 1999, 9, 2823-2826; Ito, Y., Inubushi, Y., Zenbayashi, M., Tomita, S., Saegusa, T., "使用配合物催化剂 XXXI 的合成反应, 杂环合成的新颖、有用的方法," *J. Am Chem. Soc.*, 1973, 95, 4447-4448; Ito, Y., Ito, I., Hirao, T., Saegus, T., "使用配合物催化剂 XXXV 的合成反应," *Syn. Commun.* 1974, 4, 97-103; Witte, H., Seliger, W., "腈和氨基醇制备的亚氨酸酯," *Liebigs Ann. Chem,* 1974, 996-1009; Pattenden, G., Thom. S. M., "自然产生的线性熔合的含有代谢物的噻唑啉-噻唑：(-) 二脱氢米拉唑 A, 一种来自于蓝-绿海藻的细胞毒素生物碱的全合成," *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 1993, 1629-1636; Boyce, R. J., Mulqueen, G. C., Pattenden, G., "硫安卡唑的全合成, 一种来自于 Polyangium sp..的自然产生的 HIV-1 抑制剂" *Tetrahedron,* 1995, 51, 7321-7330; Galeotti, N., Plagnes, E., Jouin, P., "从噻唑啉合成多肽醛," *Tetrahedron. Lett.* 1997, 38, 2459-2462; Charette, A. B., Chua, P., "从仲酰胺和叔酰胺合成噻唑啉的温和的方法," *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 908-909; Bergeron, R. J., Wiegand, J., McManis, J. S., McCosar, B.H., Weimar, W. R., Brittenham, G. M., Smith, R. E., "C-4 立体化学和 C-4' 羟基化作用对于清除铁效率和去铁硫链菌素类似物毒性的影响," *J. Med. Chem.* 1999, 42, 2432-2440; Raman, P., Razavik H., Kelly, J. W., "钛(IV)-参与的串联的保护的半胱氨酸N-酰胺的脱保护和环化脱水:噻唑啉和

含有杂环的噻唑的拟生合成," *Org. Lett.*, 2000, 2, 3289-3292; Fernandez, X., Fellous, R., Dunach, E., "2-噻唑啉的新颖合成," *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41, 3381-3384. Wipf, P., Miller, C. P., Venkatraman, S., Fritch, P., "C.噁唑啉的(Oxazolinenes)硫解:一种由多肽噁唑啉向噻唑啉直接转化的新的，选择性的方法," *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 6395-6398, 这些文章被引到本文作为参考。

其它非-异羟肟酸酯化合物的合成或更一般的锌结合基团在下面的文章中评论过：Pirrung, M. C., Tumey, L. N., Raetz, C. R. H., Jackman, J. E., Snehalatha, K., McClerren, A. L., Fierke, C. A., Gantt, S. L., Rusche, K. M., "抗菌靶子 UDP-(3-O-酰基)-N-乙酰氨基葡萄糖脱乙酰酶(LpxC)的抑制: 带有不同金属结合基团的异噁唑啉锌酰胺酶抑制剂," Journal of Medicinal Chemistry (2002), 45(19), 4359-4370; Jackman, J. E., Fierke, C. A., Tumey, L. N., Pirrung, M., Uchiyama, T., Tahir, S. H., Hindsgaul, O., Raetz, C. R. H., "以在革兰氏阴性菌中脂质 A 生物合成为目标的抗菌剂: 通过含有锌结合动机的基体类似物抑制不同的 UDP-3-O-(R-3-羟基myristoyl)-N-乙酰氨基葡萄糖脱乙酰基酶," Journal of Biological Chemistry (2000), 275(15), 11002-11009; Brooks, C. D. W., Summers, J. B., "白三烯的生物合成和受体激活的调节器," Journal of Medicinal Chemistry (1996), 39(14), 2629-2654; Jeng, A. Y., De Lombaert, S., "内皮素转化酶抑制剂," Current Pharmaceutical Design (1997), 3(6), 597-614; Zask, A., Levin, J. I., Killar, L. M., Skotnicki, J. S., "基体金属蛋白酶的抑制: 基于结构的设计," Current Pharmaceutical Design (1996), 2(6), 624-661;Skotnicki, J. S., DiGrandi, M. J., Levin, J. I., Chemical and Screening Sciences, Wyeth Research, New York, NY, USA. Current Opinion in Drug Discovery & Development (2003), 6(5), 742-759.

通过下面的实施例后很容易理解上述内容，列出实施例是为了说明，但它们不限制本发明概念的范围。

实施例

下面是在实施例中用到的缩写：

AcOH: 乙酸

aq: 水的

ATP: 三磷酸腺苷

Boc: 叔丁氧羰基

Boc-Thr(OBn)-OH 3-(R)-苄氧基-2-(S)-叔丁氧羰基氨基-丁酸

DAP or Dap: 二氨基丙酸酯

DCM: 4-(二氰基亚甲基)-2-甲基-6-(4-二甲基氨基苯乙烯基)-4H-吡喃

DEAD: 偶氮二羧酸二乙酯

DIEA: 二异丙基乙胺

DME: 1,2-二甲氧基乙烷

DMF: N,N-二甲基甲酰胺

DMSO: 二甲亚砜

DPPA: 联苯基磷酰基叠氮化物

Et_3N: 三乙胺

EDC: N-(3-二甲基氨基丙基)-N'-乙基碳二酰亚胺

EDCI: 1-(3-二甲基氨基丙基)3-乙基碳二酰亚胺

EtOAc: 乙酸乙酯

EtOH: 乙醇

Fmoc: 9-芴基甲氧基羰基

Gly-OH: 甘氨酸

HATU: O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N'N'=四甲基脲鎓六氟磷酸盐

HBTU: 2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲鎓六氟磷酸盐

Hex: 正己烷

HOBt: 丁醇

HOBT: 1-羟基苯并三唑

HPLC: 高效液相色谱

IC_{50}值: 导致减少测量的活性50%的抑制剂浓度

iPrOH: 异丙醇

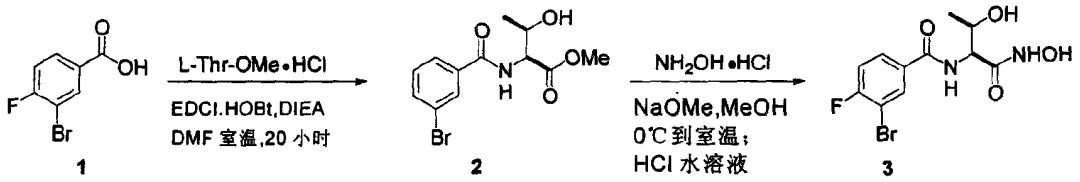
LC/MS:	液相色谱/质谱
LRMS:	低分辨质谱
MeOH:	甲醇
NaOMe:	甲醇钠
nm:	纳米
NMP:	N-甲基吡咯烷酮
PPh_3:	三苯基膦
RP-HPLC:	反相高效液相色谱
RT:	室温
sat:	饱和的
TEA:	三乙胺
TFA:	三氟乙酸
THF:	四氢呋喃
Thr:	苏氨酸
TLC:	薄层色谱

实施例化合物的命名是使用购于高级化学发展公司的 ACD 命名版本 5.07 软件（2001 年 11 月 14 日）来提供的。一些化合物和起始原料是使用标准 IUPAC 命名法来命名的。

具体实施方式

N-芳酰基苏氨酸类似物的合成和异羟肟酸酯的形成

实施例1：3-溴-4-氟-N-｛(1S，2R)-2-羟基-1-〔(羟氨基) 羰基〕丙基｝苯甲酰胺(3)的合成。



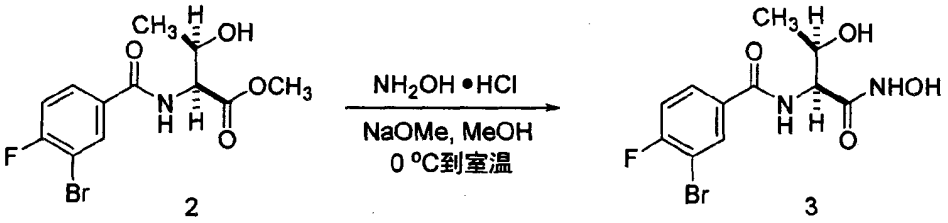
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
苯甲酸 (1)	219.02	1.0	2.152 g	9.83

L-Thr-OMe-HCl	169.61	1.2	1.968 g	11.6
EDCI	191.71	1.2	2.218 g	11.6
HOBt	135.13	1.1	1.410 g	10.4
DIEA	129.25	4.0	6.8 mL	39.0
DMF			60 mL	

(2S，3R)-2-(3-溴-4-氟-苯甲酰氨基)-3-羟基-丁酸甲酯(2)的制备

在 0℃和氮气下将二异丙基乙胺(6.8mL，39.0mmol)加入到 3-溴-4-氟-苯甲酸 1(2.152g，9.83mmol)、L-苏氨酸甲酯的盐酸盐(1.968g，11.6mmol)、EDCI(2.218g，11.6mmol)、和 HOBt(1.410g，10.4mmol)在无水 DMF 的搅拌的溶液中。溶液在 0℃下搅拌 1 小时，室温下搅拌 20 小时。溶液用 EtOAc(300mL)稀释，并分别用 1.0M 的 HCl(2×80mL)、饱和 $NaHCO_3$(2×80mL)和水(4×80mL)洗涤，用 $MgSO_4$ 干燥，过滤，在真空下浓缩得到一种无色的浆状物，该浆状物放久成为固体，得到 3.280g(100%)固体的的(2S，3R)-2-(3-溴-4-氟-苯甲酰氨基)-3-羟基-丁酸甲酯 **2**，mp 73-74 °C。 MS(ES+) *m/z* 333.9 ($C_{12}H_{13}BrFNO_4$+H 需要 334.00)。

3-溴-4-氟-N-｛(1S，2R)-2-羟基-1-〔(羟氨基)羰基〕 丙基｝苯甲酰胺 (3)的制备

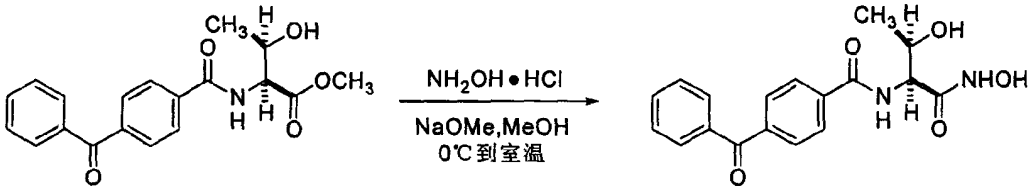


在 0℃和氮气气氛下，向羟胺盐酸盐(66mg，0.95mmol)的无水甲醇溶液中加入甲醇钠(25%的甲醇溶液，360mg，1.67mmol)。立刻形成沉淀，浑浊的的溶液在 0℃下搅拌 10 分钟。加入 (2S，3R)-2-〔(3-溴-4-氟苯基)羰基氨基〕-3-羟基丁酸甲酯(2)(284mg，0.850mmol)的甲醇溶液，并且反应在 0℃下搅拌 2 小时，然后逐渐升温到室温反应过夜(总共 17 小时)。加入 1.0M 的 HCl 溶液(10mL)，溶液用 4：1 的氯仿/异丙醇(4×20)萃取。将有机层合并，并用 Na_2SO_4 干燥，浓缩得到粉色的泡沫。粗固体用乙醚(2×8mL)研碎，并在真空下干燥得到白色泡沫状的 3-溴-4-氟-N-{(1S，

2R)-2-羟基-1-〔(羟氨基)羰基〕 丙基〕苯甲酰胺 **3**：mp 152-153 °C. Rf (10:1 CH_2Cl_2/MeOH 在硅胶上) = 0.53。

异羟肟酸酯的制备

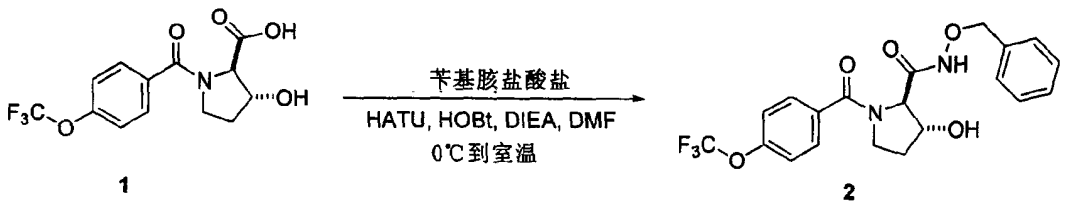
实施例 2：4-苯甲酰基-N-｛(1S，2R)-2-羟基-1-〔(羟氨基)羰基〕丙基｝苯甲酰胺



在 0℃和氮气气氛下，向羟胺盐酸盐(121mg，1.74mmol)的无水甲醇(2.0mL)溶液中加入甲醇钠(25 重量%的甲醇溶液，680mg，3.14mmol)。立刻观察到沉淀，浑浊的的溶液在 0℃下搅拌 10 分钟。加入 (2S，3R)-3-羟基-2-｛(4-苯基羰基)苯基｝羰基氨基｝丁酸甲酯(1)(534mg，1.56mmol)的甲醇(3.0mL)溶液，并且反应在 0℃下搅拌 3 小时，然后逐渐升温到室温反应过夜(总共 18 小时)。加入 0.5M 的 HCl 溶液(20mL)，溶液用 5：1 的氯仿/异丙醇(4×40mL)萃取。将有机层合并，并用 Na_2SO_4 干燥，浓缩得到桔黄色的泡沫。硅胶色谱纯化(洗脱液的极性从 30：1 CH_2Cl_2/MeOH 到 15：1 CH_2Cl_2:/MeOH)后得到 228mg(43%)的 4-苯甲酰基-N-｛(1S，2R)-2-羟基-1-〔(羟氨基)羰基〕丙基｝苯甲酰胺。

实施例 3：(2R，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷-2-甲异羟肟酸的合成

((2R，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷-2-基)-N-(苯基甲氧基)甲酰胺(2)的制备

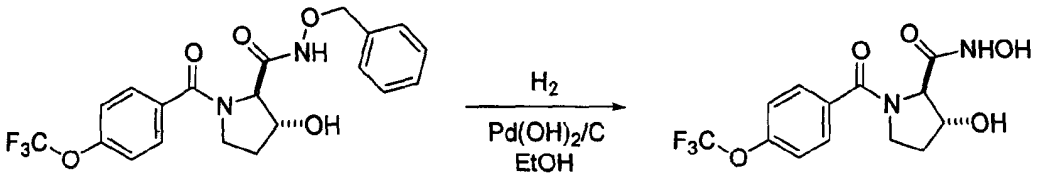


1 2

步骤：

在0℃下，向(2S，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷2-羧酸(1)(405mg，1.27mmol)、苄基羟胺盐酸盐(243mg，1.52mmol)、HATU(556mg，1.46mmol)和HOBt(178mg，1.32mmol)的DMF(10mL)溶液中一边搅拌一边加入二异丙基乙胺(710μL，4.07mmol)。一小时后移去冷浴，反应混合物在室温下搅拌18小时，然后用EtOAC(200mL)稀释。有机层用1.0MHCl(2×60mL)、饱和$NaHCO_3$(2×60mL)和H_2O(5×60mL)洗涤，用$MgSO_4$干燥，浓缩得到493g(92%)的((2R，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷-2-基)-N-(苯基甲氧基)甲酰胺(2)，一种无色的油状物，放久后慢慢结晶。Rf(25：1 CH_2Cl_2/MeOH)=0.35.

(2R，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷-2-甲异羟肟酸(2)的制备

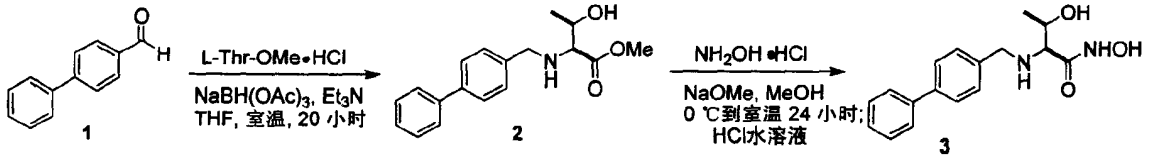


步骤：

向((2R，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷-2-基)-N-(苯基甲氧基)甲酰胺(1)(143mg，0.337mmol)的EtOH溶液中，加入20%的$Pd(OH)_2$/C(50mg)。溶液用氢气净化(从1L的气球中使用接近0.5L)，然后在H_2气氛下(气球压力)搅拌。一小时以后TLC分析显示没有起始原料。溶液用EtOAC(10mL)稀释，通过硅藻土过滤，并用20：1EtOAc/EtOH(50mL)洗涤。浓缩溶液并在真空下干燥得到90mg(80%)的粘的白色泡沫(2R，3R)-3-羟基-1-｛〔4-(三氟甲氧基)苯基〕羰基｝吡咯烷-2-甲异羟肟酸(2)：mp 64-65 °C. Rf (10：1 CH_2Cl_2/MeOH)= 0.29。

通过还原胺化法合成N-苄基苏氨酸类似物

实施例4：(2S，3R)-3-羟基-2-｛〔4-(苯基苯基)甲基〕氨基｝丁异羟肟酸(3)的合成

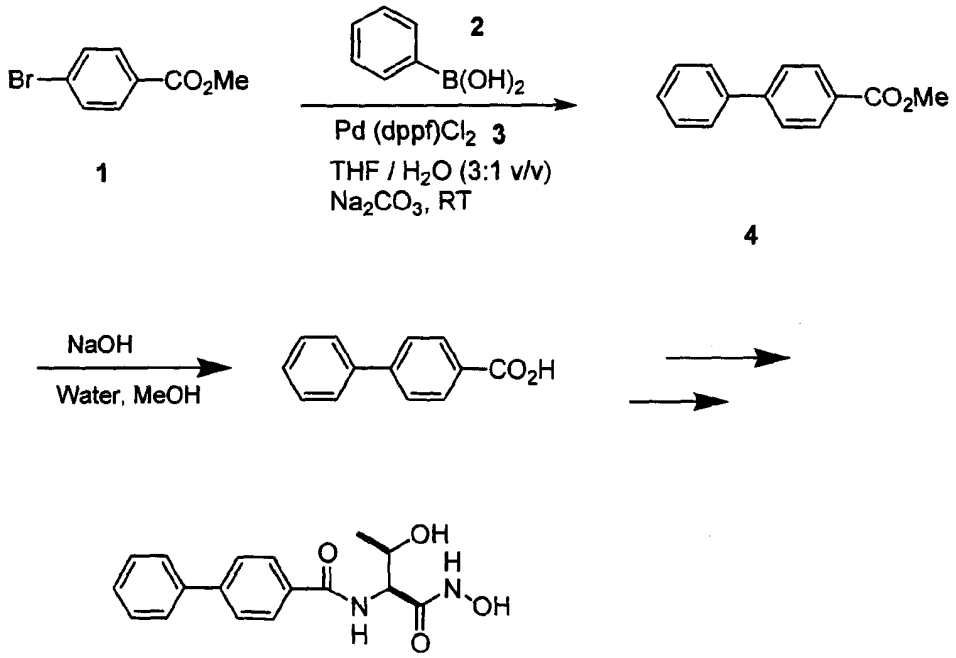


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
4-联苯基甲醛	182.22	1.0	1.104 g	6.06
L-Thr-OMe-HCl	169.61	1.0	1.030 g	6.07
$NaBH(OAc)_3$	211.94	1.4	1.800 g	8.49
Et_3N	101.19	2.0	1.70 mL	12.1
THF			25 mL	

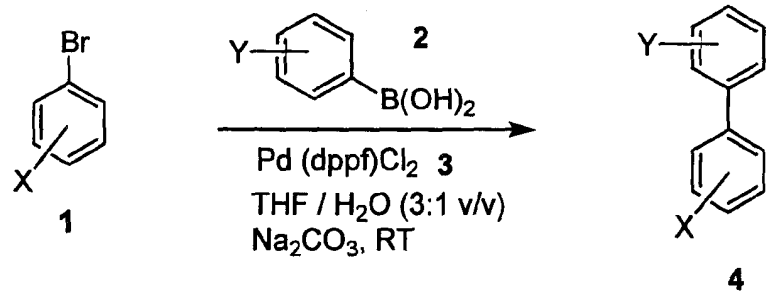
将三乙胺(1.70ml，12.1mmol)加到 L-苏氨酸甲酯盐酸盐(1.030g，6.07mmol)和4-联苯基甲醛(1.104g，6.06mmol)的 THF(25mL)悬浮液中。20 分钟以后，加入 $NaBH(OAc)_3$，悬浮液搅拌 20 小时。反应用 TLC(50：1DCM/MeOH，R_f=0.4)监控。反应混合物用饱和 $NaHCO_3$ 溶液(50mL)猝灭，并用 EtOAc(2×120mL)萃取，用 $MgSO_4$ 干燥，过滤并浓缩得到黄色油状液体。硅胶色谱纯化(150：1DCM/MeOH)后得到 1.220g(67%产率，98%纯度)浅黄色油状液体(2S，3R)-20〔(联苯-4-基甲基)-氨基〕-3-羟基-丁酸甲酯 **2**。

HPLC(260mg，进行34分钟)14.2分钟；LRMS(ES+) *m/z* 299.9 ($C_{18}H_{21}NO_3$ +H需要300.10)。在0°C下加入MeOH/NaOMe中的NH_2OH，在几小时内升温到室温形成化合物**3**。 LCMS MH+ 301.15。

制备苯基-苯甲酸和苯基-苯甲酸酯的一般方法(**见下述实施例5**)



使用 $Pd(dppf)Cl_2$-DCM 催化剂和 THF/H_2O 混合物的 Suzuki 步骤



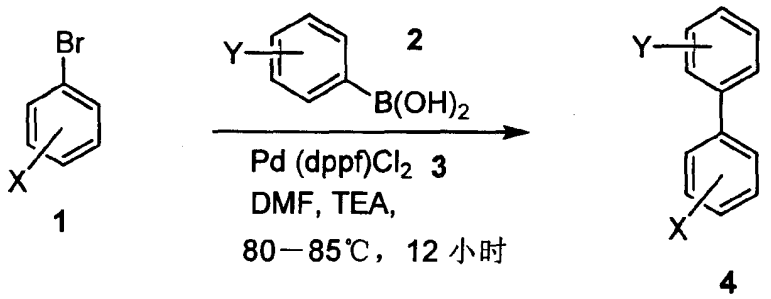
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
溴代芳烃#1	~300	1	100 mg	~0.33
硼酸#2 -		1.2	-	~0.40
Na_2CO_3	105.99	3	104 m	~0.99
$Pd(dppf)Cl_2$	816.63	0.1-0.2	27-54 mg	~0.033-0.066
THF (3) (氩气进入 5 分钟)			0.75 ml	
水(1) (氩气进入 5 分钟)			0.25 ml	

标准步骤

将 1 份芳基卤化物(1)加入到 1.2 份(2)和 $Pd(dppf)Cl_2$ 的 THF 溶液中，然后加入水，并在室温下搅拌 8 小时。反应结束时(通常要过夜)，反应物用乙酸乙酯(5-10ml)和水(1ml)稀释。分离有机层，并用 $NaHCO_3$(2×3ml)，水(1×3ml)和饱和食盐水(1

×3ml)洗涤，用 Na_2SO_4 干燥，过滤，在 8ml 的玻璃瓶中浓缩。残留物溶解在 DMSO 中，并且注射到制备型的 HPLC 反相柱中得到>80%的产率。

使用 Pd(dppf)Cl_2-DCM 催化剂和 DMF 溶剂的 Suzuki 步骤



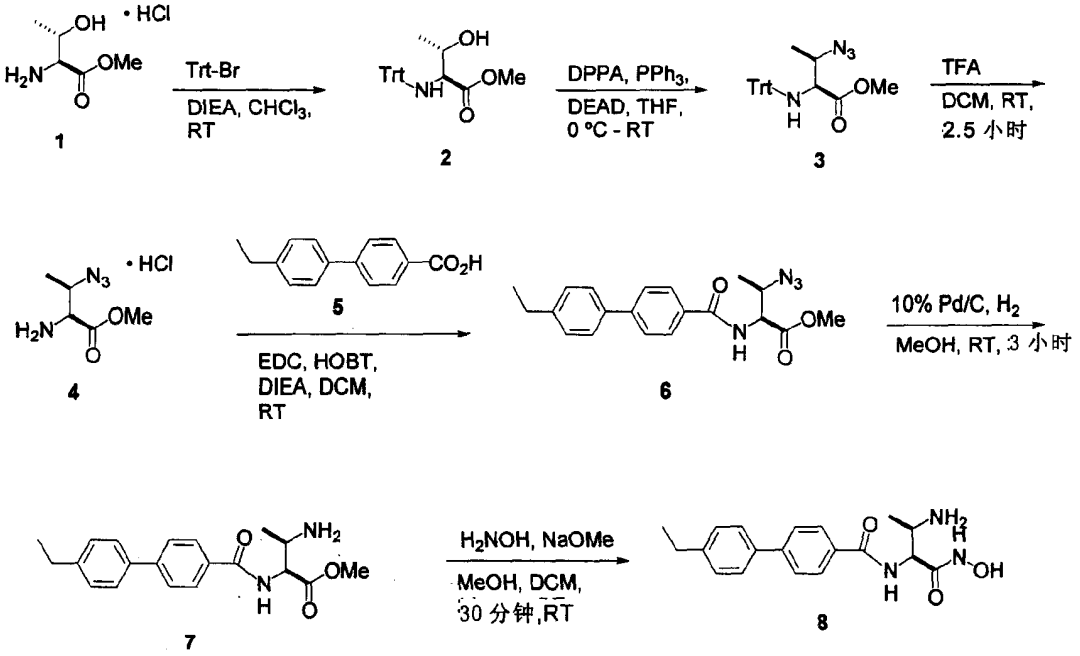
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
溴代芳烃 #1	~500	1	20 mg	~0.04
硼酸#2	~200	2	~14 mg	~0.08
Pd(dppf)Cl_2	816.63	0.25	10 mg	~0.01-0.02
TEA	101.19	5	28 μL	~0.2
DMF (干燥并且氩气进入 5 分钟)			0.5 ml	

标准步骤：

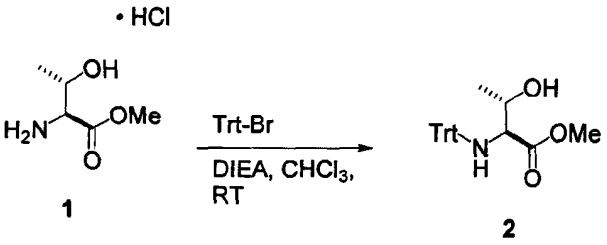
称量卤代芳烃 1 和硼酸 2，并将它们放在反应烧瓶中。向 DMF 中通入氩气 5-10 分钟，然后加入三乙胺，反应用氩气轻轻地鼓泡。以一份加入固体 Pd(dppf)Cl_2 催化剂。向瓶中灌入氩气，并将帽子盖紧，在～80℃搅拌或振荡。当反应结束时(过夜)，过滤反应物，并注射到制备型的 HPLC 反相柱中(80%产率)。

甲基 DAP 类似物的合成

实施例 5：3-(R)-氨基-2-(S)-〔(4'-乙基-联苯基-4-羰基)-氨基〕-丁基-异羟肟酸(8)



N-三苯基甲基别苏氨酸甲酯(2)的制备



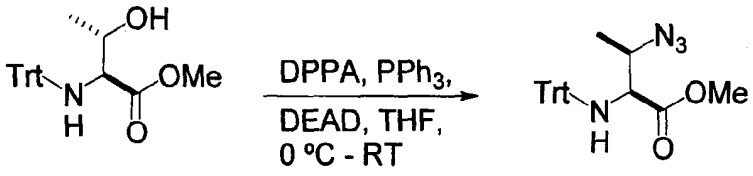
	试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
	H-allo-Thr-OMe·HCl (1)	169.7	1.2	2.0 g	12.0
	Trt-Br	323.24	1.0	3.23 g	10.0
	DIEA	129.25	3.0	5.2 ml	30.0
	$CHCl_3$ (dry)			100 ml	

相似步骤见 Righi, P.; Scardovi, N.; Marotta, E.; ten Holte, P.; Zwanenburg, B. 有机通讯(Organic Letters) 2002, 4(4), 497-500。

在室温和 N_2 气氛下，将三苯甲基溴(3.2g，10.0mmol)的 $CHCl_3$(40ml)逐滴加入到搅拌的别苏氨酸甲酯的盐酸盐(1)(2.0g，12.0mmol)和 DIEA(5.2ml，30.0mmol)的 $CHCl_3$(60ml)溶液中。反应可以用洗脱剂为 EtOAc/正己烷(40：60)的 TLC 跟踪。搅拌 12 小时以后，反应浓缩得到一种棕色液体。粗产物用 EtOAc(170ml)稀释，并用 0.2N 的柠檬酸(2×50ml)、水(2×50ml)和饱和食盐水(50ml)洗涤，干燥(Na_2SO_4)，过滤，减压浓缩得到 3.73g(85%产率，95%纯度)的黄色固体。

HPLC(220nm, 运行 41 分钟)30.90 分钟；HPLC(220nm, 运行 17 分钟)14.86 分钟； LCMS： LC(214nm) 3.06 分钟， MS(ES+) m/z 376.2 ($C_{24}H_{25}NO_3$ +H 需要 376.18)。

3-(R)-叠氮基-2-(S)-(三苯甲基-氨基)-丁酸甲酯(3)的制备



2 3

试剂		分子量	当量	g/ml	mmol
Trt-allo-Thr-OMe (2)	375.46	1.0	4.08 g	10.88	
PPh_3		262.29	1.0	2.85 g	10.88
DEAD (纯净的)		174.16	1.6	2.93 ml	17.82
DPPA		275.7	2.7	6.40 ml	29.7
THF (干燥的)					

相似步骤见:Matsuda, A.; Yasuoka, J.; Sasaki, T.; Ueda, T. J.Med.Chem. 1991, 34, 999-1002。

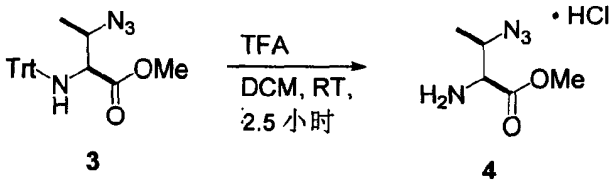
在 0℃和 N_2 气氛下，将纯的 DEAD(2.9ml，17.8mmol)的 THF(5ml)溶液慢慢地逐滴加入到搅拌的三苯甲基-别-苏氨酸甲酯(2)(4.1g，10.9mmol)和 PPh_3(2.9g，10.9mmol)的 THF(40ml)溶液中。3 分钟以后，在 0℃下，向橘黄色的反应溶液中加入 DPPA(6.4ml，29.7mmol)的 THF(5ml)溶液。1 小时以后，反应升到室温。40 小时以后，根据 TLC(正己烷/DCM/EtOAc(64：20：16)(Rf=0.6))和 LCMS，反应完成。将黄色的溶液浓缩得到 18g 粗料，该粗料用正己烷：EtOAc(88：12)的洗脱液进行色谱柱纯化，蒸发后得到 3.5g 纯度为 70%的产物。产物用正己烷/DCM/EtOAc(76：20：4)的洗脱液再次进行色谱柱纯化(为了除去三苯甲醇和消除反应中形成的巴豆基副产物)，浓缩和真空干燥后得到 1.65g(38%产率)的浅黄色油状物。值得注意的是，三苯甲基保护基可以在用 HPLC 走样时接触到 TFA 而水解。

或者，反应可以在干燥的 DCM 中进行。使用 5.44g(14.5mmol)三苯甲基-别-苏氨酸甲酯(2)的 DCM(100ml)溶液、PPh_3(3.8g，14.5mmol)与纯的 DEAD(3.4ml，

21.8mmol)的 DCM(5ml)和 DPPA(6.3ml，24.0mmol)的 DCM(10ml)溶液的反应可以按照上述步骤组合。3 天以后，通过 TLC 和 LCMS 监测，反应不再进行。同样的后处理以后，得到 2.97g 产物，51%的产率。

HPLC(220nm, 运行 41 分钟) 40.5 分钟； HPLC(220nm, 运行 17 分钟) 16.32 分钟； LCMS：LC(214nm) 3.7 分钟， MS(ES+) m/z 401.2 ($C_{24}H_{25}N_3O_2$ +H 需要 401.15)。

2-(S)-氨基-3-(R)-叠氮基-丁酸甲酯盐酸盐(4)的制备



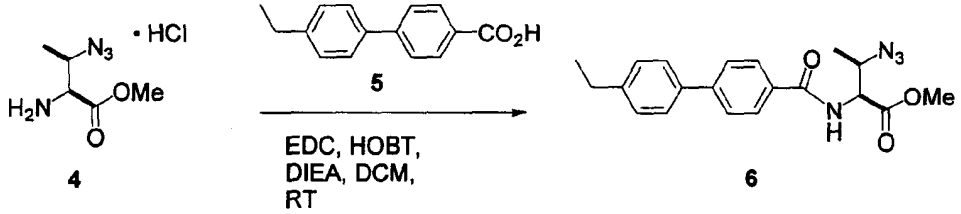
3 4

试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
三苯甲基-叠氮基-苏氨酸甲酯 (3)	400.47	1.0	4.79 g	11.98
TFA			57 ml	
$CHCl_3$ (干燥的)			3 ml	

在室温和搅拌下，将三苯甲基-叠氮基-苏氨酸甲酯(3)(4.8g，12.0mmol)溶解在 95%的 TFA/DCM 溶液中。2.5 小时之后，LCMS 显示出反应完成。浅黄色的溶液用 0.5N 盐酸溶液(300ml)稀释。水层用 DCM(2×30ml)萃取，然后冻干。将白色固体溶在 AcCN/水(50：50)(100ml)中，再次冻干产生坚实的粉末，尽可能多地除去 TFA。得到盐酸盐形式的白色固体叠氮-苏氨酸产物(4)2.26g(97%产率，95%纯度)。

HPLC(220nm, 运行 41 分钟)7.91 分钟；HPLC(220nm, 运行 17 分钟) 3.36 分钟；LCMS: LC(214nm)0.48 分钟., MS(ES+) m/z 159.3 ($C_5H_{10}N_4O_2$ +H 需要 159.08)。

3-(R)-叠氮基-2-(S)-〔(4'-乙基-联苯基-4-羰基)-氨基〕-丁酸甲酯(6)的制备



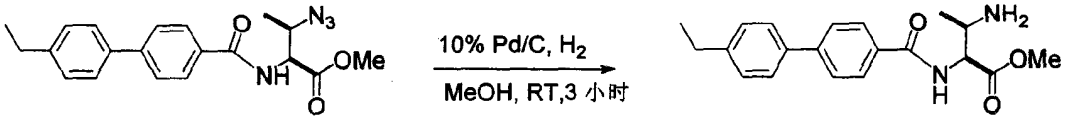
4 6

试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
叠氮基-苏氨酸甲酯盐酸盐(4)	194.62	1.0	195 mg	1.0
联苯基酸 (5)	226.27	1.0	226 mg	1.0
HOBT	153	1.0	158 mg	1.0
EDC·HCl	191.17	1.3	249 mg	1.3
DIEA	129.25	2.5	0.44 ml	2.5
DCM (干燥的)			10 ml	

在室温和 N_2 气氛下，将 EDCI·HCL(249mg，1.3mmol)加入到搅拌的叠氮基-苏氨酸甲酯盐酸盐(4)(195mg，1.0mmol)、HOBT (158mg，1.0mmol)、4'-乙基-联苯基-4-羧酸(5)(226mg，1.0mmol)和 DIEA (0.44ml， 2.5mmol)的 DCM (10ml)的无色溶液中。24 小时以后，TLC(正己烷/EtOAc(60：40)(Rf=0.3))和 LCMS 显示反应完成。将反应物在减压下蒸发得到棕色油状物。将粗产物溶解在 EtOAc(100ml)中，用 0.2N 盐酸(2×50ml)、饱和 $NaHCO_3$ 溶液(50ml)和饱和食盐水(50ml)洗涤，干燥(Na_2SO_4)，过滤，减压浓缩得到粗的棕色固体。粗料用正己烷/EtOAc(70:30)的洗脱液用色谱柱再次纯化，蒸发和真空干燥后得到 245mg(67%产率)的纯的产物。

HPLC(220nm, 运行 41 分钟)33.87 分钟； HPLC(220nm, 运行 17 分钟) 15.61 分钟；LCMS: LC(214nm)3.25 分钟., MS(ES+) m/z 367.2($C_{20}H_{22}N_4O_3$+H 需要 367.17)。

3-(R)-氨基-2-(S)-〔(4'-乙基-联苯基-4-羧基)-氨基〕-丁酸甲酯(7)的制备



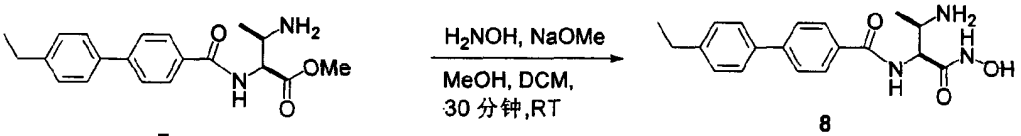
6 7

试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
联苯基叠氮基-苏氨酸(6)	366.41	1.0	244 mg	0.67
10% Pd/C			200 mg	
H_2 (气体)			12" 气球	
MeOH (干燥的)			10 ml	

将联苯基叠氮基-苏氨酸甲酯(6)(244mg，0.67mmol)的甲醇(10ml)溶液进行超声波直到牛奶状的沉淀变清。向反应溶液中鼓入氮气 30 秒后，一次加入 10%的 Pd/C。反应在室温和氮气气氛下搅拌。反应在真空吸出器中进行以移去氮气，然后敞开到气球压(1 标准大气压)的氢气中。反应搅拌 3 小时，将氢气换成氮气。反应物用一层硅藻土过滤以除去钯。硅藻土层用 MeOH(30ml)洗涤。合并的 MeOH 部分在减压下蒸发，真空干燥，得到 225mg(99%产率)的纯的白色固体产物(7)。

HPLC(220nm，运行了 17 分钟)10.79 分钟；LCMS：LC(214nm)2.21 分钟，MS (ES+)m/z341.2，($C_{20}H_{24}N_2O_2$+H 需要 341.18)。

3-(R)-氨基-2-(S)-〔(4'-乙基-联苯基-4-羰基)-氨基〕-丁基异羟肟酸(8)的制备



7 8

试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
氨基-Thr-OMe (7)	340.42	1.0	225 mg	0.66
$H_2NOH \cdot HCl$	69.49	10.0	460 mg	6.6
NaOMe	54.02	~12.0	~430 mg	7.92
MeOH (干燥的)			7 ml	
DCM (干燥的)			5 ml	

向搅拌的联苯基-氨基-苏氨酸甲酯(7)(225mg，0.6mmol)和羟胺盐酸盐(460mg，6.6mmol)在 MeOH(7ml)和 DCM(5ml)中的悬浮液中一次加入新鲜的 NaOMe 固体粉末(430mg，7.92mmol)。在室温和氮气气氛下，搅拌 2 分钟以后，反应的 pH 值在湿的 pH 纸上接近 7-8。悬浮液从大颗粒的白色固体转化为细小的牛奶状的稠状物。在加入小份的 NaOMe(50-100mg)2 分钟以后，检查反应的 pH 值确认反应平衡。在最后一份 NaOMe(总共 250mg)加入后，反应的 pH 值达到稳定的 11-12。反应在 pH 为 11 时开始并且迅速进行。根据 LCMS 的测定，30 分钟以后，反应完成了 85%，反应放入-10℃浴里。冷的混合物在布氏漏斗中用细的滤纸过滤。白色的残留物用 MeOH(15ml)洗涤。收集有机部分并在减压下浓缩得到粗产物(750mg)。将粗产物(仅仅是 150mg 的一份)溶解在 DMSO(1ml)、AcCN(100μl)和水(100μl)中，通过一个聚四氟乙烯注射器过滤，将清的滤液注射到制备型的 HPLC 中。使用 20×50mm

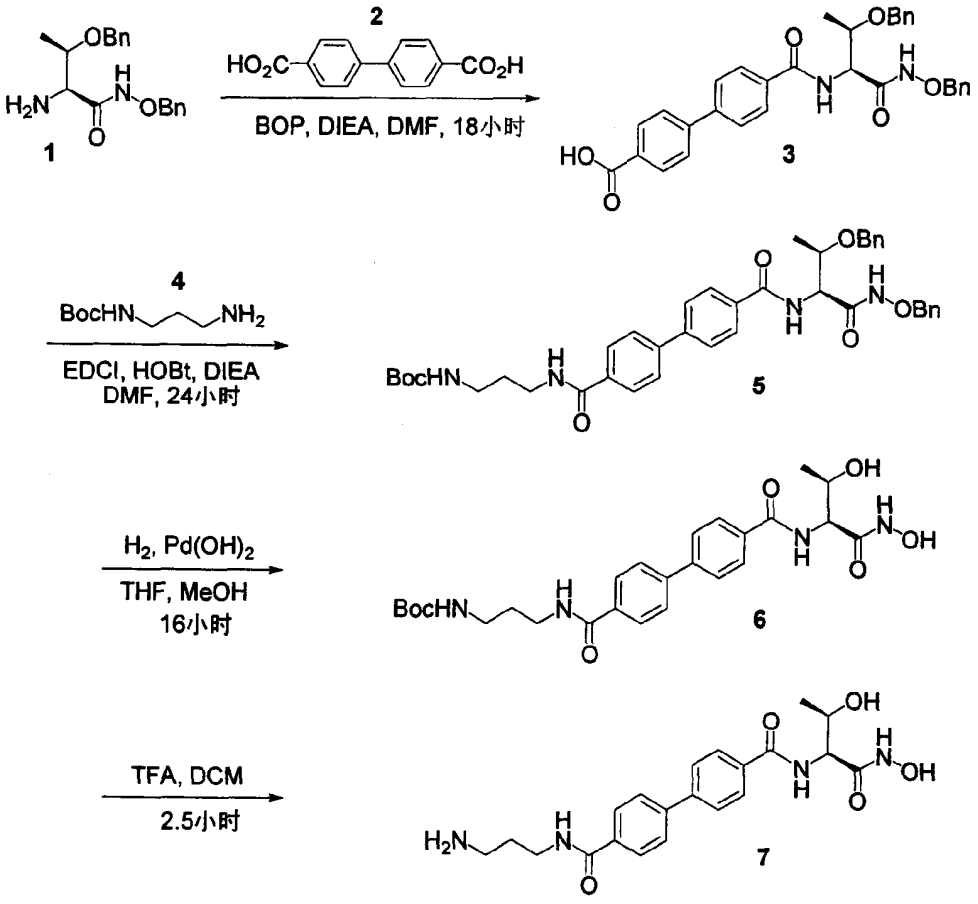
的超级 120 C18 柱运行 22ml/分钟 2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16 分钟进行纯化。纯化的部分冻干。将 TFA 盐型的产物溶解在 AcCN/水(50：50)(5ml)和 1N 盐酸溶液(1 个等当量)中，再次冻干得到 11.5mg 白色粉末盐酸盐(23%产率)。

HPLC(220nm，运行了 41 分钟)19.31 分钟；HPLC(220nm，运行了 17 分钟)9.39 分钟；LCMS：LC(214nm)1.98 分钟，MS (ES+)m/z342.2，($C_{19}H_{23}N_3O_3$+H 需要 342.17)。

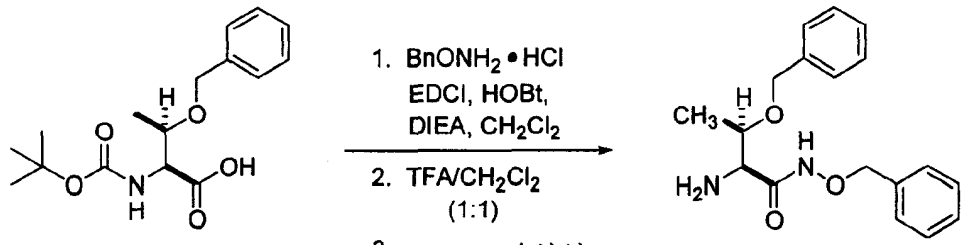
4' 苯甲酰胺联苯基苏氨酸异羟肟酸的合成

实施例 6：联苯基-4，4' -二羧酸 4' -〔(3-叔丁氧羰基-氨基-丙基)-酰胺〕4-〔((2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基)-酰胺〕(6)，和

实施例 7：联苯基-4，4' -二羧酸 4' -〔(3-氨基-丙基)-酰胺〕4-〔((2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基)-酰胺〕(7)



(2S，3R)-2-氨基-3-(苯基甲氧基)-N-(苯基甲氧基)丁酰胺(1)的合成



Boc-Thr(OBn)-OH　　A

步骤：

在 0℃和搅拌下，向苄基羟胺盐酸盐(8.310g，52.06mmol)、Boc-Thr(OBn)-OH(14.01g，45.28mmol)、EDCI(10.01g，52.21mmol)和 HOBt(6.90g，51.06mmol)在 CH_2Cl_2(300ml)的悬浮液中加入二异丙基乙胺(28.3ml，162mmol)。一小时后移去冷浴，反应混合物在室温下搅拌 20 小时，并用 CH_2Cl_2(300ml)稀释。有机层用 1.0M HCl(2×200ml)、饱和 $NaHCO_3$ 溶液(2×200ml)和饱和食盐水(200ml)洗涤，用 MgSO4 干燥，浓缩得到 14.5g 白色固体。粗固体用三氟乙酸(90mL)的 CH_2Cl_2(90mL)溶液处理，搅拌 2.5 小时。反应混合物用旋转蒸发仪浓缩，然后用 CH_2Cl_2(600mL)稀释。有机层用饱和 $NaHCO_3$ 溶液(2×200ml)洗涤，用 MgSO4 干燥，浓缩得到 14.5g 暗橘黄色的油状物。硅胶色谱纯化(50：1 CH_2Cl_2/MeOH)后得到浅黄色的油状物(2S，3R)-2-氨基-3-(苯基甲氧基)-N-(苯基甲氧基)丁酰胺(A)(8.9g)。Rf(50：1 CH_2Cl_2/MeOH 在硅胶上)＝0.2。

(1S，2R)-4'-(2-苄氧基-1-苄氧基氨基甲酰基-丙基氨基甲酰基)-联苯基-4-羧酸(3)的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
胺(1)	314.38	1.0	0.944 g	3.00
二羧酸 (2)	242.23	1.9	1.360 g	5.61
BOP	442.3	1.5	2.007 g	4.54
DIEA	129.25	3.3	1.7 mL	9.76
DMF			200 mL	

向 4，4'-联苯基二羧酸(1.360g，5.61mmol)的 DMF(180mL)悬浮液中加入 BOP(2.007g，4.54mmol)和 DIEA(1.7mL，9.8mmol)。再加入(1S，2R)-2-氨基-3，

N-二-苄氧基-丁酰胺(944mg，3.00mmol)的 DMF(20mL)溶液，反应搅拌 18 小时。溶液用 EtOAc(250mL)稀释，并用 1.0M 的 HCl(500mL)洗涤。水层用 EtOAc(250mL)萃取，并合并有机层。有机层用 1.0M 的 HCl(250mL)洗涤，用 $MgSO_4$ 干燥，浓缩得到黄色的粗固体。硅胶色谱纯化(60：1 CH_2Cl_2/MeOH)后得到 210mg 黄色固体(1S，2R)-4'-(2-苄氧基-1-苄氧基氨基甲酰基-丙基氨基甲酰基)-联苯基-4-羧酸 **3**(13%产率)。Rf＝0.80(10：1 CH_2Cl_2/MeOH)；LRMS(ES＋)539.1 ($C_{32}H_{30}N_2O_6$ + H 需要 539.22)。

联苯基-4，4'-二羧酸 4'-〔(3-(叔丁氧羰基)-氨基-丙基)-酰胺〕-4-〔(2R)-苄氧基-(1S)-苄氧基氨基甲酰基-丙基)-酰胺〕(5)的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
联苯基羧酸(3)	538.59	1.0	0.200 g	0.371
胺 (4)	174.24	1.1	0.071 g	0.407
EDCI	191.71	1.1	0.078 g	0.407
HOBt	135.13	1.0	0.052 g	0.385
DIEA	129.25	2.7	180 μL	1.0
DMF			2 mL	

向联苯基羧酸 3(200mg，0.371mmol)、EDCI(78mg，0.407mmol)和 HOBt(52mg，0.385mmol)的 DMF(2mL)溶液中加入 N-(3-氨基丙基)氨基甲酸叔丁酯(71mg，0.407mmol)和 DIEA(180μL，1.0mmol)，反应混合物搅拌 24 小时，用 EtOAc(150mL)稀释，并用 1.0M 的 HCl(2×60mL)、饱和 $NaHCO_3$ 溶液(2×60ml)和水(3×60ml)洗涤，用 $MgSO_4$ 干燥，浓缩得到白色粗固体。硅胶色谱纯化(25：1 CH_2Cl_2/MeOH)后得到 194mg(75%产率)白色固体的联苯基-4，4'-二羧酸 4'-〔(3-(叔丁氧羰基)-氨基-丙基)-酰胺〕-4-〔(2R)-苄氧基-(1S)-苄氧基氨基甲酰基-丙基)-酰胺〕**5**。Rf＝0.15(50：1 CH_2Cl_2/MeOH 在硅胶上)；LRMS(ES＋)695.2 ($C_{40}H_{46}N_4O_7$ + H 需要 695.35)。

联苯基-4，4'-二羧酸 4'-〔(3-(叔丁氧羰基)-氨基-丙基)-酰胺〕-4-〔(2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基)-酰胺〕(5)的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
联苯基二酰胺 (5)	694.82	1.00	0.190 g	0.273
$Pd(OH)_2$ (20%/C)	106.42	0.15	0.020 g	0.040
H_2 (g)			气球	
THF			5.0 mL	
MeOH			3.0 mL	

向二苄基保护的苏氨酸异羟肟酸 5(190mg，0.273mmol)的 THF(5mL)和 MeOH(3mL)的溶液中加入 $Pd(OH)_2$ (20%/C，20 mg，0.04 mmol)，并在氢气气氛下(气球压)搅拌 16 小时。粗混合物通过硅藻土堵塞物过滤，并用 2：1 的 MeOH/THF(15mL)洗涤，浓缩得到橘黄色的浆状物。硅胶色谱纯化(5：1：1 TFA/MeOH /CH_2Cl_2)后得到 110mg(78%产率)白色泡沫状的联苯基-4，4'-二羧酸 4'-〔(3-(叔丁氧羰基)-氨基-丙基)-酰胺〕-4-〔(2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基〕-酰胺〕，熔点为 75-77℃。Rf＝0.20(10：1 CH_2Cl_2/MeOH)；LRMS(ES＋)515.4 ($C_{26}H_{34}N_4O_7$＋H 需要 515.26)。

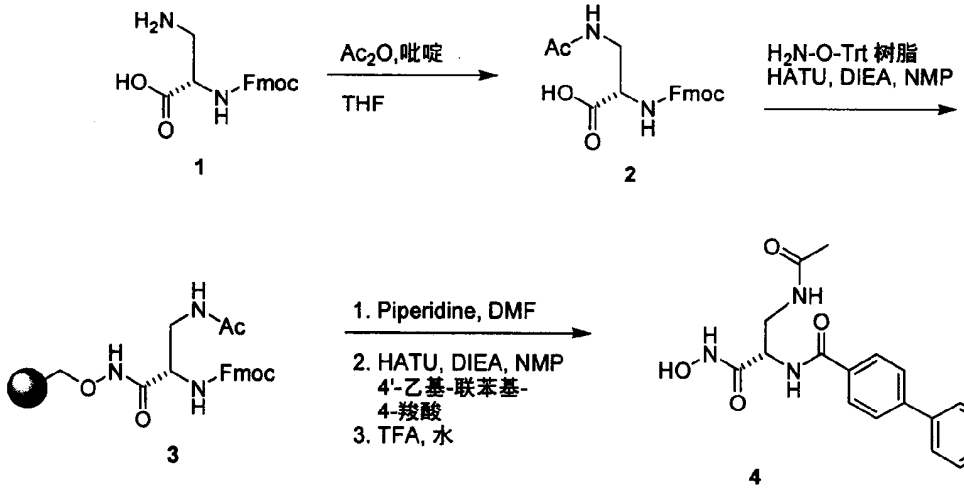
联苯基-4，4'-二羧酸 4'-〔(3-氨基-丙基)-酰胺〕-4-〔(2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基〕-酰胺〕(7)的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
叔丁氧羰基保护的胺(6)	514.57	1.00	0.080g	0.155
TFA			3.0 mL	
CH_2Cl_2			3.0 mL	

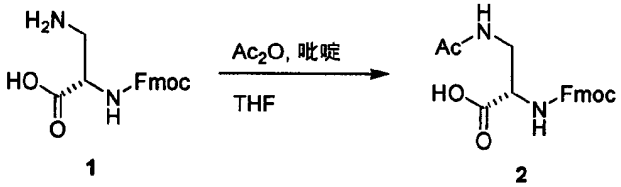
用 50％的 TFA/CH_2Cl_2(6.0mL)处理含有叔丁氧羰基保护的胺 6(80mg，0.155mmol)，并搅拌 2.5 小时。反应混合物在旋转蒸发仪上浓缩得到棕色浆状物。

用 RP-HPLC (C_{18} 柱，CH_3CN 梯度洗脱液 5-70%, 0.1% TFA, UV 分析 300 nm, 36 分钟)纯化，并冻干所收集的部分得到 14mg(21%产率)的白色固体联苯基-4，4'-二羧酸 4'-〔(3-氨基-丙基)-酰胺基〕4-〔(2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基〕-酰胺〕。LRMS(ES+)415.3 ($C_{21}H_{26}N_4O_5$ + H 需要 415.20)；RP-HPLC(300nm，运行 36 分钟)18.2 分钟。

实施例 8：N-(2-(N-羟基氨基甲酰基)(2S)-2-｛〔4-(4-乙基苯基)苯基〕羰基氨基｝乙基)乙酰胺(4)的合成



3-乙酰基氨基-2-(9H-芴-9-基甲氧基羰基氨基)-丙酸(2)的制备

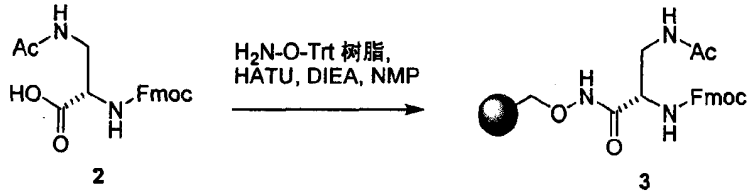


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
Fmoc-DAP-H (1)	326.4	1.0	980 mg	3.0
乙酸酐	102.09	1.5	425 uL	4.5
吡啶	79.1	2.0	483 uL	6.0
THF			20mL	

在室温和搅拌下，将乙酸酐的 THF(5mL)溶液加入到 Fmoc-DAP-H(1)(980mg，3.0mmol)和吡啶(483 μL，6.0mmol)在 THF(15mL)的云状混合物中。4 小时以后，

LCMS 显示澄清的浅黄色溶液完全反应。反应物在减压下蒸发。残留物溶解在EtOAc(150mL)中，用 0.1M 的 $NaHSO_4$(50mL)、水(50mL)和饱和食盐水(50mL)洗涤，用 Na_2SO_4 干燥，过滤，减压浓缩得到 1.1g 白色固体粗产物。粗产物用制备型的HPLC 纯化得到 0.99g(90％产率)酰基-DAP(2)。

(2-乙酰基氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-氨基甲酸 9H-芴-9-基甲酯三苯甲基树脂(3)的制备

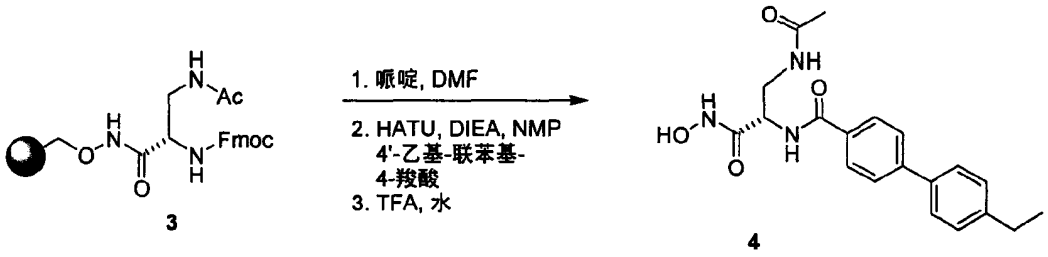


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
H_2N-O-三苯甲基树脂		1.0	120 mg	0.113
Fmoc-DAP(Ac)-H (1)	368.4	5.0	980 mg	0.564
HATU	380	5.0	0.146 g	0.564
DIEA	129.25	10.0	196 ul	1.13
NMP			1.7 ml	

配制 Fmoc-DAP(Ac)-H (1)(980mg，0.56mmol)和 HATU(0.146g，0.56mmol)的NMP(1.7mL)溶液。振荡 2 分钟以后，在室温和振荡下，将活化的酸加入到脱保护的 H_2N-O-三苯甲基树脂(120mg，0.113mmol)中。〔树脂上 Fmoc 基团的脱保护可以通过使用两次 20％的哌啶的 DMF(4mL)溶液处理 2 小时来实现。将树脂排干并用 DMF(2×5mL)和 DCM(2×5mL)来洗涤。〕振荡 20 小时以后，将反应排干并用DMF(2×5mL)和 DCM(2×5mL)来洗涤。干燥树脂，并在下一个反应中使用。

N-(2-(N-羟基氨基甲酰基)(2S)-2-｛〔4-(4-乙基苯基)苯基〕羰基氨基｝乙基)乙酰胺(4)的制备

(2-乙酰基氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-氨基甲酸 9H-芴-9-基-甲酯三苯甲基树脂(3)的制备

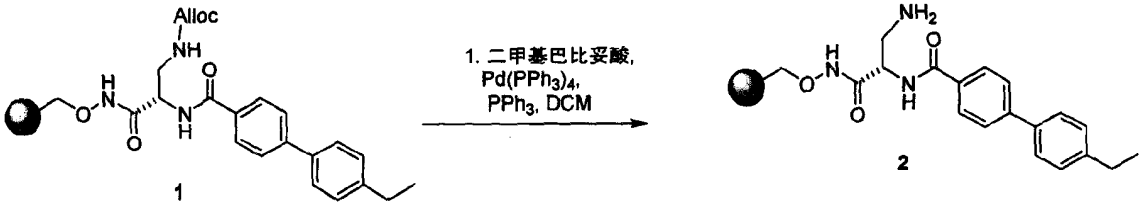


	试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
	Fmoc-DAP(Ac)-三苯甲基树脂 (3)		1.0	120 mg	0.113
5	4'-乙基联苯基 4-羧酸	226.3	5.0	91 mg	0.4
	HATU	380	5.0	152 mg	0.4
	DIEA	129.25	10.0	140 ul	0.8
	NMP			1.0 ml	

用 20%的哌啶(piperizine)的 DMF(4mL)溶液将树脂处理两次。排干树脂，并用 DMF(2×5mL)和 DCM(2×5mL)洗涤。在真空下干燥树脂。配制 4'-乙基联苯基 4-羧酸(91mg，0.4mmol)和 HATU(152mg，0.4mmol)的 NMP(1.0mL)溶液。振荡 2 分钟以后，在室温和振荡下，将活化的酸加入到脱保护的 H-DAP(Ac)-三苯甲基树脂(120mg，0.113mmol)中。振荡 18 小时以后，排干反应并用 DMF(2×5mL)和 DCM(2×5mL)洗涤。在真空下干燥树脂。通过用 TFA(500mL)，DCM(500mL)和水(50μL)的溶液处理 25 分钟，产物从树脂上断裂。过滤树脂并用新鲜的 DCM(2mL)洗涤。将合并的 TFA 和 DCM 部分在减压下蒸发。残留物用 CH_3CN/水(1：1)(10mL)稀释并冻干。粗产物用制备型的 HPLC 纯化。将粗产物溶在 DMSO(1mL)中，通过一个聚四氟乙烯注射过滤器，将清的滤液注射到制备型的 HPLC 中。使用 20×50mm 的超级 120 C18 柱运行 22ml/分钟 2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16 分钟进行纯化。纯化的部分冻干。固体残留物从 CH_3CN/水(1：1)(5mL)中再次冻干，得到 8.6mg 纯的产物(4)(~21%产率)。

实施例 9：4'-乙基联苯基-4-羧酸(1-羟基氨基甲酰基-2-甲磺酰基氨基-乙基)-酰胺(3)的合成

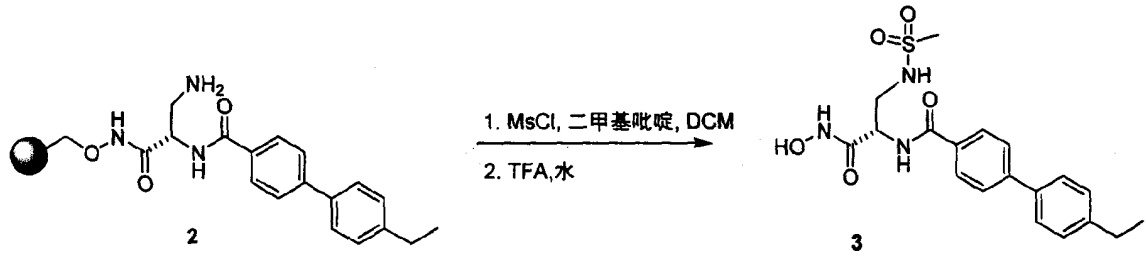
4'-乙基-联苯基-4-羧酸(2-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-酰胺三苯甲基树脂(2)的制备



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
联苯基-DAP(Alloc)-三苯甲基树脂 (1)		1.0	500 mg	0.35
二甲基巴比妥酸	156.14	10.0	600 mg	3.5
$Pd(PPh_3)_4$	1135.6	1.0	438 mg	0.35
PPh_3	262.3	2.0	202 mg	0.7
DCM			11.0 ml	

在室温和氩气下，将 $Pd(PPh_3)_4$(438mg，0.35mmol)加入到含有联苯基-DAP(Alloc)-三苯甲基树脂(1)(500mg，0.35mmol)、二甲基巴比妥酸(600mg，3.5mmol)和 PPh_3(438mg，0.35mmol)的 DCM(11mL)的溶液的小瓶中。混合物充入氩气并振荡 16 小时。排干浅黄色的混合物，并用 DMF(8×10mL)和 DCM(8×10mL)洗涤。真空下干燥树脂得到脱保护的 DAP 树脂 **2**。

4'-乙基-联苯基-4-羧酸(1-羟基氨基甲酰基-2-甲磺酰基氨基-乙基)-酰胺(3)的制备



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
联苯基-DAP-三苯甲基树脂 (2)		1.0	160 mg	0.11
甲磺酰氯	114.55	10.0	85 uL	1.1
二甲基吡啶	107.16	15.0	190 uL	1.6
DCM			1.5 ml	

将甲磺酰氯(85μL，1.1mmol)加入到脱保护的 DAP 树脂(2)(160mg，0.11mmol)和二甲基吡啶(190μL，1.6mmol)的混合物的 DCM(1.5mL)溶液中。振荡 16 小时后，

排干混合物并用DMF(10×2mL)和DCM(5×2mL)洗涤。通过用TFA/水(4:1)(1.5mL)处理将产物从树脂上断裂。振荡45分钟后，通过过滤从树脂中收集TFA溶液，并用TFA(1mL)和TFA/水(1：1)(10mL)洗涤树脂。在减压下浓缩合并的TFA部分得到红棕色固体。通过LCMS确认的产物用制备型的HPLC纯化，使用20×50mm的超级120 C18柱运行22ml/分钟4%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16分钟。纯化的部分冻干。固体残留物从CH_3CN/水(1：1)(5mL)中再次冻干，得到4mg纯的白色固体产物(3)(~9%产率)。

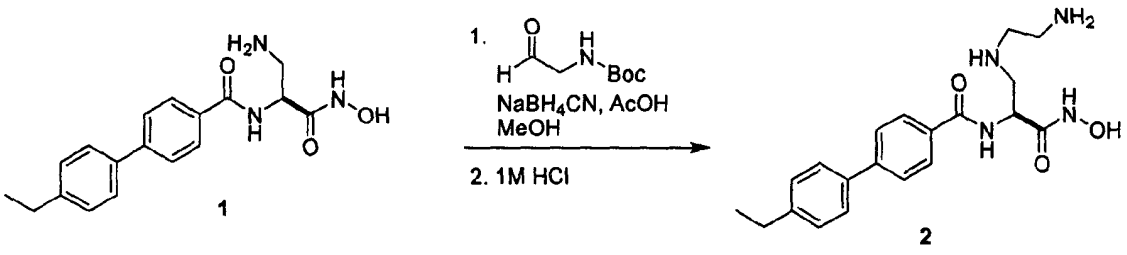
实施例10：4'-乙基-联苯基-4-羧酸〔2-(3，3-二甲基-脲基)-1-羟基氨基甲酰基-乙基〕-酰胺(3)的合成(从上面实施例19化合物2继续)



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
联苯基-DAP-三苯甲基树脂(2)		1.0	125 mg	0.096
二甲基氨基甲酰氯	107.5	10.0	103 mg	0.96
二甲基吡啶	107.16	20.0	225 uL	1.92
DCM			1.5 ml	

将二甲基氨基甲酰氯(103mg，0.96mmol)加入到脱保护的DAP树脂(2)(125mg，0.096mmol)和二甲基吡啶(225μL，1.92mmol)的混合物的DCM(1.5mL)溶液中。室温下振荡5小时后，排干混合物并用DCM(5×2mL)、DMF(5×2mL)和DCM(5×2mL)洗涤。通过用TFA/水(4：1)(1.5mL)处理将产物从树脂上断裂。振荡45分钟后，通过过滤从树脂中收集TFA溶液，并用TFA/水(1：1)(2mL)洗涤树脂。在减压下浓缩合并的TFA部分得到红棕色固体。通过LCMS确认的产物用制备型的HPLC纯化，使用20×50mm的超级120 C18柱运行22ml/分钟4%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16分钟。纯化的部分冻干。固体残留物从CH_3CN/水(1：1)(5mL)中再次冻干，得到5mg纯的白色固体产物(3)(~13%产率)。

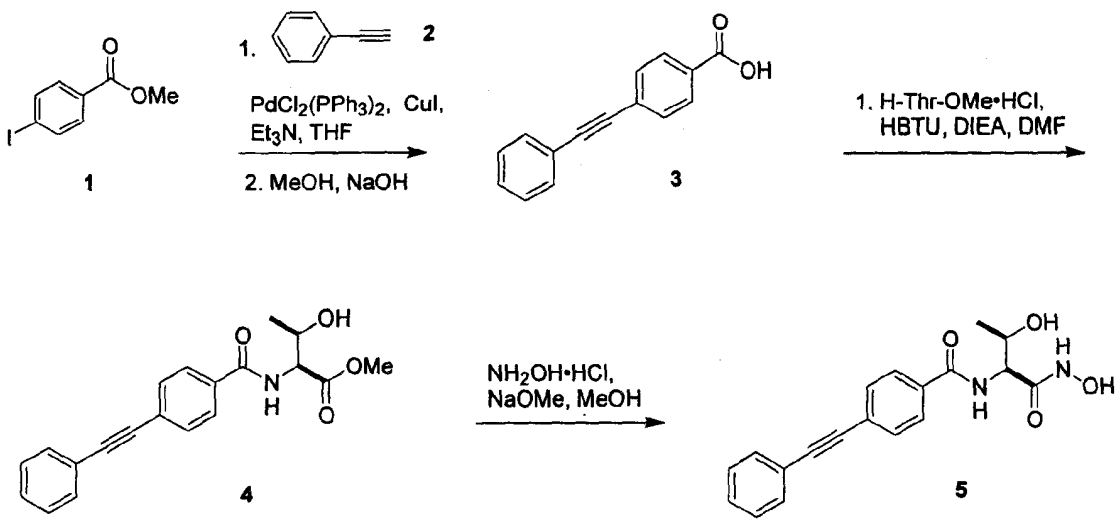
实施例 11：4'-乙基-联苯基-4-羧酸〔2-(2-氨基-乙基氨基)-1-羟基氨基甲酰基-乙基〕-酰胺(2)的合成



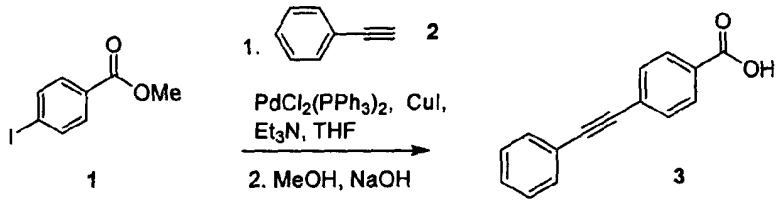
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
联苯基-DAP-异羟肟酸酯 (1)	327.4	1.0	20 mg	0.096
Boc-氨基-乙醛	159.19	4.0	6.4 mg	0.4
$NaBH_3CN$	62.84	10.0	3.1 mg	0.05
乙酸	60.05	20.0	6 uL	1.00
DCM			1.5 ml	

向 4mL 小瓶中的联苯基-DAP-异羟肟酸酯 (1)(20mg，0.096mmol)和 Boc-氨基乙醛(6.4mg，0.4mmol)在甲醇(1.5ml)中的搅拌的悬浮液中加入 $NaBH_3CN$(3.1mg，0.05mmol)，接着加入乙酸(6μL，1.0mmol)。反应用 LCMS 跟踪。搅拌 12 小时后，浑浊的的反应仅完成 50%。在减压下浓缩反应物得到稠的浆状物，将其溶在 DMSO 中。产物使用 20×50mm 的超级 120 C18 柱运行 22ml/分钟 3%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16 分钟的制备型的 HPLC 进行纯化。将纯化的部分冻干。将干的粉末溶在 CH_3CN/水(1：1)(1mL)和 1M HCl(700μL)中。在 50℃下加热 75 分钟后，反应混合物再次冻干，得到 7.1mg 2xHCl 盐型的白色粉末产物(2)(~17%产率)。

实施例 12：N-(1-N-羟基氨基甲酰基)(1S，2R)-2-羟基丙基〔4-(2-苯基乙炔基)苯基〕甲酰胺的合成



4-苯基乙炔基-苯甲酸(3)的制备

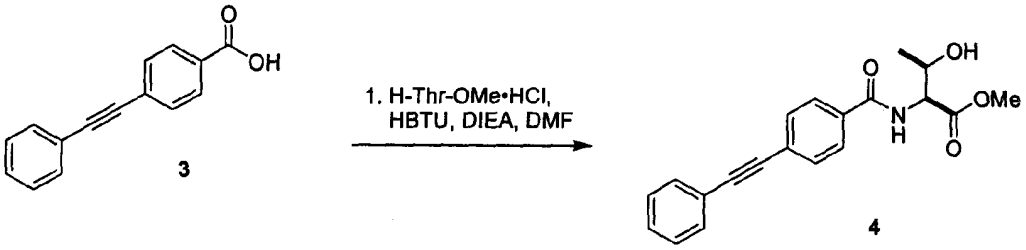


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol	
碘代-苯甲酸酯**1**	262	1.0	20.0 g	76.34	
乙炔基-苯**2**	102	1.1	8.56 g	83.96	
$PdCl_2(PPh_3)_2$	702	0.012	0.65 g	0.92	
CuI	190	0.024	0.35 g	1.83	
TEA	101	1.5	16 ml	114.5	d=0.726
THF (干燥 &通入氩气5分钟)			110 ml		

在氩气下，将 4-碘代-苯甲酸甲酯 1(20.0g，76.34mmol)、乙炔基-苯(8.56g，83.96mmol)、$PdCl_2(PPh_3)_2$(0.65g，0.92mmol)和 CuI(0.35g，1.83mmol)用 THF(110ml)混合在一个圆底瓶中。马上使用 THF 之前，将干燥的 THF 用干燥、没有氧气的氩气至少通入 5 分钟。反应冷却到 10℃，加入 TEA(16ml)。移去冷浴，将反应在室温和氩气下搅拌。2.5 小时后，反应用 EtOAc(400ml)稀释，通过一层硅藻土将固体过滤掉。有机滤液用 1M HCl(60ml)、$NaHCO_3$(60mL)、水(60mL)和饱和食盐水(60mL)

洗涤，用 Na_2SO_4 干燥，过滤，减压浓缩。将粗固体甲酯溶在 MeOH(400ml)、6M NaOH(30ml)和水(50ml)中。反应在 70℃下搅拌直到形成澄清溶液(大约 1 小时)。反应可以用 LCMS 跟踪。冷却反应物并用水(500ml)和正己烷(100ml)稀释。将 PH 值调到 6-7。收集形成的白色固体，并用水(3×60ml)和正己烷(3×60ml)洗涤。在真空下干燥固体 **3** 得到 17.3g(几乎定量产率，99%纯度)。

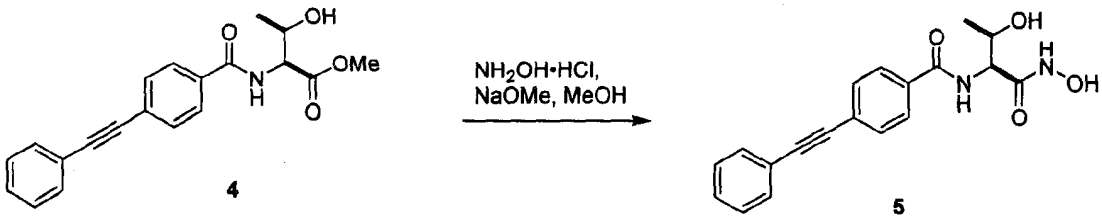
3-羟基-2-(4-苯基乙炔基-苯甲酰基氨基)-丁酸甲酯(**4**)的制备



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
4-苯基乙炔基-苯甲酸 (**3**) 222		1.0	1.55 g	7.0
苏氨酸甲酯•HCl	169.65	1.4	1.66 g	9.8
HBTU	380	1.0	2.66 g	7.0
DIEA	125.28	2.5	3.05 ml	17.5
DMF			21 ml	

在室温和搅拌下，将苏氨酸(1.66g，9.8mmol)和 DIEA(1.53ml，8.8mmol)的 DMF(10ml)溶液加入到 4-苯基乙炔基-苯甲酸 3(1.55g，7.0mmol)和 DIEA(1.53ml，8.8mmol)的 DMF(11ml)溶液中。12 小时后。反应物用 EtOAc(300ml)稀释，并用 0.5M HCl(2×60ml)、饱和 $NaHCO_3$ 溶液(60ml)、50%的稀的食盐水(60ml)和饱和食盐水(60ml)洗涤，用 Na_2SO_4 干燥，过滤，并在减压下浓缩。真空干燥后，得到 2.34g 白色固体(接近定量产率，99%纯度)。

N-(2-羟基-1-氨基甲酰基-丙基)-4-苯基乙炔基-苯甲酰胺(5)的制备

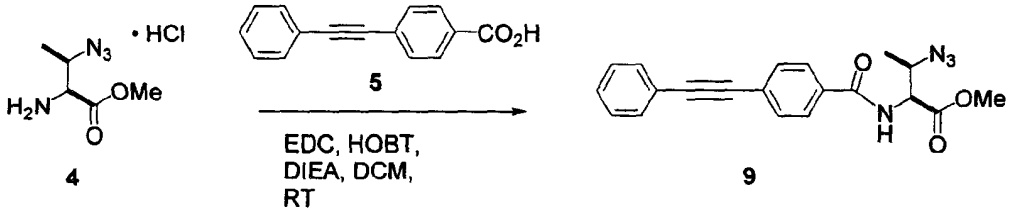


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
二苯乙炔酸-Thr-OMe (4)	340.42	1.0	2.34 g	7.0
$H_2NOH·HCl$	69.49	10.0	4.81 g	70.0
NaOMe	54.02	>11.0	>4.16 g	>77.0
MeOH (干燥的)			50 ml	
DCM (干燥的)			30 ml	

将二苯乙炔酸-苏氨酸-甲酯(4)(2.34g，7.0mmol)的 MeOH(20ml)和 DCM(30ml)的溶液中，加入到羟胺盐酸盐(4.81g,70.0mmol)和 NaOMe(4.16g，77.0mmol)在MeOH(30ml)中的冷却(-10℃浴)悬浮液中。用 LCMS 跟踪反应。搅拌 2 小时后，反应到 59%似乎停止。加入 1 当量 NaOMe(0.416g)。3 小时后，反应完成 75%。加入0.5 当量NaOMe(0.21g)。4 小时后，反应完成90%。再加入0.15 当量NaOMe(0.064g)使 NaOMe 的重量为 12.65 当量。反应的 PH 值在 11-12 之间，反应完成 95%。反应物用 EtOAc(500ml)稀释，并用饱和 $NaHCO_3$ 溶液(2×60ml)、50%的稀的食盐水(60ml)和饱和食盐水(60ml)洗涤，用 Na_2SO_4 干燥，过滤，并在减压下浓缩。将残留物溶解在最少的量 DMA 中。产物用制备型的 HPLC 柱使用反相超级 120 C18 柱运行 2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)进行纯化。纯化的部分冻干。将 TFA 盐型的产物溶解在 CH_3CN/水(50：50)(80mL)和 1N HCl 溶液(13 当量)中并再次冻干，以 55%的产率和>97%的纯度得到 1.3g 白色粉末。

实施例 13：3-(R)-氨基-2-(S)-(3-苯基乙炔基-苯甲酰基氨基)-丁基-异羟肟酸(10)的合成

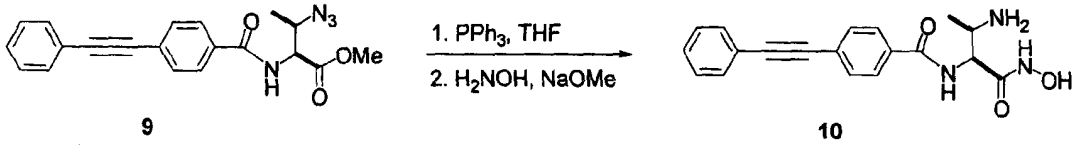
3-(R)-叠氮基-2-(S)-(3-苯基乙炔基-苯甲酰基氨基)-丁酸甲酯(9)的制备



上面已经描述过化合物 4 的合成。按照和制备化合物(6)相同的步骤，制备二苯乙炔化合物(9)。以 92%的产率得到产物(9)(952mg)。

HPLC(220nm，运行了 41 分钟)32.64 分钟；HPLC(220nm，运行了 17 分钟)15.08 分钟；LCMS：LC(214nm)3.16 分钟，MS (ES+)m/z363.1，($C_{20}H_{18}N_4O_3$+H 需要 363.14)。

3-(R)-氨基-2-(S)-(3-苯基乙炔基-苯甲酰基氨基)-丁基-异羟肟酸(10)的制备



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
氨基-Thr-OMe (9)	362.38	1.0	726 mg	2.0
PPh_3	262.29	1.0	526 mg	2.0
$H_2NOH·HCl$	69.49	10.0	1.4 g	20.0
NaOMe	54.02	~12.0	1.3 g	24.0
THF (干燥的)			20 ml	
MeOH (干燥的)			20 ml	

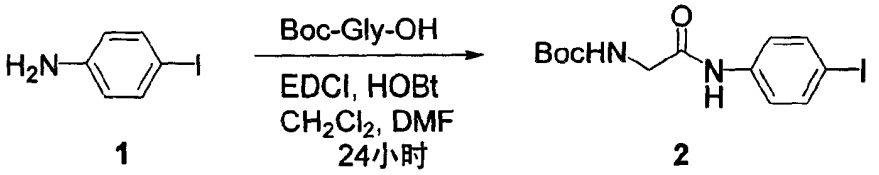
在室温下，将三苯基膦(526mg，2.0mmol)加入到二苯乙炔-叠氮基-苏氨酸甲酯(9)(726mg，2.0mmol)中。三天后，根据 TLC(乙酸乙酯/正己烷(2：1))和 LCMS 判断反应完成。在减压下浓缩反应物得到象牙色固体。将粗的氨基-膦溶解在 MeOH(20ml)中得到浅黄色溶液。向氨基-膦的溶液中加入羟胺盐酸盐(1.4g，20.0mmol)，接着加入新鲜的固体 NaOMe 粉末(1.3g，24.0mmol)制得牛奶状的 PH 为 10 的悬浮液。36 小时后，根据 LCMS 显示反应完成。在减压下蒸发反应物得到

黄色固体，将黄色固体在真空下干燥。粗产物(2.75g)用乙醚磨碎以除去杂质($P(O)Ph_3$)，然后溶解在绝对乙醇中用超声波超 15 分钟。抽滤掉细小的白色粉末，并将清的黄色的乙醇部分浓缩到很小的体积。将粗产物溶解在 DMSO(8ml)中，用制备型的 HPLC 柱使用反相超级 120 C18 柱运行 5-70%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)55 分钟进行纯化。将纯化的部分集在一起并冻干。将 TFA 盐型的产物溶解在 CH_3CN/水(50:50)(100mL)和 1N HCl 溶液(13 当量)中并再次冻干，得到 325mgHCl 型的浅黄色的粉末(43%产率)。

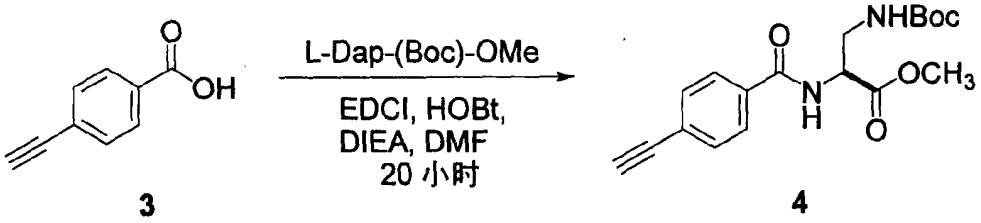
HPLC(220nm，运行了 41 分钟)18.31 分钟；HPLC(220nm，运行了 17 分钟)9.11 分钟；LCMS：LC(214nm)1.91 分钟，MS (ES+)m/z338.1，($C_{19}H_{19}N_3O_3$+H 需要 338.14)。

4'-(N-酰基氨基)-二苯乙炔 Dap 类似物的合成

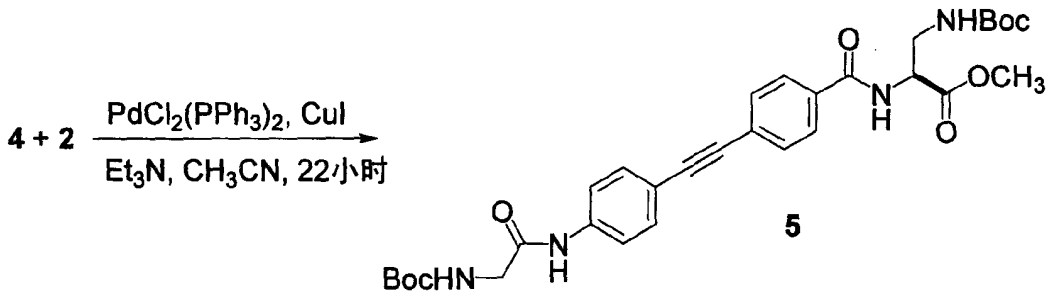
实施例 14：4-({4-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺的合成

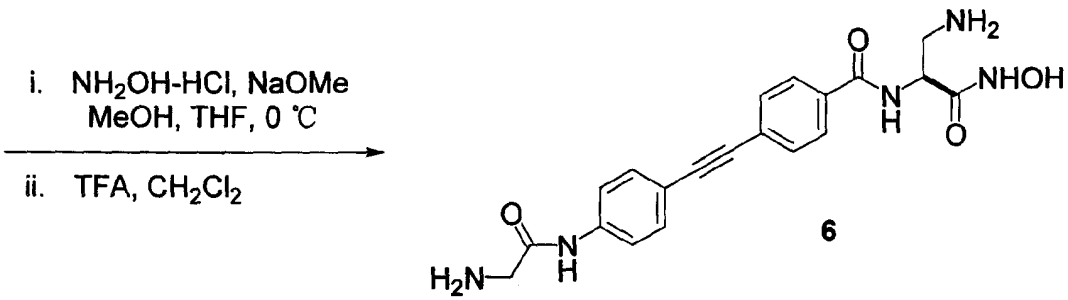


1 2

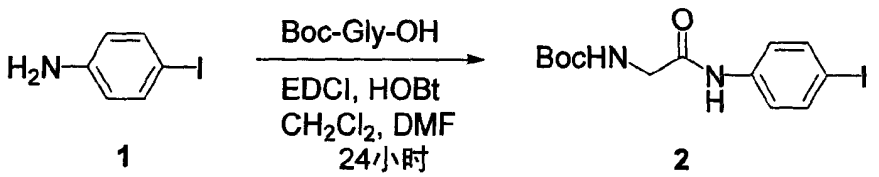


3 4





2-N-Boc-氨基-N-(4-碘-苯基)-乙酰胺(2)的制备



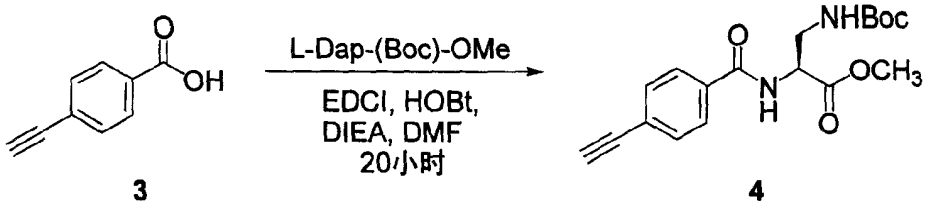
1 2

试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
Boc-Gly-OH	175.19	1.00	1.752 g	10.0
4-碘苯胺 (1)	219.03	1.04	2.290 g	10.4

EDCI	191.71	1.04	1.994 g	10.4
HOBt	135.13	1.00	1.351 g	10.0
DCM			18 mL	
DMF			1 mL	

用 EDCI(1.994g，10.4mmol)和 HOBt(1.351g，10.1mmol)处理叔丁氧羰基-甘氨酸的 DCM(18mL)和 DMF(1mL)的溶液。搅拌 15 分钟后，加入 4-碘苯胺 1(2.290g，10.4mmol)，反应用 TLC(25：1DCM/MeOH(Rf＝0.6))监测。24 小时后，用 EtOAc(250mL)稀释溶液，并用 1.0M HCl(3×100mL)、饱和 $NaHCO_3$ 溶液(3×100mL)和饱和食盐水(3×100mL)洗涤，用 $MgSO_4$ 干燥，过滤，并在真空下浓缩得到 2.900g(77%产率)白色固体。

(2S)-3-N-Boc-氨基-(4-乙炔基-苯甲酰基氨基)-丙酸甲酯(4)的制备

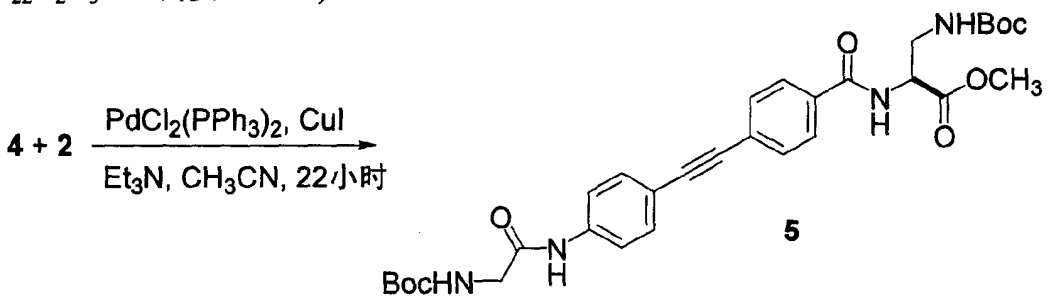


3 4

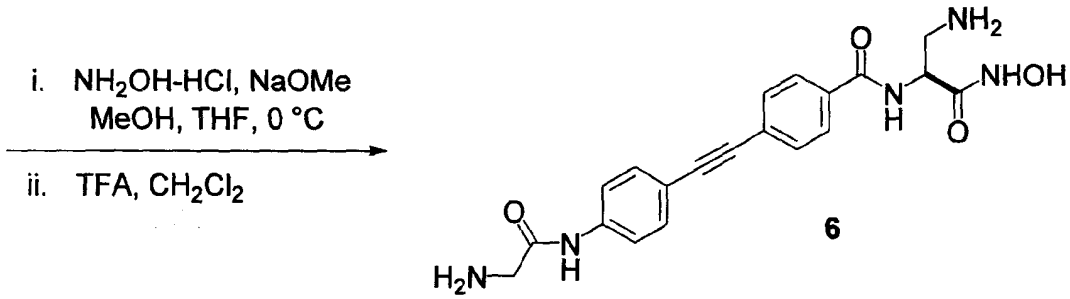
试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
4-乙炔基苯甲酸 (3)	146.14	1.0	0.910 g	6.22
H-Dap(Boc)-OMe-HCl	254.71	1.2	1.903 g	7.47
EDCI	191.71	1.2	1.432 g	7.47
HOBt	135.13	1.1	0.910 g	6.73
DIEA	129.25	3.2	3.5 mL	20.0
DMF			50 mL	

将三乙胺(3.5mL，20.0mmol)加入到 4-乙炔基苯甲酸 3(910mg，6.22mmol)、H-Dap(Boc)-Ome 氯化氢(1.903g，7.47mmol)、EDCI(1.432g，7.47mmol)和 HOBt(910mg，6.73mmol)的 DMF(50.0mL)搅拌的溶液中。搅拌 20 小时后，用 EtOAc(400mL)稀释反应混合物，并用 1.0M HCl(2×100mL)、饱和 $NaHCO_3$ 溶液(2×100mL)和水(4×100mL)洗涤，用 $MgSO_4$ 干燥，过滤，并在真空下浓缩得到

2.140g(99％产率)棕褐色固体，mp＝110-111℃。LRMS (ES+)m/z346.9，($C_{18}H_{22}N_2O_5$+H 需要 347.10)。



向(2S)-3-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕-2-〔(4-乙炔基苯基)羰基氨基〕丙酸甲酯(**4**)(200mg，0.577mmol)和 2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕-N-(4-碘苯基)乙酰胺(**2**)(476mg，1.26mmol)的悬浮液中加入 Et_3N(350μL，2.5mmol)。向溶液中通入几分钟的 N_2 流，并加入 $PdCl_2(PPh_3)2$ (20 mg， 0.028 mmol)和 CuI (10.6 mg，0.055 mmol)。反应混合物在室温下搅拌 22 小时，然后用旋转蒸发仪浓缩。粗的黑色残留物用硅胶色谱分离两次(30：1 CH_2Cl_2/MeOH)得到 285mg(83％)黄色泡沫的(2S)-3-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕-2-(｛4-〔2-(4-｛2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕乙酰基氨基｝苯基)乙炔基〕苯基｝羰基氨基)丙酸甲酯(**5**)

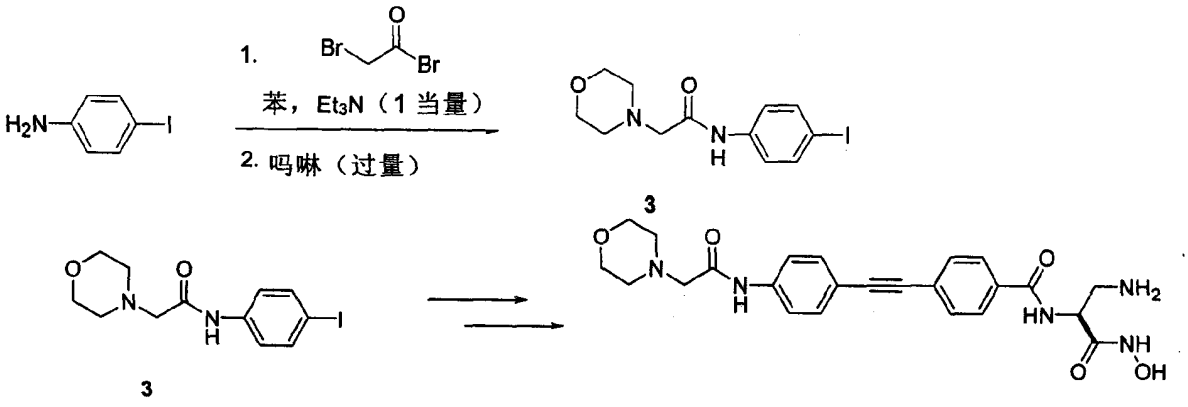


在 0℃下，向羟胺盐酸盐(98mg，1.14mmol)的甲醇(1.3mL)溶液中加入 25 重量％NaOMe(460mg，2.13mmol)。溶液在 0℃下搅拌 15 分钟，然后加入(2S)-3-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕-2-(｛4-〔2-(4-｛2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕乙酰基氨基｝苯基)乙炔基〕苯基｝羰基氨基)丙酸甲酯(4)(279mg，0.469mmol)的 THF(1.5mL)和 MeOH(0.6mL)的溶液。反应在 0℃下搅拌 30 分钟，室温下搅拌 2.5 小时。反应混合物用 4:1 $CHCl_3$/iPrOH (50 ml)稀释，并用 0.1M HCl(30mL)洗涤。分层，水层用 4:1 $CHCl_3$/iPrOH (30 ml)再次萃取。合并有机层，并用用 Na_2SO_4 干燥，过滤，浓缩。

将粗的残留物悬浮在 10：1CH_2Cl_2/MeOH(4mL)中，过滤，并用 50：1CH_2Cl_2/MeOH(2mL)和 Et_2O(10mL)洗涤，得到 180mg(64%)白色粉末 N-(4-｛2-〔4-(N-｛1-(N-羟基氨基甲酰基)(1S)-2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕乙基｝氨基甲酰基)苯基〕乙炔基｝苯基)-2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕乙酰胺(6)。

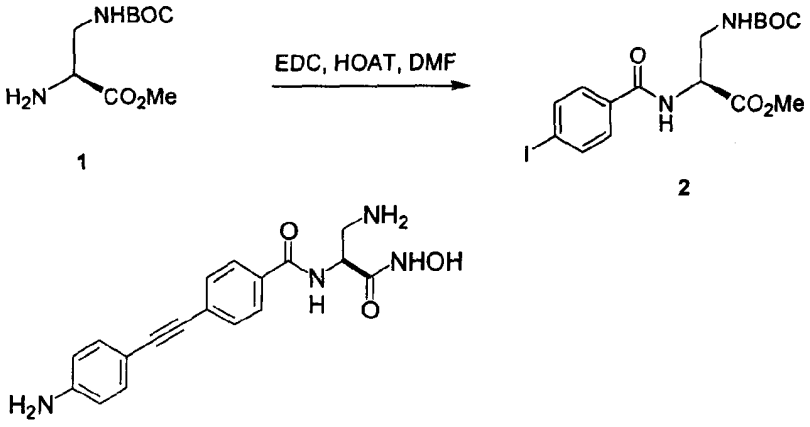
向含有 N-(4-｛2-〔4-(N-｛1-(N-羟基氨基甲酰基)(1S)-2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕乙基｝氨基甲酰基)苯基〕乙炔基｝苯基)-2-〔(叔丁氧基)羰基氨基〕乙酰胺(6)(130mg，0.218mmol)的烘箱干燥过的烧瓶中加入 1：1TFA/CH_2Cl_2(2.5mL)。得到的粉色溶液搅拌 2 小时，浓缩得到粉色胶状物。粗残留物用 CH_2Cl_2(4mL)清洗，并用旋转蒸发仪浓缩，溶解在 THF(2mL)和 MeOH(0.4mL)中。加入 4M HCl 的二氧六环溶液(200μL)，滤出得到的沉淀，并用 Et_2O(10mL)洗涤得到 90mg 淡棕褐色的 4-(｛4-〔(氨基乙酰基)氨基〕苯基｝乙炔基)-N-〔(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基〕苯甲酰胺。

碘代苯胺和溴代乙酰溴的反应



将溴代乙酰溴(175μL，2.00mmol)在五分钟内逐滴加入到 4-碘代苯胺(438mg，2.00mmol)和 Et_3N(280μL，2.00mmol)的苯(5mL)溶液中。反应搅拌 1 小时，加入吗啉(1.0mL，11.5mmol)，搅拌过夜。用 EtOAc(200mL)稀释反应混合物，并用 0.1M KOH(50mL)和水(50mL)洗涤，用 $MgSO_4$ 干燥，浓缩得到黄色油状物。硅胶色谱纯化(100：1 CH_2Cl_2/MeOH)后得到 630mg 象蜡的棕褐色固体(91%)N-(4-碘苯基)-2-吗啉-4-基乙酰胺。该产物按照与实施例 14 类似的方式转化成类似物。

实施例 A：4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸甲酯的制备

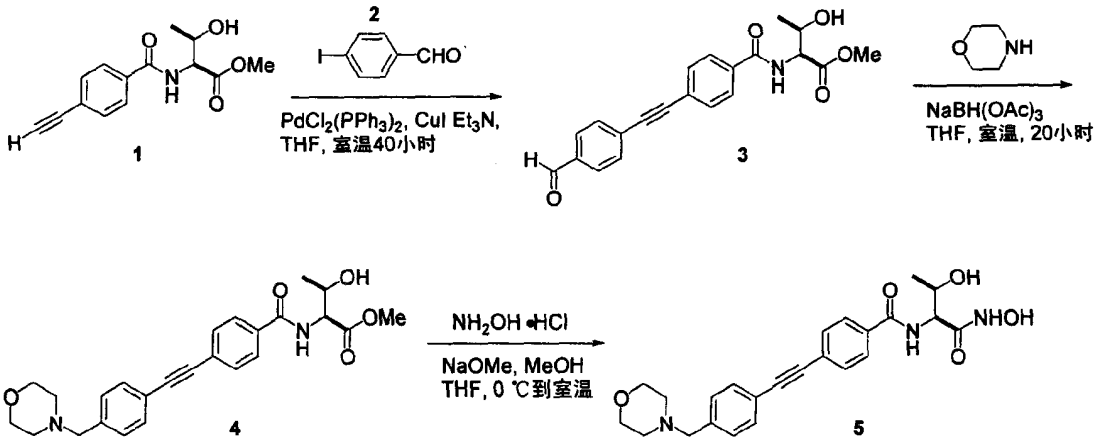


1 2

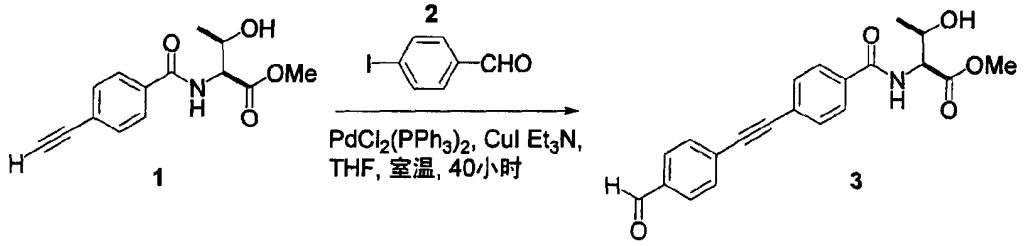
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
H-DAP(Boc)-OMe (1)	254	1.05	5.93 g	23.3
4-碘苯甲酸	248	1.0	5.49 g	22.2
HOAT	136.1	1.02	3.08 g	22.6
EDC	191.71	1.02	4.33g	22.6
DIEA	129.25	2.5	9.7 ml	55.1
DMF			85 ml	

将 DIEA(9.7ml，55.1mmol)加入到 4-碘苯甲酸(5.49g，22.2mmol)、HOAT(3.08g，22.6mmol)和 EDC(4.33g，22.6mmol)的搅拌的 DMF(85ml)溶液中。2 分钟后，以一份加入 H-DAP(Boc)-OMe (1) 。12 小时后，LCMS 监测发现反应完全。反应用 EtOAc/正己烷(1：1)(500ml)稀释。有机相用 1N HCl(2×80ml)、1N NaOH(2×80ml)、水(2×80ml)和饱和食盐水(2×80ml)洗涤，用 Na_2SO_4 干燥，过滤，减压浓缩得到粗产物。残留物用硅胶滤塞过滤，并用 EtOAC/正己烷(1：1)洗脱。蒸发含有产物的部分得到产率为 93％的产物 9.3g(3-叔丁氧羰基氨基-2-(4-碘-苯甲酰基氨基)-丙酸甲酯)。产物按照和上述实施例类似的方式转化成类似物。

实施例 15：N-(1-(N-羟基氨基甲酰基)(1S，2R)-2-羟基丙基)(4-｛2-〔4-(吗啉-4-基-甲基)苯基〕乙炔基｝苯基)甲酰胺(5)



(2S，3R)-2-〔4-(4-甲酰基-苯基乙炔基)-苯甲酰基氨基〕-3-羟基-丁酸甲酯(3)的制备

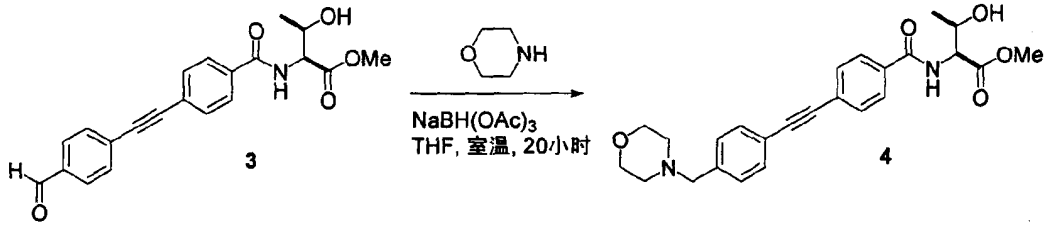


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
乙炔基苯 (1)	261.27	1.0	0.745 g	2.85
4-碘苯甲醛 (2)	232.00	1.4	0.902 g	3.89
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.03	0.070 g	0.10
CuI	190.44	0.06	0.034 g	0.18
Et_3N	101.19	2.3	0.90 mL	6.5
THF			50 mL	

向炔 1(785mg，2.85mmol)、4-碘苯甲醛 2(902mg，3.89mmol)和 Et_3N(900μL，6.5mmol)的 THF(50mL)溶液中充入 N_2 流两分钟，然后加入 $PdCl_2(PPh_3)_2$(70mg，0.10mmol)和 CuI(34mg，0.18，mmol)。反应混合物搅拌 40 小时，用旋转蒸发仪浓缩并用硅胶色谱纯化(40:1DCM/MeOH)后得到0.833g浅黄色粉末的(80%产率)(2S，3R)-2-〔4-(4-甲酰基-苯基乙炔基)-苯甲酰基氨基〕-3-羟基-丁酸甲酯 3，mp＝143-144

℃。Rf=0.3(25：1DCM/MeOH)；LRMS (ES+)m/z366.1，($C_{21}H_{19}NO_5$+H 需要 366.13)；HPLC (300 nm, 47 分钟) 15.3 分钟。

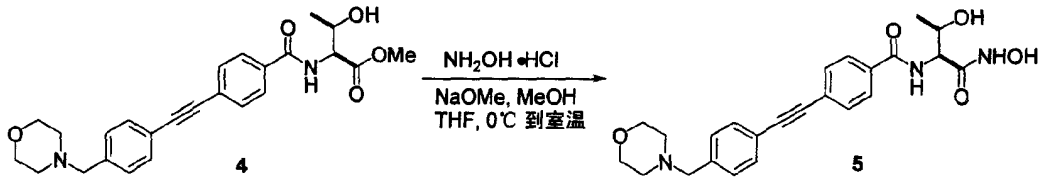
(2S，3R)-3-羟基-2-〔4-(4-(吗啉-4-基-甲基)苯基乙炔基)苯甲酰胺-丁酸甲酯(4)的制备



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
二苯乙炔醛 (3)	365.38	1.0	0.822 g	2.25
吗啉	87.12	1.3	0.260 mL	2.97
$NaBH(OAc)_3$	211.94	1.4	0.670 g	3.16
THF			15 ml	

在 N_2 气氛下，将三乙酰氧基硼氢化钠(0.67g，3.16mmol)加入到苯甲醛3(0.822g，2.25mmol)和吗啉(260μL，2.97mmol)在 THF(15mL)的溶液中，反应用 TLC(25：1DCM/MeOH，Rf=0.2 监控)。搅拌 4 小时后，用饱和 $NaHCO_3$(150mL)猝灭反应混合物，并用 EtOAc(3×100mL)萃取，用 $MgSO_4$ 干燥，过滤，浓缩得到黄色浆状物。硅胶色谱纯化(35：1DCM/MeOH)后得到 0.844g(86%产率)粘的白色泡沫 4。

(2S，3R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(4-吗啉-4-基甲基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺(5)的制备



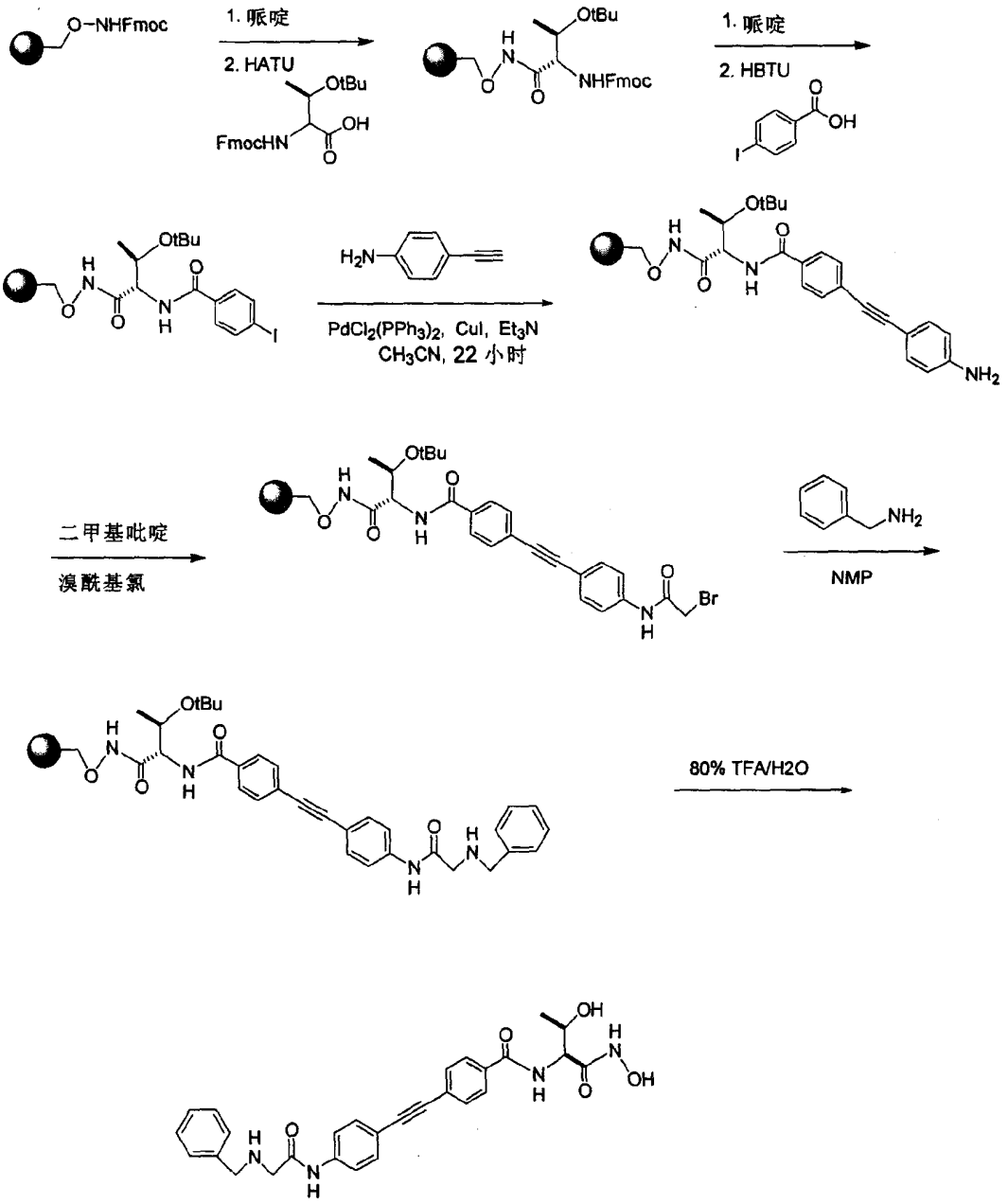
试剂	MW	Eq.	g/ml	mmol
甲酯 (4)	436.50	1.0	0.829 g	1.90
NH_2OH-HCl	69.49	3.0	0.400 g	5.76

NaOMe (25 重量%)	54.02	4.5	1.860 g	8.60
MeOH			8 mL	
THF			3 mL	

在0℃和氮气氛下将甲醇钠(25重量%的MeOH溶液，1.860g，8.60mmol)加入到羟胺盐酸盐(400mg，5.76mmol)的无水甲醇(5mL)溶液中。搅拌20分钟后，加入甲酯(4)(829mg，1.90mmol)的 1：1MeOH/THF(6mL)溶液，反应混合物在 0℃下搅拌1小时，在室温下搅拌4小时。反应用1.0M HCl(6mL)猝灭，用旋转蒸发仪浓缩除去有机溶剂，并用DMSO (4mL)稀释。分析德行RP-HPLC(C18柱，CH_3CN梯度洗脱液5-35%，0.1%TFA，UV300nm，16分钟)显示粗产物混合物的纯度为85%。用制备型的HPLC纯化后，将收集的部分冻干得到701mg(81%)的蓬松的白色固体**5**。LRMS(ES+)m/z438.1($C_{24}H_{27}N_3O_5$+H需要438.20)；RP-HPLC(300nm，运行16分钟)8.7分钟。

合成二苯乙炔基异羟肟酸的树脂步骤

实施例16：4-〔(4-｛〔(苄基氨基)乙酰基〕氨基｝苯基)乙炔基〕-N-｛(1S，2R)-2-羟基-1-〔(羟氨基)羰基〕丙基｝苯甲酰胺的合成



1. 联结到 Fmoc 羟胺树脂上

加入 DCM 预膨胀树脂，振荡 30 分钟。排干树脂，加入 20%的哌啶的 DMF 溶液，振荡树脂 1.25 小时，最后排干，并用 2×DMF 和 2×DCM 洗涤。完全排干后，加入 20%的哌啶的 DMF 溶液以在 1.25 小时内达到断裂。树脂用 4×DMF 洗涤，并完全排干。在一个单独的烧瓶中，将氨基酸(Fmoc-Thr-tBu-OH 或者 Fmoc-DAPBoc-OH，4 当量)混合起来，并加入 HATU(4 当量)、DMF(60mL)和 Hunig 氏碱(8 当量)，搅拌 2-3 分钟。将混合物加到树脂中，并振荡 20-24 小时。接下来，

排干树脂，并进行标准洗涤(1×DCM，4×DMF 和 4×DCM)。通过加入 20%的哌啶的 DMF 溶液除去氨基酸上的 Fmoc，振荡 1.25 小时，排干并进行标准洗涤(1×DCM，4×DMF 和 4×DCM)。

2. 4-碘苯甲酸和氨基酸树脂的偶联

将 4-碘苯甲酸(4 当量)和 HBTU(4 当量)和 DMF(60mL)的混合物振荡几分钟。接着加入 Hunig 氏碱(8 当量)，混合物再振荡 2-3 分钟。然后将预活化的混合物加入到制备好的 Thr 或 DAP 树脂(脱去 Fmoc 的，7.5g，5.775mmol)。反应振荡 12-16 小时，接着进行标准洗涤(1×DCM，4×DMF 和 4×DCM)。

3．炔联结在树脂上

向 4-碘苯甲酸的树脂(4g，3.08mmol)中加入 4-氨基苯基乙炔(3 当量)、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0.04 当量), CuI (0.08 当量)和 THF (通过氩气)。混合 1 分钟后，加入 TEA(4.5 当量)，反应在室温和氩气下振荡 12 小时。

4.苯胺在树脂上和溴乙酰氯的偶联

向苯胺树脂(4g，3.08mmol)中加入 DCM(30mL)和二甲基吡啶(10 当量)，并振荡 1 分钟。慢慢加入溴乙酰氯(8 当量)的 DCM(5ml)溶液。加完后，将浆状物振荡 1.5-1.75 小时。接着进行排干和用 2×DCM，4×DMF 和 4×DCM 进行洗涤。

5.在树脂上用胺的取代

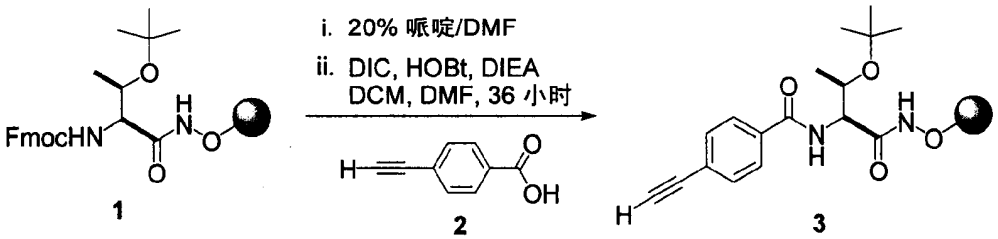
向溴乙酰树脂(125mg)中加入 NMP(1.5ml)，接着加入胺(0.2g 或 ml，即过量)，将浆状物在室温下振荡 12-16 小时。为了中和盐，加入 TEA。咪唑在 38℃加热 24 小时(如果是苯胺，则在 38℃加热 48 小时)。排干反应混合物并 4×DMF 和 4×DCM 洗涤。

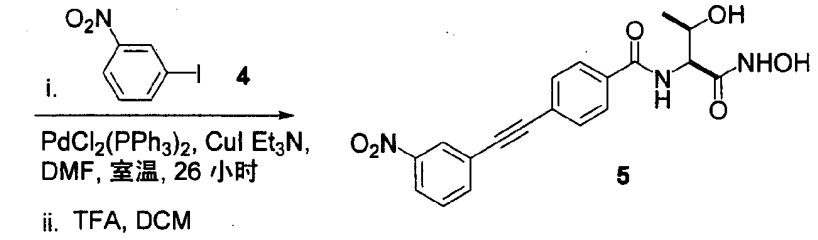
6．从树脂上的断裂和 Thr tBu 和 DAP Boc 的脱保护

在室温下，将树脂浸湿在 TFA/水(80：20 体积/体积)中 45 分钟。当断裂时，收集溶液并用更多的 TFA/水混合物(0.75ml)洗涤树脂。向 TFA/产物的溶液中加入乙腈/水溶液(1：1 体积/体积，10ml)和纯水(2.5ml)。混合物在液氮中冻约 15 分钟并冻干。将干的残留物再溶解在乙腈/水溶液(1：1 体积/体积，10ml)中，接着加入 1M HCl 水溶液(每碱性氮 1.2 当量)，冷冻，并冻干成粉末。

3’-硝基-二苯乙炔苏氨酸异羟肟酸的合成

实施例 17：(1S，2R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(3-硝基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺





在羟胺 2-氯三苯甲基树脂(3)上制备(1S，2R)-N-(2-叔丁氧基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-乙炔基-苯甲酰胺

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
Fmoc-苏氨酸/树脂 (1)	0.70 mmol/g	1.0	0.522 g	0.365
4-乙炔基苯甲酸 (2)	146.14	3.0	0.160 g	1.10
DIC	126.20	4.9	0.28 mL	1.79
HOBt	135.13	3.0	0.148 g	1.10
DIEA	129.25	6.3	0.40 mL	2.30
DCM			1.0 mL	
DMF			3.0 mL	

树脂**1**(0.522g，0.365mmol，0.70mmmol/g)在DCM(5mL)中膨胀2小时，排干。将树脂用20％的哌啶的DMF(6mL)溶液处理1小时，用DMF(4×6mL)和DCM(4×6mL)洗涤，完全排干树脂。在一个独立的烧瓶中，将4-乙炔基苯甲酸**2**(0.160g，1.10mmol)、DIC(0.280mL，1.79mmol)、HOBt(0.148g，1.10mmol)和DIEA(0.4mL，2.30mmol)溶解在DCM(1mL)和DMF(4mL)中，搅拌15分钟，并加到树脂中。振

荡36小时后，排干混合物，用DMF(4×6mL)和DCM(4×6mL)洗涤，并在真空下干燥得到0.495g黄色树脂。

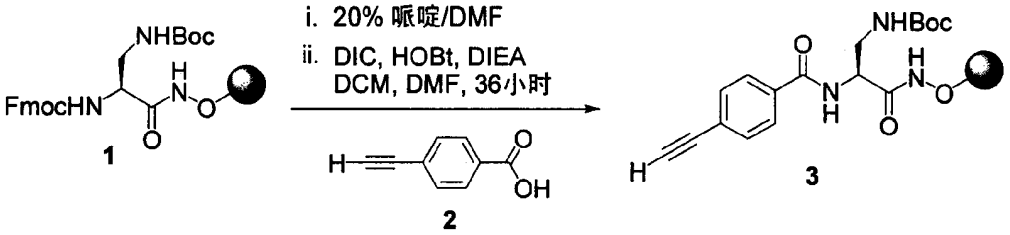
(1S，2R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(3-硝基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺(5)的制备

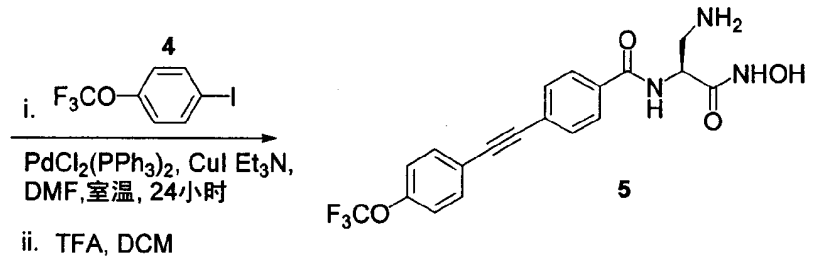
试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
树脂上的炔 (3)	0.70 mmol/g	1.0	100 mg	0.070
1-碘代-3-硝基苯 (4)	249.01	5.0	87.1 mg	0.350
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.2	10.0 mg	0.014
CuI	190.44	0.5	7.0 mg	0.036
Et_3N	101.19	15	150 μL	1.10
DMF			1.5 mL	

树脂 **3**(100mg，0.070mmol)在 DCM(2mL)中膨胀 1 小时，排干。向 1-碘代-硝基苯 4(87.1mg，0.350mmol)和 Et_3N(150μL，1.10mol)的 DMF(1.5mL)溶液中通入 N_2流并鼓泡 2 分钟，加到树脂中。混合 5 分钟后，将 $PdCl_2(PPh_3)_2$(10.1mg，0.014mmol)和 CuI(7.0mg，0.036mmol)加入到混合物中振荡 26 小时。将树脂排干，用 DMF(3×2mL)和 DCM(3×2mL)洗涤，并用 10%TFA/DCM(1.5mL)处理 20 分钟使树脂断开。收集溶液，树脂用另外的 10%TFA/DCM(1.0mL)冲洗。将断开的部分合并起来，并用干燥的 TFA(2.0mL)处理，在室温下搅拌 1 小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。用 RP-HPLC(C18 柱，CH3CN 梯度洗脱液 5-65%，0.1%TFA，UV 分析 300nm，28 分钟)纯化并将收集的部分冻干得到 6.0mg(22%产率)白色泡沫(1S，2R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(3-硝基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺。LRMS(ES+)*m/z* 384.2 ($C_{19}H_{17}N_3O_6$ + H 需要 384.15)； RP-HPLC(300nm，运行 28 分钟)15.2 分钟。

4'-三氟甲氧基-二苯乙炔二氨基丙酸酯异羟肟酸的合成

实施例 18 ：(1S)-N-(2-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-(4-三氟甲氧基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺(5)





在羟氨基-2-氯三苯甲基树脂(3)上制备(1S)-N-(2-(叔丁氧羰基)-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-乙炔基-苯甲酰胺

	试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
	Fmoc-Dap/树脂 (1)	0.70 mmol/g	1.0	1.330 g	0.931
	4-乙炔基苯甲酸 (2)	146.14	3.0	0.408 g	2.793
	DIC	126.20	4.8	0.70 mL	4.470
	HOBt	135.13	3.0	0.377 g	2.793
	DIEA	129.25	6.2	1.0 mL	5.7
	DCM			10.0 mL	
	DMF			2.0 mL	

将树脂1(1.330g，0.931mmol，0.70mmol/g)在DCM(15m L)中膨胀2小时，并排干。将树脂用20％的哌啶的DMF(20mL)溶液处理1小时，用DMF(3×15mL)和DCM(3×15mL)洗涤，完全排干树脂。在一个独立的烧瓶中，将4-乙炔基苯甲酸2(0.408g，2.793mmol)、DIC(0.70mL，4.470mmol)、HOBt(0.377g，2.793mmol)

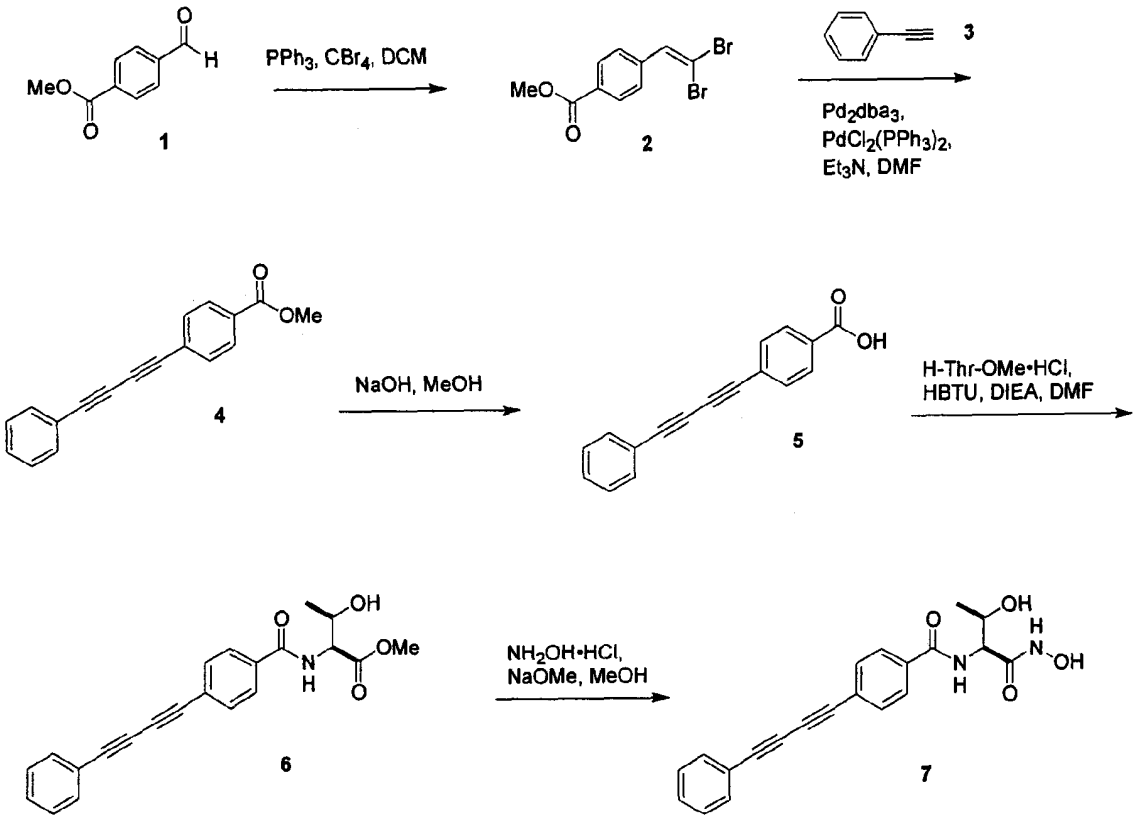
和DIEA(1.0mL，5.7mmol)溶解在DCM(10mL)和DMF(2mL)中，搅拌15分钟，并加到树脂中。振荡36小时后，排干混合物，用DMF(3×15mL)和DCM(3×15mL)洗涤，并在真空下干燥得到1.290g黄色树脂。

(1S)-N-(2-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-(4-三氟甲氧基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺(5)的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
树脂 (3)上的炔	0.70 mmol/g	1.0	120 mg	0.084
4-CF_3O-碘代苯 (4)	287.99	4.0	96.8 mg	0.336
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.3	18.0 mg	0.025
CuI	190.44	0.5	8.0 mg	0.042
Et_3N	101.19	13	150 μL	1.10
DMF			2.0 mL	

树脂 **3**(120mg，0.084mmol)在 DCM(2mL)中膨胀 1 小时，排干。向 4-三氟甲氧基-碘代苯 **4**(96.8mg，0.336mmol)和 Et_3N(150μL，1.10mol)的 DMF(2mL)溶液中通入 N_2 流并鼓泡 2 分钟，加到树脂中。混合 5 分钟后，将 $PdCl_2(PPh_3)_2$(18.0mg，0.025mmol)和 CuI(8.0mg，0.042mmol)加入到混合物中振荡 24 小时。将树脂排干，用 DMF(3×2mL)和 DCM(3×2mL)洗涤，并用 10%TFA/DCM(2.0mL)处理 20 分钟使树脂断开。收集溶液，树脂用另外的 10%TFA/DCM(1.0mL)冲洗。将断开的部分合并起来，并用干燥的 TFA(3.0mL)处理，在室温下搅拌 1 小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。用 RP-HPLC(C_{18} 柱，CH3CN 梯度洗脱液 5-55%，0.1% TFA，UV 分析 300nm，28 分钟)纯化并将收集的部分冻干得到 9.0mg(25%产率)白色固体(1S)-N-(2-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-(4-三氟甲氧基-苯基乙炔基)-苯甲酰胺。LRMS(ES+)*m/z* 408.0($C_{19}H_{16}F_3N_3O_4$ + H 需要 408.11)； RP-HPLC(300nm，运行 28 分钟)18.0 分钟。

实施例 19：N-(1-(N-羟基氨基甲酰基)(1S，2R)-2-羟基丙基)〔4-(4-苯基丁-1，3-二炔基)苯基〕甲酰胺的合成



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol	
二溴乙烯基苯甲酸 (2)	320	1.0	5.76 g	18.0	
苯乙炔	102	1.4	2.57 g	25.2	
Pd_2dba_3	915	0.01	164 mg	0.18	(1% cat.)
TMPP	352	0.04	253 mg	0.72	(4%)
TEA	101	3.0	7.5 ml	54.0	
DMF			60 ml	用氩气脱气	

4-(2,2-二溴乙烯基)苯甲酸甲酯 (2)的制备根据 Wang Shen 和 Le Wang 在 J.Org.Chem. **1999**, *64*, 8873-8879中的方法。

将4-(2，2-二溴-乙烯基)-苯甲酸甲酯(2)(5.76g，18.0mmol)、苯乙炔(2.57g，

25.2mmol)、Pd_2dba_3(164mg，0.18mmol)和三(4-甲氧基苯基)膦(TMPP)(253mg，0.72mmol)的溶液溶解在通过氩气(5分钟)的DMF(60mL)中。向反应中通入氩气1分钟。将TEA(7.5mL，54.0mmol)加入到搅拌的反应混合物中，然后在氩气和85℃下加热3.5小时。LCMS发现反应完全。将反应冷却到室温，并用EtOAc/正己烷(1：1)(300mL)稀释。有机相用1M HCl(2×50mL)、1M NaOH(3×50mL)、水(2×50mL)和饱和食盐水(50mL)洗涤，用Na_2SO_4干燥，过滤，减压浓缩得到5.25g为油的粗产物。用大约20mL加热到可以溶解残留物的20％的EtOAc/正己烷溶液处理所述油。用20％的EtOAc/正己烷溶液(5mL)洗涤烧瓶壁，当洗涤溶液当冷却时，得到1.45g纯的白色固体产物(31％产率)。粗反应产物使用快速色谱用EtOAc(8％)/正己烷作为洗脱剂纯化。蒸发纯的部分，并在真空下干燥得到加成产物。通常为25-30％的加成产率。

4-(4-苯基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酸甲酯(4)的制备根据Wang Shen 和Sheela A. Thomas 在 Org.Lett. **2000**, *2*(18), 2857-2860中的方法。

4-(4-苯基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酸(5)的制备

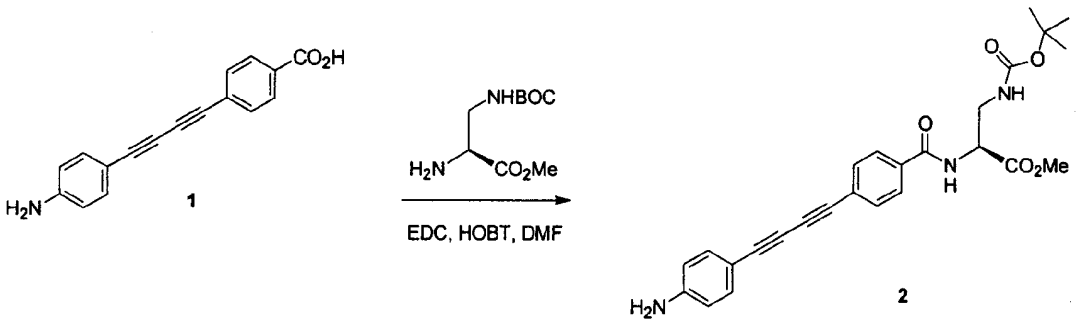
在室温下，将3M NaOH水溶液(20mL)加入到搅拌的甲酯4(1.45g，5.6mmol)的甲醇(100mL)中。将反应溶液加热回流45分钟直到反应变澄清。所有的起始原料都是用TLC和HPLC跟踪的。反应冷却到室温，在减压下蒸发除去一些甲醇(50mL)。将水(100mL)加到混合物中。将浓HCl逐滴加入到搅拌的溶液中直到pH为酸性(pH2)。通过抽滤收集形成的白色沉淀。固体用水(3×20mL)、正己烷(2×20mL)洗涤干燥后得到1.35g产物酸5，产率为99％。

接下来的化合物5和化合物7的转化是按照实施例12中描述的合成*N*-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-苯基乙炔基-苯甲酰胺(化合物5)的合成方法进行的。LCMS MH+ 363.13。

实施例B：N-〔(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基〕-4-〔4-(4-氨基苯基)

丁-1，3-二炔基〕苯甲酰胺的合成

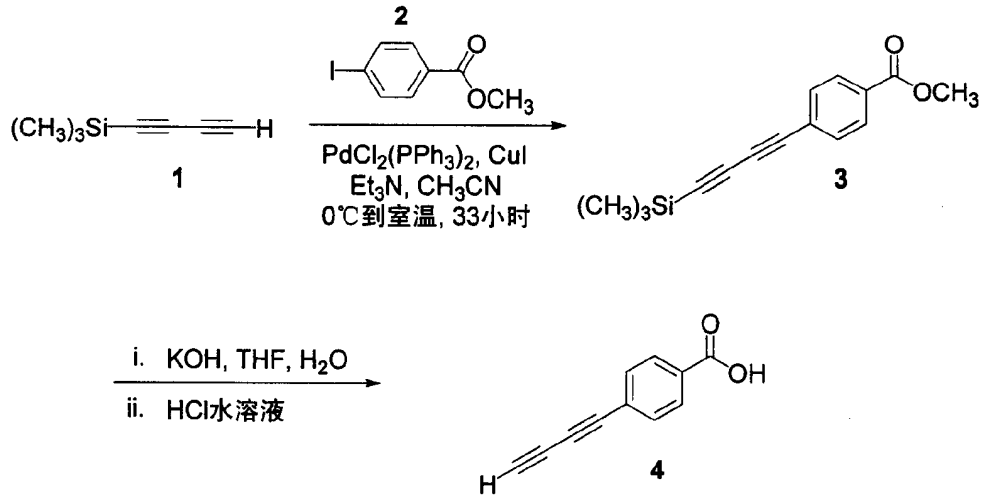
2-｛4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酰基氨基｝-3-叔丁氧基羰基氨基-丙酸甲酯(2)的制备



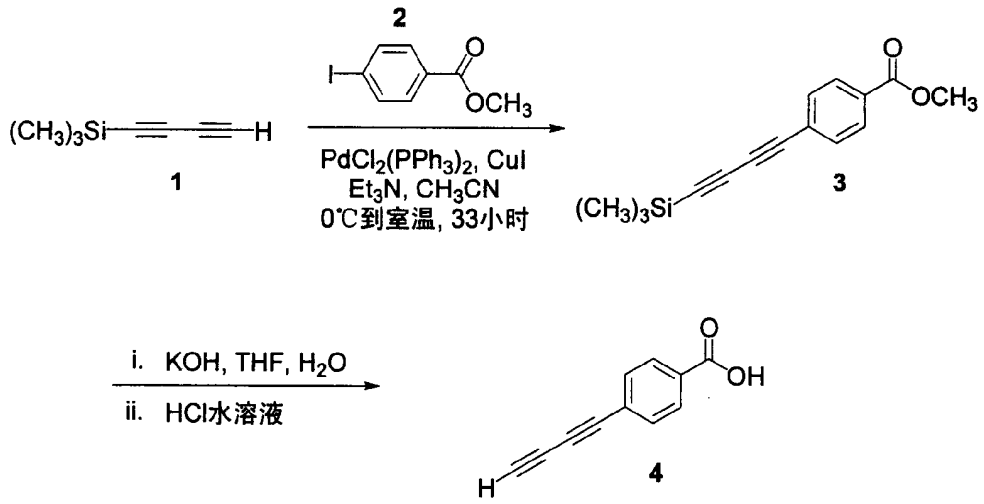
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
H-DAP(Boc)-OMe	254	1.05	5.12 g	20.1
1,3-二炔基苯甲酸 (1)	261.3	1.0	5.0 g	19.1
HOBT	135.1	1.05	2.72 g	20.1
EDC	191.71	1.05	3.85 g	20.1
DIEA	129.25	3.0	10.5 ml	60.3
DMF			80 ml	

将DIEA(10.5ml，60.3mmol)加入到4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸(**1**)(5.0g，19.1mmol)、HOBT(2.72g，20.1mmol)和EDC(3.85g，201.mmol)的搅拌的DMF(80ml)溶液中。2分钟后，一次加入H-DAP(Boc)-OMe。室温下12小时后，通过LCMS发现反应完全。反应用EtOAc/正己烷(4：1)(500ml)稀释。有机相用1N NaOH(2×80ml)、水(2×80ml)和饱和食盐水(80mL)洗涤，用Na_2SO_4干燥，过滤，减压浓缩得到粗产物。残留物用一层硅胶过滤堵塞物过滤，并用EtOAc/正己烷(4：1)洗脱。蒸发含有产物的部分以91%的产率得到8.02g产物。接下来的化合物**2**向最后的异羟肟酸(例如例子892)的转化是按照实施例12中合成*N*-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-苯基乙炔基-苯甲酰胺(化合物5)的方法进行的。

合成4-(丁-1，3-二炔基)-苯甲酸(4)来制备1，3-二炔类似物(例如下面的实施例20)



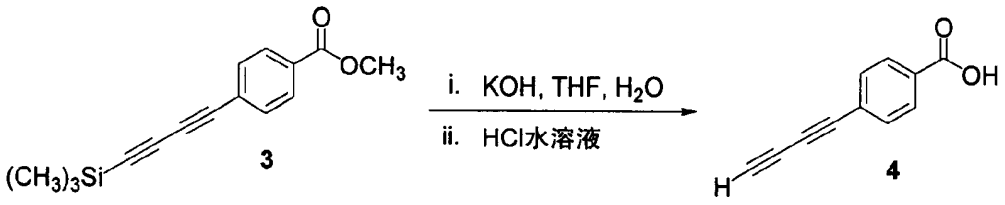
4-(4-三甲基硅烷基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酸甲酯(3)的制备



	试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
	4-碘苯甲酸甲基(2)	262.04	1.0	4.510 g	17.2
	三甲基甲硅烷基丁二炔(1)	122.24	2.5	5.240 g	42.8
	$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.04	0.483 g	0.690
	CuI	190.44	0.08	0.262 g	1.37
	Et_3N	101.19	3.0	7.2 mL	52.0
	CH_3CN			50 mL	

在N_2气氛和无光条件下，将4-碘苯甲酸甲基**2**(4.510g，17.2mmol)、$PdCl_2(PPh_3)_2$(483mg，0.690mmol)和CuI(262mg，1.37mmol)的CH_3CN(50mL)溶液冷却到0℃。加入三乙胺(7.2mL，52.0mmol)，接着加入三甲基硅基-1，3-丁二炔1(5.240g，42.8mmol)，反应在0℃下搅拌3小时，在室温下搅拌30小时。用旋转蒸发仪除去溶剂得到粗的黑色残留物，硅胶色谱纯化(95：5正己烷/EtOAc)后得到3.450g(79%产率)的棕色固体4-(4-三甲基硅烷基-丁-1,3-二炔基)-苯甲酸甲酯**3**，mp＝67-68℃。

4-(丁-1，3-二炔基)-苯甲酸(4)的制备

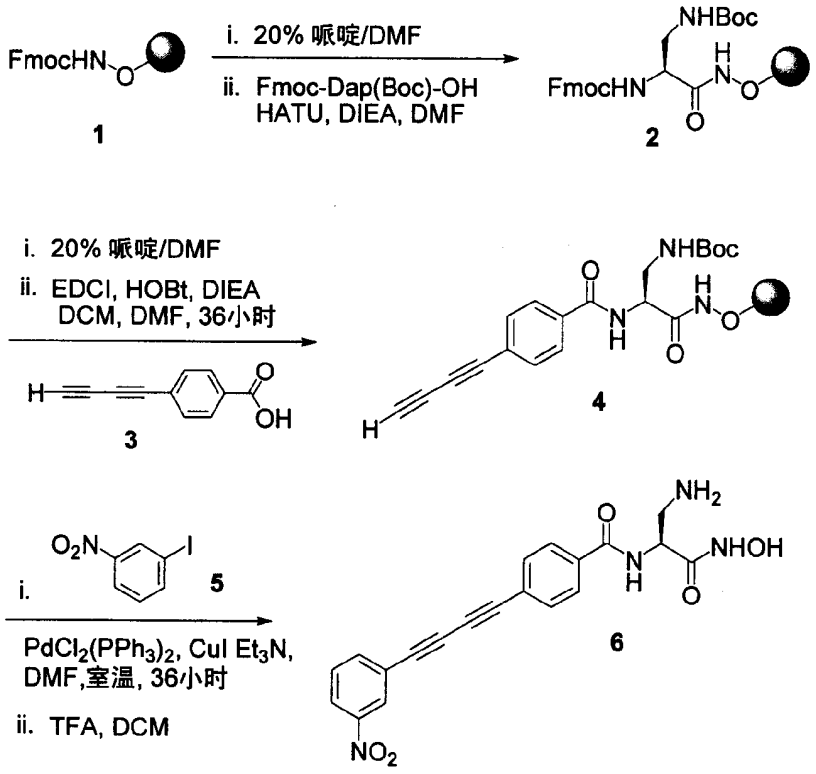


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
甲酯(**3**)	252.34	1.0	3.420 g	13.5
KOH	56.11	4.9	3.700 g	65.9
H_2O			10 mL	
THF			26 mL	

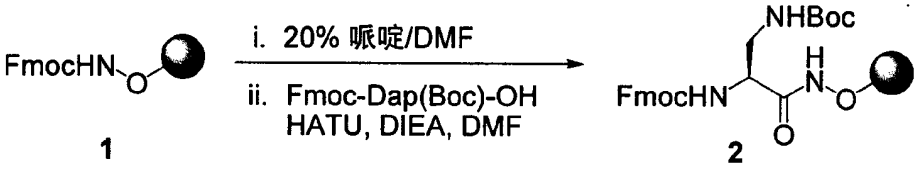
将氢氧化钾(3.700g，65.9mmol)溶解在 H_2O(10mL)中，并在无光条件下加入到 4-(4-三甲基硅烷基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酸甲酯 **3**(3.420g，13.5mmol)的THF(26mL)溶液中。搅拌 16 小时后，反应用 1.0M HCl(120mL)猝灭，过滤得到的沉淀，并用 1：1 正己烷/苯(150mL)洗涤，真空干燥后得到 2.100g(91%产率，98%纯度)棕色固体丁-1，3-二炔基)-苯甲酸 4，mp>230℃。尽管发现炔 4 在室温下不稳定，但它可以在 0℃下保存几周，从 TLC 上看只有少量的分解，Rf＝0.2(4：1 正己烷/EtOAc)；HPLC(300nm，运行 28 分钟)16.0 分钟；LRMS(ES+)*m/z* 171.0 ($_{11}H_6O_2$ + H 需要 171.04)。

3'-硝基苯基-二乙炔-二氨基丙酸酯异羟肟酸的合成

实施例20：N-(1-(N-羟基氨基甲酰基)(1S)-2-氨基乙基){4-〔4-(3-硝基苯基)丁-1，3-二炔基〕苯基}甲酰胺(6)



在羟胺-2-氯三苯甲基树脂(2)上制备Fmoc-Dap(Boc)-NHOH

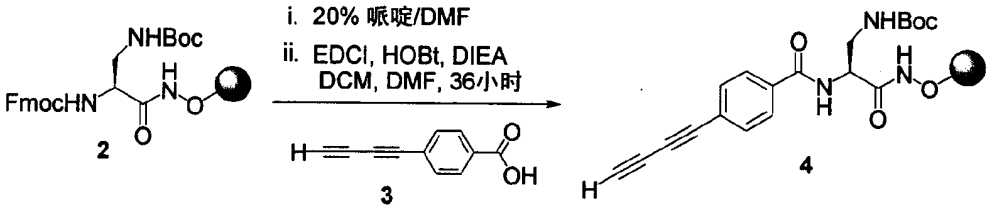


试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
羟胺树脂 (1)	0.77 mmol/g	1.0	3.288 g	2.53
Fmoc-Dap(Boc)-OH	426.47	3.0	3.175 g	7.44
HATU	380.25	3.0	2.829 g	7.44

DIEA	129.25	10.0	4.3 mL	24.7
DMF			35 mL	

将N-Fmoc-羟胺2-氯三苯甲基树脂(3.288g，2.53mmol，0.77mmol/g，Novabiochem)的DCM(40mL)的悬浮液振荡2小时，排干。树脂用20%的哌啶的DMF溶液(40mL)处理1小时，用DMF(2×40mL)洗涤，再用20%的哌啶的DMF溶液(40mL)处理一次，并用DMF(3×40mL)和DCM(3×40mL)洗涤，完全排干。在一个独立的烧瓶中，将Fmoc-Dap(Boc)-OH(3.175g，7.44mmol)、HATU(2.829g，7.44mmol)和DIEA(4.3mL，24.7mmol)溶解在DMF(35mL)中，搅拌3分钟，加到树脂中。振荡48小时后，排干混合物，用DMF(4×40mL)和DCM(4×40mL)洗涤，真空干燥得到3.530g黄色树脂。

在羟胺2-氯三苯甲基树脂(4)上制备(S)-N-(2-N-Fmoc-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-丁-1，3-二炔基-苯甲酰胺

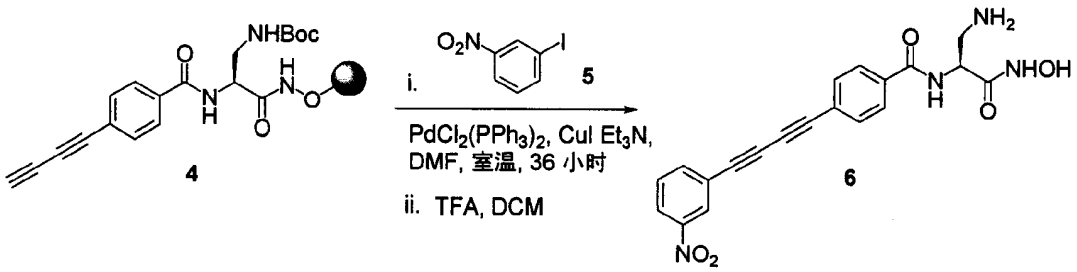


试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
Fmoc-Dap(Boc)/树脂(2)	0.71 mmol/g	1.0	3.530 g	2.53
丁二炔基苯甲酸 (3)	170.16	2.5	1.076 g	6.32
EDCI	191.71	3.0	1.457 g	7.60
HOBt	135.13	3.0	1.048 g	7.75
DIEA	129.25	5.0	2.2 mL	12.6
DCM			25 mL	
DMF			5 mL	

将树脂2(3.530g，2.53mmol，0.71mmol/g)在DCM(40m L)中膨胀2小时，并

排干。将树脂用20％的哌啶的DMF溶液(40mL)处理1小时，用DMF(4×40mL)和DCM(4×40mL)洗涤，完全排干树脂。在另外一个烧瓶中，将4-丁-1，3-二炔基-苯甲酸**3**(1.076g，6.32mmol)、EDCI(1.457g，7.60mmol)、HOBt(1.048g，7.75mmol)和DIEA(2.2mL，12.6mmol)溶解在DCM(25mL)和DMF(5mL)中，搅拌45分钟，并加到树脂中。振荡48小时后，排干混合物，用DMF(4×40mL)和DCM(4×40mL)洗涤，并在真空下干燥得到3.35g浅棕色树脂。

(S)-N-(2-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-〔4-(3-硝基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酰胺(6)的制备



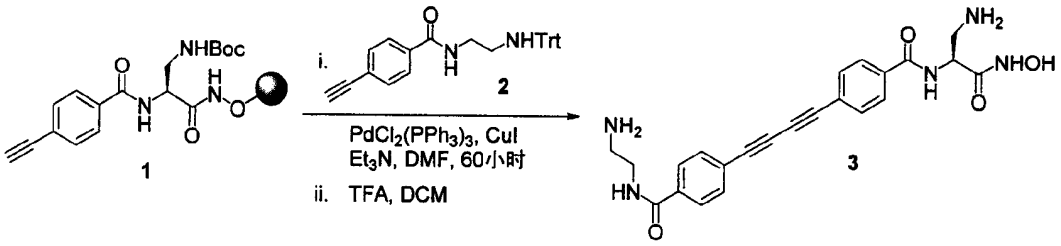
试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
树脂(4)上的丁二炔	0.77 mmol/g	1.0	176 mg	0.135
1-碘代-3-硝基苯 (**5**)	249.01	3.5	118 mg	0.474
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.07	6.0 mg	0.009
CuI	190.44	0.38	10.0 mg	0.052
Et_3N	101.19	10.6	200 μL	1.43
DMF		3.0 mL		

将树脂**4**(176mg，0.135mmol)在DCM(3mL)中膨胀1小时，并排干。向1-碘代-硝基苯**5**(118mg，0.474mmol)和NEt_3(200μL，1.43mmol)的DMF(3.0mL)溶液中通入N_2鼓泡2分钟，并加到树脂中。混合5分钟后，加入$PdCl_2(PPh_3)_2$(6.0mg，0.009mmol)和CuI(10.0mg，0.052mmol)，混合物振荡36小时。排干树脂，并用DMF(4×3mL)和DCM(4×3mL)洗涤并用10％TFA/DCM(2mL)处理20分钟使树脂断开。收集溶液，用另外的10％TFA/DCM(2mL)冲洗树脂。合并断开的部分，

用干燥的TFA(4.0mL)处理，在室温下搅拌1小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。RP-HPLC(C18柱，CH_3CN梯度洗脱液5-65%，0.1%TFA，UV分析300nm，30分钟)纯化，并将收集的部分冻干得到12.0mg(22%产率)白色固体470。LRMS (ES+) *m/z* 392.9 ($C_{20}H_{16}N_4O_5$ + H 需要393.11)；RP-HPLC (300 nm, 运行30分钟)14.9分钟。

4'-苯甲酰胺丁二炔二氨基丙酸酯异羟肟酸的合成

实施例21：N-((2S)-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-{4-〔4-(2-氨基-乙基氨基甲酰基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基-苯甲酰胺(3)



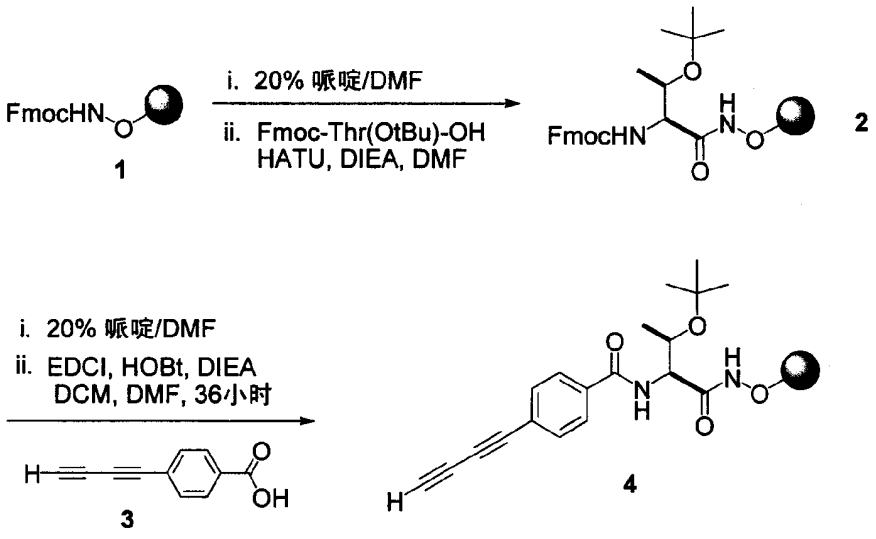
N-((2S)-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-{4-〔4-(2-氨基-乙基氨基甲酰基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基}-苯甲酰胺(3)的制备

试剂	**分子量**	**当量**	**g/mL**	**mmol**
树脂(**1**)上的炔	0.77 mmol/g	1.0	145 mg	0.111
4-乙炔基苯甲酰胺 (**2**)	430.54	2.6	124 mg	0.288
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.3	21 mg	0.030
CuI	190.44	1.0	22 mg	0.110
Et_3N	101.19	6.5	100 μL	0.72
DMF			2.0 mL	

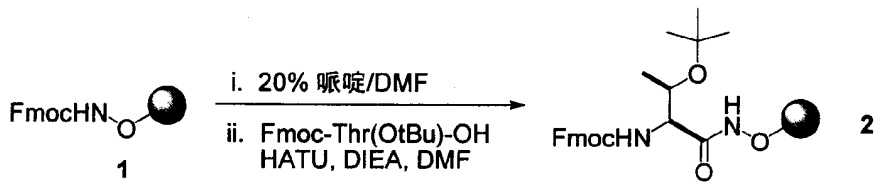
树脂**1**(145mg，0.111mmol)在DCM(2mL)中膨胀1小时，并排干。加入4-乙炔基苯甲酰胺2(124mg，0.288mmol)和Et_3N(100μL，0.72mmol)的DMF(2.0mL)

溶液，树脂搅拌5分钟。加入$PdCl_2(PPh_3)_2$ (21mg，0.030mmol)和CuI(22mg，0.110mmol)，树脂搅拌60小时。排干树脂，用DMF(3×2mL)和DCM(3×2mL)洗涤，并用10%TFA/DCM(1.5mL)处理20分钟以使树脂断开。收集溶液并用另外的10%TFA/DCM(1mL)冲洗树脂。合并断开的部分，用干燥的TFA(2.0mL)处理，在室温下搅拌1小时，并用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。RP-HPLC(C_{18}柱，CH_3CN梯度洗脱液5-55%，0.1%TFA，UV分析300nm，26分钟)纯化，并将收集的部分冻干得到2.6mg(5%产率)N-((2S)-氨基-1-羟基氨基甲酰基-乙基)-4-｛4-〔4-(2-氨基-乙基氨基甲酰基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基｝-苯甲酰胺。LRMS (ES+) *m/z* 434.0($C_{23}H_{23}N_5O_4$ + H 需要434.19)；RP-HPLC (300 nm, 运行26分钟)15.3分钟。

在树脂上的N-〔4-丁二炔基-苯甲酰基〕-苏氨酸(叔丁基)的合成(继续制备实施例22和23)



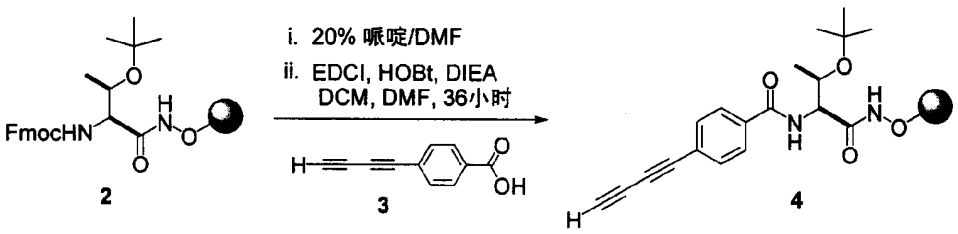
在羟胺2-氯三苯甲基树脂上(2S，3R)-2-N-Fmoc-氨基-3-叔丁氧基-N-羟基-丁酰胺的制备



试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
羟胺树脂 (1)	0.77 mmol/g	1.0	3.188 g	2.45
Fmoc-Thr(*t*Bu)-OH	397.50	3.0	2.927 g	7.36
HATU	380.25	3.0	2.798 g	7.36
DIEA	129.25	10.0	4.3 mL	24.6
DMF			40 mL	

将N-Fmoc-羟胺2-氯三苯甲基树脂(3.188g，2.45mmol，0.77mmol/g，Novabiochem)在DCM(40m L)中振荡2小时，并排干。将树脂用20％的哌啶的DMF溶液(40mL)处理1小时，用DMF(2×40mL)洗涤，再将树脂用20％的哌啶的DMF溶液(40mL)处理一次，并用DMF(3×40mL)和DCM(3×40mL)洗涤，完全排干树脂。在另外一个烧瓶中，将Fmoc-Thr(tBu)-OH(2.927g，7.36mmol)和DIEA(4.3mL，24.6mmol)溶解在DMF(40mL)中，搅拌3分钟，并加到树脂中。振荡24小时后，排干混合物，用DMF(4×40mL)和DCM(4×40mL)洗涤，并在真空下干燥得到3.500g黄色树脂。

在羟胺2-三苯甲基树脂(4)上制备4-丁-1，3-二炔基-N-(2-叔丁氧基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-苯甲酰胺



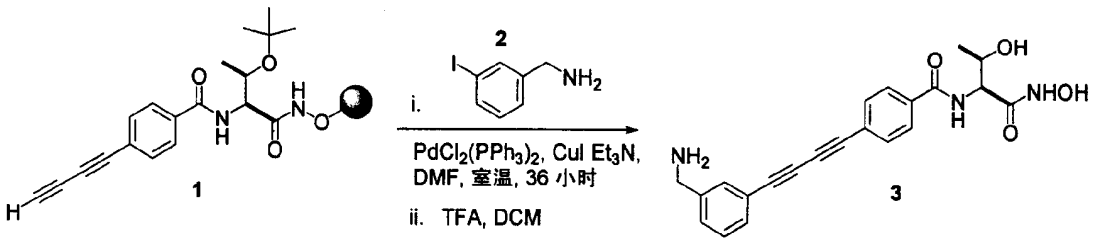
试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
Fmoc-苏氨酸/树脂 (2)	0.77 mmol/g	1.0	2.030 g	1.56

丁二炔基苯甲酸 (3)	170.16	2.3	0.617 g	3.63
EDCI	191.71	2.8	0.834 g	4.35
HOBt	135.13	2.8	0.588 g	4.35
DIEA	129.25	3.7	1.0 mL	5.7
DCM			15 mL	
DMF			4 mL	

将树脂2(2.030g，1.56mmol，0.77mmol/g)在DCM(20m L)中膨胀2小时，并排干。将树脂用20％的哌啶的DMF溶液(20mL)处理1小时，用DMF(4×20mL)和DCM(4×20mL)洗涤，完全排干树脂。在一个独立的烧瓶中，将4-丁-1，3-二炔基-苯甲酸**3**(0.617g，3.63mmol)、EDCI(0.834g，4.35mmol)、HOBt(0.588g，4.35mmol)和DIEA(1.0mL，5.7mmol)溶解在DCM(15mL)和DMF(4mL)中，搅拌45分钟，并加到树脂中。振荡36小时后，排干混合物，用DMF(4×20mL)和DCM(4×20mL)洗涤，并在真空下干燥得到1.900g浅棕色树脂。

二乙炔苏氨酸异羟肟酸的合成

实施例22：(2S，3R)-4-〔4-(3-氨基甲基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-N-(2-羟基-1-羟基氨基-丙基)-苯甲酰胺(3)



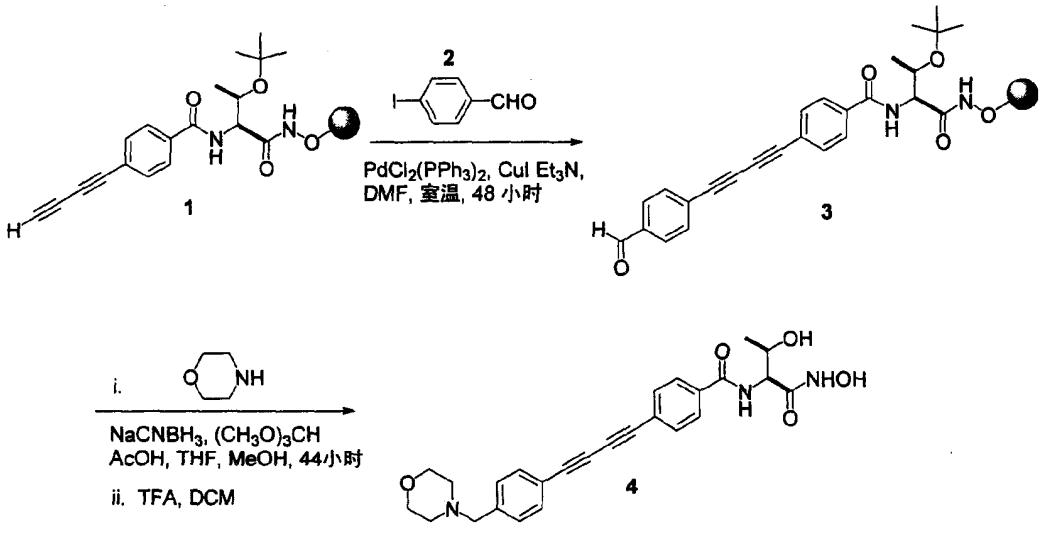
试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
树脂上的二炔 (1)	0.77 mmol/g	1.0	100 mg	0.077
3-碘代苄胺HCl (2)	269.51	4.0	83.0 mg	0.308
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.2	11.0 mg	0.016
CuI	190.44	0.5	7.0 mg	0.037

Et_3N	101.19	23	250 μL	1.80
DMF			1.5 mL	

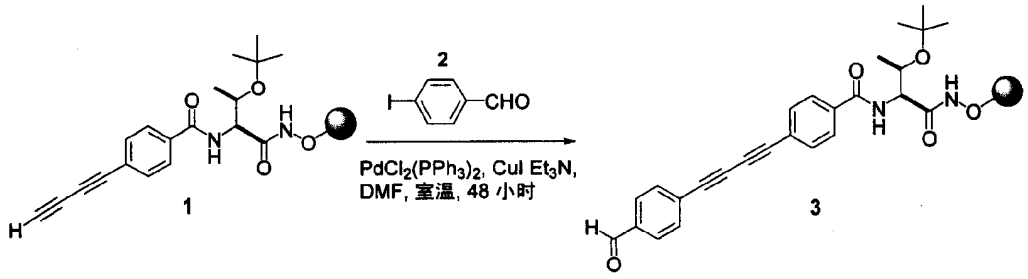
将树脂**1**(来自于前面的合成)(100mg，0.077mmol)在DCM(2mL)中膨胀1小时，并排干。向3-碘代-苄胺盐酸盐**2**(83.0mg，0.308mmol)和NEt_3(250 μL，1.80mmol)的DMF(1.5mL)溶液中通入N_2鼓泡2分钟，并加到树脂中。混合5分钟后，加入$PdCl_2(PPh_3)_2$(11.0mg，0.016mmol)和CuI(7.0mg，0.037mmol)，混合物振荡36小时。排干树脂，并用DMF(4×2mL)和DCM(4×2mL)洗涤并用10%TFA/DCM(1.5mL)处理20分钟使树脂断开。收集溶液，用另外的10%TFA/DCM(1.5mL)冲洗树脂。合并断开的部分，用干燥的TFA(3.0mL)处理，在室温下搅拌1小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。RP-HPLC(C_{18}柱，CH_3CN梯度洗脱液5-65%，0.1%TFA，UV分析300nm，28分钟)纯化，并将收集的部分冻干得到4.3mg(14%产率)白色固体(2S，3R)-4-〔4-(3-氨基甲基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-N-(2-羟基-1-羟基氨基-丙基)-苯甲酰胺。LRMS (ES+) *m/z* 392.0 ($C_{22}H_{21}N_3O_4$ + H 需要392.15)；RP-HPLC (300 nm,运行28分钟)10.0分钟。

二乙炔苯甲酰胺类似物的合成

实施例23：(1S，2R)-N-2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-〔4-(4-吗啉-4-基甲基-苯基)-丁-1，3二炔基〕-苯甲酰胺(4)



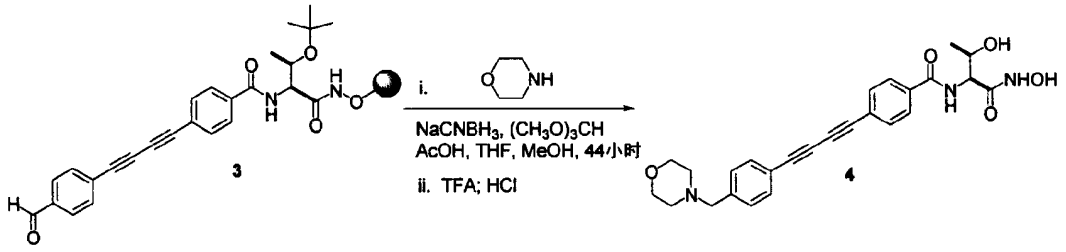
在树脂(3)上制备苏氨酸二乙炔基苯甲醛.



试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
在树脂(1)上二乙炔	0.77 mmol/g	1.0	1.00 g	0.770
4-碘代苯甲醛	232.00	4.0	715 mg	3.081
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.07	40.0 mg	0.057
CuI	190.44	0.13	19.0 mg	0.100
Et_3N	101.19	9.3	1.00 mL	7.17
DMF			20.0 mL	

将树脂1(1.00g，0.77mmol)在DCM(25mL)中预膨胀14小时，并排干。向4-碘代苯甲醛2(715mg，3.08mmol)和NEt_3(1.00mL，7.17mmol)的DMF(20mL)溶液中通入N_2鼓泡2分钟，并加到树脂中。混合5分钟后，加入$PdCl_2(PPh_3)_2$(40.0mg，0.057mmol)和CuI(19.0mg，0.100mmol)，将反应振荡48小时。排干树脂，并用DMF(4×20mL)和DCM(4×20mL)洗涤，在真空下干燥得到1.100g暗黄色树脂。

(1S，2R)-N-2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-〔4-(4-吗啉-4-基甲基-苯基)-丁-1，3二炔基〕-苯甲酰胺(4)的制备

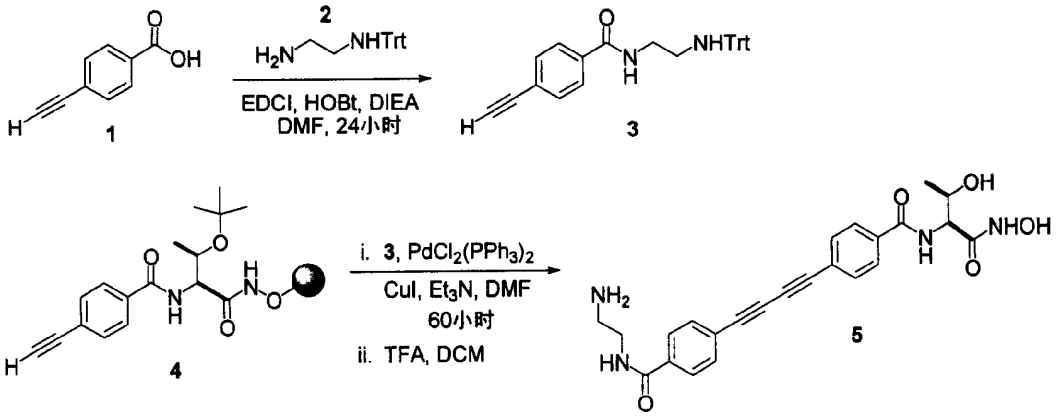


试剂	分子量	当量	mg/μl	mmol
树脂(3)上的苯甲醛	0.77 mmol/g	1.0	188 mg	0.141
吗啉	87.12	6.0	75 μL	0.860
$NaCNBH_3$	62.84	4.5	40 mg	0.637
原甲酸三甲酯	106.12	6.5	100 μL	0.914
乙酸	60.05	12.3	100 μL	1.750
THF			3.0 mL	
MeOH			1.0 mL	

将吗啉(75μL，0.860mmol)和原甲酸三乙酯(100μL，0.914mmol)的THF(3.0mL)溶液加入到含有联在树脂上的二乙炔苯甲醛3的聚四氟乙烯螺口盖瓶中。将树脂搅动10分钟，接着用乙酸(100μL，1.75mmol)和$NaCNBH_3$(40.0mg，0.637mmol)的MeOH(1.0mL)处理，振荡44小时。过滤树脂，并用DMF(3×3mL)和DCM(3×3mL)洗涤并排干。用10%TFA/DCM(2.0mL)处理并振荡20分钟实现从树脂上断开。收集溶液，用另外的10%TFA/DCM(2.0mL)冲洗树脂。合并断开的部分，用干燥的TFA(3.0mL)处理，在室温下搅拌1小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的黄色残留物。RP-HPLC(C_{18}柱，CH_3CN梯度洗脱液5-35%，0.1%TFA，UV分析300nm，18分钟)纯化，并将收集的部分冻干得到19.0mg(29%产率)蓬松的黄色固体。LRMS (ES+) *m/z* 462.0 ($C_{26}H_{27}N_3O_5$ + H 需要462.10)；RP-HPLC (300 nm,运行18分钟)10.3分钟。

4'-苯甲酰胺二乙炔基苏氨酸异羟肟酸的合成

实施例24：(1S，2R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-｛4-〔4-(2-氨基-乙基氨基甲酰基)-苯基〕-丁-1，3二炔基｝-苯甲酰胺(5)



N-(2-三苯甲基-氨基-乙基)-4-乙炔基-苯甲酰胺3的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
4-乙炔基苯甲酸 (1)	146.14	1.0	0.292 g	2.00
N-三苯甲基乙二胺	302.41	1.3	0.810 g	2.67
EDCI	191.71	1.0	0.382 g	2.00
HOBt	135.13	3.0	0.270 g	2.00
DIEA	129.25	4.0	1.40 mL	8.00
DMF			10.0 mL	

向4-乙炔基苯甲酸(292mg，2.00mmol)、EDCI(382mg，2.00mmol)和HOBt(270mg，2.00mmol)的DMF(10mL)溶液中加入N-三苯甲基乙二胺(810mg，2.67mmol)和DIEA(1.4mL，8.0mmol)。反应混合物搅拌24小时，用EtOAc(200mL)稀释，并用0.5M HCl(60mL)、饱和$NaHCO_3$溶液(2×60mL)和H_2O(4×60mL)洗涤，用$MgSO_4$干燥，浓缩得到836mg(97%产率)白色固体N-(2-三苯甲基-氨基-乙基)-4-乙炔基-苯甲酰胺3，mp 50-51℃。R_f=0.40(1：1正己烷/EtOAc)。

(1S，2R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-{4-〔4-(2-氨基-乙基氨基甲酰基)-苯基〕-丁-1，3二炔基}-苯甲酰胺(5)的制备

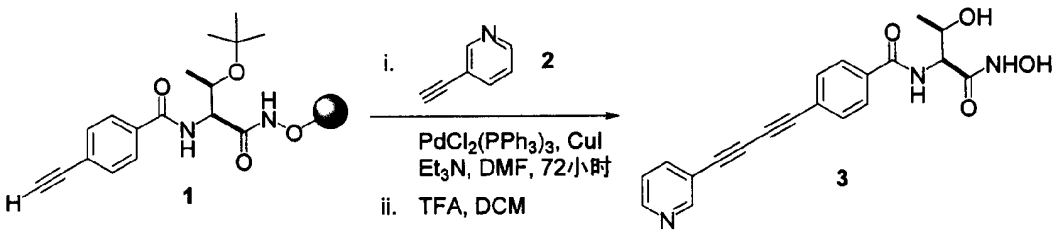
试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
树脂(4)上的炔	0.77 mmol/g	1.00	150 mg	0.116

4-乙炔基苯甲酰胺 (3)	430.54	3.00	151 mg	0.350
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.25	21 mg	0.030
CuI	190.44	1.25	28 mg	0.147
Et_3N	101.19	9.50	150 μL	1.10
DMF			2.0 mL	

将树脂4(150mg，0.116mmol)在DCM(2mL)中膨胀1小时，并排干。加入4-乙炔基苯甲酰胺 3(151mg，0.350mmol)和Et_3N(150 μL，1.180mmol)的DMF(2.0mL)溶液，将树脂搅动5分钟。加入$PdCl_2(PPh_3)_2$(21mg，0.030mmol)和CuI(28mg，0.147mmol)的混合物，将树脂搅动60小时。排干树脂，并用DMF(3×2mL)和DCM(3×2mL)洗涤，并用10%TFA/DCM(1.5mL)处理20分钟使树脂断开。收集溶液，用另外的10%TFA/DCM(1.5mL)冲洗树脂。合并断开的部分，用干燥的TFA(2.0mL)处理，在室温下搅拌1小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。RP-HPLC(C_{18}柱，CH_3CN梯度洗脱液5-65%，0.1%TFA，UV分析300nm，26分钟)纯化，并将收集的部分冻干得到2.0mg(4%产率)白色固体(1S，2R)-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-{4-〔4-(2-氨基-乙基氨基甲酰基)-苯基〕-丁-1，3二炔基}-苯甲酰胺。LRMS (ES+) *m/z* 449.1 ($C_{24}H_{24}N_4O_5$ + H 需要449.18)；RP-HPLC (300 nm,运行26分钟)17.0分钟。

3'-吡啶二乙炔苏氨酸异羟肟酸的合成

实施例25：N-((2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(4-吡啶-3-基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酰胺(3)

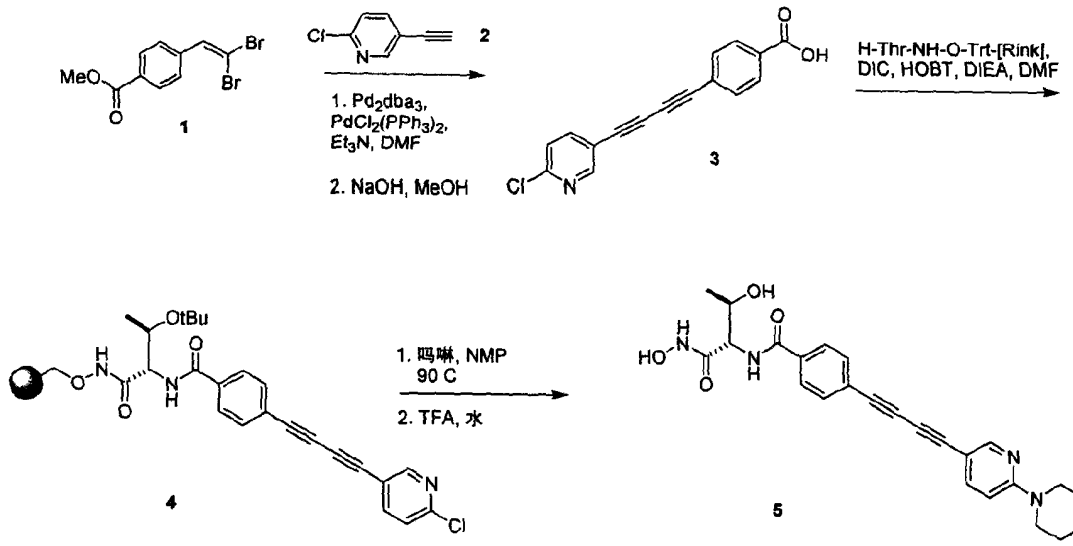


N-((2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(4-吡啶-3-基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酰胺(3)的制备

试剂	分子量	当量	g/mL	mmol
树脂(1)上的炔	0.77 mmol/g	1.0	142 mg	0.109
3-乙炔基吡啶(2)	103.12	3.4	38 mg	0.368
$PdCl_2(PPh_3)_2$	701.89	0.3	22 mg	0.031
CuI	190.44	1.2	25 mg	0.131
Et_3N	101.19	13	200 μL	1.40
DMF			2.0 mL	

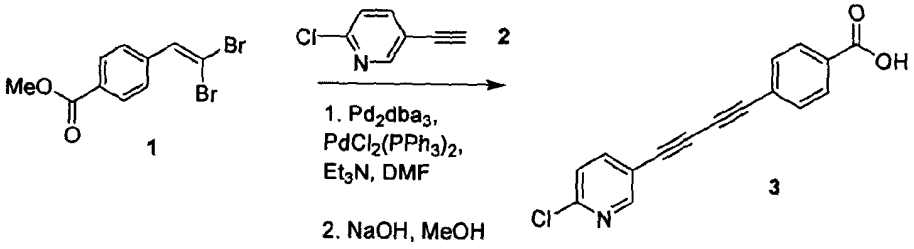
将树脂1(142mg，0.109mmol)在DCM(2mL)中膨胀1小时，并排干。加入3-乙炔基吡啶2(38mg，0.368mmol)和Et_3N(200μL，1.4mmol)的DMF(2mL)溶液，将树脂搅动5分钟。加入$PdCl_2(PPh_3)_2$(22mg，0.031mmol)和CuI(25mg，0.131mmol)的混合物，将树脂搅动72小时。排干树脂，并用DMF(3×2mL)和DCM(3×2mL)洗涤，并用10%TFA/DCM(1.5mL)处理20分钟使树脂断开。收集溶液，用另外的10%TFA/DCM(1.0mL)冲洗树脂。合并断开的部分，用干燥的TFA(2.0mL)处理，在室温下搅拌1小时，用旋转蒸发仪浓缩得到粗的棕色残留物。RP-HPLC(C_{18}柱，CH_3CN梯度洗脱液5-65%，0.1%TFA，UV分析300nm，24分钟)纯化，并将收集的部分冻干得到4.4mg(11%产率)N-((2R)-羟基-(1S)-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-(4-吡啶-3-基-丁-1，3-二炔基)-苯甲酰胺。LRMS (ES+) *m/z* 364.0 ($C_{20}H_{17}N_3O_4$ + H 需要364.13)；RP-HPLC (300 nm,运行24分钟)11.2分钟。

实施例26：N-(1-(N-羟基氨基甲酰基)(1S，2R)-2-羟基丙基)｛4-〔4-(6-吗啉-4-基(3-吡啶基))丁-1，3-二炔基〕苯基｝甲酰胺(5)的合成



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol	
二溴乙烯基苯甲酸(1)	320	1.0	9.6 g	30.0	
2-氯-5-乙炔基-吡啶	138	1.3	5.43 g	39.0	
Pd_2dba_3	915	0.01	274 mg	0.3	(1% cat.)
TMPP	352	0.04	422 mg	1.2	(4%)
TEA	101	3.0	12.5 ml	90.0	
DMF		90 ml	用氩气脱气		

4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸甲酯的制备



4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸是按照Wang Shen和Sheela A. Thomas 在 Org.Lett. **2000**, *2*(18), 2857-2860中的方法制备的。

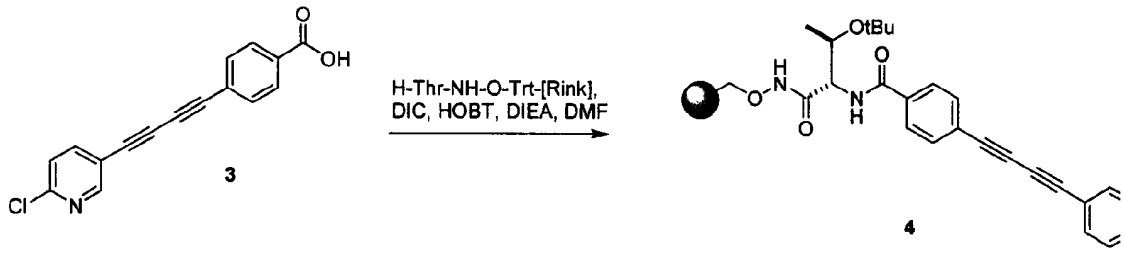
将4-(2,2-二氯-乙烯基)-苯甲酸甲酯(**1**)(9.6g,30.0mmol)、乙炔基吡啶(5.43g, 39.0mmol)、Pd_2dba_3(274mg, 0.3mmol)和三(4-甲氧基苯基)膦(TMPP)(422mg,

1.2mmol)的溶液溶解在通过氩气(5分钟)的DMF(60mL)中。向反应中通入氩气1分钟。将TEA(12.5mL，90.0mmol)加入到搅拌的反应混合物中，然后在氩气和85℃下加热3小时。LCMS发现反应完全。将反应冷却到室温，并用EtOAc/正己烷(1：1)(500mL)稀释。有机相用1M NaOH(2×80mL)、水(2×80mL)和饱和食盐水(80mL)洗涤，用Na_2SO_4干燥，过滤，减压浓缩得到粗产物。粗产物用硅胶层堵塞物过滤，用EtOAc/正己烷(1：1)洗脱。蒸发含有产物的部分以很好的纯度(～96％纯度)得到9.06g产物。所得材料无需纯化可以使用。

4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸(3)的制备

在室温下，将6M NaOH水溶液(15ml)加入到搅拌的4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸甲酯(9.06g，30mmol)的甲醇(350ml)溶液中。将反应溶液加热回流3分钟。反应还是混合物，并没有变澄清。HPLC和LCMS表明反应形成了副产物。反应冷却到室温，在减压下蒸发除去一些甲醇(～200ml)。将水(400ml)加到混合物中。将浓HCl逐滴加入到搅拌的溶液中直到pH试纸为酸性(pH2)。通过抽滤收集形成的黄色沉淀。固体用水(3×20ml)、正己烷(2×20ml)洗涤得到粗产物，HPLC表明混合物中有接近40％的产物。粗反应产物使用快速色谱用EtOAc(8-10％)/正己烷作为洗脱剂。蒸发纯的部分并在真空下干燥得到产率为50％的4.2g产物**3**。

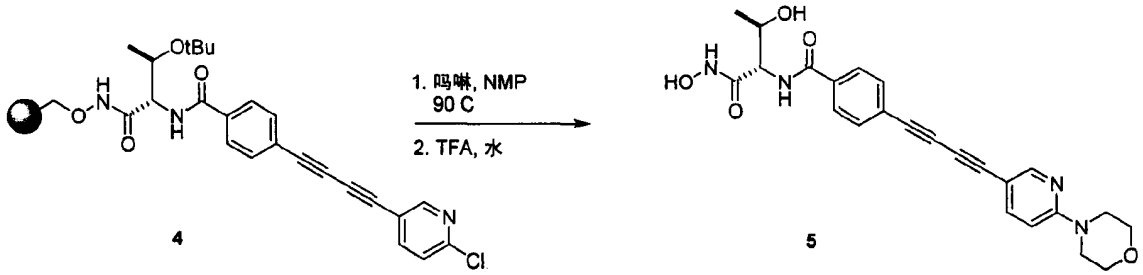
〔4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酰基〕-HN-Thr(OtBu)-异羟肟酸三苯甲基树脂(4)



按照和实施例26同样的步骤，将4-〔4-(6-氯-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸(3)和预负载在羟胺2-氯三苯甲基树脂上的叔丁基保护的苏氨酸偶联。偶

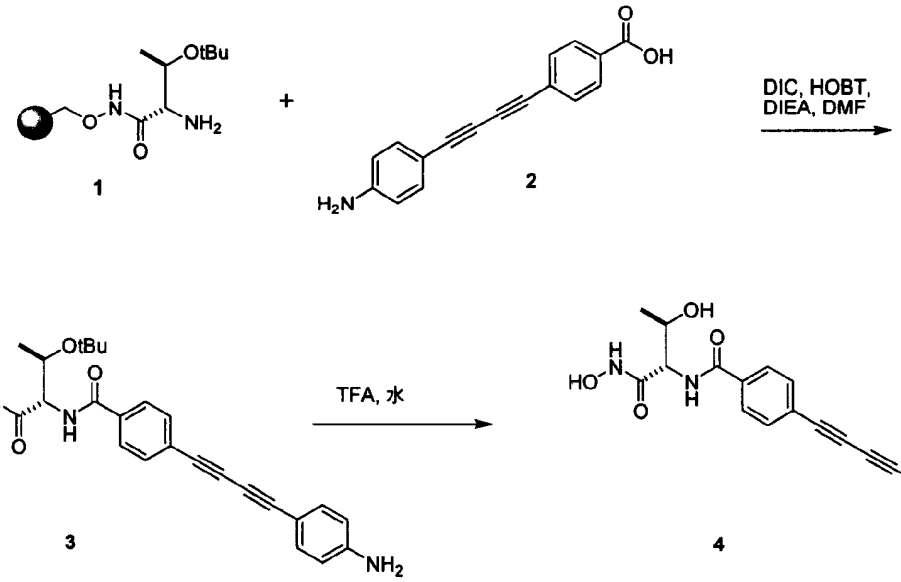
联使用的是DIC和HOBT。〔N-Fmoc-羟胺2-氯三苯甲基树脂是从Novabiochem买的，cat.# 01-64-0165。

N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-4-〔4-(6-吗啉-4-基-吡啶-3-基)-丁-1，3-二炔基〕苯甲酰胺(5)的制备

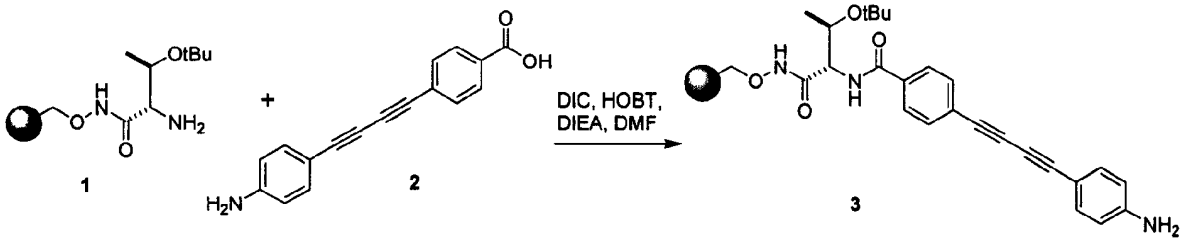


将吗啉(300 μ L)的NMP(1mL)溶液加到含有2-氯吡啶树脂(4)(150mg，0.12mmol)的瓶子中。向反应混合物中通入氩气并加热到85-90℃持续24小时。排干树脂并用DMF和DCM交替洗涤几次。通过用TFA/水(80：20)(1.5mL)处理45分钟将产物从树脂上断开。过滤树脂，并用新鲜的TFA/水(80：20)(0.5mL)洗涤。用CH_3CN/水(1：1)(1 0mL)稀释合并的TFA和有机部分并冻干。粗产物用制备型的HPLC纯化。将粗产物溶在DMSO(1mL)中，通过一个聚四氟乙烯注射过滤器，将清的滤液注射到制备型的HPLC中。使用20×50mm的超级120 C18柱运行22ml/分钟2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16分钟进行纯化。纯化的部分冻干得到2.2mg纯TFA盐型的产物(约32%产率)。

实施例27：4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-苯甲酰胺(4)的合成



2-〔4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酰基氨基〕-3-叔丁氧羰基氧丁异羟肟酸三苯甲基树脂(3)的制备

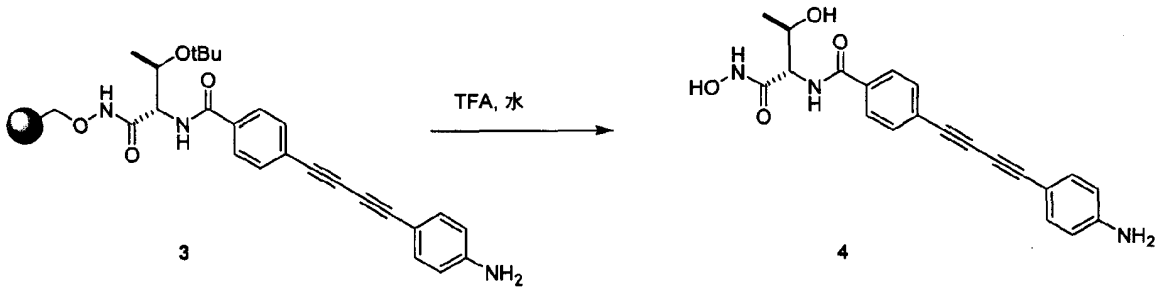


	试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
	H-Thr(Boc)-NHO-三苯甲基树脂(1)		1.0	5.8 g	4.47
	1,3-二炔基苯甲酸 (2)	261.3	1.4	1.64 g	6.25
	HOBT	135.1	1.4	0.85 g	6.25
	DIC	126.2	1.4	0.98 ml	6.25
	DIEA	129.25	3.5	2.7 ml	15.6
	DMF	50 ml			

将DIEA(2.7ml，15.6mmol)加入到4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酸(**2**)(1.64g，6.3mmol)、HOBT(0.85g，6.3mmol)和DIC(0.98ml，6.3mmol)的DMF(50ml)溶液。2分钟后，以一份加入羟胺树脂(5.8g，4.5mmol)。〔N-Fmoc-羟胺2-氯三苯甲基树脂是从Novabiochem买的，cat.#01-64-0165〕在室温下反应12小时后，LCMS发现反应已经完全。排干树脂并用DMF和DCM交替地各洗三

次。树脂上的产物3无需处理，用在接下来的反应中。

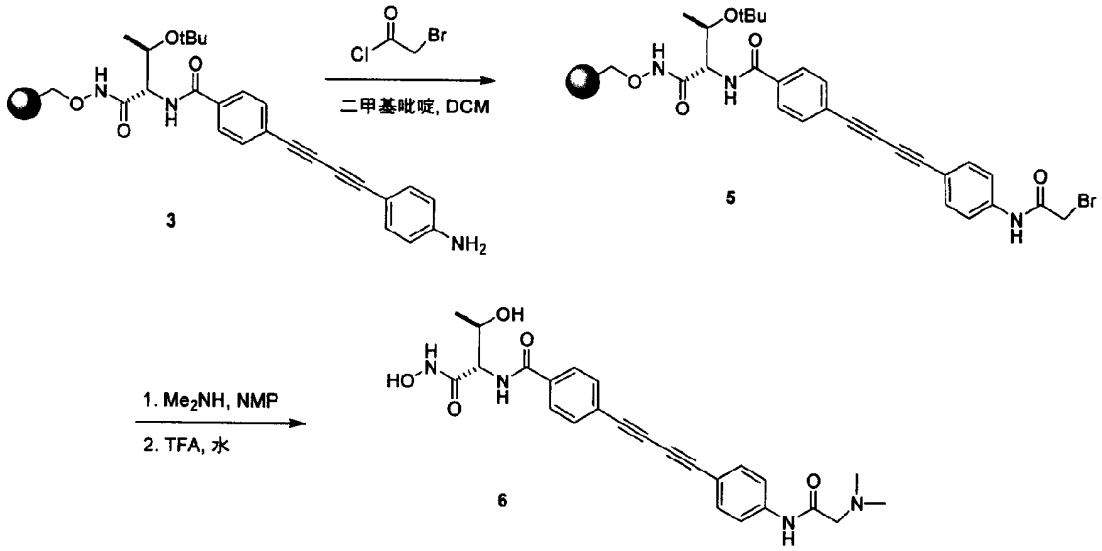
4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-苯甲酰胺(4)的制备



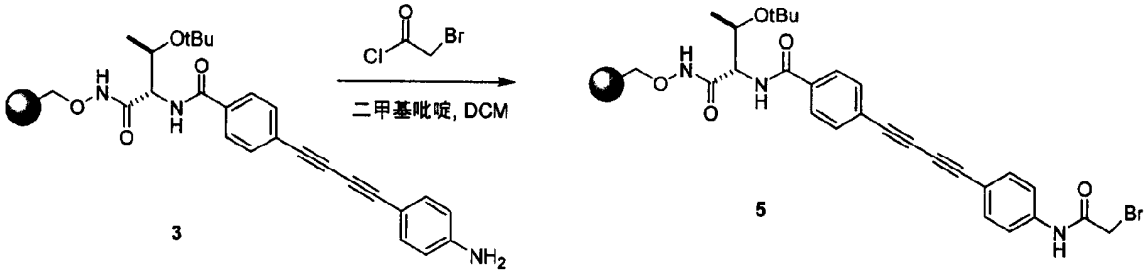
试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
1,3-二炔苯甲酰基苏氨酸树脂(3)		1.0	120 mg	0.09
TFA/水 (80:20)			1.5 ml	

用 TFA/水溶液(80：20)(1.5ml)处理 45 分钟使产物(4)(120mg，0.09mmol)从树脂上断开。过滤树脂并用新鲜的 TFA/水溶液(80：20)(0.5ml)洗涤树脂。将合并的 TFA 和有机部分用 CH3CN/水溶液(1：1)(10ml)和水(2ml)稀释，并冻干。粗产物用制备型 HPLC 纯化。将粗产物溶解在 DMSO(1ml)中，通过一个聚四氟乙烯注射器过滤，将清的滤液注射到制备型的 HPLC 中。使用 20×50mm 的超级 120 C18 柱运行 22ml/分钟 2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16 分钟进行纯化。纯化的部分冻干得到 2.2mgTFA 盐型的纯的产物。将产物(4)再次从含有 10 当量 HCl 的 CH_3CN/水溶液中冻干，以除去大部分的 TFA 得到 2mg 的 HCl 盐型的产物(～53%产率)。

实施例 28：4-｛4-〔4-(2-二甲基氨基-乙酰基氨基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基｝-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-苯甲酰胺(6)的合成(从上述实施例 27 中的化合物 3 继续)



2-(4-｛4-〔4-(2-溴-乙酰基氨基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基｝-苯甲酰基氨基)-3-叔丁氧羰氧基-丁酸异羟肟酸异羟肟酸酯三苯甲基树脂(5)的制备

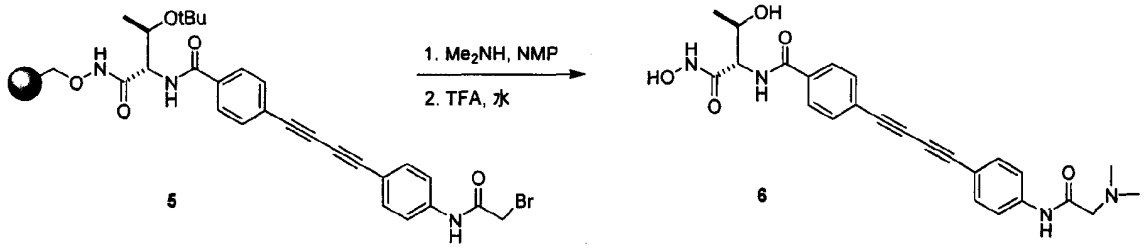


试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
氨基1,3-二炔基苯甲酸苏氨酸三苯甲基树脂(3)		1.0	0.75 g	0.578
溴-乙酰氯	157.4	8.0	0.728 g	4.62
二甲基吡啶	107	10.0	1.07 ml	9.24
DMF			6 ml	

在室温和振荡下，将溴-乙酰氯(0.75g，0.58mmol)的DCM(2ml)加入到2-｛4-〔4-(4-氨基-苯基)-丁-1，3-二炔基〕-苯甲酰基氨基｝-3-叔丁氧羰基氧-丁酸异肟酸酯三苯甲基树脂(3)(0.75g，0.58mmol)、二甲基吡啶(1.0ml，9.2mmol)和DCM(4ml)的混合物中。振荡15分钟后，LCMS发现反应完全。排干树脂，并用DCM(2×10ml)、DMF(3×10ml)和DCM(3×10ml)洗涤。排干树脂并在真空下干

燥。树脂5上的产物无需进一步处理地用在接下来的反应中。

4-｛4-〔4-(2-二甲基氨基-乙酰基氨基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基｝-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-苯甲酰胺(6)的制备

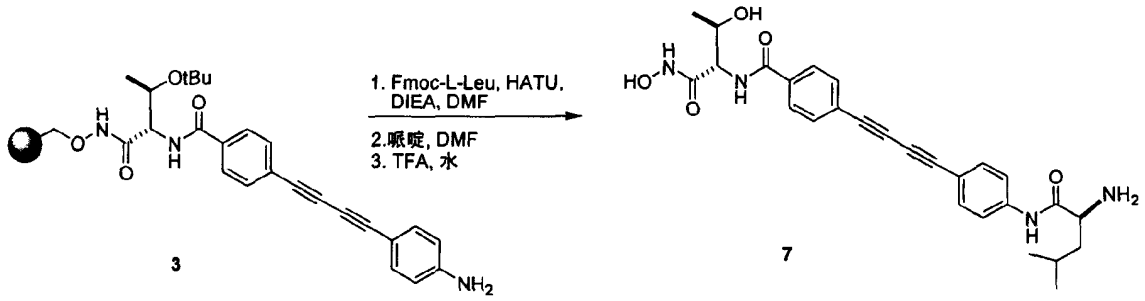


5 6

试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
溴乙酰基苏氨酸三苯甲基树脂(5)		1.0	125 mg	0.093
二甲基胺	45.08		0.2 ml	过量
NMP			1.2 ml	

在室温和振荡下，将二甲基胺(0.2mL)的NMP(1.2mL)溶液加到溴乙酰基苏氨酸三苯甲基树脂(5)(125mg，0.09mmmol)中。振荡12小时后，LCMS发现反应完全。排干树脂并用DCM(2×10ml)DMF(3×10ml)和DCM(3×10ml)洗涤。通过用TFA/水(80：20)(1.5mL)处理45分钟将产物(6)从树脂上断开。过滤树脂，并用新鲜的TFA/水(80：20)(0.5mL)洗涤。用CH_3CN/水(1：1)(10mL)，水(2ml)稀释合并的TFA和有机部分并冻干。粗产物用制备型的HPLC纯化。将粗产物溶在DMSO(1mL)中，通过一个聚四氟乙烯注射过滤器，将清的滤液注射到制备型的HPLC中。使用20×50mm的超级120 C18柱运行22ml/分钟2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16分钟进行纯化。纯化的部分冻干得到2mg TFA盐型的纯的产物2(～37%产率)。

实施例29：4-｛4-〔4-(2-氨基-4-甲基-戊酰基氨基)-苯基〕-丁-1，3-二炔基｝-N-(2-羟基-1-羟基氨基甲酰基-丙基)-苯甲酰胺(7)的合成(从上面实施例27的化合物3继续)



试剂	分子量	当量	g/ml	mmol
氨基1,3-二炔基苯甲酸苏氨酸三苯甲基树脂(3)		1.0	125 mg	0.093
Fmoc-L-亮氨酸	353.42	4.0	0.135 g	0.384
HATU	380	4.0	0.146 g	0.384
DIEA	129.25	8.0	133 ul	0.768
DMF			1.5 ml	

配制Fmoc-L-亮氨酸(0.135g，0.38mmol)和HATU(0.146g，0.38mmol)的DMF(2mL)溶液。振荡2分钟后，在室温和振荡下，将活化的酸加入到氨基1,3-二炔基苯甲酸苏氨酸三苯甲基树脂(3)(125mg，0.09mmol)中。振荡36小时后，排干反应并用DCM(2×4ml)DMF(3×4ml)和DCM(3×4ml)洗涤。树脂用20%的哌啶的DMF溶液(4ml)处理2小时两次。排干树脂并用DMF和DCM交替洗涤几次。通过用TFA/水(80：20)(1.5mL)处理45分钟将产物从树脂上断开。过滤树脂，并用新鲜的TFA/水(80：20)(0.5mL)洗涤。用CH_3CN/水(1：1)(10mL)，水(2ml)稀释合并的TFA和有机部分并冻干。粗产物用制备型的HPLC纯化。将粗产物溶在DMSO(1mL)中，通过一个聚四氟乙烯注射过滤器，将清的滤液注射到制备型的HPLC中。使用20×50mm的超级120 C18柱运行22ml/分钟2%梯度洗脱液(AcCN/水，0.1%TFA)16分钟进行纯化。纯化的部分冻干得到1.7mg TFA盐型的纯的产物(7)(~30%产率)。

表1中的实施例30-1307是按照上述的合成方案合成的。

生物学草案和数据

绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)LpxC抑制测定

测定遵循Hyland等人(细菌学杂志 1997 179，2029-2037：来自于绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的UDP-3-O-酰基-GlcNAc脱乙酰基酶的克隆、表达和纯化：油脂A的金属酰胺酶的生物合成路线)(Journal of Bacteriology 1997 179, 2029-2037: Cloning, expression and purification of UDP-3-O-acyl-GlcNAc deacetylase from Pseudomonas aeruginosa: a metalloamidase of the lipid A biosynthesis pathway)的一般方法，同位素标记步骤是按照Kline等人*supra*。简要地，样品在室温下用2nM的绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)LpxC和150nM[3H-Ac]-UDP-3-O-(R-3-羟基癸酰基)-GlcNAc在50μL的总体积里孵化90分钟。反应是在96孔的聚丙烯板上，在含有1mg/mLBSA的50mM磷酸钠缓冲溶液，pH7.5中进行的。通过加入180μL 3%的活性炭粉末在100mM的醋酸钠pH7.5的悬浮液，来停止反应。上清液通过离心变澄清。含有由酶所释放的〔3H〕-乙酸酯的一部分澄清的上清液，被转移到白色不透明的含有闪烁液的96-孔板上。放射性用Perkin-Elmer/Wallac Trilux Microbeta 计数器来测量。包括加入5mMEDTA的对照反应，在每次试验用来测定非特异性氚释放。

细菌筛选和培养

细菌分离物在5%血琼脂上在35℃在环境空气中将-70℃冷冻库存通过连续两次过夜进行培养(Remel, Lenexa, KS)。测试的临床分离物来自含有临床试验所收集的分离物和从美国各个地域的不同医院获得的最近的临床分离物的收藏。质量控制和主要物种试验株来自于美国典型培养物保藏中心(ATCC；Rockville， MD)，除了删除了mexABoprM基因的菌种绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)PAO200，来自于H. Schweizer博士。该菌株不表达主要多药喷出泵并且对于很多抗菌药都高度敏感。Z61 (ATCC 35151)菌株也对抗菌药高度敏感。人们认为该菌株的高度敏感性是由于其外部膜增强了的渗透性(Angus BL等人，抗菌剂和化学疗法1982 21, 299-309:绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的外部膜渗透性：野生型和对抗菌药敏感的突变菌种的对比)(Angus BL et al, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1982 21, 299-309: Outer membrane

permeability in Pseudomonas aeruginosa: Comparison of a wild-type with an antibacterial-supersusceptible mutant)。

敏感性试验

最低抑制浓度(MIC)是通过与临床实验室国家委员会标准(NCCLS)指导方针一致的肉汤微稀释法测定的。简短地说，有机体悬浮物被调到0.5McFarland标准以产生3×10^5到7×10^5菌落形成单位(CFU)/mL的最终接种体。药物稀释和接种是在消过毒的调节过阳离子的Mueller-Hinton 肉汤(Remel)中进行的。将100μL的接种体积加入到含有100μL肉汤和2倍连续稀释的药物的孔中。所有接种的微稀释盘都在环境空气和35℃下孵育18-24小时。孵卵以后，将阻止可见生长的最低药物浓度记录为MIC。试验的性能使用实验室质量-控制菌种对托普霉素来监控，实验室质量-控制菌种对托普霉素有确定的MIC谱，与NCCLS指导方针一致。

全身绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的小鼠模型的感染效验

给雌性的Balb/c小鼠的腹膜内注射0.5ml含有大约为可以杀死50%的动物剂量(LD_{50})的100倍的绿脓杆菌(P. aeruginosa)PAO1或大肠杆菌(E. coli)25922。感染后1和5小时，以5 mg/kg到100 mg/kg的剂量将测试化合物进行静脉注射，每组5只小鼠。观察小鼠5天，计算导致50%老鼠存活的化合物剂量(ED_{50})。

药物联合(协同)研究

I. 原则

进行跳棋实验来估定主要关心药物(#1)和其它相关的抗菌药(#2)的潜在的相互作用。绿脓杆菌(*P.aeruginosa*)*ATCC278532*和金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)*ATCC* 29213和其它的可被用作攻击菌株也可以用作临床分离物。肉汤微稀释形式可以用来评估药物#1的活性，测试单独的化合物和组合的化合物。对被测试的化合物(每个都用括号括出预期了MIC值)使用了两倍稀释。分数抑制浓度(FIC)是按照化合物#1和第二化合物的MIC，被单独化合物#1的MIC除计算出来的。按照化合物#1和化合物#2各自独立的FIC之和计算了每个药物组合的FIC的总和(ΣFIC)。协同被定义为ΣFIC≤0.5，无差别被定义为ΣFIC在0.5和4之间，对抗被定义为ΣFIC>4。最低ΣFIC≤0用来最后解释药物组合物研究。总和的解释(ΣFIC)

a） 协同，x≤0.5

b） 无差别，0.5<x≤4

c） 对抗，x>4

表2：从表1中所选化合物抗菌活性实证

酶抑制活性

化合物 **实施例 #**	**IC_{50} (nM)**
12	< 100 nM
572	< 100 nM
481	< 100 nM
19	< 100 nM
516	< 100 nM
280	< 100 nM
366	< 100 nM
777	< 100 nM
315	< 100 nM
779	< 100 nM
860	< 100 nM
801	< 100 nM
13	< 100 nM

表3：抗菌活性对有机体标准实验组(MIC，μg/ml)

MIC等级

MIC 为 6.25 ug/ml 或更小 = **A**

MIC 大于 6.25 ug/ml 到 50 ug/ml = **B**

MIC 大于 50 ug/ml = **C**

细菌菌种:	**绿脓杆菌 (P. aeruginosa) 27853**	**大肠杆菌 (E. coli) 25922**	**金黄色葡萄球菌(S. aureus) 29213**	**高渗透性的绿脓杆菌 (P. aerug.) 35151**	**绿脓杆菌 (P. aeruginosa) PAO200 mexAB**

化合物 实施例 #					
12	A	A	C	A	A
572	A	A	C	A	A
481	A	A	C	A	A
19	A	A	B	A	A
516	A	A	C	A	A
280	A	A	C	A	A
366	A	A	C	A	A
777	A	A	C	A	A
315	A	A	C	A	A
779	A	A	C	A	A
860	A	A	C	A	A
801	A	A	C	A	A
13	A	A	C	AA	A

表4：抗菌活性对绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的囊肿性纤维化分离物(MIC，μg/ml)。菌株有下面的显型：3198和3236，对大部分抗菌剂敏感；2196，对环丙沙星(ciprofloxacin)有抗性；3224，对头孢他啶(ceftazidime)有抗性；3317，对安曲南(antreonam)有抗性；1145和3206，多药抵抗性。MIC等级

MIC 为 6.25 ug/ml 或更小 = **A**

MIC 大于 6.25 ug/ml 到 50 ug/ml = **B**

MIC 大于 50 ug/ml = **C**

菌种编号:	3198	3236	2196	3224	3232	3317	1145	3206
显型:	敏感型	敏感型	Cipro R	Tobra R	Ceftaz. R	Aztr. R	MDR	MDR
LpxC 抑制剂								
12	A	A	B	A	A	A	A	A
481	A	A	A	A	A	A	A	A
19	A	A	A	A	A	A	A	A
516	A	A	A	A	A	A	A	A
280	A	A	B	A	A	A	A	A
366	A	A	A	A	A	A	A	A
777	A	A	A	A	A	A	A	A
315	A	A	A	A	A	A	A	A
779	A	A	A	A	A	A	A	A
801	A	A	A	A	A	A	A	A
13	A	A	A	A	A	A	A	A
对比抗菌剂								
托普霉素	2	0.5	2	64	1	2	8-32	64
安曲南	1	0.5	1	1	1	64	>128	> 128
头孢他啶	2	0.25	2	2	64	4	>128	> 128
头孢吡肟	4	2	2	8	2	8	>128	32
环丙沙星	1	0.06	> 8	2	2	0.5	4	>8

表 5：抗菌活性对绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的非-囊肿性纤维化分离物对其它革兰氏阴性病原体。

第 1 组：非-发酵型有机体。P. aer.，绿脓杆菌(P. aeruginosa)； Acinet. calc.，乙酸钙不动杆菌(Acinetobacter calcoaceticus)； Alcal. xyl.，木糖氧化产碱菌(Alcaligenes xylosoxidans)； B. cep.，洋葱伯克氏菌(Burkholderia cepacia); S. malt.，嗜麦芽糖寡养单孢菌(Stenotrophomonas maltophilia)

MIC等级

MIC 为 6.25 ug/ml 或更小 = **A**

MIC 大于 6.25 ug/ml 到 50 ug/ml = **B**

MIC 大于 50 ug/ml = **C**

菌种:	P. aer 27853	P. aer. PAO1	P. aer 12307	P. aer psa-6b	Acinet. calc.	Alcal. xyl	B. cepacia	S. malt.
LpxC 抑制剂								
12	A	A	A	A	A	A	B	A
481	A	A	A	A	C	C	B	C
19	A	A	A	A	A	B	B	B
516	A		A	A	C	C	C	C
280	A	A	A	A	C	B	B	B
366	A	A	A	B	C	A	B	B
777	A		A	B	A	B	A	C
315	A	A	A	A	C	B	A	A
779	A	A		A	C	A	A	B
801	A	A		A	B	C	B	C
13	A	A		A	C	A	A	B
对比抗菌剂								
托普霉素			8	2	2	64	64/>128	0.5
安曲南			16	32	32	32	64	> 128/16
头孢他啶			4	64	16	1	8/4	1
头孢吡肟			2	8	8	8	32/16	8/1
美罗培南			0.5	0.25	4	0.5	4	64
哌拉西林/他唑巴坦			4	>128	8	1	64	16
环丙沙星					0.5	2	0.5	0.5

表 6：抗菌活性对绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的非-囊肿性纤维化分离物对其它革兰氏阴性病原体。

第 2 组：肠的有机体。E. aer.，产气肠杆菌(Enterobacter aerogenes); E. clo.，阴沟肠杆菌(Enterobacter cloacae); E. coli，大肠杆菌(Escherichia coli); K. pneu.，肺炎克雷伯氏菌(Klebsiella pneumoniae); K. oxy.，产酸克雷伯氏菌(Klebsiella oxytoca); P. mir.奇异变形杆菌(Proteus mirabilis); S. marc.，灵杆菌(Serratia marcescens)。

MIC等级

MIC 为 6.25 ug/ml 或更小 = **A**

MIC 大于 6.25 ug/ml 到 50 ug/ml = **B**

MIC 大于 50 ug/ml = **C**

表7：组合(协同)研究结果

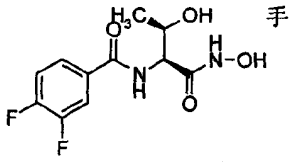
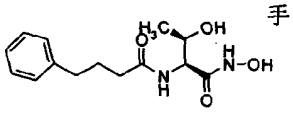
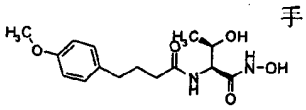
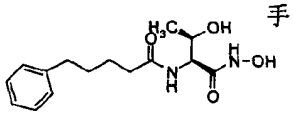
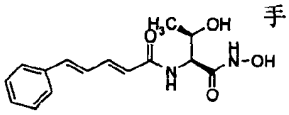
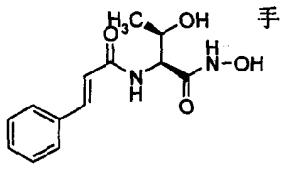
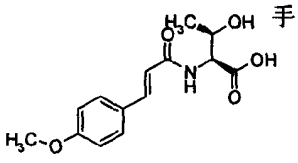
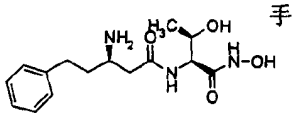
抑制大肠杆菌(E.coil)25922生长所需最小浓度(mg/ml)

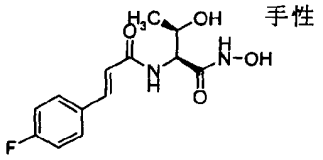
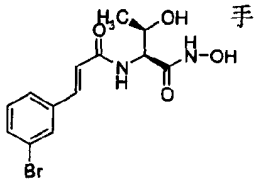
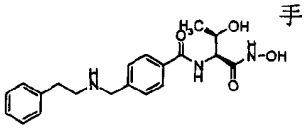
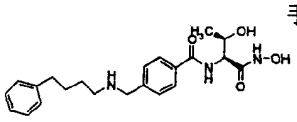
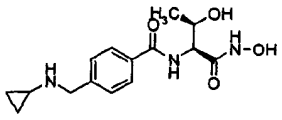
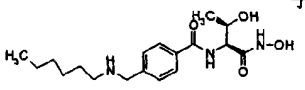
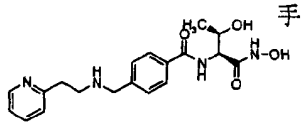
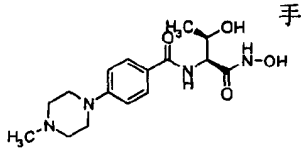
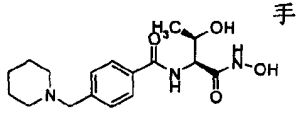
	红霉素	LpxC 抑制剂 925
LpxC 抑制剂 925	-	6.25
红霉素	128	-
LpxC 抑制剂 925 +红霉素	2	0.78

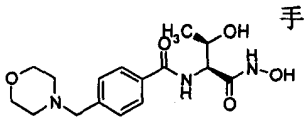
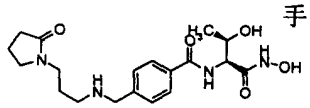
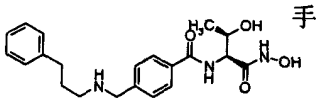
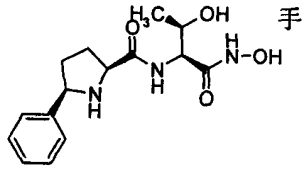
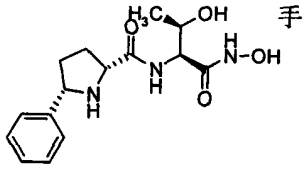
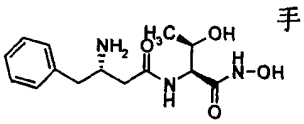
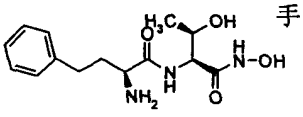
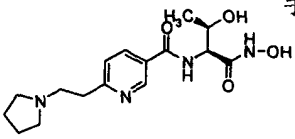
表1中的各个实施例化合物按照上述方法进行合成。实施例化合物1-1307中的许多化合物关于LpxC显示出小于10μM的IC_{50}。这些化合物中的许多关于LpxC显示出小于或等于1μM或者小于或等于0.1μM的IC_{50}。这些化合物中的许多关于LpxC显示出小于或等于0.050μM的IC_{50}，或者小于或等于0.030μM的IC_{50}，或者小于或等于0.025μM的IC_{50}，或者小于或等于0.010μM的IC_{50}。

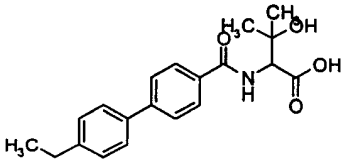
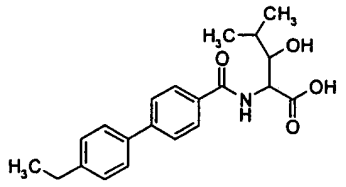
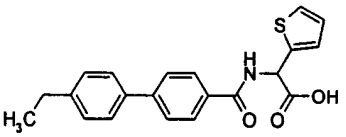
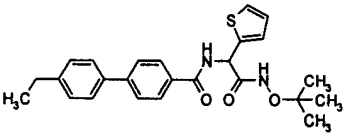
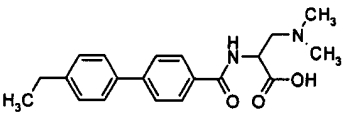
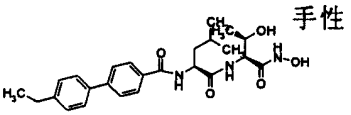
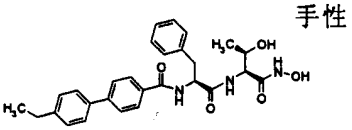
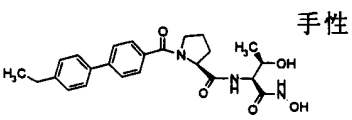
很容易理解本发明的有机化合物可以显示互变异构现象。因为说明书中的化学结构仅仅代表一种可能的互变形式，可以理解的是本发明包括画出的结构式的任何互变形式。

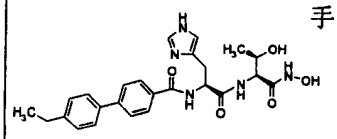
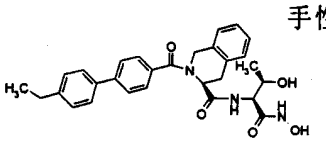
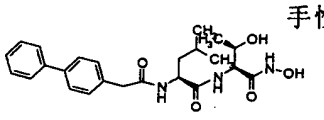
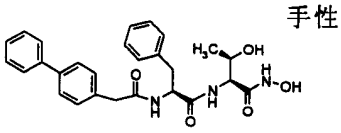
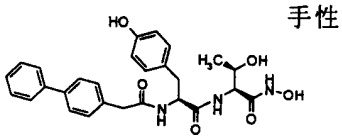
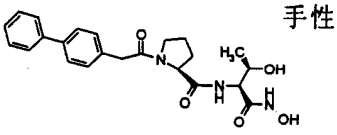
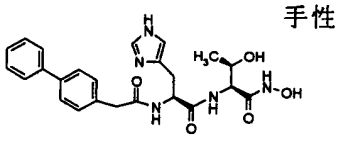
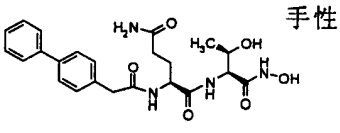
表格 1

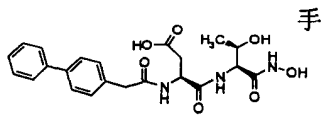
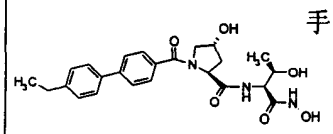
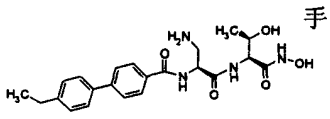
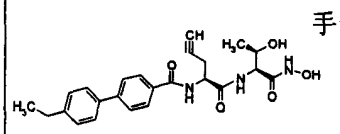
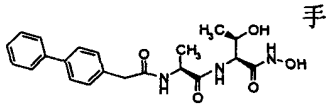
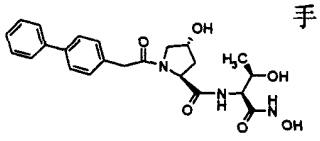
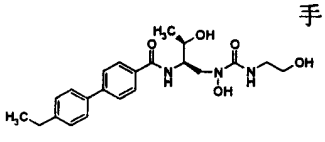
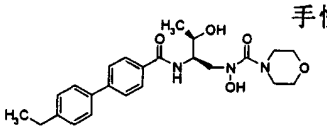
实施例	结构	名称	MH+
30	 手性	3,4-二氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	275.2
31	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-[(4-苯基丁酰基)氨基]丁酰胺	281.3
32	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-({4-[4-(甲氧基)苯基]丁酰基}氨基)丁酰胺	311.3
33	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-苯基戊酰胺	295.3
34	 手性	(2E,4E)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-苯基戊-2,4-二烯酰胺	291.3
35	 手性	(2E)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-苯基丙-2-烯酰胺	265.3
36	 手性	(2S,3R)-3-羟基-2-({(2E)-3-[4-(甲氧基)苯基]丙-2-烯酰}氨基)丁酸	280.3
37	 手性	(3R)-3-氨基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-苯基戊酰胺	310.4

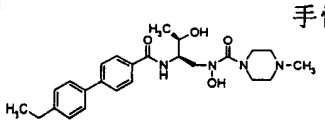
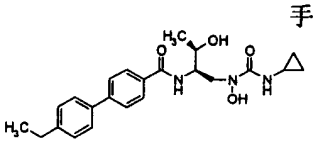
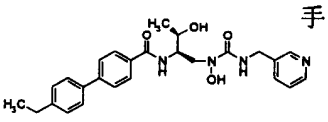
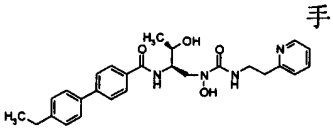
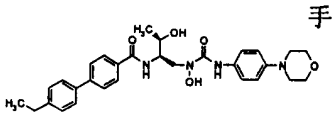
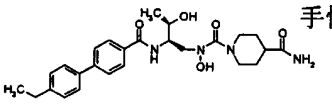
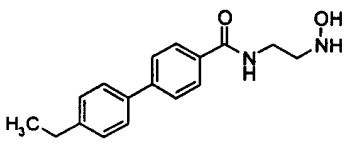
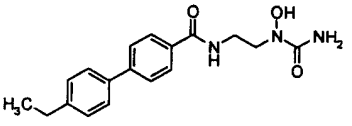
实施例	结构	名称	MH+
38	 手性	(2E)-3-(4-氟苯基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}丙-2-烯酰胺	283.3
39	 手性	(2E)-3-(3-溴苯基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}丙-2-烯酰胺	344.2
40	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(2-苯基乙基)氨基]甲基}苯甲酰胺	372.4
41	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(4-苯基丁基)氨基]甲基}苯甲酰胺	400.5
42		4-[(环丙基氨基)甲基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	308.3
43	 手性	4-[(己基氨基)甲基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	352.4
44	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(2-吡啶-2-基乙基)氨基]甲基}苯甲酰胺	373.4
45	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯甲酰胺	337.4
46	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基y-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(哌啶-1-基甲基)苯甲酰胺	336.4

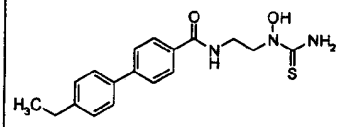
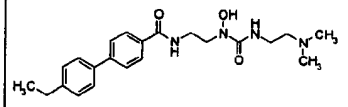
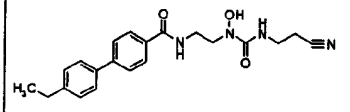
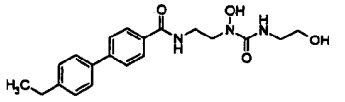
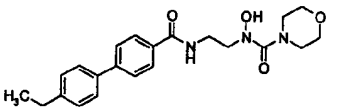
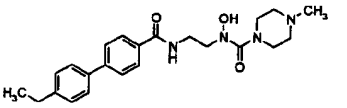
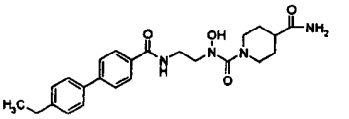
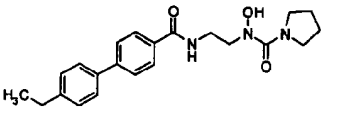
实施例	结构	名称	MH+
47	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(吗啉-4-基甲基)苯甲酰胺	338.4
48	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}甲基)苯甲酰胺	393.5
49	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(3-苯基丙基)氨基]甲基}苯甲酰胺	386.5
50	 手性	(2S,5R)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-苯基吡咯烷-2-甲酰胺	308.3
51	 手性	(2R,5S)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基l}-5-苯基吡咯烷-2-甲酰胺	308.3
52	 手性	(2S,3R)-2-{[(3S)-3-氨基-4-苯基丁酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	296.3
53	 手性	(2S,3R)-2-{[(2S)-2-氨基-4-苯基丁酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	296.3
54	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-6-(2-吡咯烷-1-基乙基)吡啶-3-甲酰胺	337.4

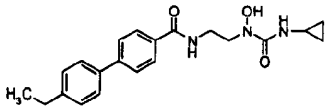
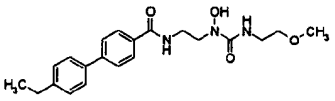
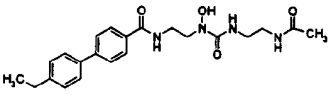
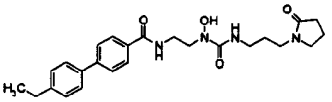
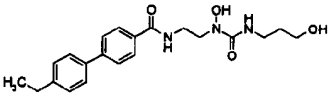
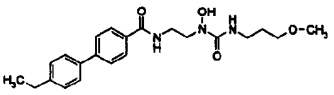
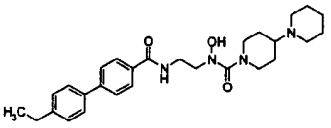
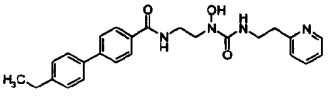
实施例	结构	名称	MH+
55		2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯基-4-基)羰基]氨基}-3-羟基-3-甲基丁酸	342.4
56		2-{[4-(4-乙基苯基)苯基]羰基氨基}-3-羟基-4-甲基戊酸	356.4
57		{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}(噻吩-2-基)乙酸	366.5
58		N-(2-{[(1,1-二甲基乙基)氧]氨基}-2-氧代-1-噻吩-2-基乙基)-4'-乙基-1,1'-联苯基-4-甲酰胺	437.6
59		3-(二甲基氨基)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}丙酸	341.4
60	 手性	4'-乙基-N-{(1S)-1-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]-3-甲基丁基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	456.6
61	 手性	4'-乙基-N-[(1S)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-2-氧代-1-(苯基甲基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	490.6
62	 手性	(2S)-1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}吡咯烷-2-甲酰胺	440.5

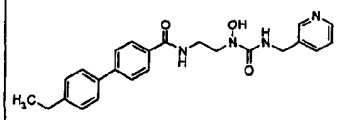
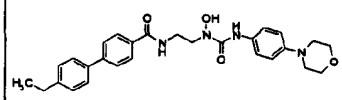
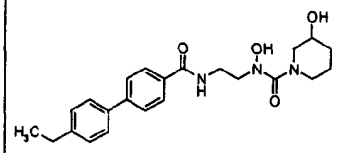
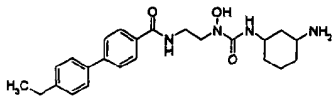
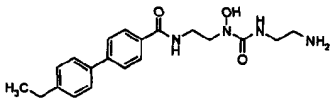
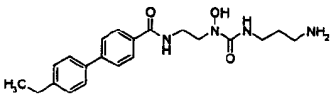
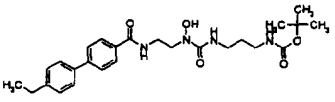
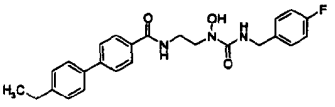
实施例	结构	名称	MH+
63	手性 	4'-乙基-N-[(1S)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-1-(1H-咪唑-4-基甲基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	480.5
64	手性 	(3S)-2-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酰胺	502.6
65	手性 	(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-甲基戊酰胺	442.5
66	手性 	(2S,3R)-2-({(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-3-苯基丙酰基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	476.5
67	手性 	(2S,3R)-2-{[(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-3-(4-羟基苯基)丙酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	492.5
68	手性 	(2S)-1-(1,1'-联苯-4-基乙酰基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}吡咯烷-2-甲酰胺	426.5
69	手性 	(2S,3R)-2-{[(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-3-(1H-咪唑-4-基)丙酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	466.5
70	手性 	(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-N~1~-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}戊二酰胺	457.5

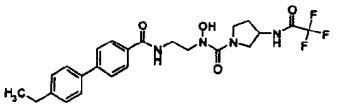
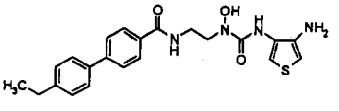
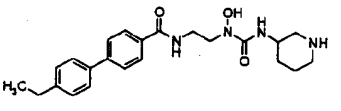
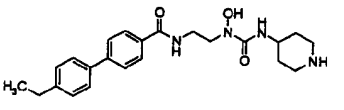
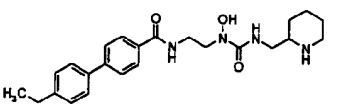
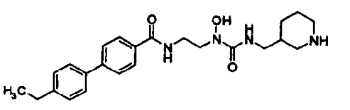
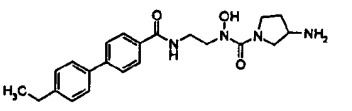
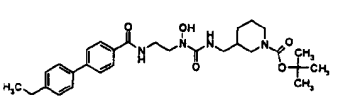
实施例	结构	名称	MH+
71	手性 	(3S)-3-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-4-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-4-氧代丁酸	444.5
72	手性 	(2S,4R)-1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-4-羟基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}吡咯烷-2-甲酰胺	456.5
73	手性 	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	429.5
74	手性 	4'-乙基-N-{(1S)-1-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]丁-3-炔基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	438.5
75	手性 	(2S,3R)-2-({(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]丙酰基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	400.4
76	手性 	(2S,4R)-1-(1,1'-联苯-4-基乙酰基)-4-羟基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}吡咯烷-2-甲酰胺	442.5
77	手性 	4'-乙基-N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟基{[(2-羟基乙基)氨基]羰基}氨基)甲基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	416.5
78	手性 	N-((2R,3R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯基-4-基)羰基]氨基}-3-羟基丁基)-N-羟基吗啉-4-甲酰胺	442.5

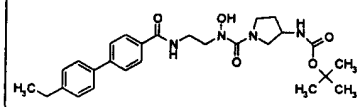
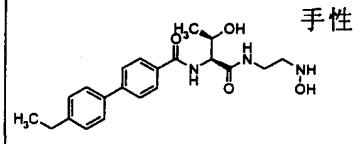
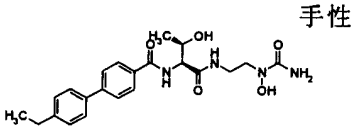
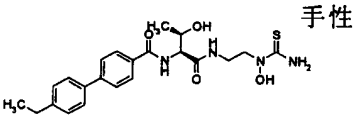
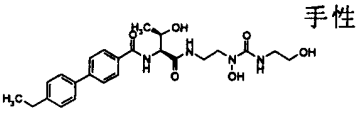
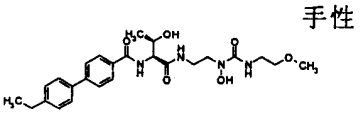
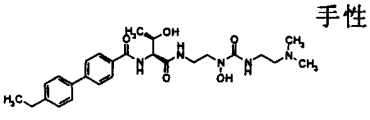
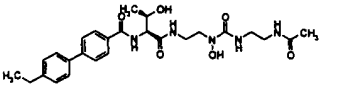
实施例	结构	名称	MH+
79	手性 	N-((2R,3R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯基-4-基)羰基]氨基}-3-羟基丁基)-N-羟基-4-甲基哌嗪-1-甲酰胺	455.6
80	手性 	N-((1R,2R)-1-{[[(环丙基氨基)羰基](羟基)氨基]甲基}-2-羟基丙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	412.5
81	手性 	4'-乙基-N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟基{[(吡啶-3-基甲基)氨基]羰基}氨基)甲基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	463.5
82	手性 	4'-乙基-N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟基{[(2-吡啶-2-基乙基)氨基]羰基}氨基)甲基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	477.6
83	手性 	4'-乙基-N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟基{[(4-吗啉-4-基苯基)氨基]羰基}氨基)甲基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	533.6
84	手性 	N~1~-((2R,3R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯基-4-基)羰基]氨基}-3-羟基丁基)-N~1~-羟基哌啶-1,4-二甲酰胺	483.6
85		4'-乙基-N-[2-(羟氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	285.4
86		N-{2-[(氨基羰基)(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	328.4

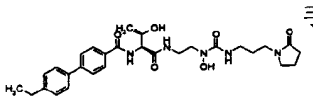
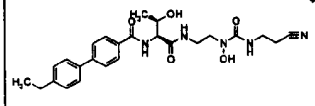
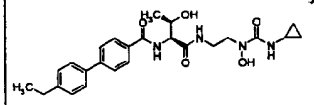
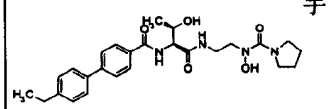
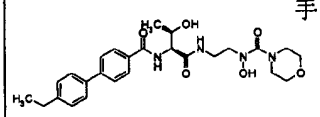
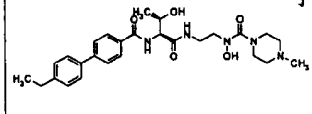
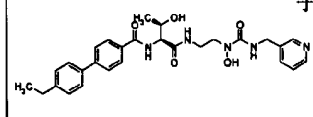
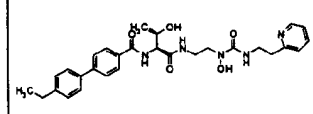
实施例	结构	名称	MH+
87		N-{2-[(氨基硫代羰基)(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	344.4
88		N-{2-[({[2-(二乙基氨基)乙基]氨基}羰基)(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	399.5
89		N-{2-[{[(2-氰基乙基)氨基]羰基}(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	381.4
90		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(2-羟基乙基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	372.4
91		N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N-羟基吗啉-4-甲酰胺	398.5
92		N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N-羟基-4-甲基哌嗪-1-甲酰胺	411.5
93		N~1~-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N~1~-羟基哌啶-1,4-二甲酰胺	439.5
94		N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N-羟基吡咯烷-1-甲酰胺	382.5

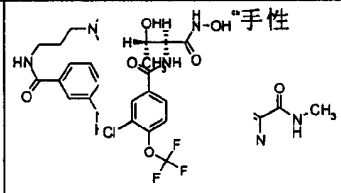
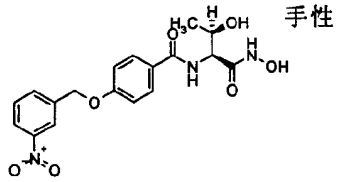
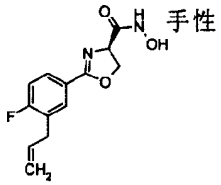
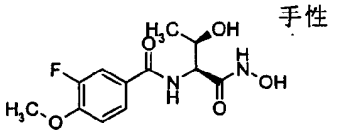
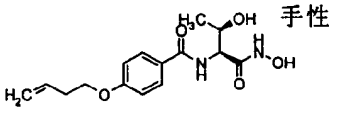
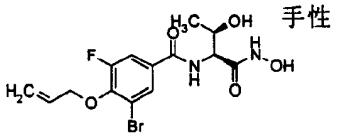
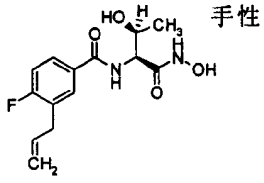
实施例	结构	名称	MH+
95		N-{2-[[(环丙基氨基)羰基](羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	368.4
96		4'-乙基-N-{2-[羟基({[2-(甲氧基)乙基]氨基}羰基)氨基]乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	386.5
97		N-{2-[({[2-(乙酰氨基)乙基]氨基}羰基)(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	413.5
98		4'-乙基-N-{2-[羟基({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}羰基)氨基]乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	453.6
99		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(3-羟基丙基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	386.5
100		4'-乙基-N-{2-[羟基({[3-(甲氧基)丙基]氨基}羰基)氨基]乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	400.5
101		N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N-羟基-1,4'-联哌啶-1'-甲酰胺	479.6
102		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(2-吡啶-2-基乙基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	433.5

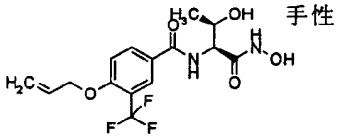
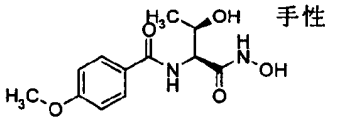
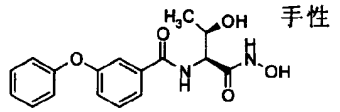
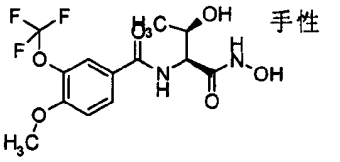
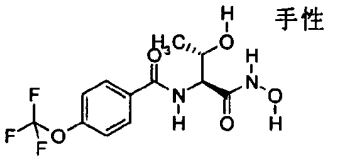
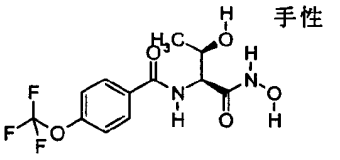
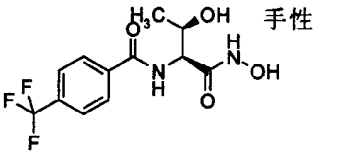
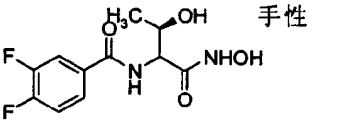
实施例	结构	名称	MH+
103		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(吡啶-3-基甲基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	419.5
104		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(4-吗啉-4-基苯基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	489.6
105		N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N,3-二羟基哌啶-1-甲酰胺	412.5
106		N-{2-[{[(3-氨基环己基)氨基]羰基}(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	425.5
107		N-{2-[{[(2-氨基乙基)氨基]羰基}(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	371.4
108		N-{2-[{[(3-氨基丙基)氨基]羰基}(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	385.5
109		3-({[(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)(羟基)氨基]羰基}氨基)丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	485.6
110		4'-乙基-N-{2-[({[(4-氟苯基)甲基]氨基}羰基)(羟基)氨基]乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	436.5

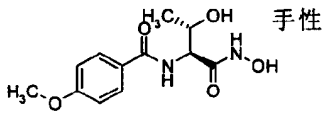
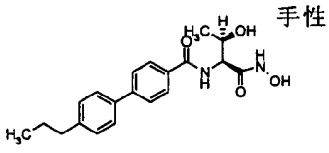
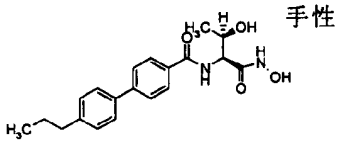
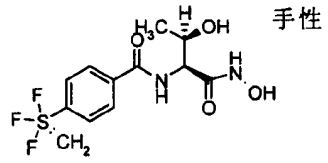
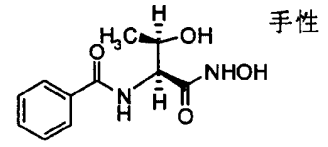
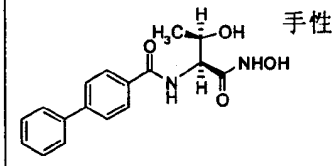
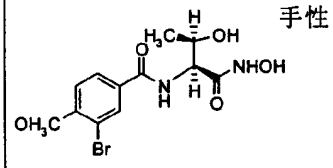
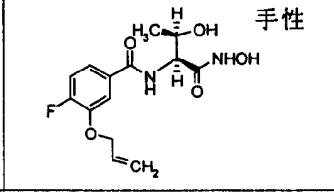
实施例	结构	名称	MH+
111		N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N-羟基-3-[(三氟乙酰基)氨基]吡咯烷-1-甲酰胺	493.5
112		N-{2-[{[(4-氨基噻吩-3-基)氨基]羰基}(羟基)氨基]乙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	425.5
113		4'-乙基-N-(2-{羟基[(哌啶-3-基氨基)羰基]氨基}乙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	411.5
114		4'-乙基-N-(2-{羟基[(哌啶-4-基氨基)羰基]氨基}乙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	411.5
115		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(哌啶-2-基甲基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	425.5
116		4'-乙基-N-[2-(羟基{[(哌啶-3-基甲基)氨基]羰基}氨基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	425.5
117		3-氨基-N-(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)-N-羟基吡咯烷-1-甲酰胺	397.5
118		3-[({[(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)(羟基)氨基]羰基}氨基)甲基]哌啶-1-羧酸1,1-二甲基乙酯	525.7

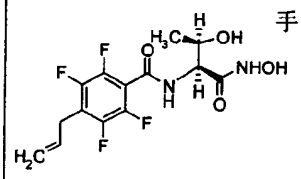
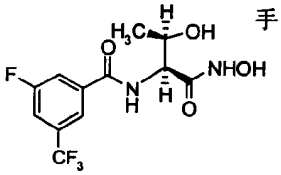
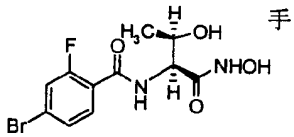
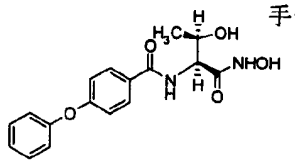
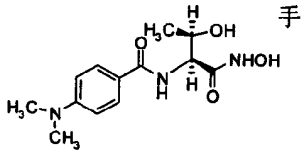
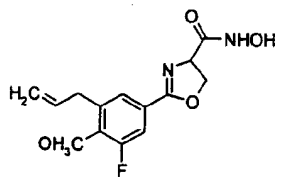
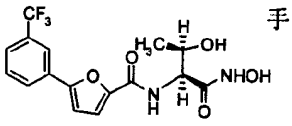
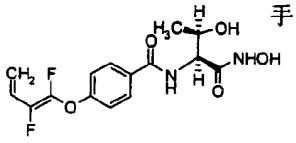
实施例	结构	名称	MH+
119		1-{[(2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}乙基)(羟基)氨基]羰基}吡咯烷-3-基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	497.6
120	手性 	4'-乙基-N-[(1S,2R)-2-羟基-1-({[2-(羟氨基)乙基]氨基}羰基)丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	386.5
121	手性 	N-{(1S,2R)-1-[({2-[(氨基羰基)(羟基)氨基]乙基}氨基)羰基]-2-羟基丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	429.5
122	手性 	N-{(1S,2R)-1-[({2-[(氨基硫代羰基)(羟基)氨基]乙基}氨基)羰基]-2-羟基丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	445.6
123	手性 	4'-乙基-N-[(1S,2R)-2-羟基-1-({[2-(羟基{[(2-羟基乙基)氨基]羰基}氨基)乙基]氨基}羰基)丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	473.5
124	手性 	4'-乙基-N-{(1S)-6-羟基-1-[(1R)-1-羟基乙基]-2,7-氧代-11-氧杂-3,6,8-三氮杂十二烷-1-基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	487.6
125	手性 	4'-乙基-N-{(1S)-6-羟基-1-[(1R)-1-羟基乙基]-11-甲基-2,7-氧代-3,6,8,11-四氮杂十二烷-1-基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	500.6
126	手性 	4'-乙基-N-{(1S)-6-羟基-1-[(1R)-1-羟基乙基]-2,7,12-三氧代-3,6,8,11-四氮杂十三烷-1-基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	514.6

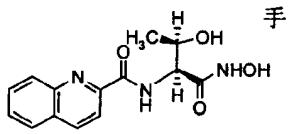
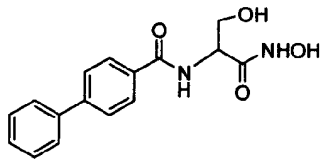
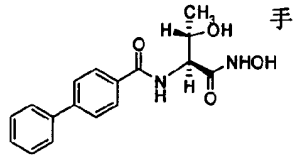
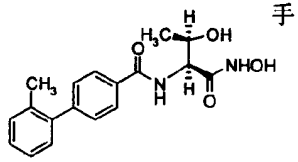
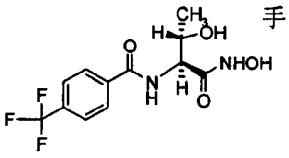
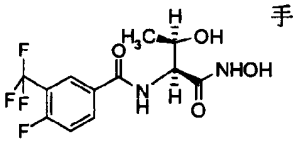
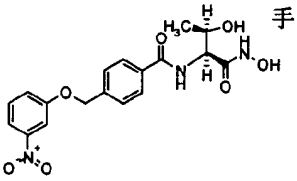
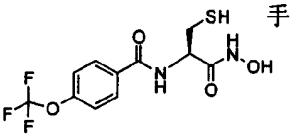
实施例	结构	名称	MH+
127	手性 	4'-乙基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[({2-[羟基({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}羰基)氨基]乙基}氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	554.7
128	手性 	N-{(1S,2R)-1-[({2-[{[(2-氰基乙基)氨基]羰基}(氰基)氨基]乙基}氨基)羰基]-2-羟基丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	482.6
129	手性 	N-{(1S,2R)-1-[({2-[[(环丙基氨基)羰基](羟基)氨基]乙基}氨基)羰基]-2-羟基丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	469.6
130	手性 	N-{2-[((2S,3R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-3-羟基丁酰基)氨基]乙基}-N-羟基吡咯烷-1-甲酰胺	483.6
131	手性 	N-{2-[((2S,3R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-3-羟基丁酰基)氨基]乙基}-N-羟基吗啉-4-甲酰胺	499.6
132	手性 	N-{2-[((2S,3R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-3-羟基丁酰基)氨基]乙基}-N-羟基-4-甲基哌嗪-1-甲酰胺	512.6
133	手性 	4'-乙基-N-[(1S,2R)-2-羟基-1-({[2-(羟基{[(吡啶-3-基甲基)氨基]羰基}氨基)乙基]氨基}羰基)丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	520.6
134		4'-乙基-N-[(1S,2R)-2-羟基-1-({[2-(羟基{[(2-吡啶-2-基乙基)氨基]羰基}氨基)乙基]氨基}羰基)丙	534.6

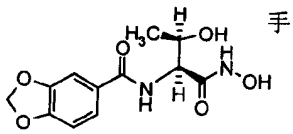
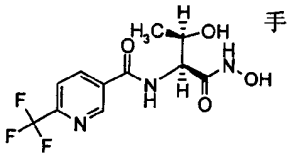
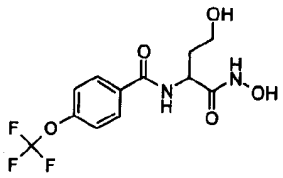
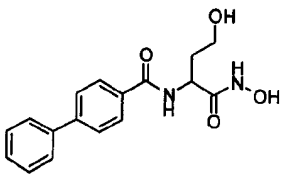
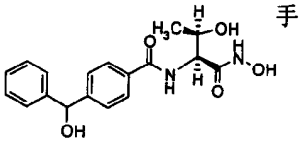
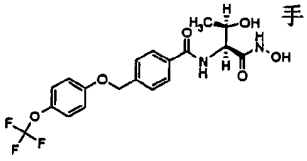
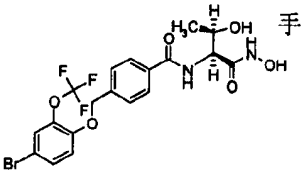
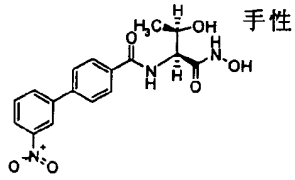
实施例	结构	名称	MH+
		基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	
135	 手性	3-氯-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(三氟甲基)氧基]苯甲酰胺	357.7
136	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(3-硝基苯基)甲基]氧基}苯甲酰胺	390.4
137	 手性	(4R)-2-(4-氟-3-丙-2-烯基苯基)-N-羟基-4,5-二氢-1,3-噁唑-4-甲酰胺	265.3
138	 手性	3-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(甲氧基)苯甲酰胺	287.3
139	 手性	4-(丁-3-烯基氧)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	309.3
140	 手性	3-溴-5-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(丙-2-烯基氧)苯甲酰胺	392.2
141	 手性	4-氟-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-丙-2-烯基苯甲酰胺	297.3

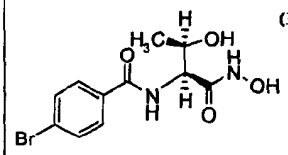
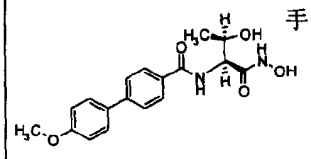
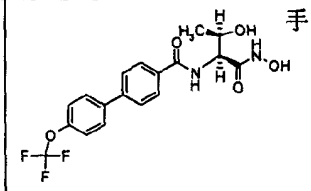
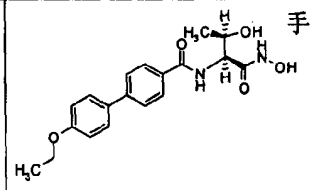
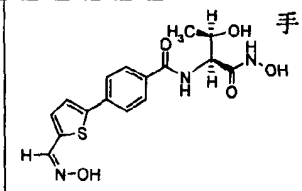
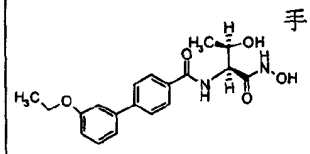
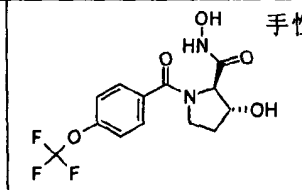
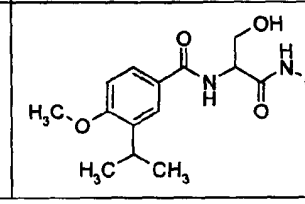
实施例	结构	名称	MH+
142	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(丙-2-烯基氧)-3-(三氟甲基)苯甲酰胺	363.3
143	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(甲氧基)苯甲酰胺	269.3
144	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-(苯氧基)苯甲酰胺	331.3
145	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(甲氧基)-3-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	353.3
146	 手性	N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	323.2
147	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	323.2
148	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(三氟甲基)苯甲酰胺	307.2
149	 手性	3,4-二氟-N-{(2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	275.2

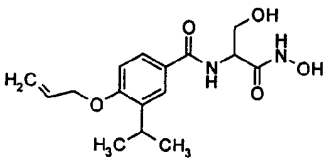
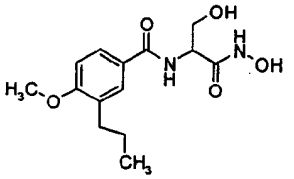
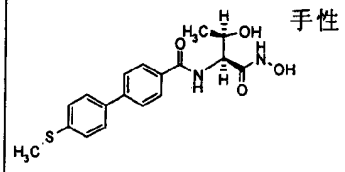
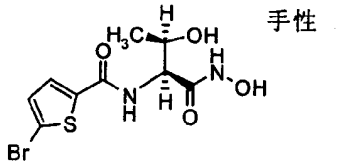
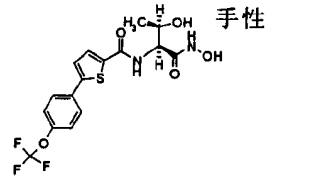
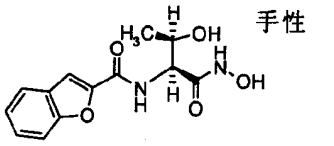
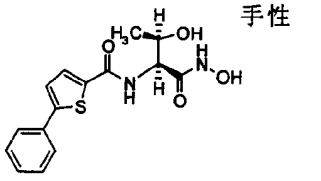
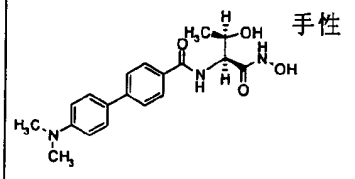
实施例	结构	名称	MH+
150	 手性	N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(甲氧基)苯甲酰胺	269.3
151	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
152	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
153	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[三氟(亚甲基)-λ~6~-硫烷基]苯甲酰胺	341.3
154	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	239.2
155	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	315.3
156	 手性	3-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(甲氧基)苯甲酰胺	348.2
157	 手性	4-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-(丙-2-烯基氧)苯甲酰胺	313.3

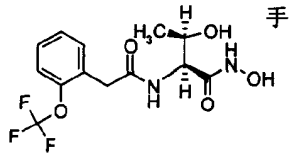
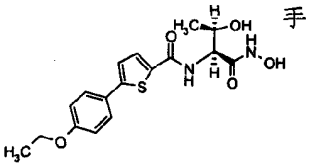
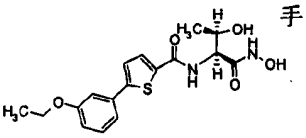
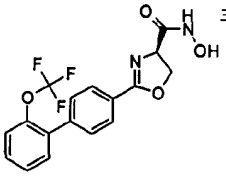
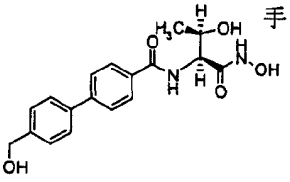
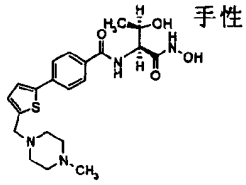
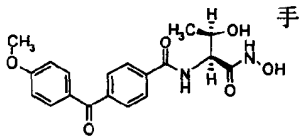
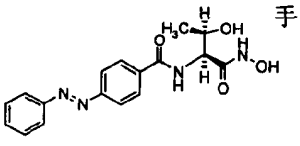
实施例	结构	名称	MH+
158	 手性	2,3,5,6-四氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-丙-2-烯基苯甲酰胺	351.3
159	 手性	3-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-(三氟甲基)苯甲酰胺	325.2
160	 手性	4-溴-2-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	336.1
161	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(苯氧基)苯甲酰胺	331.3
162	 手性	4-(二甲基氨基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	282.3
163		2-[3-氟-4-(甲氧基)-5-丙-2-烯基丙基]-N-羟基-4,5-二氢-1,3-噁唑-4-甲酰胺	295.3
164	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-[3-(三氟甲基)苯基]呋喃-2-甲酰胺	373.3
165	 手性	4-{[(1E)-1,2-二氟丁-1,3-二烯基]氧}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	343.3

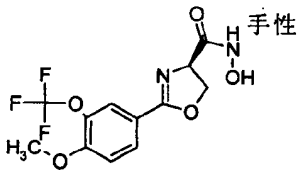
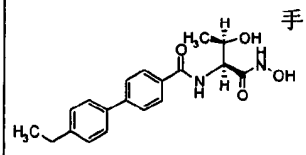
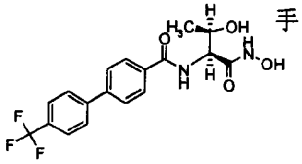
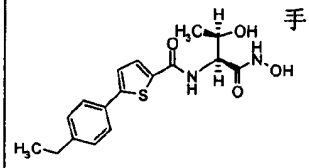
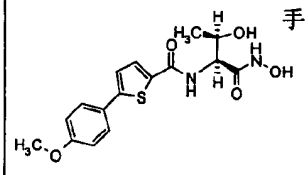
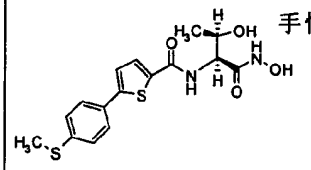
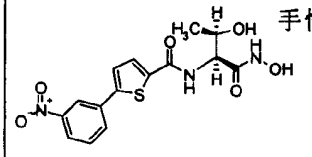
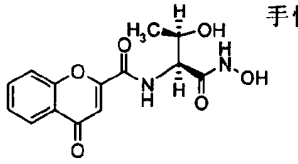
实施例	结构	名称	MH+
166	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}喹啉-2-甲酰胺	290.3
167		N-[2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代甲基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	301.3
168	 手性	N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	315.3
169	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-2'-甲基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	329.4
170	 手性	N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(三氟甲基)苯甲酰胺	307.2
171	 手性	4-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-(三氟甲基)苯甲酰胺	325.2
172	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(3-硝基苯基)氧]甲基}苯甲酰胺	390.4
173	 手性	N-[(1R)-2-(羟氨基)-1-(巯基甲基)-2-氧代乙基]-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	325.3

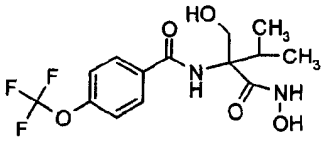
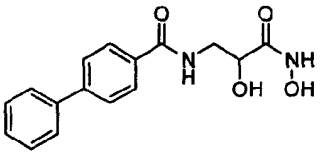
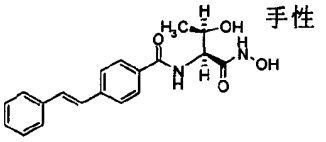
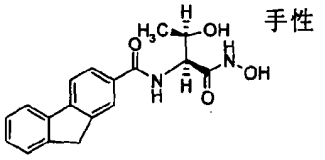
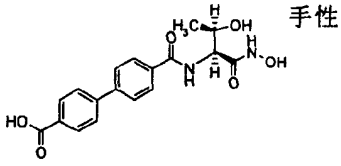
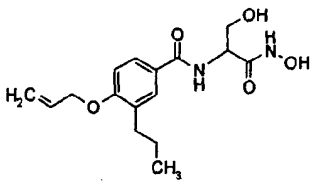
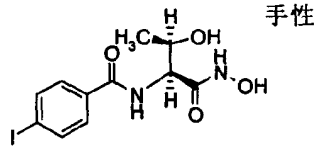
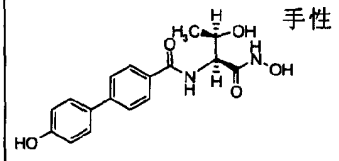
实施例	结构	名称	MH+
174	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-甲酰胺	283.3
175	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-6-(三氟甲基)吡啶-3-甲酰胺	308.2
176		N-{3-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	323.2
177		N-{3-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	315.3
178	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[羟基(苯基)甲基]苯甲酰胺	345.4
179	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[({4-[(三氟甲基)氧]苯基}氧)甲基]苯甲酰胺	429.4
180	 手性	4-[({4-溴-2-[(三氟甲基)氧]苯基}氧)甲基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	508.3
181	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3'-硝基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	360.3

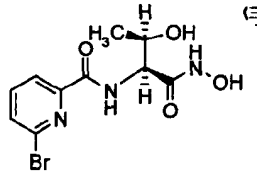
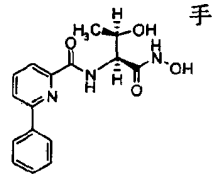
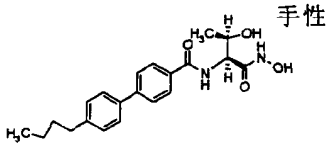
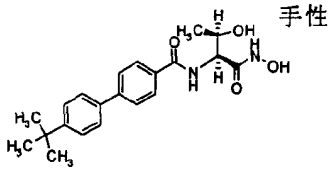
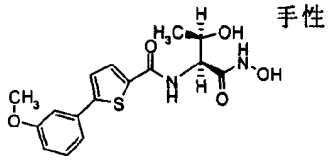
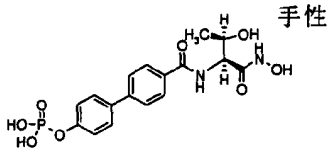
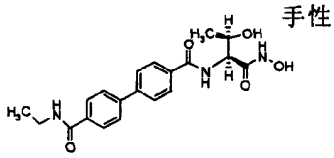
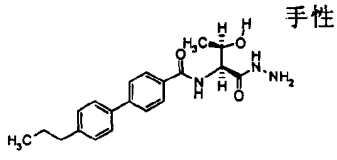
实施例	结构	名称	MH+
182	 (手性	4-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	318.1
183	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(甲氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	345.4
184	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-[(三氟甲基)氧]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	399.3
185	 手性	4'-(乙氧基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	359.4
186	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{5-[(Z)-(羟基亚氨基)甲基]噻吩-2-基}苯甲酰胺	364.4
187	 手性	3'-(乙氧基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	359.4
188	 手性	(2R,3R)-N,3-二羟基-1-({4-[(三氟甲基)氧]苯基}羰基)吡咯烷-2-甲酰胺	335.2
189		N-[2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-3-(1-甲基乙基)-4-(甲氧基)苯甲酰胺	297.3

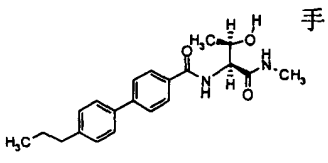
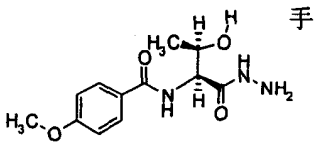
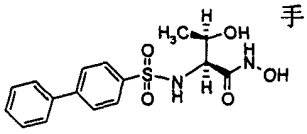
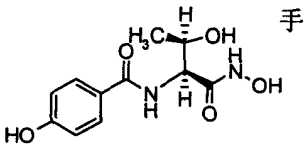
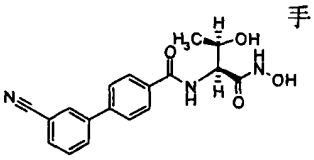
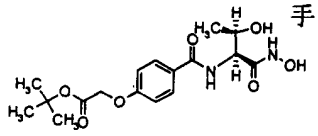
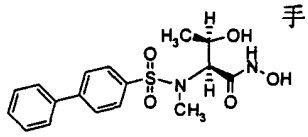
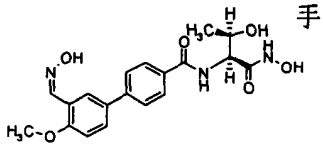
实施例	结构	名称	MH+
190		N-[2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-3-(1-甲基乙基)-4-(丙-2-烯基氧)苯甲酰胺	323.4
191		N-[2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-4-(甲氧基)-3-丙基苯甲酰胺	297.3
192	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(甲硫基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	361.4
193	 手性	5-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}噻吩-2-甲酰胺	324.2
194	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-{4-[(三氟甲基)氧]苯基}噻吩-2-甲酰胺	405.4
195	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1-苯并呋喃-2-甲酰胺	279.3
196	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-苯基噻吩-2-甲酰胺	321.4
197	 手性	4'-(二甲基氨基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	358.4

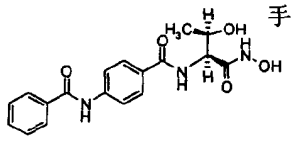
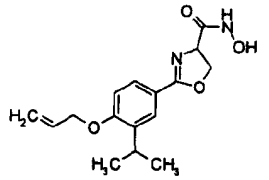
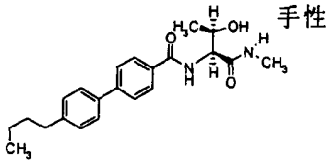
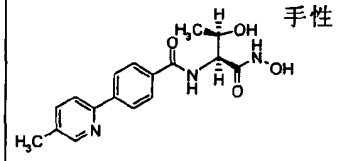
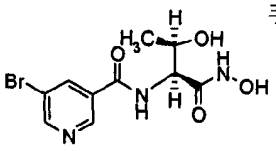
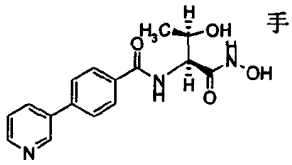
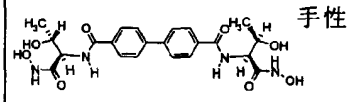
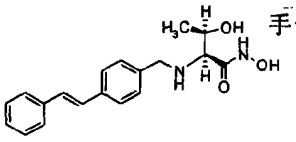
实施例	结构	名称	MH+
198	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-[({2-[(三氟甲基)氧]苯基}乙酰基)氨基]丁酰胺	337.3
199	 手性	5-[4-(乙氧基)苯基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}噻吩-2-甲酰胺	365.4
200	 手性	5-[3-(乙氧基)苯基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}噻吩-2-甲酰胺	365.4
201	 手性	(4R)-N-羟基-2-{2'-[(三氟甲基)氧]-1,1'-联苯-4-基}-4,5-二氢-1,3-噁唑-4-甲酰胺	367.3
202	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(羟基甲基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	345.4
203	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{5-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]噻吩-2-基}苯甲酰胺	433.5
204	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(甲氧基)苯基]羰基}苯甲酰胺	373.4
205	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(E)-苯基二氮烯基]苯甲酰胺	343.4

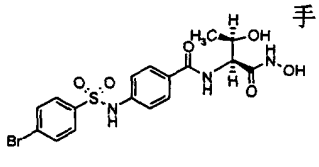
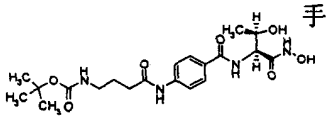
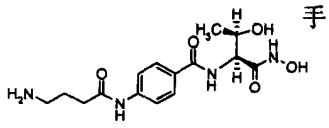
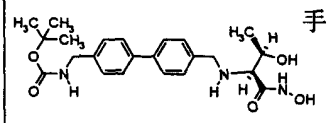
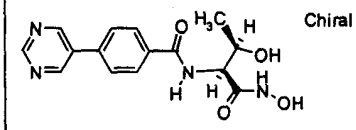
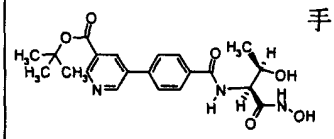
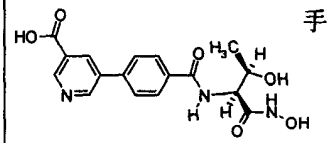
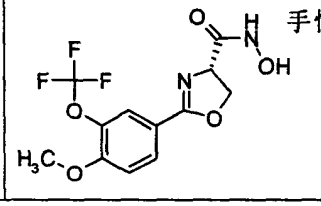
实施例	结构	名称	MH+
206	 手性	(4R)-N-羟基-2-{4-(甲氧基)-3-[(三氟甲基)氧]苯基}-4,5-二氢-1,3-噁唑-4-甲酰胺	321.2
207	 手性	4'-乙基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	343.4
208	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(三氟甲基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	383.3
209	 手性	5-(4-乙基苯基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}噻吩-2-甲酰胺	349.4
210	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-[4-(甲氧基)苯基]噻吩-2-甲酰胺	351.4
211	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-[4-(甲硫基)苯基]噻吩-2-甲酰胺	367.5
212	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-(3-硝基苯基)噻吩-2-甲酰胺	366.4
213	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-氧-4H-苯并吡喃-2-甲酰胺	307.3

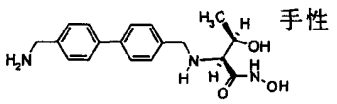
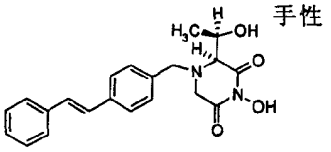
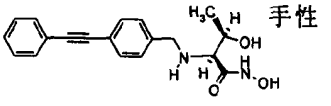
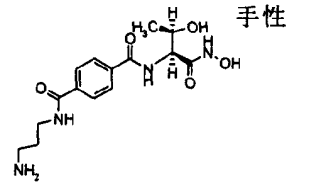
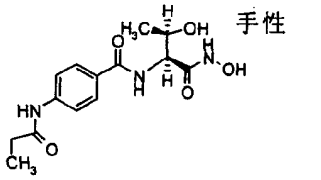
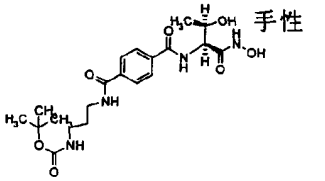
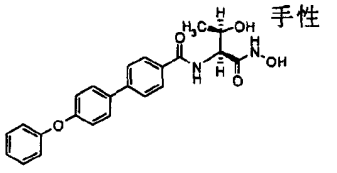
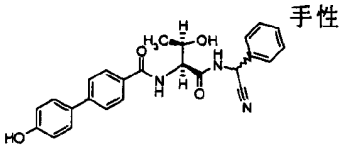
实施例	结构	名称	MH+
214		N-[1-[(羟氨基)羰基]-1-(羟基甲基)-2-甲基丙基]-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	351.3
215		N-[2-羟基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	301.3
216	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(E)-2-苯基乙烯基]苯甲酰胺	341.4
217	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-9H-芴-2-甲酰胺	327.4
218	 手性	4'-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]-1,1'-联苯基-4-羧酸	359.3
219		N-[2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-4-(丙-2-烯基氧)-3-丙基苯甲酰胺	323.4
220	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-碘苯甲酰胺	365.1
221	 手性	4'-羟基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	331.3

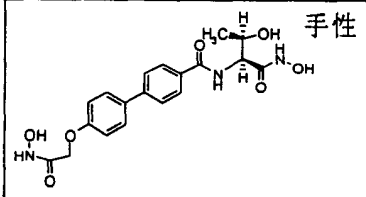
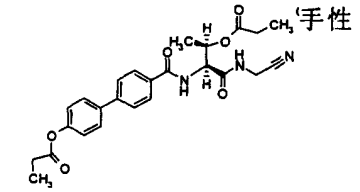
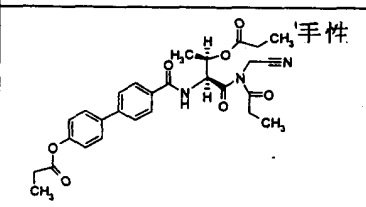
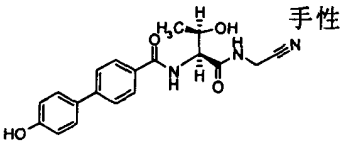
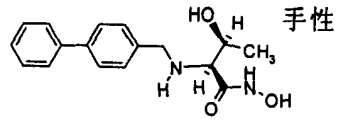
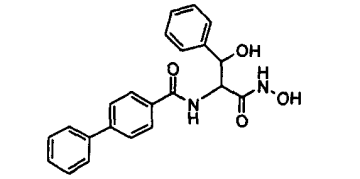
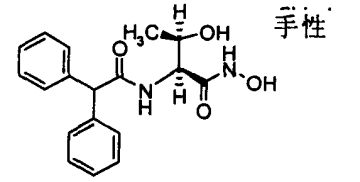
实施例	结构	名称	MH+
222	 手性	6-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}吡啶-2-甲酰胺	319.1
223	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-6-苯基吡啶-2-甲酰胺	316.3
224	 手性	4'-丁基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	371.4
225	 手性	4'-(1,1-二甲基乙基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	371.4
226	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-[3-(甲氧基)苯基]噻吩-2-甲酰胺	351.4
227	 手性	4'-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]-1,1'-联苯-4-基二氢磷酸酯	411.3
228	 手性	N-乙基-N'-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯基-4,4'-二酰胺	386.4
229	 手性	N-[(1S,2R)-1-(肼基羰基)-2-羟基丙基]-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	356.4

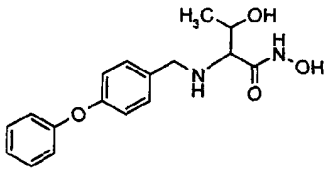
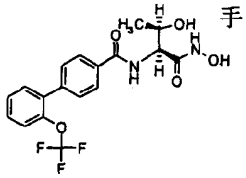
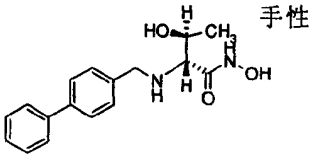
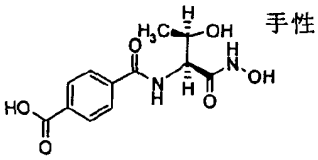
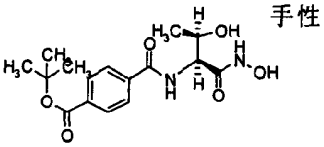
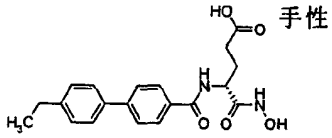
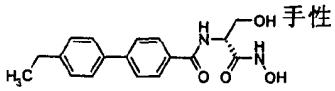
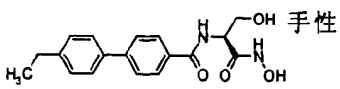
实施例	结构	名称	MH+
230	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(甲基氨基)羰基]丙基}-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	355.4
231	 手性	N-[(1S,2R)-1-(肼基羰基)-2-羟基丙基]-4-(甲氧基)苯甲酰胺	268.3
232	 手性	(2S,3R)-2-[(1,1'-联苯-4-基磺酰基)氨基]-N,3-二羟基丁酰胺	351.4
233	 手性	4-羟基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	255.2
234	 手性	3'-氰基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	340.3
235	 手性	({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}氧)乙酸1,1-二甲基乙酯	369.4
236	 手性	(2S,3R)-2-[(1,1'-联苯-4-基磺酰基)(甲基)氨基]-N,3-二羟基丁酰胺	365.4
237	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3'-[(Z)-(羟基亚氨基)甲基]-4'-(甲氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	388.4

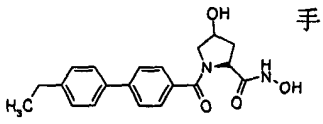
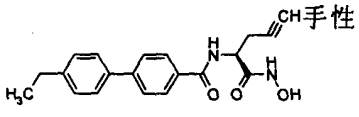
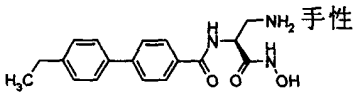
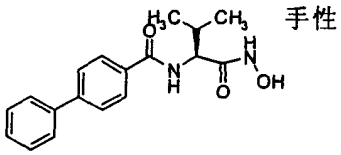
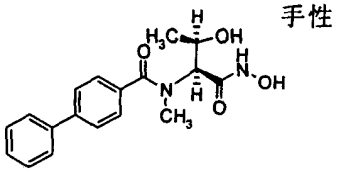
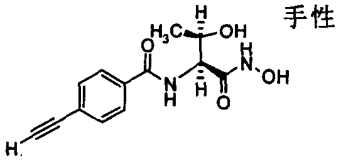
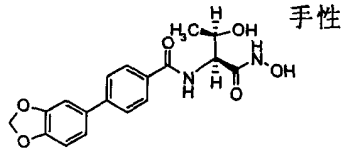
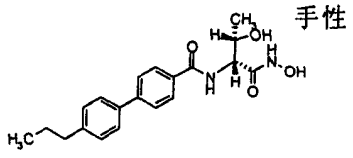
实施例	结构	名称	MH+
238	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(苯基羰基)氨基]苯甲酰胺	358.4
239		N-羟基-2-[3-(1-甲基乙基)-4-(丙-2-烯基氧)苯基]-4,5-二氢-1,3-噁唑-4-甲酰胺	305.3
240	 手性	4'-丁基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(甲基氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	369.5
241	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(5-甲基吡啶-2-基)苯甲酰胺	330.4
242	 手性	5-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}吡啶-3-甲酰胺	319.1
243	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-吡啶-3-基苯甲酰胺	316.3
244	 手性	N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-N'-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯基-4,4'-二酰胺	475.5
245	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-[({4-[(E)-2-苯基乙烯基]苯基}甲基)氨基]丁酰胺	327.4

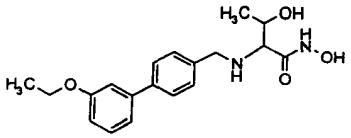
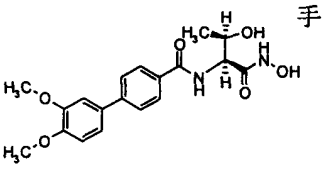
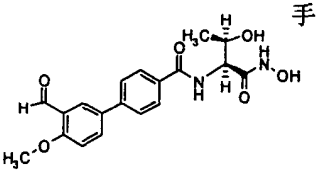
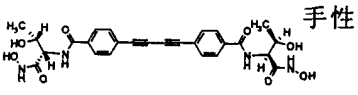
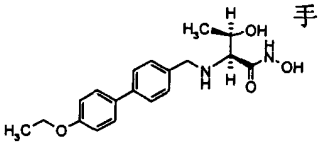
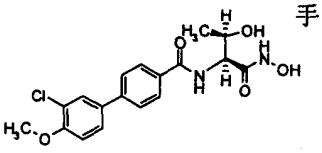
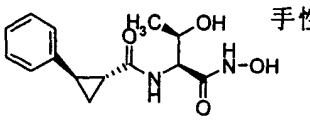
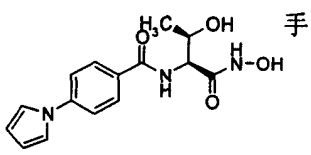
实施例	结构	名称	MH+
246	 手性	4-{[(4-溴苯基)磺酰基]氨基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	473.3
247	 手性	4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}氨基)-4-氧代丁基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	439.5
248	 手性	4-[(4-氨基丁酰基)氨基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	339.4
249	 手性	{4'-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)甲基]-1,1'-联苯-4-基}甲基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	430.5
250	 Chiral	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-嘧啶-5-基苯甲酰胺	317.3
251	 手性	5-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}吡啶-3-羧酸1,1-二甲基乙酯	416.4
252	 手性	5-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}吡啶-3-羧酸	360.3
253	 手性	(4S)-N-羟基-2-{4-(甲氧基)-3-[(三氟甲基)氧]苯基}-4,5-二氢-1,3-噁唑-4-甲酰胺	321.2

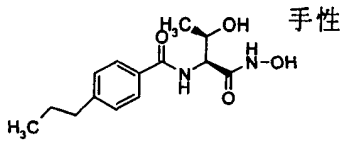
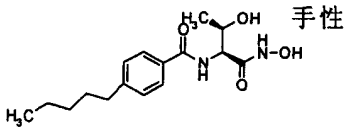
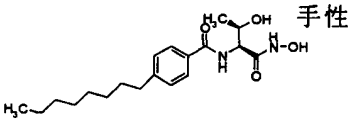
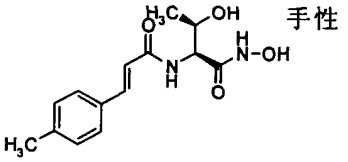
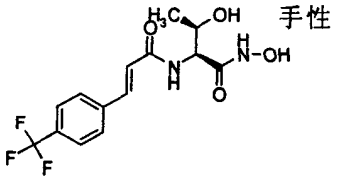
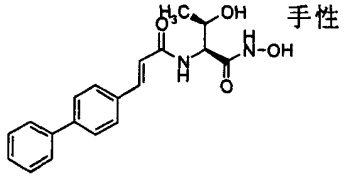
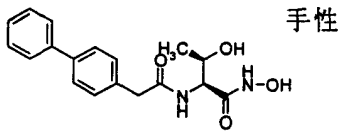
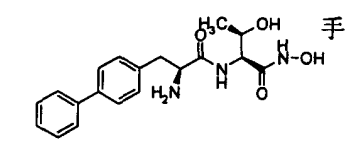
实施例	结构	名称	MH+
254	 手性	(2S,3R)-2-({[4'-(氨基甲基)-1,1'-联苯-4-基]甲基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	330.4
255	 手性	(3S)-1-羟基-3-[(1R)-1-羟基乙基]-4-({4-[(E)-2-苯基乙烯基]苯基}甲基)哌嗪-2,6-二酮	367.4
256	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-({[4-(苯乙炔基)苯基l]甲基}氨基)丁酰胺	325.4
257	 手性	N-(3-氨基丙基)-N'-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯-1,4-二甲酰胺	339.4
258	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(丙酰基氨基)苯甲酰胺	310.3
259	 手性	3-[({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}羰基)氨基]丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	439.5
260	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(苯氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	407.4
261	 手性	N-[(1S,2R)-1-({[氰基(苯基)甲基]氨基}羰基)-2-羟基丙基]-4'-羟基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	430.5

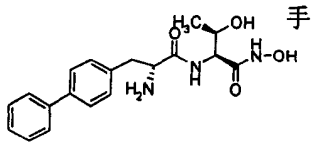
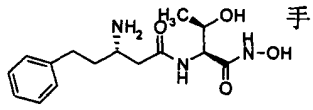
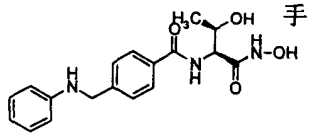
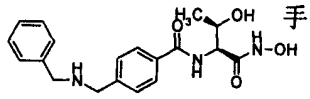
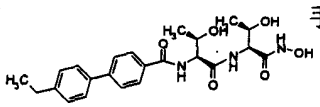
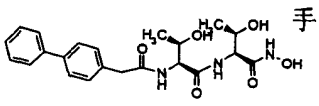
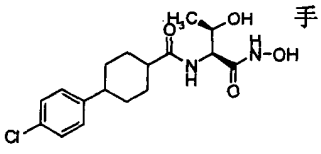
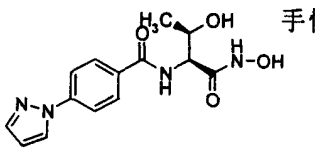
实施例	结构	名称	MH+
262	 手性	4'-{[2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氧}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	404.4
263	 手性	4'-({[(1S,2R)-1-{[(氰基甲基)氨基]羰基}-2-(丙酰氧基)丙基]氨基}羰基)-1,1'-联苯-4-基丙酸酯	466.5
264	 手性	4'-({[(1S,2R)-1-{[(氰基甲基)(丙酰基)氨基]羰基}-2-(丙酰氧基)丙基]氨基}羰基)-1,1'-联苯-4-基丙酸酯	522.6
265	 手性	N-((1S,2R)-1-{[(氰基甲基)氨基]羰基}-2-羟基丙基)-4'-羟基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	354.4
266	 手性	(2S,3S)-2-[(1,1'-联苯-4-基甲基)氨基]-N,3-二羟基丁酰胺	301.4
267		N-{2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]-2-苯基乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	377.4
268	 手性	(2S,3R)-2-[(二苯基乙酰基)氨基]-N,3-二羟基丁酰胺	329.4
269	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-6-[(苯基甲基)硫]吡啶-3-甲酰胺	362.4

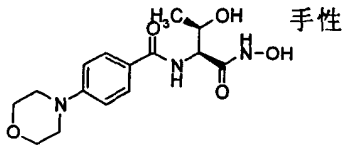
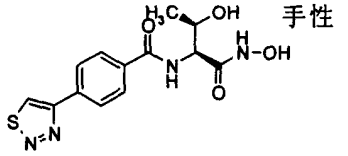
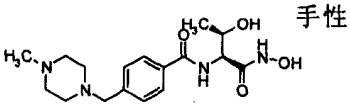
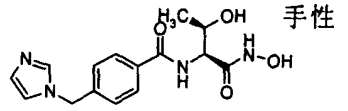
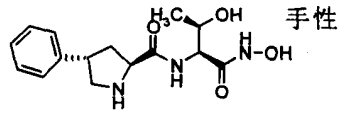
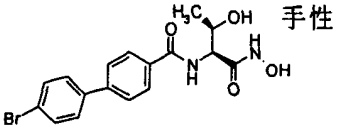
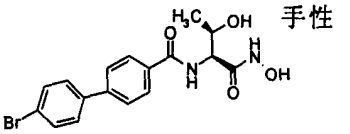
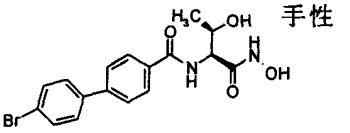
实施例	结构	名称	MH+
270		N,3-二羟基-2-({[4-(苯氧基)苯基]甲基}氨基)丁酰胺	317.4
271	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-2'-[(三氟甲基)氧]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	399.3
272	 手性	(2R,3S)-2-[(1,1'-联苯-4-基甲基)氨基]-N,3-二羟基丁酰胺	301.4
273	 手性	4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯甲酸	283.3
274	 手性	4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯甲酸1,1-二甲基乙酯	339.4
275	 手性	(4R)-4-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-5-(羟氨基)-5-氧代戊酸	371.4
276	 手性	4'-乙基-N-[(1R)-2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	329.4
277	 手性	4'-乙基-N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	329.4

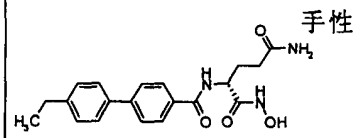
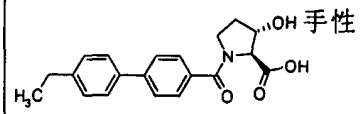
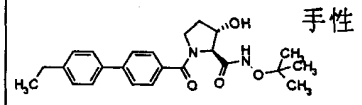
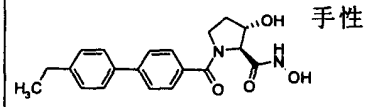
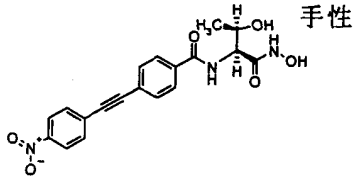
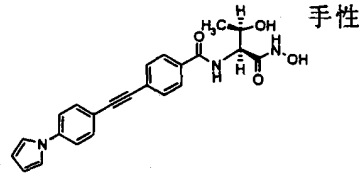
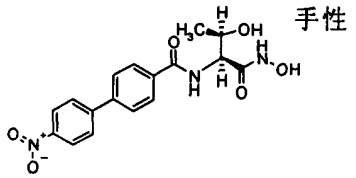
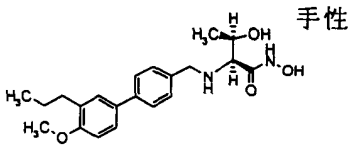
实施例	结构	名称	MH+
278	 手性	(2S)-1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-N,4-二羟基吡咯烷-2-甲酰胺	355.4
279	 手性	4'-乙基-N-{(1S)-1-[(羟氨基)羰基]丁-3-炔基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	337.4
280	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	328.4
281	 手性	N-{(1S)-1-[(羟氨基)羰基]-2-甲基丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	313.4
282	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-N-甲基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	329.4
283	 手性	4-乙炔基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	263.3
284	 手性	4-(1,3-苯并二氧戊环-5-基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	359.3
285	 手性	N-{(1R,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4

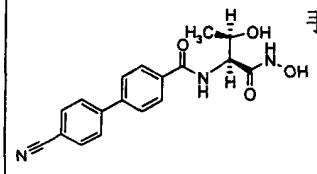
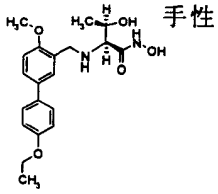
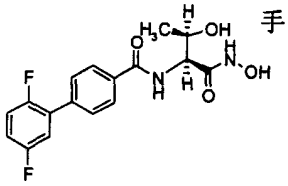
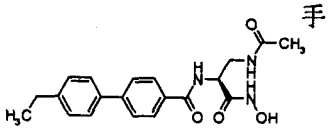
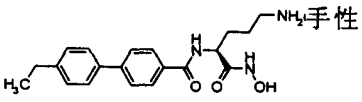
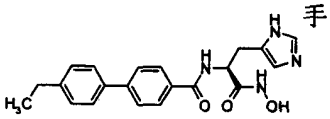
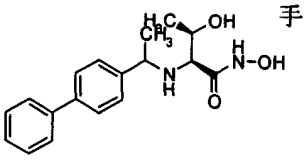
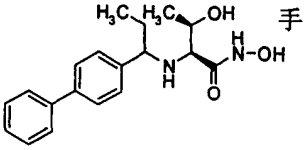
实施例	结构	名称	MH+
286		2-({[3'-(乙氧基)-1,1'-联苯-4-基]甲基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	345.4
287	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3',4'-二(甲氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	375.4
288	 手性	3'-甲酰基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(甲氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	373.4
289	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	523.5
290	 手性	(2S,3R)-2-({[4'-(乙氧基)-1,1'-联苯-4-基]甲基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	345.4
291	 手性	3'-氯-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-(甲氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	379.8
292	 手性	(1R,2R)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-2-苯基环丙烷甲酰胺	279.3
293	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(1H-吡咯-1-基)苯甲酰胺	304.3

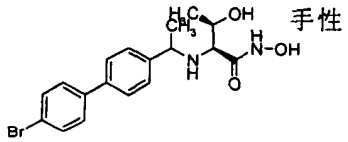
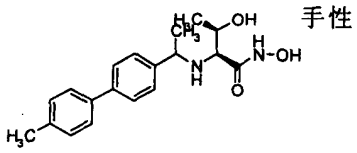
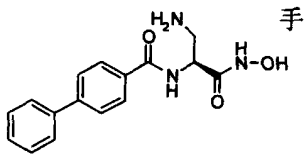
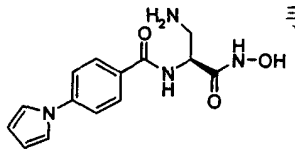
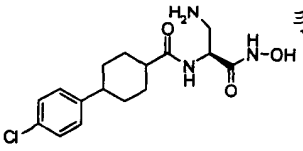
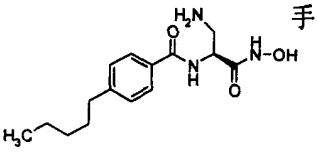
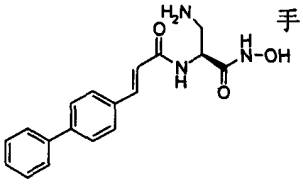
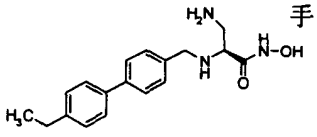
实施例	结构	名称	MH+
294	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-丙基苯甲酰胺	281.3
295	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-戊基苯甲酰胺	309.4
296	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-辛基苯甲酰胺	351.5
297	 手性	(2E)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-(4-甲基苯基)丙-2-烯酰胺	279.3
298	 手性	(2E)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-[4-(三氟甲基)苯基]丙-2-烯酰胺	333.3
299	 手性	(2E)-3-(1,1'-联苯-4-基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}丙-2-烯酰胺	341.4
300	 手性	(2S,3R)-2-[(1,1'-联苯基-4-基乙酰基)氨基]-N,3-二羟基丁酰胺	329.4
301	 手性	(2S,3R)-2-{[(2S)-2-氨基-3-(1,1'-联苯-4-基)丙酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	358.4

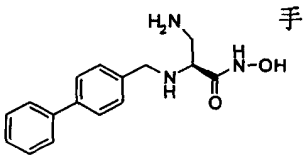
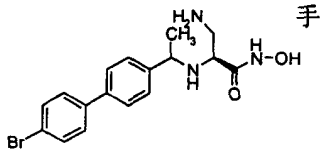
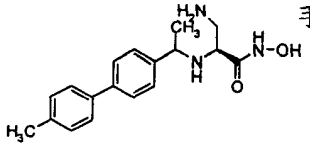
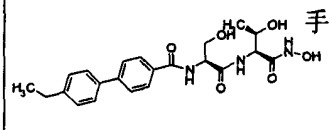
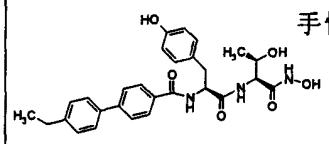
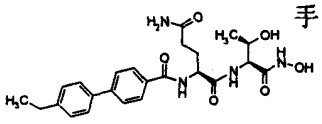
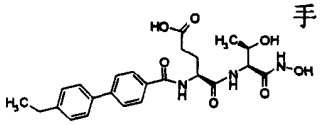
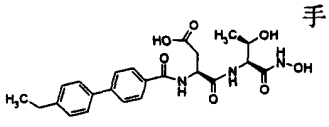
实施例	结构	名称	MH+
302	 手性	(2S,3R)-2-{[(2R)-2-氨基-3-(1,1'-联苯-4-基)丙酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	358.4
303	 手性	(3S)-3-氨基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-5-苯基戊酰胺	310.4
304	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(苯基氨基)甲基]苯甲酰胺	344.4
305	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[(苯基甲基)氨基]甲基}苯甲酰胺	358.4
306	 手性	4'-乙基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	444.5
307	 手性	(2S,3R)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-3-羟基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}丁酰胺	430.5
308	 手性	4-(4-氯苯基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}环己烷甲酰胺	355.8
309	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(1H-吡唑-1-基)苯甲酰胺	305.3

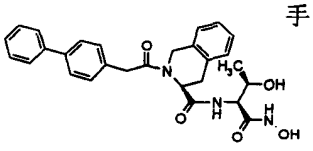
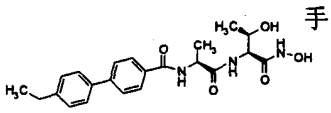
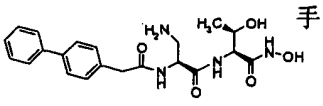
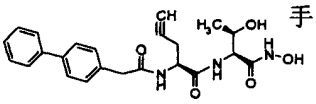
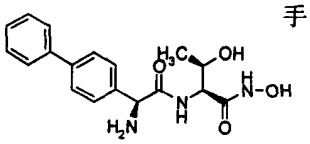
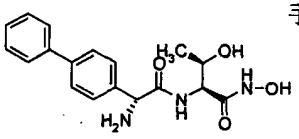
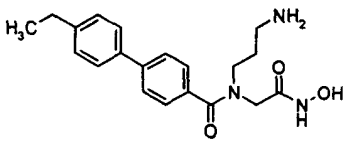
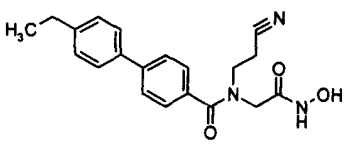
实施例	结构	名称	MH+
310	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-吗啉-4-基苯甲酰胺	324.3
311	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(1,2,3-噻二唑-4-基)苯甲酰胺	323.3
312	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯甲酰胺	351.4
313	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(1H-咪唑-1-基甲基)苯甲酰胺	319.3
314	 手性	(2S,4S)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-苯基吡咯烷-2-甲酰胺	308.3
315	 手性	4'-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	394.2
316	 手性	4'-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	394.2
317	 手性	4'-溴-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	394.2

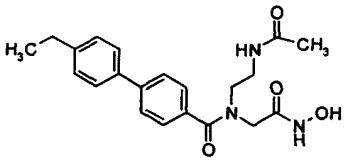
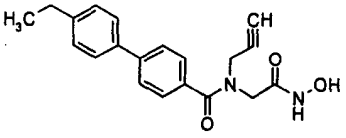
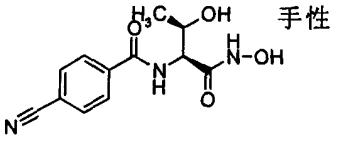
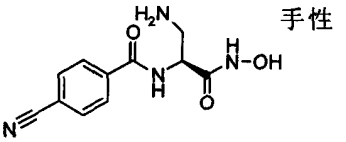
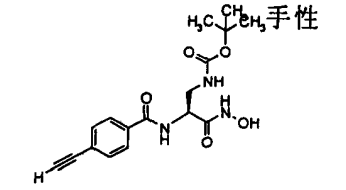
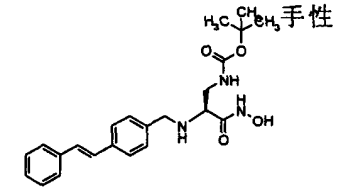
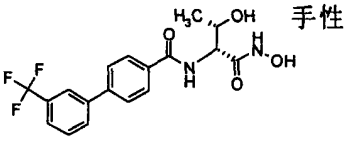
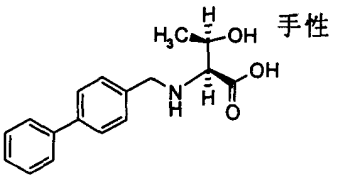
实施例	结构	名称	MH+
318	 手性	(2R)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-N~1~-羟基戊二酰胺	370.4
319	 手性	(2S,3S)-1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-3-羟基吡咯烷-2-羧酸	340.4
320	 手性	(2S,3S)-N-[(1,1-二甲基乙基)氧]-1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-3-羟基吡咯烷-2-甲酰胺	411.5
321	 手性	(2S,3S)-1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-N,3-二羟基吡咯烷-2-甲酰胺	355.4
322	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-硝基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	384.4
323	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(1H-吡咯-1-基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	404.4
324	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-硝基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	360.3
325	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-({[4'-(甲氧基)-3'-丙基-1,1'-联苯-4-基]甲基}氨基)丁酰胺	373.5

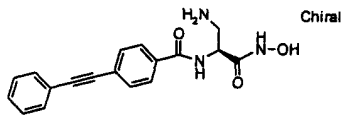
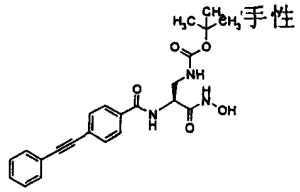
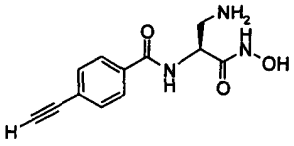
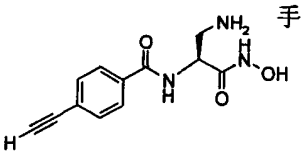
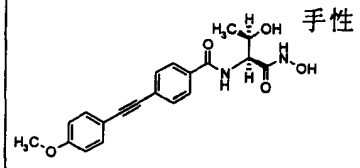
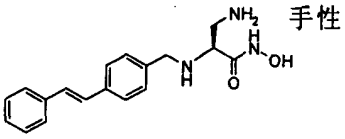
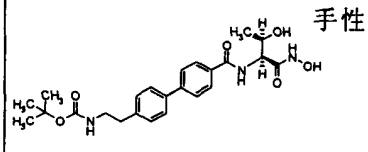
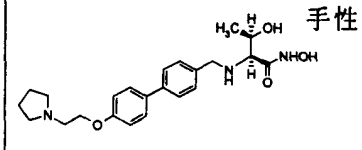
实施例	结构	名称	MH+
326	 手性	4'-氰基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	340.3
327	 手性	(2S,3R)-2-({[4'-(乙氧基)-4-(甲氧基)-1,1'-联苯-3-基]甲基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	375.4
328	 手性	2',5'-二氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	351.3
329	 手性	N-[(1S)-1-[(乙酰氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	370.4
330	 手性	N-{(1S)-4-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丁基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	356.4
331	 手性	4'-乙基-N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-(1H-咪唑-5-基甲基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	379.4
332	 手性	(2S,3R)-2-{[1-(1,1'-联苯-4-基)乙基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	315.4
333	 手性	(2S,3R)-2-{[1-(1,1'-联苯-4-基)丙基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	329.4

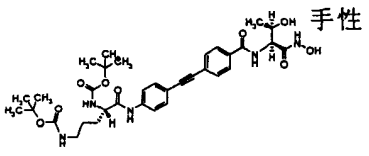
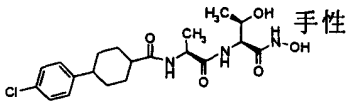
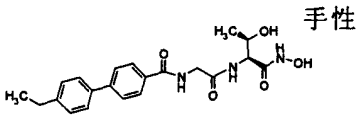
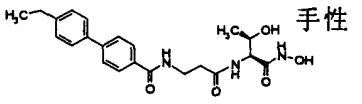
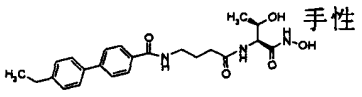
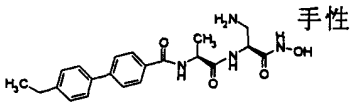
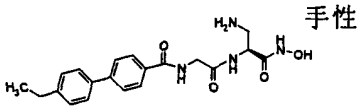
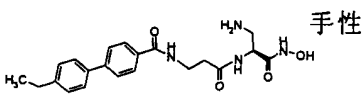
实施例	结构	名称	MH+
334	 手性	(2S,3R)-2-{[1-(4'-溴-1,1'-联苯-4-基)乙基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	394.3
335	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-{[1-(4'-甲基-1,1'-联苯-4-基)乙基]氨基}丁酰胺	329.4
336	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	300.3
337	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(1H-吡咯-1-基)苯甲酰胺	289.3
338	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-氯苯基)环己烷甲酰胺	340.8
339	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-戊基苯甲酰胺	294.4
340	 手性	(2E)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-3-(1,1'-联苯-4-基)丙-2-烯酰胺	326.4
341	 手性	(2S)-3-氨基-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)甲基]氨基}-N-羟基丙酰胺	314.4

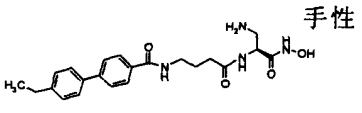
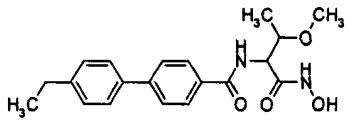
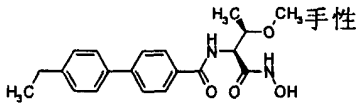
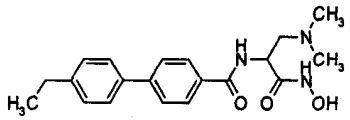
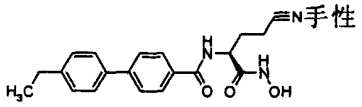
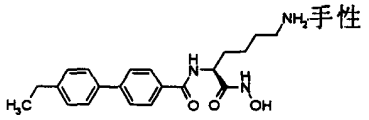
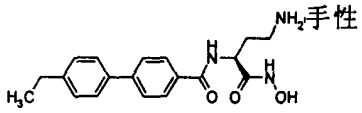
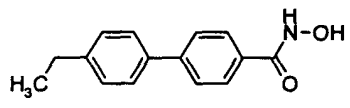
实施例	结构	名称	MH+
342	 手性	(2S)-3-氨基-2-[(1,1'-联苯-4-基甲基)氨基]-N-羟基丙酰胺	286.3
343	 手性	(2S)-3-氨基-2-{[1-(4'-溴-1,1'-联苯-4-基)乙基]氨基}-N-羟基丙酰胺	379.3
344	 手性	(2S)-3-氨基-N-羟基-2-{[1-(4'-甲基-1,1'-联苯-4-基)乙基]氨基}丙酰胺	314.4
345	 手性	4'-乙基-N-[(1S)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	430.5
346	 手性	4'-乙基-N-{(1S)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-1-[(4-羟基苯基)甲基]-2-氧代乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	506.6
347	 手性	(2S)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-N~1~-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}戊二酰胺	471.5
348	 手性	(4S)-4-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-5-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-5-氧代戊酸	472.5
349	 手性	(3S)-3-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-4-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-4-氧代丁酸	458.5

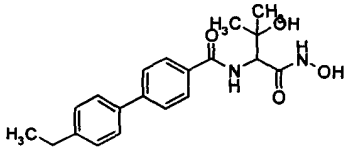
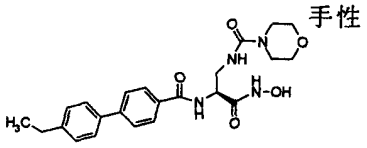
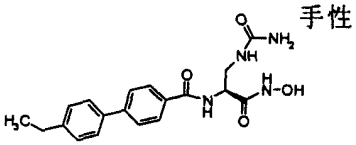
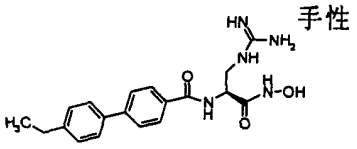
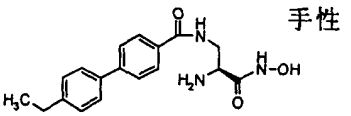
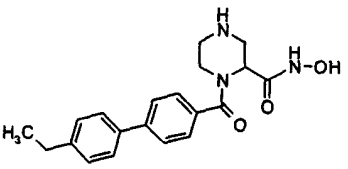
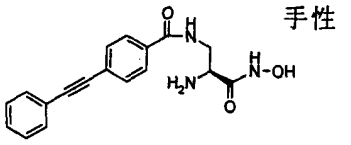
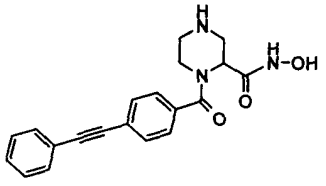
实施例	结构	名称	MH+
350	手性 	(3S)-2-(1,1'-联苯-4-基乙酰基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酰胺	488.6
351	手性 	4'-乙基-N-[(1S)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-1-甲基-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	414.5
352	手性 	(2S,3R)-2-({(2S)-3-氨基-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]丙酰基}氨基)-N,3-二羟基丁酰胺	415.5
353	手性 	(2S)-2-[(1,1'-联苯-4-基乙酰基)氨基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}戊-4-炔酰胺	424.5
354	手性 	(2S,3R)-2-{[(2S)-2-氨基-2-(1,1'-联苯-4-基)乙酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	344.4
355	手性 	(2S,3R)-2-{[(2R)-2-氨基-2-(1,1'-联苯-4-基)乙酰基]氨基}-N,3-二羟基丁酰胺	344.4
356		N-(3-氨基丙基)-4'-乙基-N-[2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	356.4
357		N-(2-氰基乙基)-4'-乙基-N-[2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	352.4

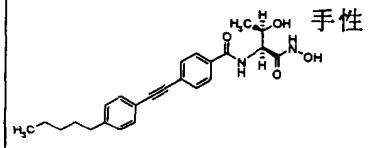
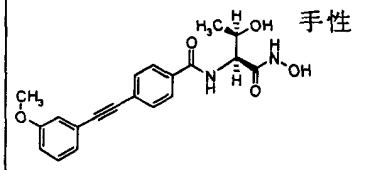
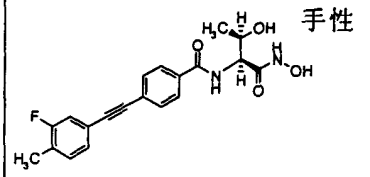
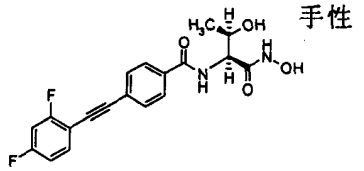
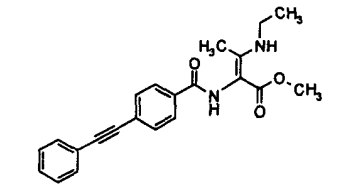
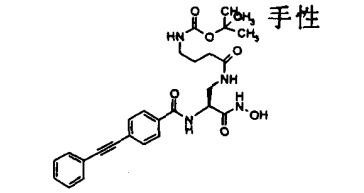
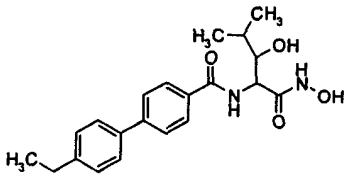
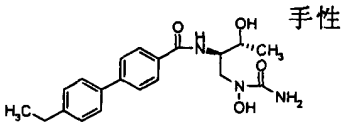
实施例	结构	名称	MH+
358		N-[2-(乙酰基氨基)乙基]-4'-乙基-N-[2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	384.4
359		4'-乙基-N-[手性 基)-2-氧代乙基]-N-丙-2-炔基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	337.4
360	 手性	4-氰基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	264.3
361	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-氰基苯甲酰胺	249.2
362	 手性	(2S)-2-{[(4-乙炔基苯基)羰基]氨基}-3-(羟氨基)-3-氧代丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	348.4
363	 手性	(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-[({4-[(E)-2-苯基乙烯基]甲基}氨基]丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	412.5
364	 手性	N-{(1R,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3'-(三氟甲基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	383.3
365	 手性	(2S,3R)-2-[(1,1'-联苯-4-基甲基)氨基]-3-羟基丁酸	286.3

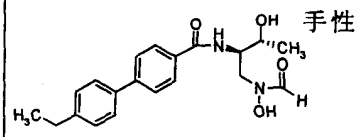
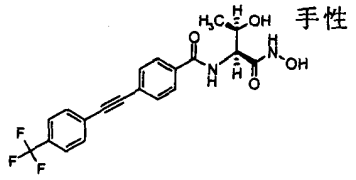
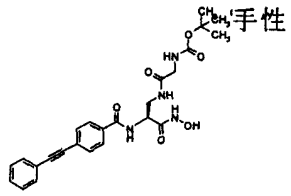
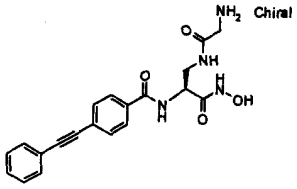
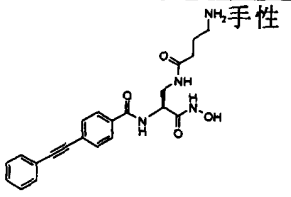
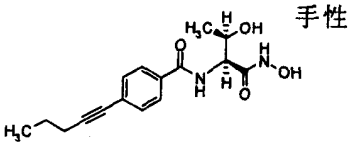
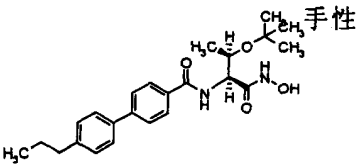
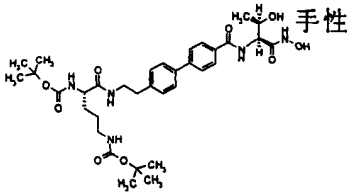
实施例	结构	名称	MH+
366		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	324.4
367		(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	424.5
368		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-乙炔基苯甲酰胺	248.3
369		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-乙炔基苯甲酰胺	248.3
370		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(甲氧基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	369.4
371		(2S)-3-氨基-N-羟基-2-[({4-[(E)-2-苯基乙烯基]苯基}甲基)氨基]丙酰胺	312.4
372		2-{4'-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]-1,1'-联苯-4-基}乙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	458.5
373		(2S,3R)-N,3-二羟基-2-[({4'-[(2-吡咯烷-1-基乙基)氧]-1,1'-联苯-4-基}甲基)氨基]丁酰胺	414.5

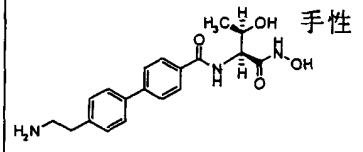
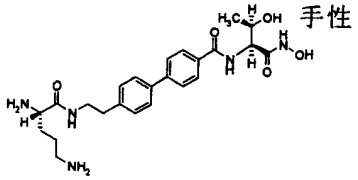
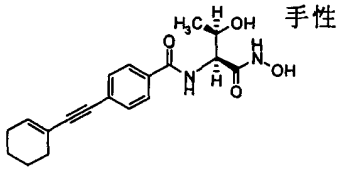
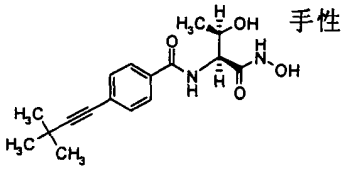
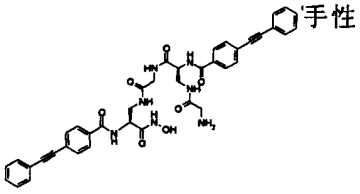
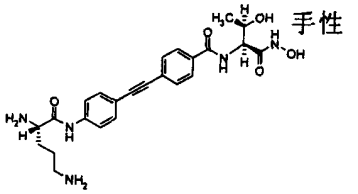
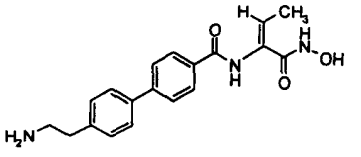
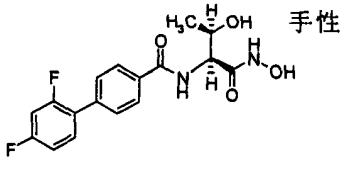
实施例	结构	名称	MH+
374	 手性	(1S)-4-({[(1,1-二甲基乙基)氧]羰基}氨基)-1-({[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]氨基}羰基)丁基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	668.8
375	 手性	4-(4-氯苯基)-N-[(1S)-2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-1-甲基-2-氧代乙基]环己烷甲酰胺	426.9
376	 手性	4'-乙基-N-[2-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	400.4
377	 手性	4'-乙基-N-[3-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-3-氧代丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	414.5
378	 手性	4'-乙基-N-[4-({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)-4-氧代丁基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	428.5
379	 手性	N-((1S)-2-{[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}-1-甲基-2-氧代乙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	399.5
380	 手性	N-(2-{[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}-2-氧代乙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	385.4
381	 手性	N-(3-{[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}-3-氧代丙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	399.5

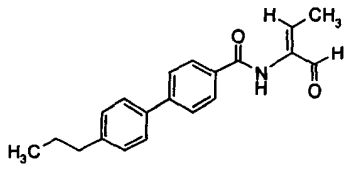
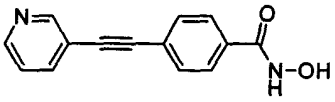
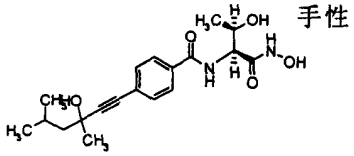
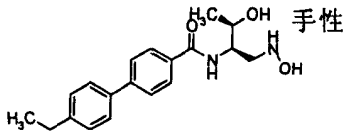
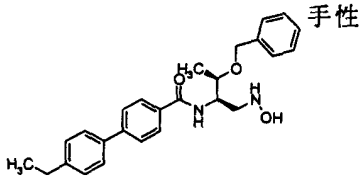
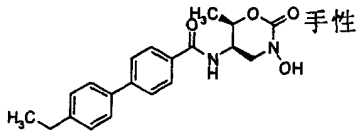
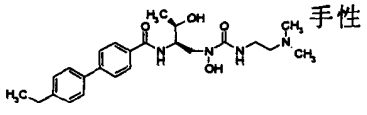
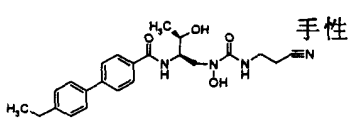
实施例	结构	名称	MH+
382	 手性	N-(4-{[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}-4-氧代丁基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	413.5
383		4'-乙基-N-[1-[(羟氨基)羰基]-2-(甲氧基)丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
384	 手性	4'-乙基-N-[(1S,2R)-1-[(羟氨基)羰基]-2-(甲氧基)丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
385		N-[1-[(二甲基氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	356.4
386	 手性	N-{(1S)-3-氰基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	352.4
387	 手性	N-{(1S)-5-氨基-1-[(羟氨基)羰基]戊基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	370.5
388	 手性	N-{(1S)-3-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	342.4
389		4'-乙基-N-羟基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	242.3

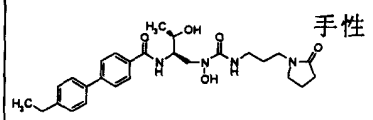
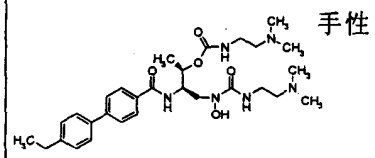
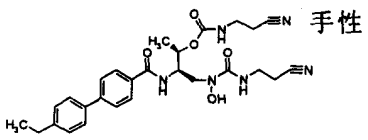
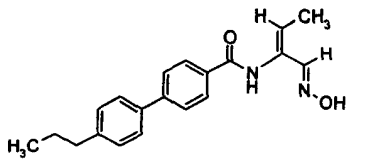
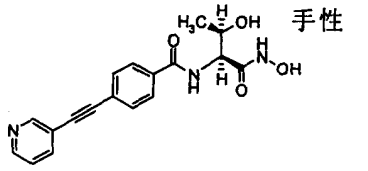
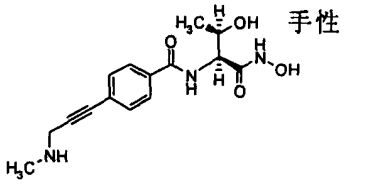
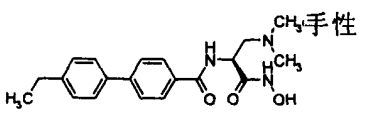
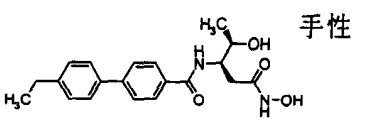
实施例	结构	名称	MH+
390		4'-乙基-N-{2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]-2-甲基丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
391	 手性	N-[(2S)-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]吗啉-4-甲酰胺	441.5
392	 手性	N-[(1S)-1-{[(氨基羰基)氨基]甲基}-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	371.4
393	 手性	N-[(1S)-1-({[氨基(亚氨基)甲基]氨基}甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	370.4
394	 手性	N-[(2S)-2-氨基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	328.4
395		1-[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]-N-羟基哌嗪-2-甲酰胺	354.4
396	 手性	N-[(2S)-2-氨基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	324.4
397		N-羟基-1-{[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}哌嗪-2-甲酰胺	350.4

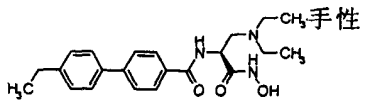
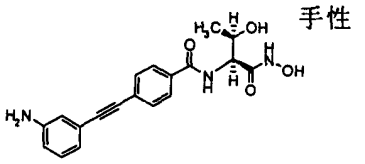
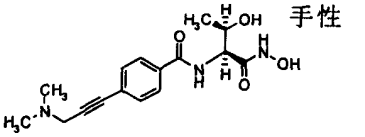
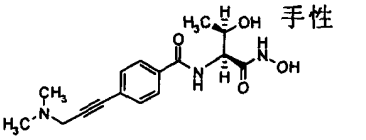
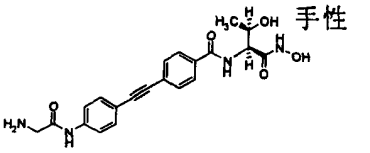
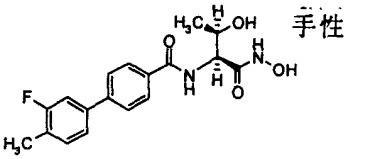
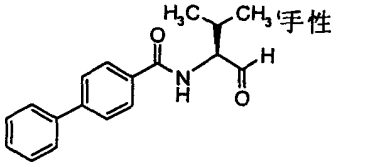
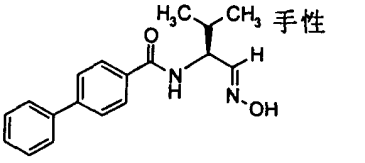
实施例	结构	名称	MH+
398	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-戊基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	409.5
399	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[3-(甲氧基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	369.4
400	 手性	4-[(3-氟-4-甲基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	371.4
401	 手性	4-[(2,4-二氟苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟基氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	375.3
402		(2E)-3-(乙基氨基)-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丁-2-烯酸甲酯	363.4
403	 手性	4-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-4-氧代丁基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	509.6
404		N-(1-(N-羟基氨基甲酰)-2-羟基-3-甲基丁基)[4-(4-乙基苯基)苯基]甲酰胺	371.4
405	 手性	N-((1R,2R)-1-{[(氨基羰基)(羟基)氨基]甲基}-2-羟基丙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	372.4

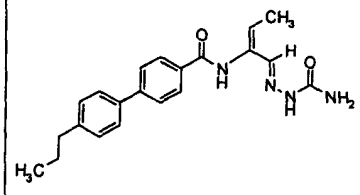
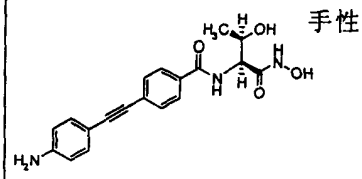
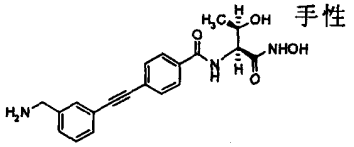
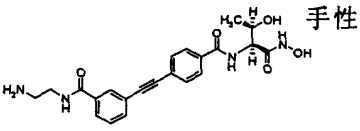
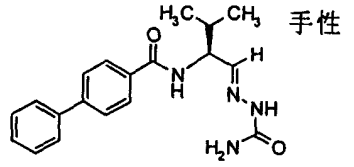
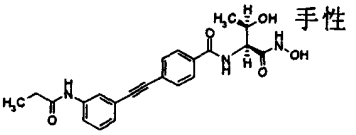
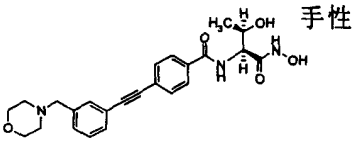
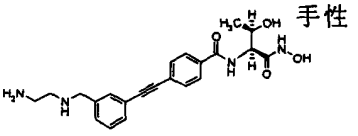
实施例	结构	名称	MH+
406	 手性	4'-乙基-N-((1R,2R)-1-{[甲酰基(羟基)氨基]甲基}-2-羟基丙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
407	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(三氟甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	407.4
408	 手性	2-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-2-氧代乙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	481.5
409		N-[(1S)-1-{[(氨基乙酰基)氨基]甲基}-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	381.4
410	 手性	N-[(1S)-1-{[(4-氨基丁酰基)氨基]甲基}-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	409.5
411	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-戊-1-炔基苯甲酰胺	305.3
412	 手性	N-{(1S,2R)-2-[(1,1-二甲基乙基)氧]-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	413.5
413	 手性	(1S)-4-({[(1,1-二甲基乙基)氧]羰基}氨基)-1-{[(2-{4'-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]-1,1'-联苯-4-基}乙基)氨基]羰基}丁基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	672.8

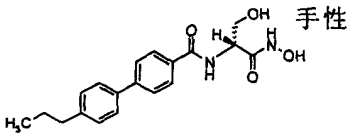
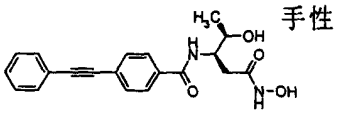
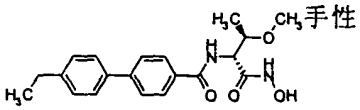
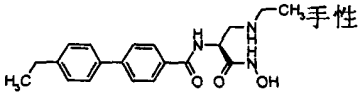
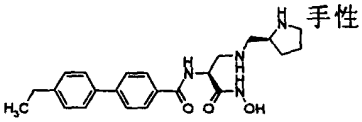
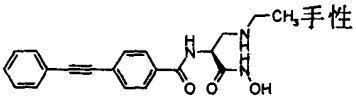
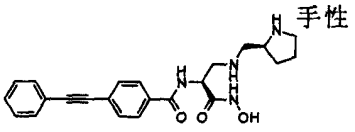
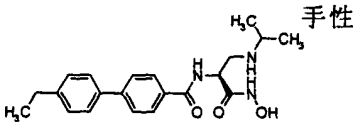
实施例	结构	名称	MH+
414	 手性	4'-(2-氨基乙基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	358.4
415	 手性	4'-(2-{[(2S)-2,5-二氨基戊酰基]氨基}乙基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	472.6
416	 手性	4-(环己-1-烯-1-基乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	343.4
417	 手性	4-(3,3-二甲基丁-1-炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	319.4
418	 手性	N-{(1S)-1-{[(氨基乙酰基)氨基]甲基}-2-[(2-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-2-氧代乙基)氨基]-2-氧代乙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	728.8
419	 手性	4-[(4-{[(2S)-2,5-二氨基戊酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	468.5
420		4'-(2-氨基乙基)-N-{(1E)-1-[(羟氨基)羰基]丙-1-烯基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	340.4
421	 手性	2',4'-二氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	351.3

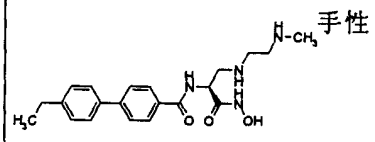
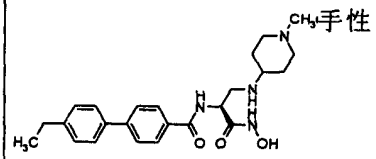
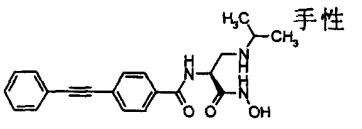
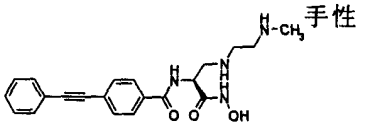
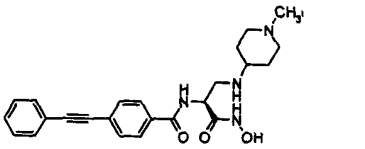
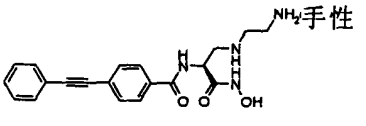
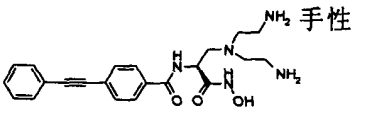
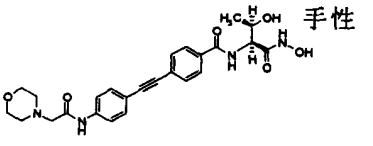
实施例	结构	名称	MH+
422		N-[(1E)-1-甲酰基丙-1-烯基]-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	308.4
423		N-羟基-4-(吡啶-3-基乙炔基)苯甲酰胺	239.2
424	 手性	4-(3-羟基-3,5-二甲基已-1-炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	363.4
425	 手性	4'-乙基-N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)甲基]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	329.4
426	 手性	4'-乙基-N-{(1R,2R)-1-[(羟氨基)甲基]-2-[(苯甲基)氧]丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	419.5
427	 手性	4'-乙基-N-[(5R,6R)-3-羟基-6-甲基-2-氧代-1,3-噁嗪烷-5-基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	355.4
428	 手性	N-((1R,2R)-1-{[({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}羰基)(羟基)氨基]甲基}-2-羟基丙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	443.6
429	 手性	N-((1R,2R)-1-{[{[(2-氰基乙基)氨基]羰基}(羟基)氨基]甲基}-2-羟基丙基)-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	425.5

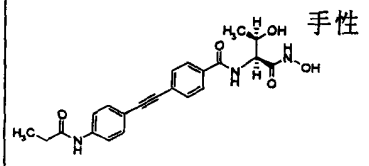
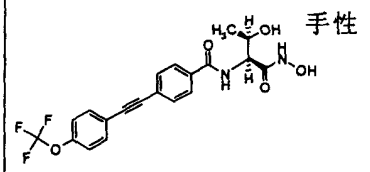
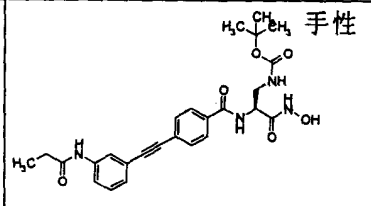
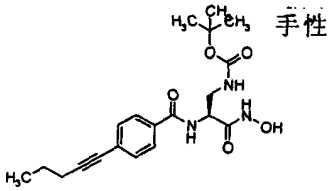
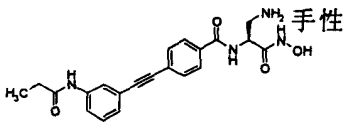
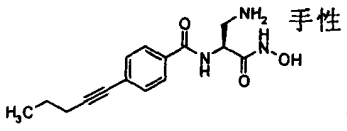
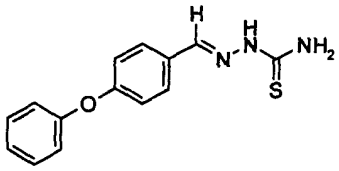
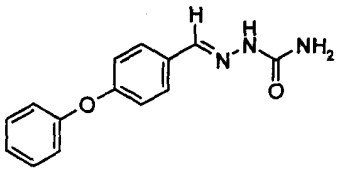
实施例	结构	名称	MH+
430	 手性	4'-乙基-N-((1R,2R)-2-羟基-1-{[羟基({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}羰基)氨基]甲基}丙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	497.6
431	 手性	(1R,2R)-3-[({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}羰基)(羟基)氨基]-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-1-甲基丙基 2-(二甲基氨基)乙基氨基甲酸酯	557.7
432	 手性	(1R,2R)-3-[{[(2-氰基乙基)氨基]羰基}(羟基)氨基]-2-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-1-甲基丙基 2-氰基乙基氨基甲酸酯	521.6
433		N-{(1E)-1-[(E)-(羟基亚氨基)甲基]丙-1-烯基}-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	323.4
434	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(吡啶-3-基乙炔基)苯甲酰胺	340.3
435	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[3-(甲基氨基)丙-1-炔基]苯甲酰胺	306.3
436	 手性	N-[(1S)-1-[(二甲基氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	356.4
437	 手性	N-[1-(N-羟基氨基甲酰甲基)(1R,2R)-2-羟基丙基][4-(4-乙基苯基)苯基]甲酰胺	357.4

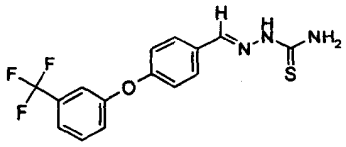
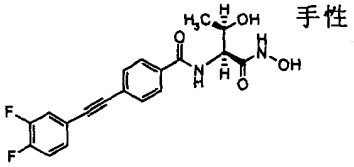
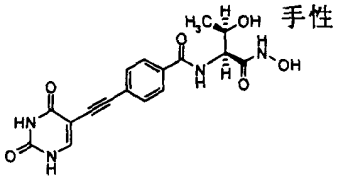
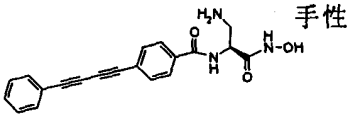
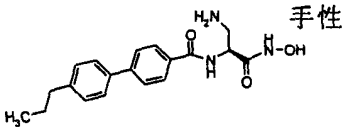
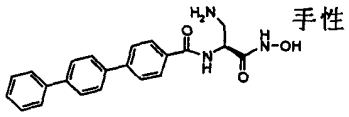
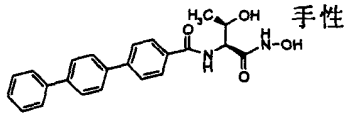
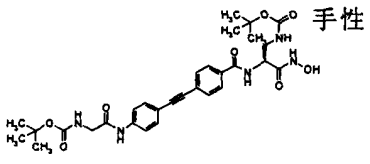
实施例	结构	名称	MH+
438		N-[(1S)-1-[(二乙基氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	384.5
439		4-[(3-氨基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	354.4
440		4-[3-(二甲基氨基)丙-1-炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	320.4
441		4-[3-(二甲基氨基)丙-1-炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	320.4
442		4-({4-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.4
443		3'-氟-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-甲基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	347.4
444		N-[(1S)-1-甲酰基-2-甲基丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	282.4
445		N-{(1S)-1-[(E)-(羟基亚氨基)甲基]-2-甲基丙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	297.4

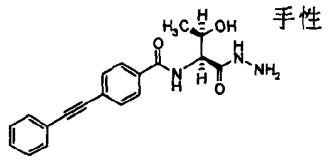
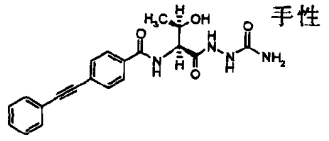
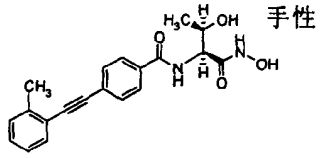
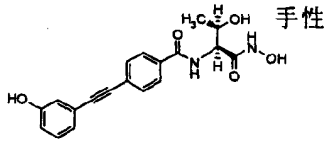
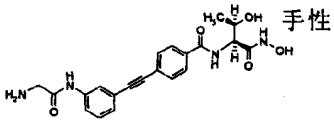
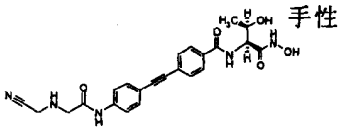
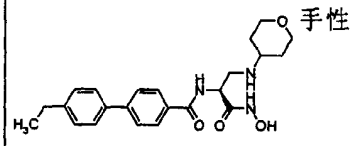
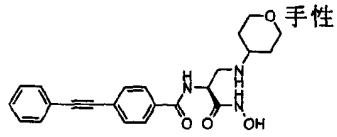
实施例	结构	名称	MH+
446		N-((1E)-1-{(E)-[(氨基羰基)亚肼基]甲基}丙-1-烯基)-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	365.4
447	 手性	4-[(4-氨基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	354.4
448	 手性	4-{[3-(氨基甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	368.4
449	 手性	N-(2-氨基乙基)-3-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	425.5
450	 手性	N-((1S)-1-{(E)-[(氨基羰基)亚肼基]甲基}-2-甲基丙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	339.4
451	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[3-(丙酰基氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	410.4
452	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[3-(吗啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	438.5
453	 手性	4-[(3-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.5

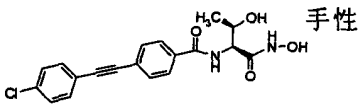
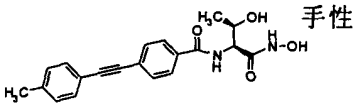
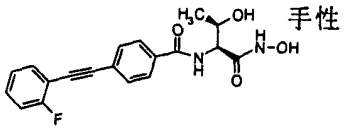
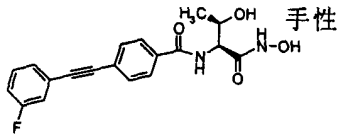
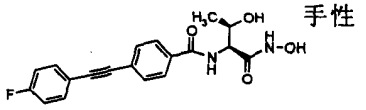
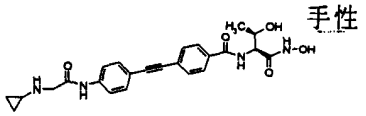
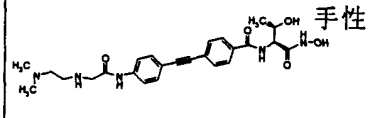
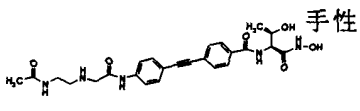
实施例	结构	名称	MH+
454	 手性	N-[(1R)-2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	343.4
455	 手性	N-[1-(N-羟基氨基甲酰甲基)(1R,2R)-2-羟基丙基][4-(2-苯乙炔基)苯基]甲酰胺	353.4
456	 手性	4'-乙基-N-[(1R,2R)-1-[(羟氨基)羰基]-2-(甲氧基)丙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	357.4
457	 手性	4'-乙基-N-[(1S)-1-[(乙基氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	356.4
458	 手性	4'-乙基-N-[(1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-({[(2S)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}甲基)乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	411.5
459	 手性	N-[(1S)-1-[(乙基氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	352.4
460	 手性	N-[(1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-({[(2S)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}甲基)乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	407.5
461	 手性	4'-乙基-N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[(1-甲基乙基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	370.5

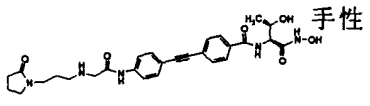
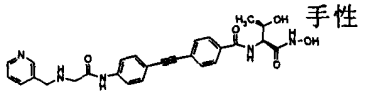
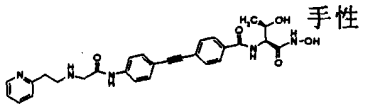
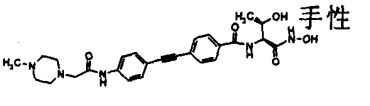
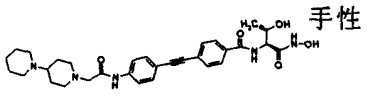
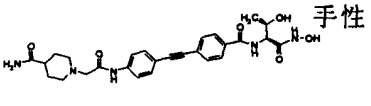
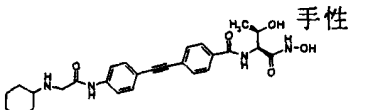
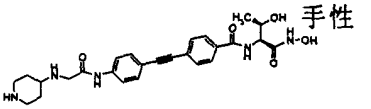
实施例	结构	名称	MH+
462		4'-乙基-N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-({[2-(甲基氨基)乙基]氨基}甲基)-2-氧代乙基]-1,1'-联苯-4-甲酰胺	385.5
463		4'-乙基-N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[(1-甲基吡啶-4-基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	425.5
464		N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[(1-甲基乙基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	366.4
465		N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-({[2-(甲基氨基)乙基]氨基}甲基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	381.4
466		N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[(1-甲基吡啶-4-基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	421.5
467		N-[(1S)-1-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	367.4
468		N-[(1S)-1-{[双(2-氨基乙基)氨基]甲基}-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	410.5
469		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(吗啉-4-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	481.5

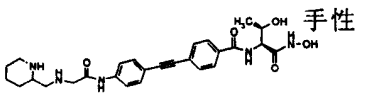
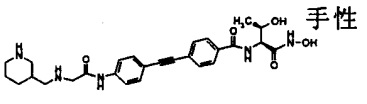
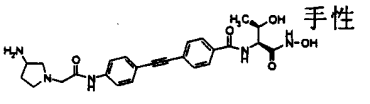
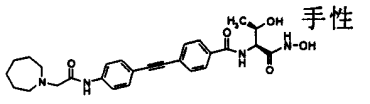
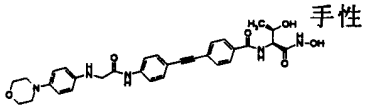
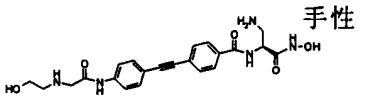
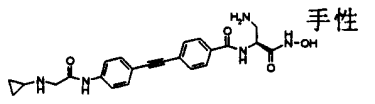
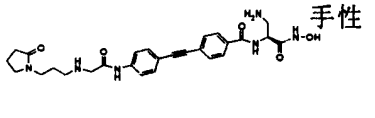
实施例	结构	名称	MH+
470	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(丙酰基氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	410.4
471	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(三氟甲基)氧]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	423.4
472	 手性	(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-{[(4-{[3-(丙酰基氨基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]氨基}丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	495.5
473	 手性	(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-{[(4-戊-1-炔基苯基)羰基]氨基}丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	390.4
474	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[3-(丙酰基氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	395.4
475	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-戊-1-炔基苯甲酰胺	290.3
476		4-(苯氧基)苯甲醛缩氨基硫脲	272.3
477		4-(苯氧基)苯甲醛缩氨基脲	256.3

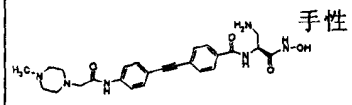
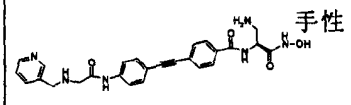
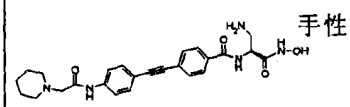
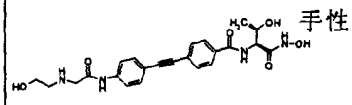
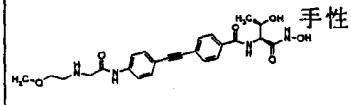
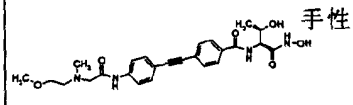
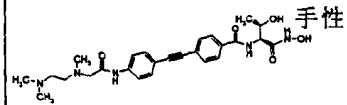
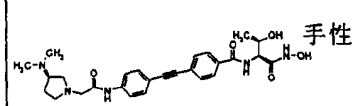
实施例	结构	名称	MH+
478		4-{[3-(三氟甲基)苯基]氧}苯甲醛缩氨基硫脲	340.3
479	 手性	4-[(3,4-二氟苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	375.3
480	 手性	4-[(2,4-二氧代-1,2,3,4-四氢嘧啶-5-基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	373.3
481	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-苯基丁-1,3-二炔)苯甲酰胺	348.4
482	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-丙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	342.4
483	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-1,1':4',1"-三联苯基-4-甲酰胺	376.4
484	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-1,1':4',1"-三联苯基-4-甲酰胺	391.4
485	 手性	(2S)-2-[({4-[(4-{[({[(1,1-二甲基乙基)氧]羰基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)氨基]-3-(羟氨基)-3-氧代丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	596.6

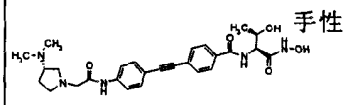
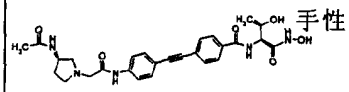
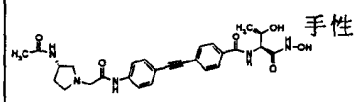
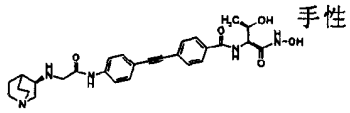
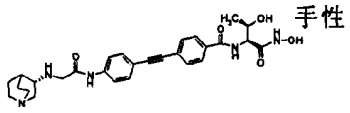
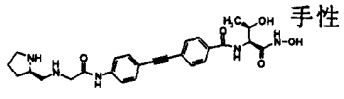
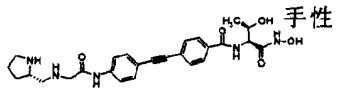
实施例	结构	名称	MH+
486	 手性	N-[(1S,2R)-1-(肼基羰基)-2-羟基丙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	338.4
487	 手性	2-[(2S,3R)-3-羟基-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丁酰基]肼甲酰胺	381.4
488	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(2-甲基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	353.4
489	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(3-羟基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	355.4
490	 手性	4-({3-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.4
491	 手性	4-{[4-({[(氰基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	450.5
492	 手性	4'-乙基-N-{(1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-[(四氢-2H-吡喃-4-基氨基)甲基]乙基}-1,1'-联苯-4-甲酰胺	412.5
493	 手性	N-{(1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-[(四氢-2H-吡喃-4-基氨基)甲基]乙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	408.5

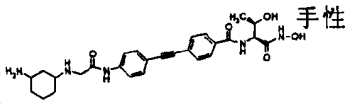
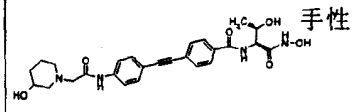
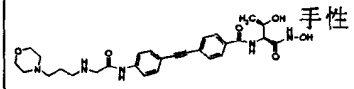
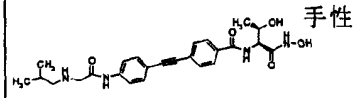
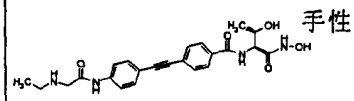
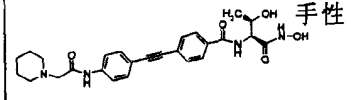
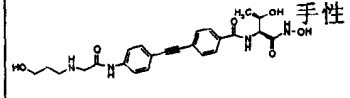
实施例	结构	名称	MH+
494	 手性	4-[(4-氯苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	373.8
495	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-甲基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	353.4
496	 手性	4-[(2-氟苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	357.4
497	 手性	4-[(3-氟苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	357.4
498	 手性	4-[(4-氟苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	357.4
499	 手性	4-[(4-{[(环丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	451.5
500	 手性	4-({4-[({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	482.6
501	 手性	4-({4-[({[2-(乙酰基氨基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	496.5

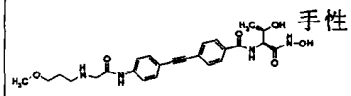
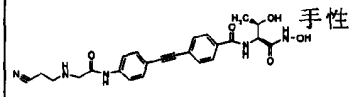
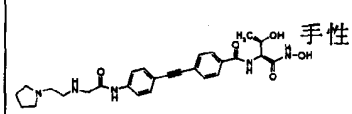
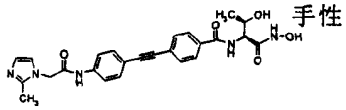
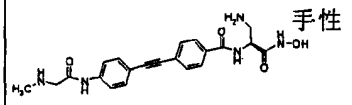
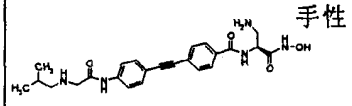
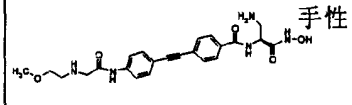
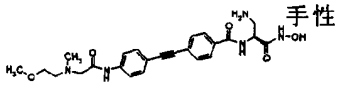
实施例	结构	名称	MH+
502	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	536.6
503	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(吡啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	502.5
504	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-吡啶-2-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	516.6
505	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	494.6
506	 手性	4-({4-[(1,4'-联哌啶-1'-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	562.7
507	 手性	1-(2-{[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]氨基}-2-氧代乙基)哌啶-4-甲酰胺	522.6
508	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(哌啶-3-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	494.6
509	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(哌啶-4-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	494.6

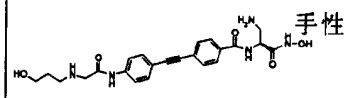
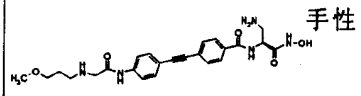
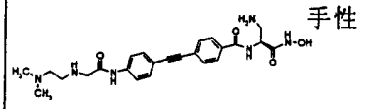
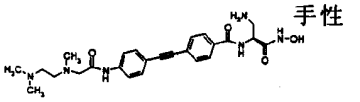
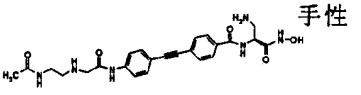
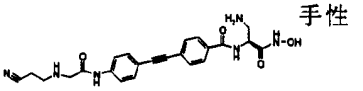
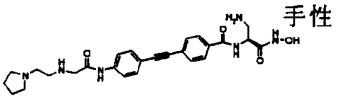
实施例	结构	名称	MH+
510	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(哌啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	508.6
511	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(哌啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	508.6
512	 手性	4-[(4-{[(3-氨基吡咯烷-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	480.5
513	 手性	4-({4-[(氮杂环庚烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	493.6
514	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(4-吗啉-4-基苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	572.6
515	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-羟基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	440.5
516	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	436.5
517	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	521.6

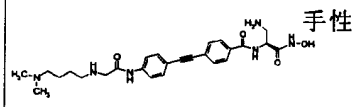
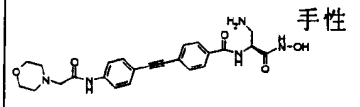
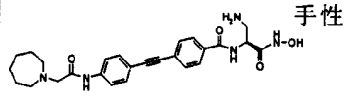
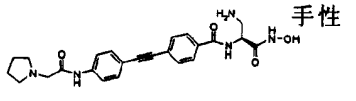
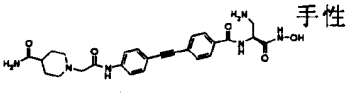
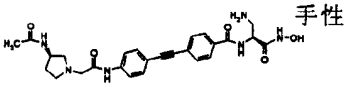
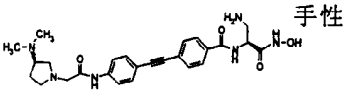
实施例	结构	名称	MH+
518	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	479.6
519	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(吡啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	487.5
520	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(哌啶-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	464.5
521	 手性	4-{[4-({[(2-羟基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	455.5
522	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[2-(甲氧基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	469.5
523	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({甲基[2-(甲氧基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	483.5
524	 手性	4-{[4-({[[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	496.6
525	 手性	4-{[4-({[(3R)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)	508.6

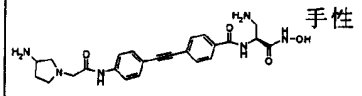
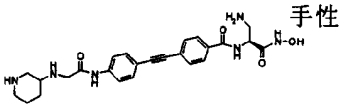
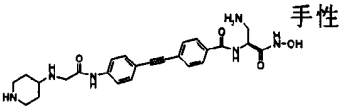
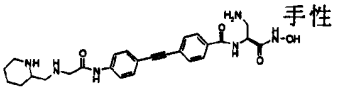
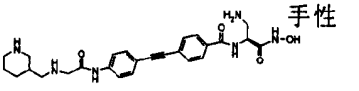
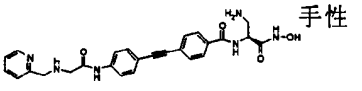
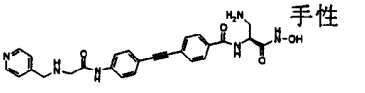
实施例	结构	名称	MH+
		羰基]丙基}苯甲酰胺	
526	 手性	4-{[4-({[(3S)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	508.6
527	 手性	4-{[4-({[(3R)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	522.6
528	 手性	4-{[4-({[(3S)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	522.6
529	 手性	4-{[4-({[(3R)-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	520.6
530	 手性	4-{[4-({[(3S)-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	520.6
531	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(2R)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	494.6
532	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(2S)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙	494.6

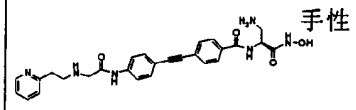
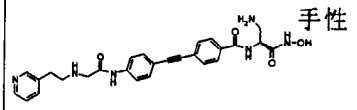
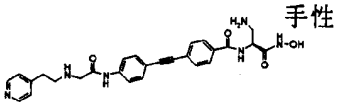
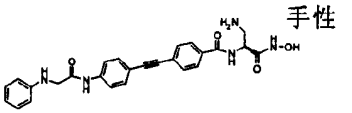
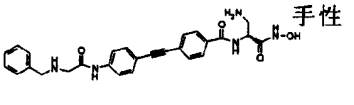
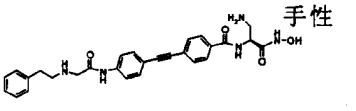
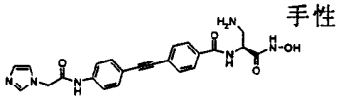
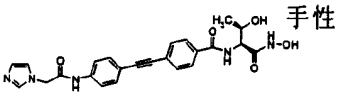
实施例	结构	名称	MH+
		炔基)苯甲酰胺	
533	 手性	4-{[4-({[(3-氨基环己基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	508.6
534	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(3-羟基哌啶-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	495.5
535	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(3-吗啉-4-基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	538.6
536	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-甲基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	467.5
537	 手性	4-[(4-{[(乙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	439.5
538	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(哌啶-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	479.5
539	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(3-羟基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	469.5

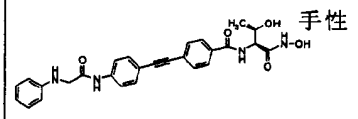
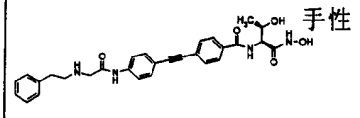
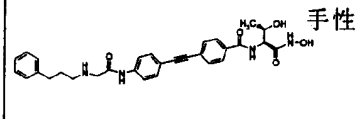
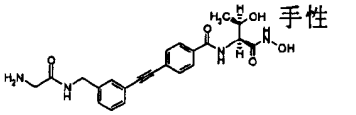
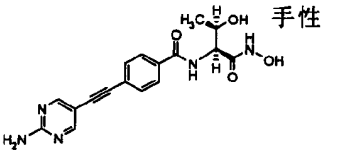
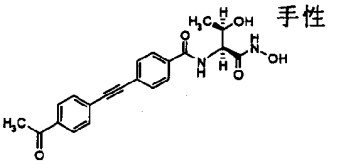
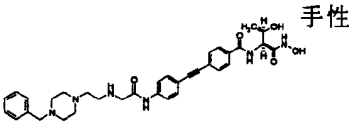
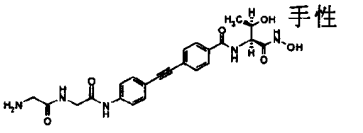
实施例	结构	名称	MH+
540	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[3-(甲氧基)丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	483.5
541	 手性	4-{[4-({[(2-氰基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	464.5
542	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-吡咯烷-1-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	508.6
543	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(2-甲基-1H-咪唑-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	476.5
544	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	410.4
545	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-甲基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	452.5
546	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[2-(甲氧基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	454.5
547	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({甲基[2-(甲氧基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔	468.5

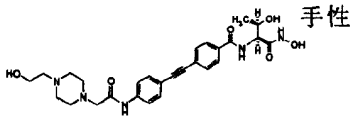
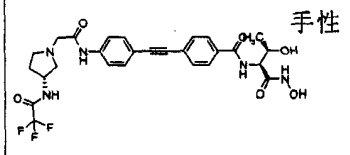
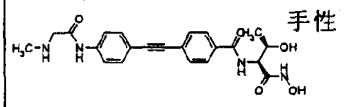
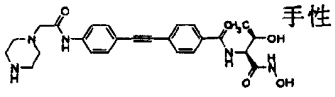
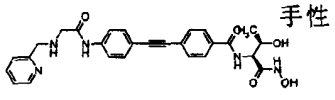
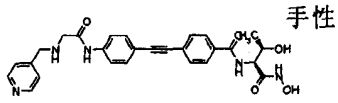
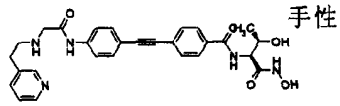
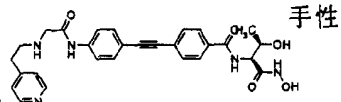
实施例	结构	名称	MH+
		基)苯甲酰胺	
548	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(3-羟基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	454.5
549	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[3-(甲氧基)丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	468.5
550	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	467.5
551	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	481.6
552	 手性	4-({4-[({[2-(乙酰基氨基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	481.5
553	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-氰基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	449.5
554	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-吡咯烷-1-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔	493.6

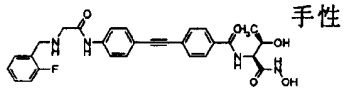
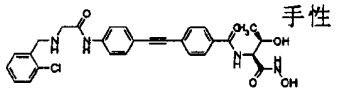
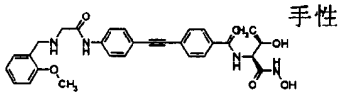
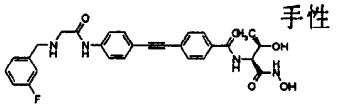
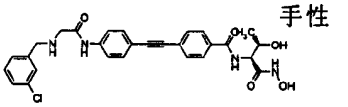
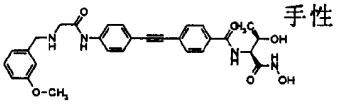
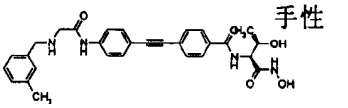
实施例	结构	名称	MH+
		基}苯甲酰胺	
555	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[4-(二甲基氨基)丁基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	495.6
556	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(吗啉-4-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	466.5
557	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(氮杂环庚烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	478.6
558	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(吡咯烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	450.5
559	 手性	1-{2-[(4-{[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]乙炔基}苯基)氨基]-2-氧代乙基}哌啶-4-甲酰胺	507.6
560	 手性	4-{[4-({[(3R)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	507.6
561	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(3R)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	493.6

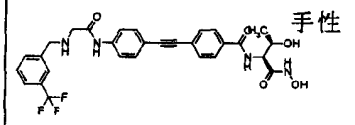
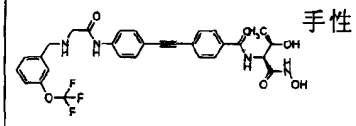
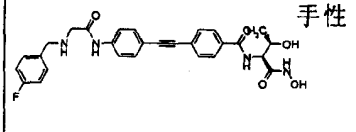
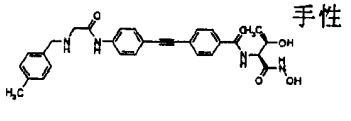
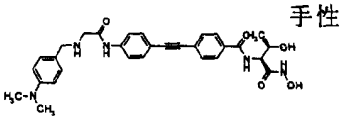
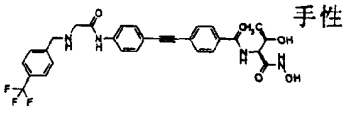
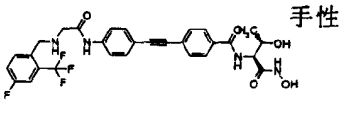
实施例	结构	名称	MH+
562	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(3-氨基吡咯烷-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	465.5
563	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(哌啶-3-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	479.6
564	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(哌啶-4-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	479.6
565	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(哌啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	493.6
566	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(哌啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	493.6
567	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(吡啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	487.5
568	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(吡啶-4-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	487.5

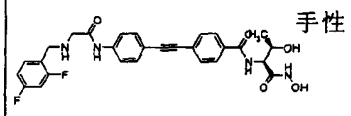
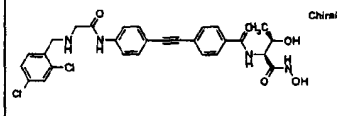
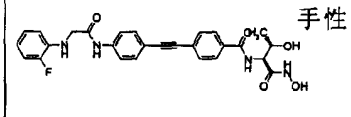
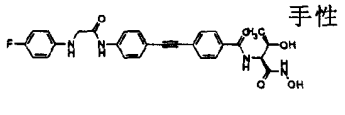
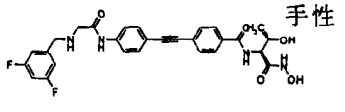
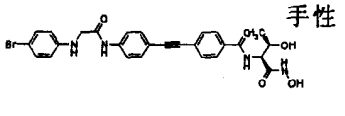
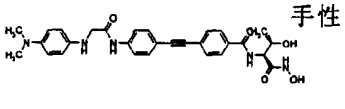
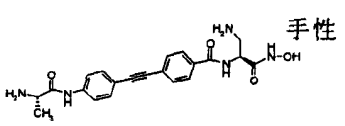
实施例	结构	名称	MH+
569	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-吡啶-2-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	501.6
570	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-吡啶-3-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	501.6
571	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-吡啶-4-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	501.6
572	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(苯基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	472.5
573	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	486.5
574	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-苯基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	500.6
575	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(1H-咪唑-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	447.5
576	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(1H-咪唑-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	462.5

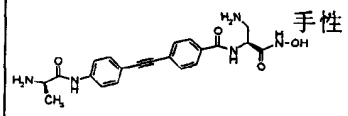
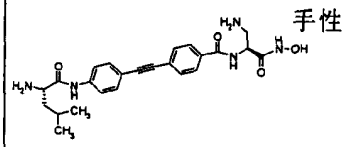
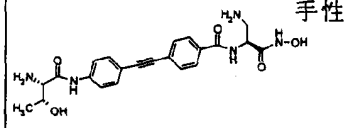
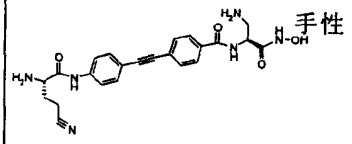
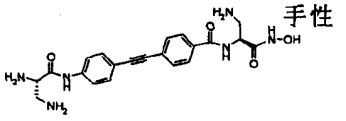
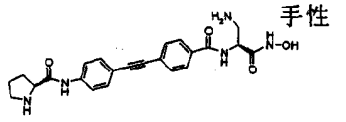
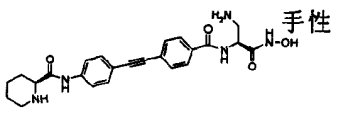
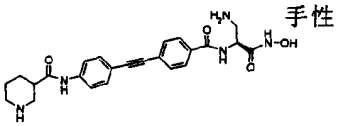
实施例	结构	名称	MH+
577	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(苯基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	487.5
578	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-苯基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	515.6
579	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(3-苯基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	529.6
580	 手性	4-[(3-{[(氨基乙酰基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	425.5
581	 手性	4-[(2-氨基嘧啶-5-基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	356.4
582	 手性	4-[(4-乙酰基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	381.4
583	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({2-[4-(苯基甲基)哌嗪-1-基]乙基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	613.7
584	 手性	4-{[4-({[(氨基乙酰基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	468.5

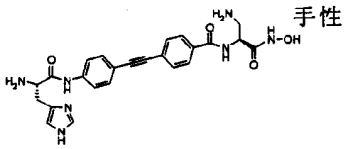
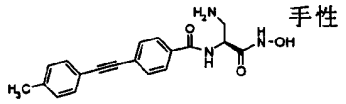
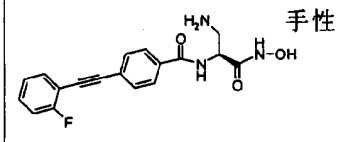
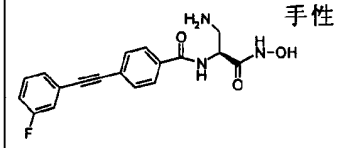
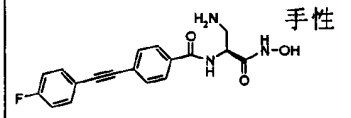
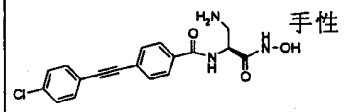
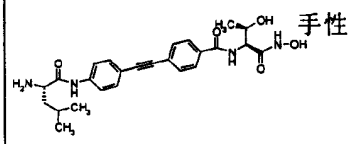
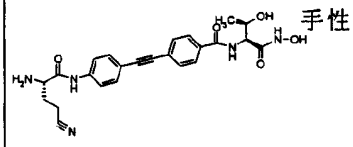
实施例	结构	名称	MH+
585	 手性	4-{[4-({[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	524.6
586	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({(3R)-3-[(三氟乙酰基)氨基]吡咯烷-1-基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	576.5
587	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	425.5
588	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(哌嗪-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	480.5
589	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(吡啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	502.5
590	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(吡啶-4-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	502.5
591	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-吡啶-3-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	516.6
592	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-吡啶-4-基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	516.6

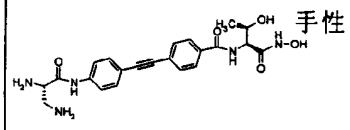
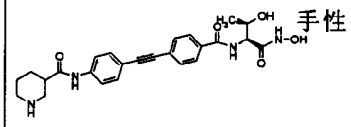
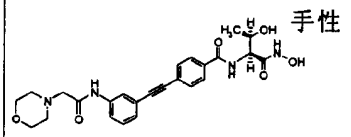
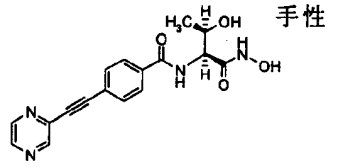
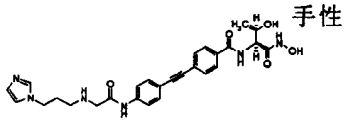
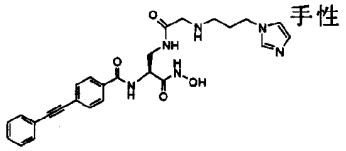
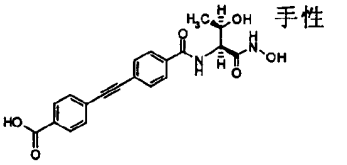
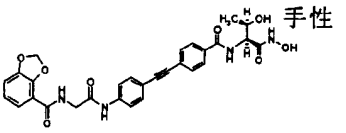
实施例	结构	名称	MH+
593	 手性	4-({4-[({[(2-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	519.5
594	 手性	4-({4-[({[(2-氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	536.0
595	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	531.6
596	 手性	4-({4-[({[(3-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	519.5
597	 手性	4-({4-[({[(3-氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	536.0
598	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[3-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	531.6
599	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(3-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	515.6

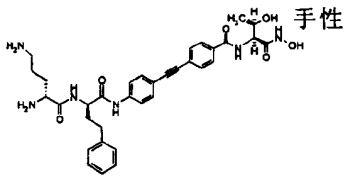
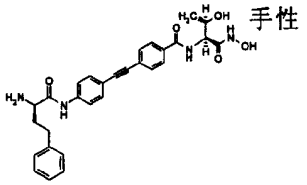
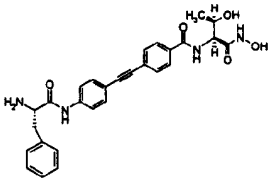
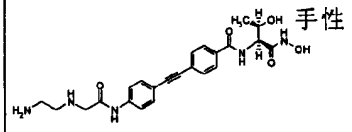
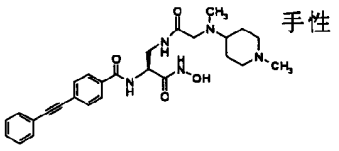
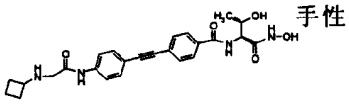
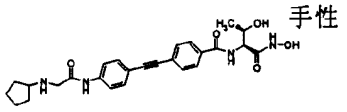
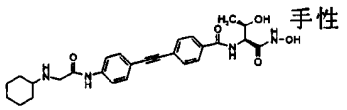
实施例	结构	名称	MH+
600	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[3-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	569.5
601	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[({3-[(三氟甲基)氧]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	585.5
602	 手性	4-({4-[({[(4-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	519.5
603	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(4-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	515.6
604	 手性	4-[(4-{[({[4-(二甲基氨基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	544.6
605	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[4-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	569.5
606	 手性	4-[(4-{[({[4-氟-2-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	587.5

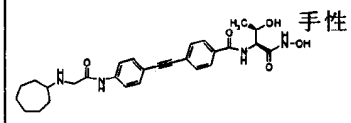
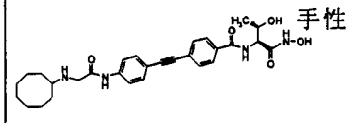
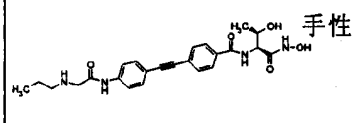
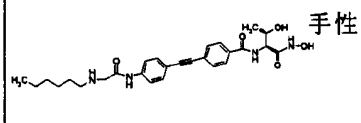
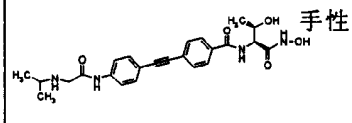
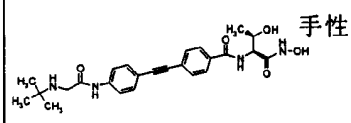
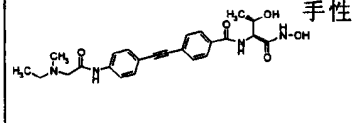
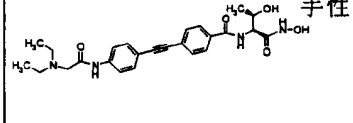
实施例	结构	名称	MH+
607	 手性	4-({4-[({[(2,4-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	537.5
608	 Chiral	4-({4-[({[(2,4-二氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	570.4
609	 手性	4-{[4-({[(2-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	505.5
610	 手性	4-{[4-({[(4-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	505.5
611	 手性	4-({4-[({[(3,5-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	537.5
612	 手性	4-{[4-({[(4-溴苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	566.4
613	 手性	4-({4-[({[4-(二甲基氨基)苯基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	530.6
614	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	410.4

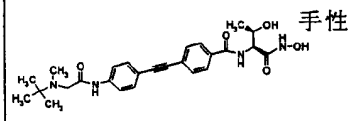
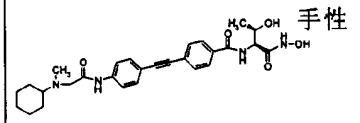
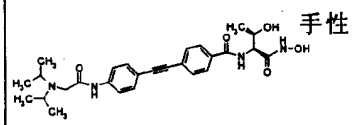
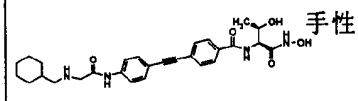
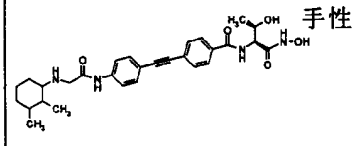
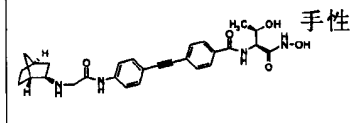
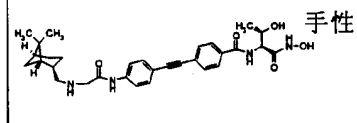
实施例	结构	名称	MH+
615	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2R)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	410.4
616	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2S)-2-氨基-4-甲基戊酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	452.5
617	 手性	4-[(4-{[(2S,3R)-2-氨基-3-羟基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	440.5
618	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-4-氰基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	449.5
619	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2S)-2,3-二氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	425.5
620	 手性	(2S)-N-(4-{[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]乙炔基}苯基)吡咯烷-2-甲酰胺	436.5
621	 手性	(2S)-N-(4-{[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]乙炔基}苯基)哌啶-2-甲酰胺	450.5
622	 手性	N-(4-{[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]乙炔基}苯基)哌啶-3-甲酰胺	450.5

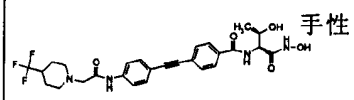
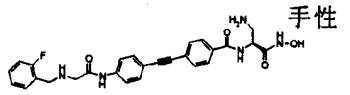
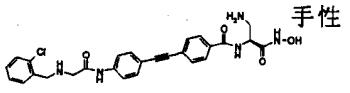
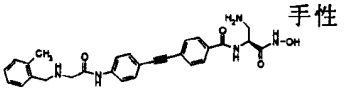
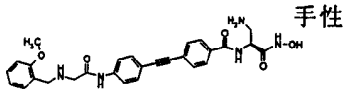
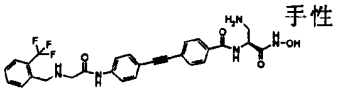
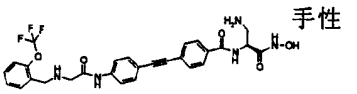
实施例	结构	名称	MH+
623	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-(1H-咪唑-4-基)丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	476.5
624	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-甲基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	338.4
625	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(2-氟苯基)乙炔基]苯甲酰胺	342.3
626	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(3-氟苯基)乙炔基]苯甲酰胺	342.3
627	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-氟苯基)乙炔基]苯甲酰胺	342.3
628	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-氯苯基)乙炔基]苯甲酰胺	358.8
629	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-4-甲基戊酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	467.5
630	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-4-氰基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	464.5

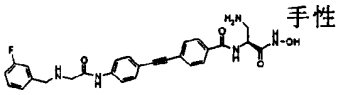
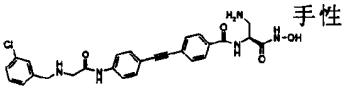
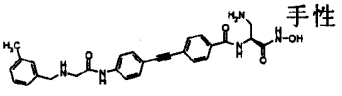
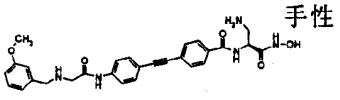
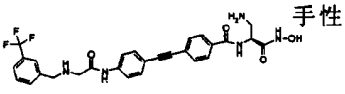
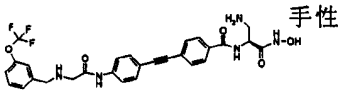
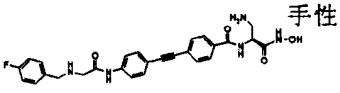
实施例	结构	名称	MH+
631	 手性	4-[(4-{[(2S)-2,3-二氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	440.5
632	 手性	N-[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]哌啶-3-甲酰胺	465.5
633	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({3-[(吗啉-4-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	481.5
634	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(吡嗪-2-基乙炔基)苯甲酰胺	341.3
635	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	519.6
636	 手性	N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[({[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]氨基}乙酰基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	489.5
637	 手性	4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯甲酸	383.4
638	 手性	N-(2-{[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]氨基}-2-氧代乙基)-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-4-甲酰胺	559.5

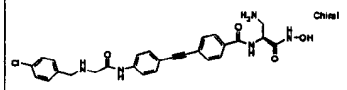
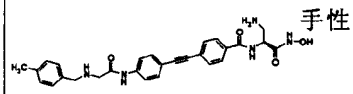
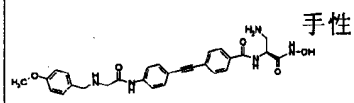
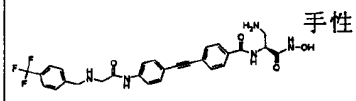
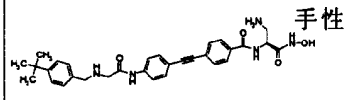
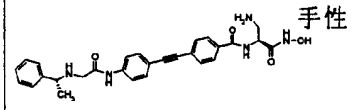
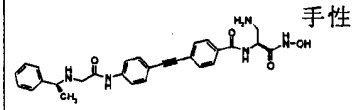
实施例	结构	名称	MH+
639	 手性	4-({4-[((2R)-2-{[(2R)-2,5-二氨基戊酰基]氨基}-4-苯基丁酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	629.7
640	 手性	4-[(4-{[(2R)-2-氨基-4-苯基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	515.6
641		4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-苯基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	501.6
642	 手性	4-{[4-({[(2-氨基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	454.5
643	 手性	N-{(1S)-2-(羟氨基)-1-[({[甲基(1-甲基哌啶-4-基)氨基]乙酰基}氨基)甲基]-2-氧代乙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	492.6
644	 手性	4-[(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	465.5
645	 手性	4-[(4-{[(环戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	479.5
646	 手性	4-[(4-{[(环己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	493.6

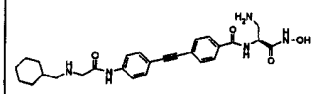
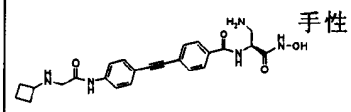
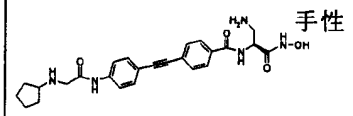
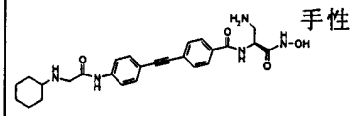
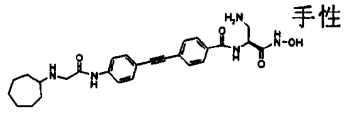
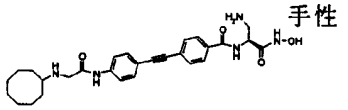
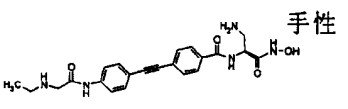
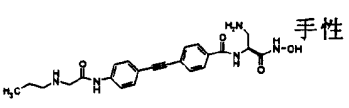
实施例	结构	名称	MH+
647	 手性	4-[(4-{[(环庚基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	507.6
648	 手性	4-[(4-{[(环辛基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	521.6
649	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	453.5
650	 手性	4-[(4-{[(己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	495.6
651	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	453.5
652	 手性	4-{[4-({[(1,1-二甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	467.5
653	 手性	4-{[4-({[乙基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	453.5
654	 手性	4-[(4-{[(二乙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	467.5

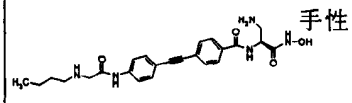
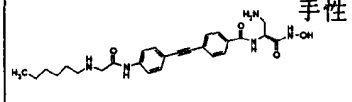
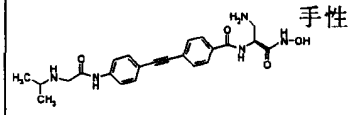
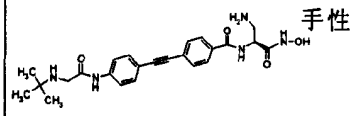
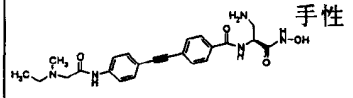
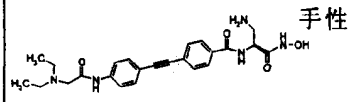
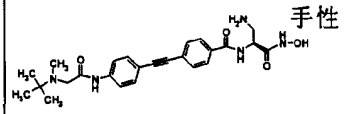
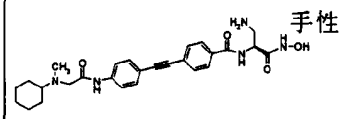
实施例	结构	名称	MH+
655	 手性	4-{[4-({[(1,1-二甲基乙基)(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	481.6
656	 手性	4-{[4-({[环己基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	507.6
657	 手性	4-{[4-({[二(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	495.6
658	 手性	4-{[4-({[(环己基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	507.6
659	 手性	4-{[4-({[(2,3-二甲基环己基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	521.6
660	 手性	4-{[4-({[(1R,2R,4S)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	505.6
661	 手性	4-[(4-{[({[(1S,2R,5S)-6,6-二甲基双环[3.1.1]庚-2-基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	547.7

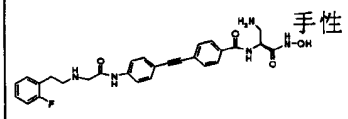
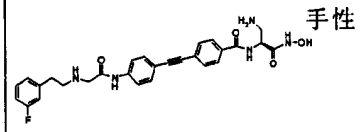
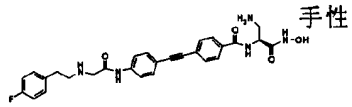
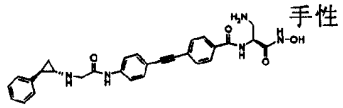
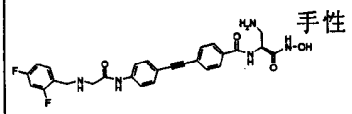
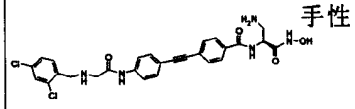
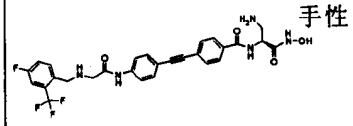
实施例	结构	名称	MH+
662	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[4-(三氟甲基)哌啶-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	547.5
663	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	504.5
664	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2-氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	521.0
665	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	500.6
666	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	516.6
667	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[2-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	554.5
668	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[({2-[(三氟甲基)氧]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	570.5

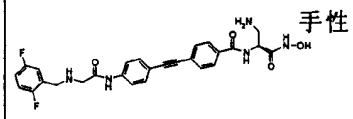
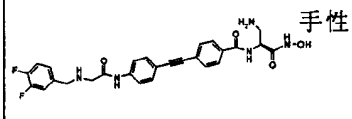
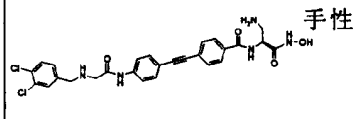
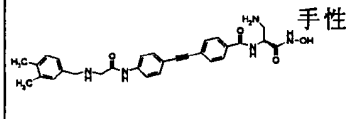
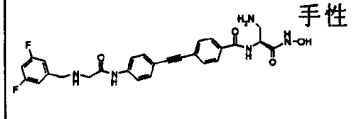
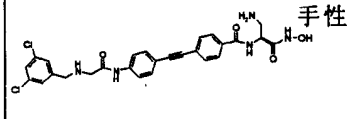
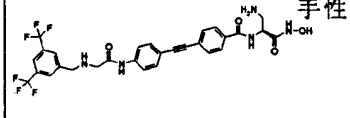
实施例	结构	名称	MH+
669	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	504.5
670	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3-氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	521.0
671	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	500.6
672	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[3-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	516.6
673	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[3-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	554.5
674	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[({3-[(三氟甲基)氧]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	570.5
675	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(4-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	504.5

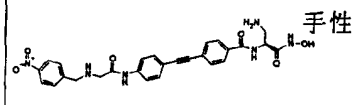
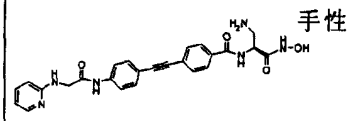
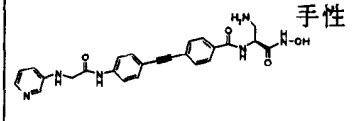
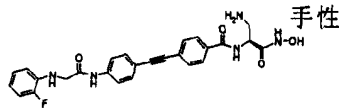
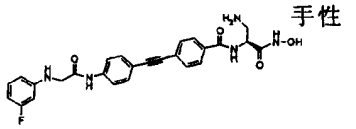
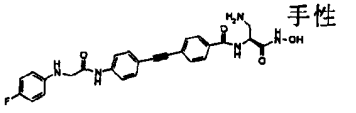
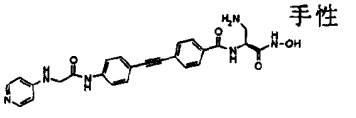
实施例	结构	名称	MH+
676		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(4-氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	521.0
677		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(4-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	500.6
678		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	516.6
679		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[4-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	554.5
680		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[4-(1,1-二甲基乙基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	542.6
681		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(1R)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	500.6
682		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	500.6

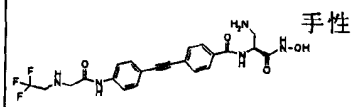
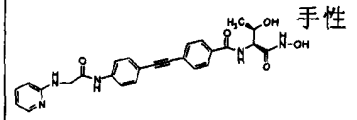
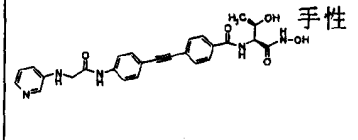
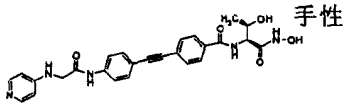
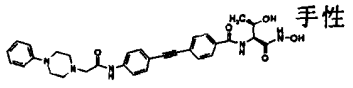
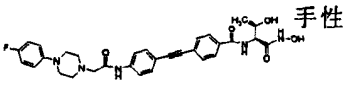
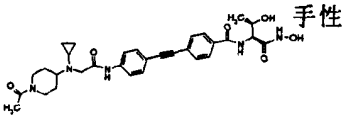
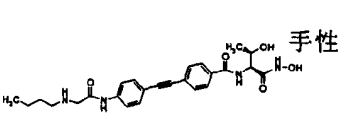
实施例	结构	名称	MH+
683		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(环己基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	492.6
684	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	450.5
685	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	464.5
686	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	478.6
687	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环庚基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	492.6
688	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环辛基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	506.6
689	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(乙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	424.5
690	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	438.5

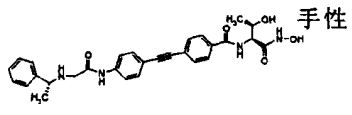
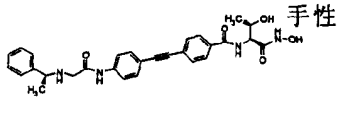
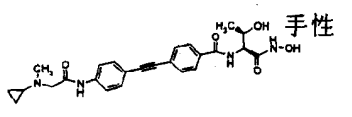
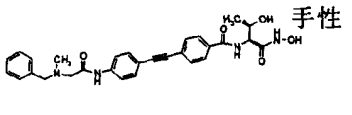
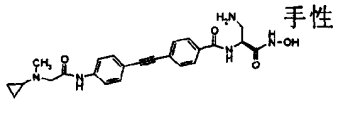
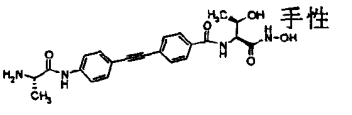
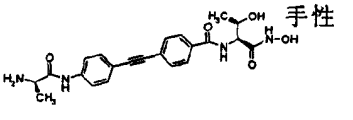
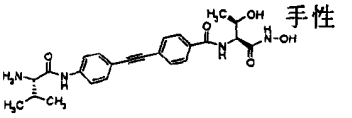
实施例	结构	名称	MH+
691	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	452.5
692	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	480.6
693	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	438.5
694	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1,1-二甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	452.5
695	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[乙基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	438.5
696	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(二乙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	452.5
697	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1,1-二甲基乙基)(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	466.6
698	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[环己基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	492.6

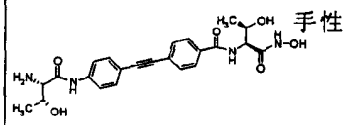
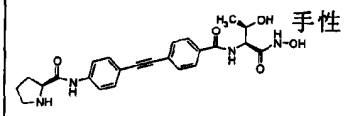
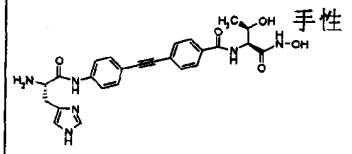
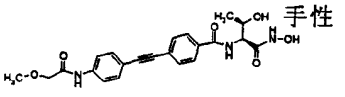
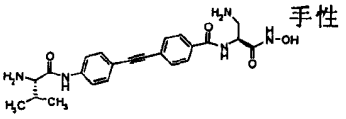
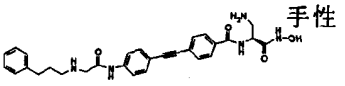
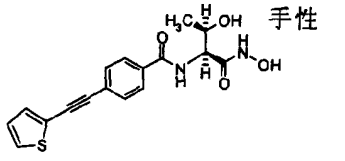
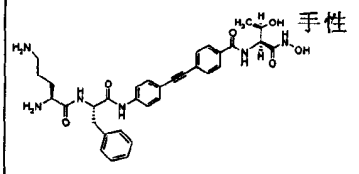
实施例	结构	名称	MH+
699		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[2-(2-氟苯基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	518.6
700		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[2-(3-氟苯基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	518.6
701		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[2-(4-氟苯基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	518.6
702		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(1S,2R)-2-苯基环丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	512.6
703		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2,4-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	522.5
704		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2,4-二氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	555.4
705		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[4-氟-2-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	572.5

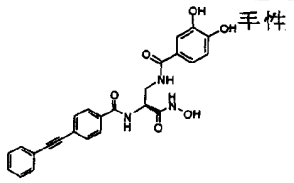
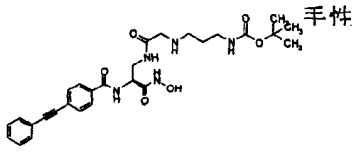
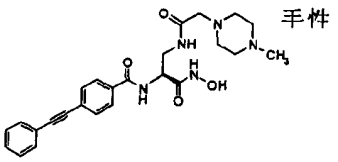
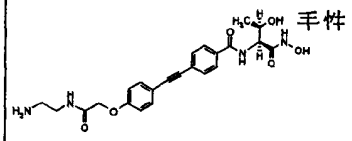
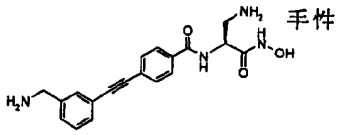
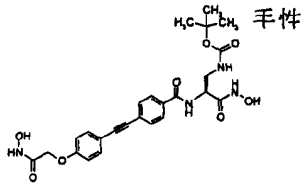
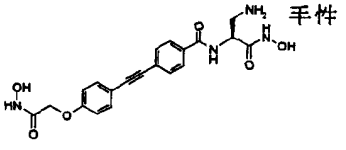
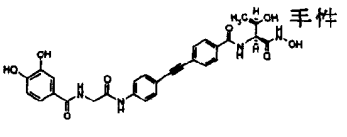
实施例	结构	名称	MH+
706	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2,5-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	522.5
707	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3,4-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	522.5
708	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3,4-二氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	555.4
709	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3,4-二甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	514.6
710	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3,5-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	522.5
711	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3,5-二氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	555.4
712	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[3,5-二(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	622.5

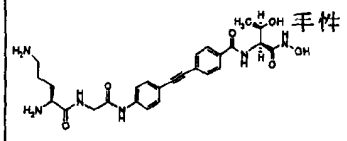
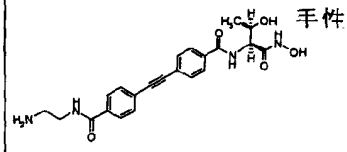
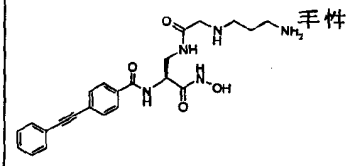
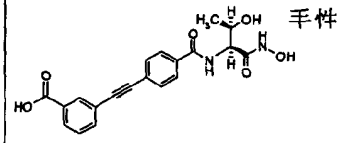
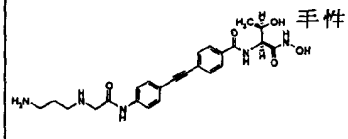
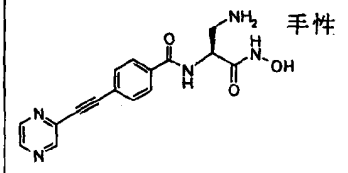
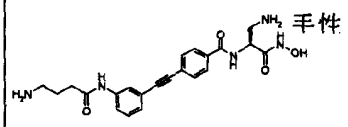
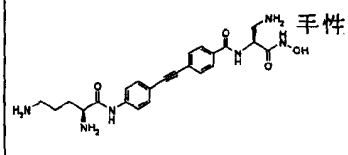
实施例	结构	名称	MH+
713	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(4-硝基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	531.5
714	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(吡啶-2-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	473.5
715	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(吡啶-3-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	473.5
716	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	490.5
717	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(3-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	490.5
718	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(4-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	490.5
719	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(吡啶-4-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	473.5

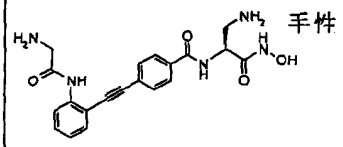
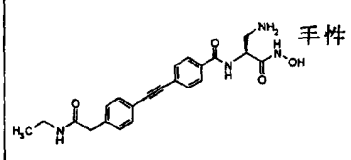
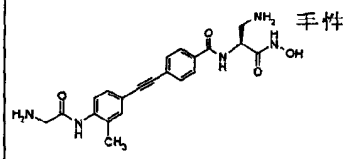
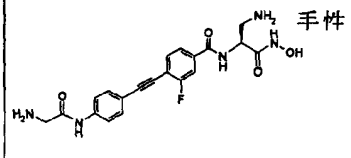
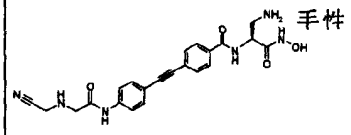
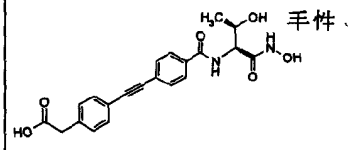
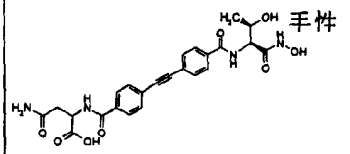
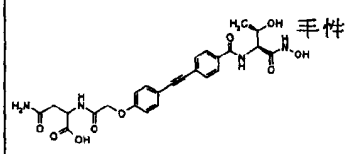
实施例	结构	名称	MH+
720	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2,2,2-三氟乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	478.4
721	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(吡啶-2-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	488.5
722	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(吡啶-3-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	488.5
723	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(吡啶-4-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	488.5
724	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(4-苯基哌嗪-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	556.6
725	 手性	4-{[4-({[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	574.6
726	 手性	4-{[4-({[(1-乙酰基哌啶-4-基)(环丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	576.7
727	 手性	4-[(4-{[(丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	467.5

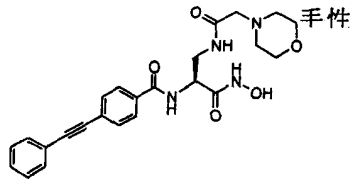
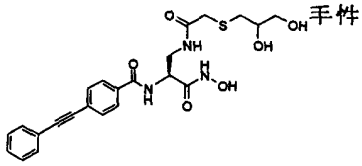
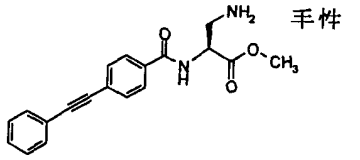
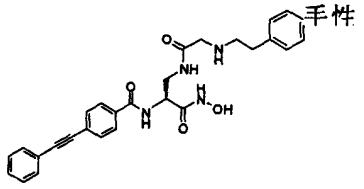
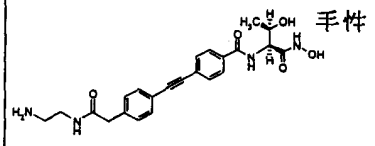
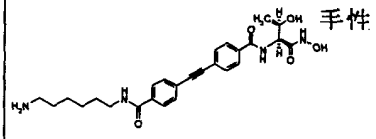
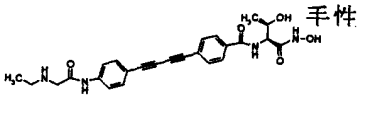
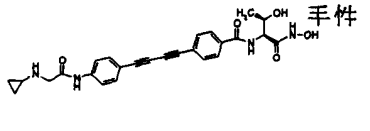
实施例	结构	名称	MH+
728	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(1R)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	515.6
729	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	515.6
730	 手性	4-{[4-({[环丙基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	465.5
731	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[甲基(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	515.6
732	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[环丙基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	450.5
733	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	425.5
734	 手性	4-[(4-{[(2R)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	425.5
735	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-甲基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	453.5

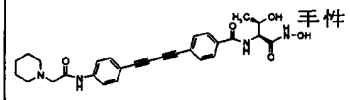
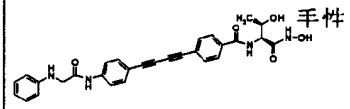
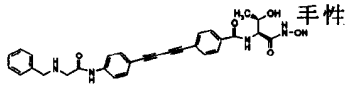
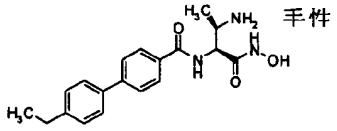
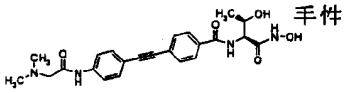
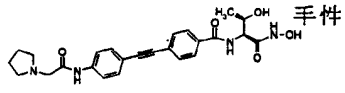
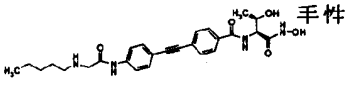
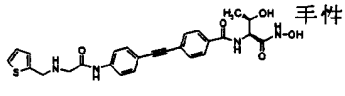
实施例	结构	名称	MH+
736	 手性	4-[(4-{[(2S,3R)-2-氨基-3-羟基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	455.5
737	 手性	(2S)-N-[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]吡咯烷-2-甲酰胺	451.5
738	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-(1H-咪唑-4-基)丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	491.5
739	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(甲氧基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	426.4
740	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-甲基丁酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	438.5
741	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(3-苯基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	514.6
742	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(噻吩-2-基乙炔基)苯甲酰胺	345.4
743	 手性	4-({4-[((2S)-2-{[(2S)-2,5-二氨基戊酰基]氨基}-3-苯基丙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	615.7

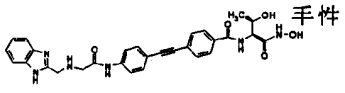
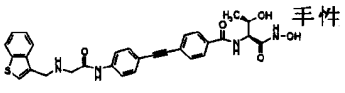
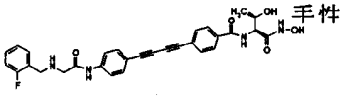
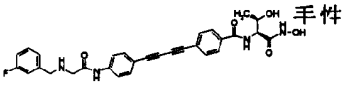
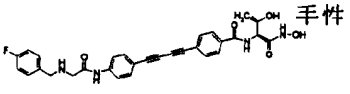
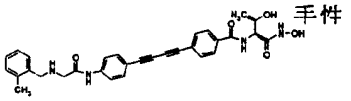
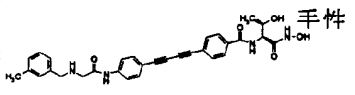
实施例	结构	名称	MH+
744		3,4-二羟基-N-[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]苯甲酰胺	460.5
745		3-[(2-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-2-氧代乙基)氨基]丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	538.6
746		N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-({[(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰基]氨基}甲基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	464.5
747		4-{[4-({2-[(2-氨基乙基)氨基]-2-氧代乙基}氧)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	455.5
748		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[3-(氨基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	353.4
749		1,1-二甲基乙基 (2S)-3-(羟氨基)-2-[({4-[(4-{[2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氧}苯基)乙炔基]苯基}羰基)氨基]-3-氧代丙基氨基甲酸酯	513.5
750		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氧}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	413.4
751		3,4-二羟基-N-(2-{[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]氨基}-2-氧代乙基)苯甲酰胺	547.5

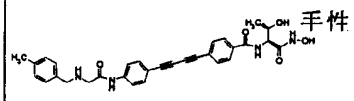
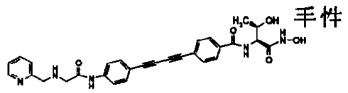
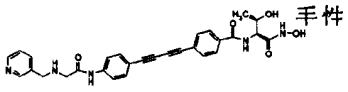
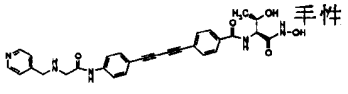
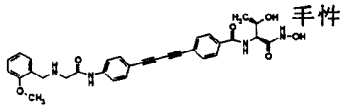
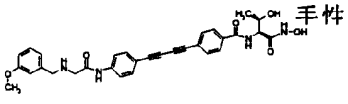
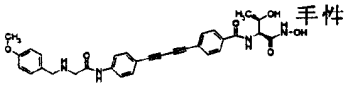
实施例	结构	名称	MH+
752		4-({4-[({[(2S)-2,5-二氨基戊酰基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	525.6
753		4-[(4-{[(2-氨基乙基)氨基]羰基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	425.5
754		N-[(1S)-1-[({[(3-氨基丙基)氨基]乙酰基}氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	438.5
755		3-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯甲酸	383.4
756		4-{[4-({[(3-氨基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	468.5
757		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(吡嗪-2-基乙炔基)苯甲酰胺	326.3
758		4-({3-[(4-氨基丁酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	424.5
759		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2S)-2,5-二氨基戊酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	453.5

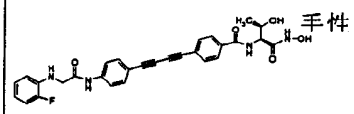
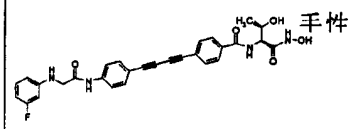
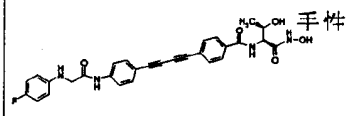
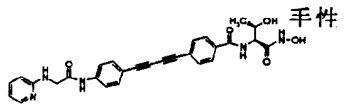
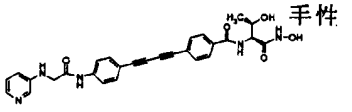
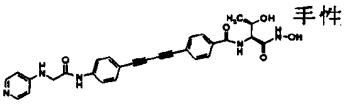
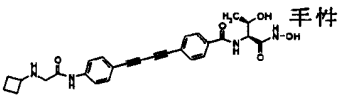
实施例	结构	名称	MH+
760		4-({2-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	396.4
761		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[2-(乙基氨基)-2-氧代乙基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	409.5
762		4-({4-[(氨基乙酰基)氨基]-3-甲基苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	410.4
763		4-({4-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-3-氟苯甲酰胺	414.4
764		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(氰基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	435.5
765		[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]乙酸	397.4
766		4-氨基-2-({[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}氨基)-4-氧代丁酸	497.5
767		4-氨基-2-[({[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]氧}乙酰基)氨基]-4-氧代丁酸	527.5

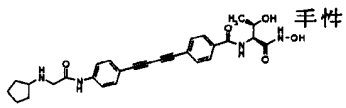
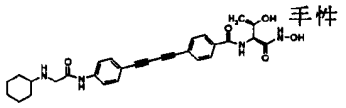
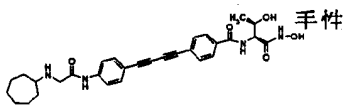
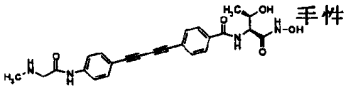
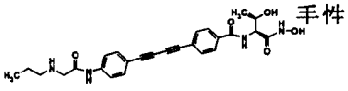
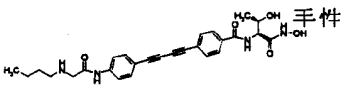
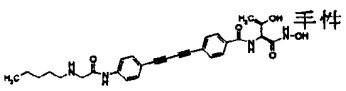
实施例	结构	名称	MH+
768		N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[(吗啉-4-基乙酰基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	451.5
769		N-[(1S)-1-[({[(2,3-二羟基丙基)硫]乙酰基}氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	472.5
770		(2S)-3-氨基-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙酸甲酯	323.4
771		N-{(1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-[({[(2-苯基乙基)氨基]乙酰基}氨基)甲基]乙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	485.6
772		4-[(4-{2-[(2-氨基乙基)氨基]-2-氧代乙基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	439.5
773		4-[(4-{[(6-氨基己基)氨基]羰基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	481.6
774		4-[4-(4-{[(乙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	463.5
775		4-[4-(4-{[(环丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	475.5

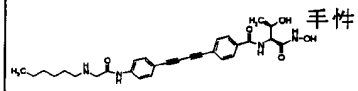
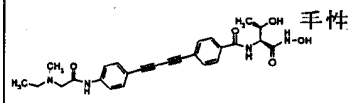
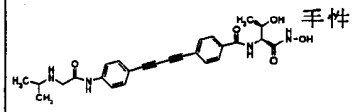
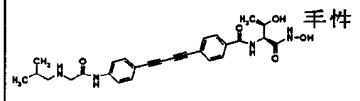
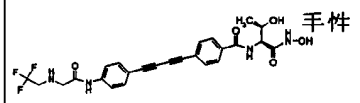
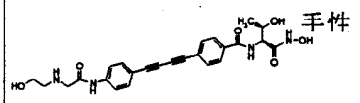
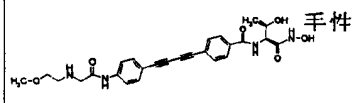
实施例	结构	名称	MH+
776		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(哌啶-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	503.6
777		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(苯基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	511.5
778		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	525.6
779		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	342.4
780		4-[(4-{[(二甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	439.5
781		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(吡咯烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	465.5
782		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	481.6
783		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(噻吩-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	507.6

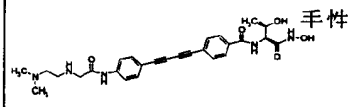
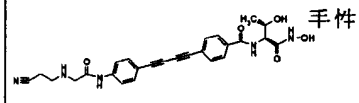
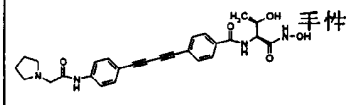
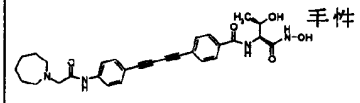
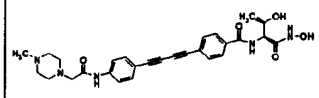
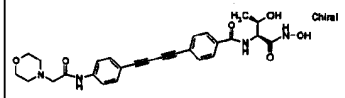
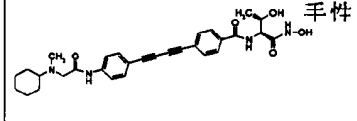
实施例	结构	名称	MH+
784		4-{[4-({[(1H-苯并咪唑-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	541.6
785		4-{[4-({[(1-苯并噻吩-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	557.6
786		4-(4-{4-[({[(2-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	543.6
787		4-(4-{4-[({[(3-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	543.6
788		4-(4-{4-[({[(4-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	543.6
789		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[(2-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	539.6
790		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[(3-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	539.6

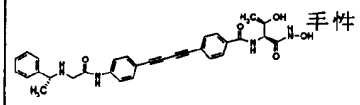
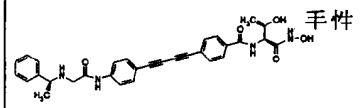
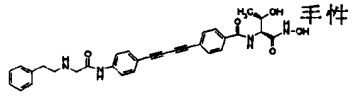
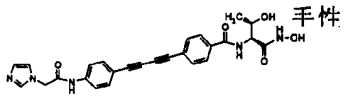
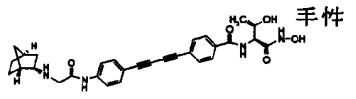
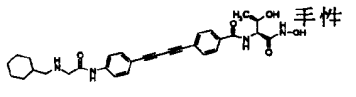
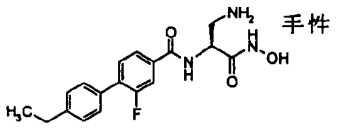
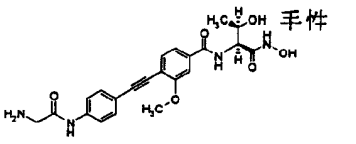
实施例	结构	名称	MH+
791		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[(4-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	539.6
792		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(吡啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	526.6
793		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(吡啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	526.6
794		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(吡啶-4-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	526.6
795		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	555.6
796		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[({[3-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	555.6
797		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[({[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	555.6

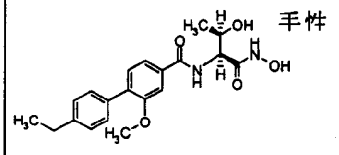
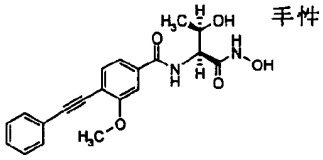
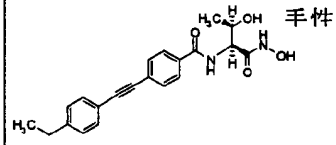
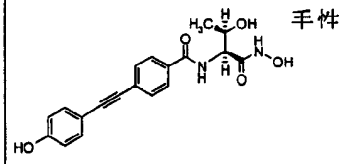
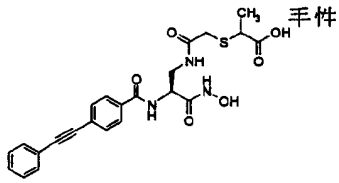
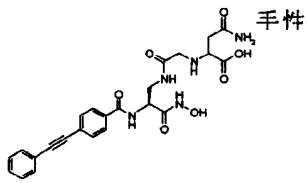
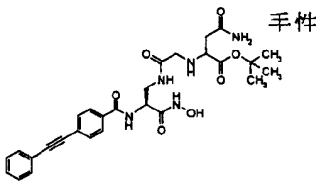
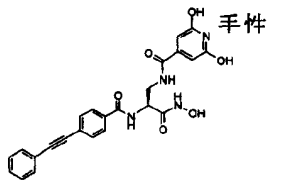
实施例	结构	名称	MH+
798		4-{4-[4-({[(2-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	529.5
799		4-{4-[4-({[(3-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	529.5
800		4-{4-[4-({[(4-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	529.5
801		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(吡啶-2-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	512.5
802		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(吡啶-3-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	512.5
803		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(吡啶-4-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	512.5
804		4-[4-(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	489.5

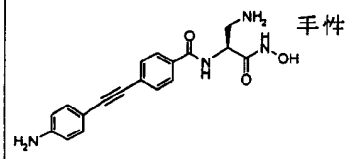
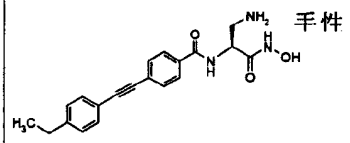
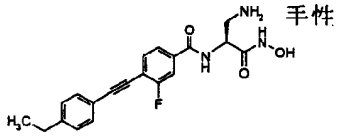
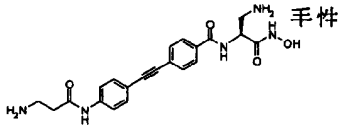
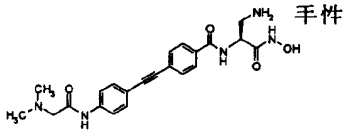
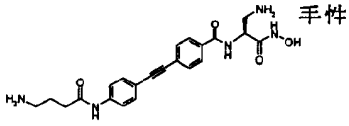
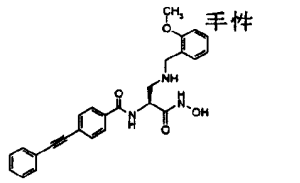
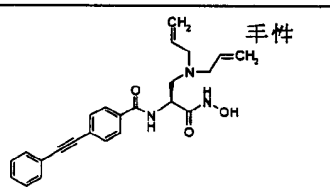
实施例	结构	名称	MH+
805		4-[4-(4-{[(环戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	503.6
806		4-[4-(4-{[(环己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	517.6
807		4-[4-(4-{[(环庚基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	531.6
808		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	449.5
809		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	477.5
810		4-[4-(4-{[(丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	491.6
811		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	505.6

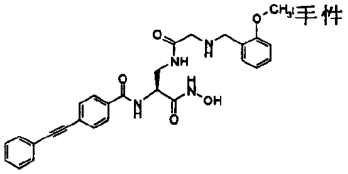
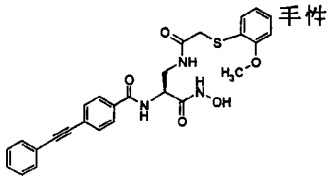
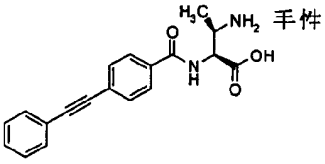
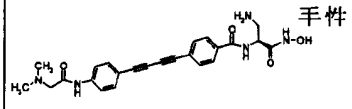
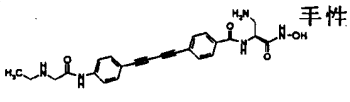
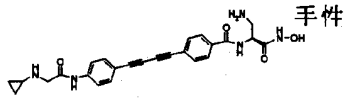
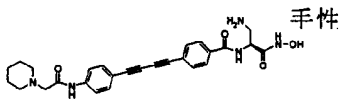
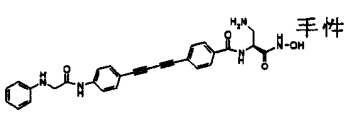
实施例	结构	名称	MH+
812		4-[4-(4-{[(己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	519.6
813		4-{4-[4-({[乙基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	477.5
814		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	477.5
815		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(2-甲基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	491.6
816		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(2,2,2-三氟乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	517.5
817		4-{4-[4-({[(2-羟基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	479.5
818		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[2-(甲氧基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	493.5

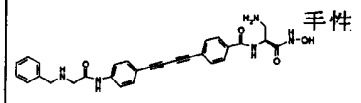
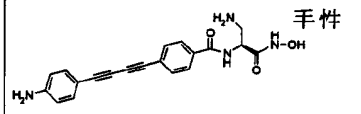
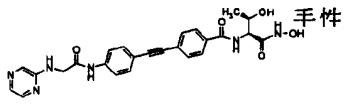
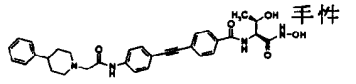
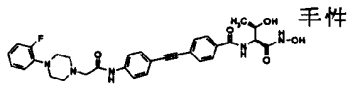
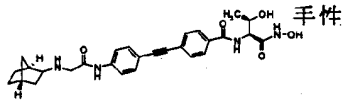
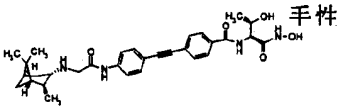
实施例	结构	名称	MH+
819		4-(4-{4-[({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	506.6
820		4-{4-[4-({[(2-氰基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	488.5
821		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(吡咯烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	489.5
822		4-(4-{4-[(氮杂环庚烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	517.6
823		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-{[(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	518.6
824		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(吗啉-4-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	505.5
825		4-{4-[4-({[环己基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	531.6

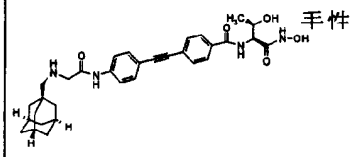
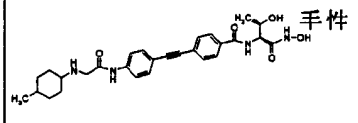
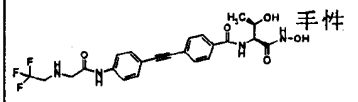
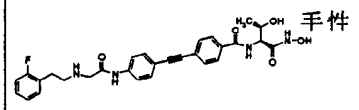
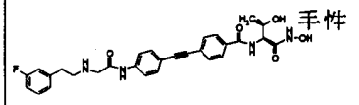
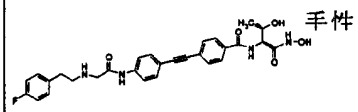
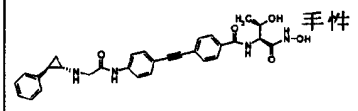
实施例	结构	名称	MH+
826		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[(1R)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	539.6
827		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	539.6
828		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[4-({[(2-苯基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	539.6
829		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(1H-咪唑-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	486.5
830		4-{4-[4-({[(1R,2R,4S)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	529.6
831		4-{4-[4-({[(环己基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	531.6
832		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4'-乙基-2-氟-1,1'-联苯-4-甲酰胺	346.4
833		4-({4-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-(甲氧基)苯甲酰胺	441.5

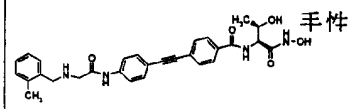
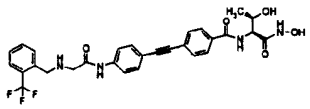
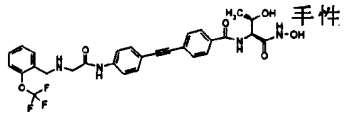
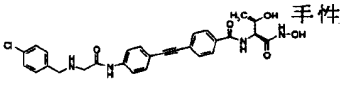
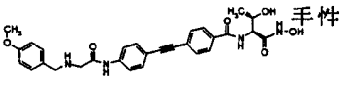
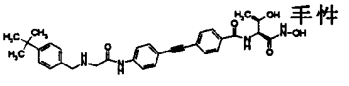
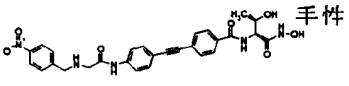
实施例	结构	名称	MH+
834	 手性	4'-乙基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-2-(甲氧基)-1,1'-联苯-4-甲酰胺	373.4
835	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-3-(甲氧基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	369.4
836	 手性	4-[(4-乙基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	367.4
837	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-羟基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	355.4
838	 手性	2-[(2-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-2-氧代乙基)硫]丙酸	470.5
839	 手性	4-氨基-2-[(2-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-2-氧代乙基)氨基]-4-氧代丁酸	496.5
840	 手性	1,1-二甲基乙基 4-氨基-2-[(2-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-2-氧代乙基)氨基]-4-氧代丁酸酯	552.6
841	 手性	2,6-二羟基-N-[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]吡啶-4-甲酰胺	461.4

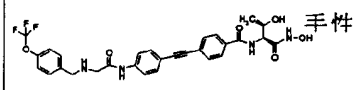
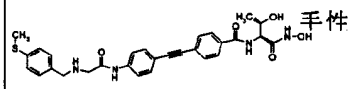
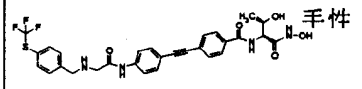
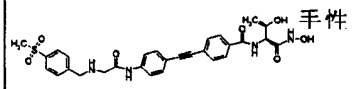
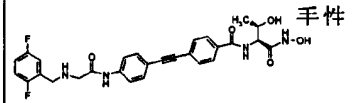
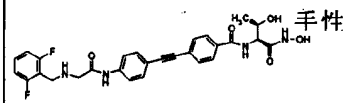
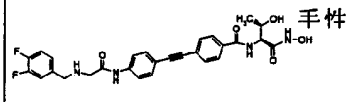
实施例	结构	名称	MH+
842	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-氨基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	339.4
843	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-乙基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	352.4
844	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-乙基苯基)乙炔基]-3-氟苯甲酰胺	370.4
845	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(3-氨基丙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	410.4
846	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(二甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	424.5
847	 手性	4-({4-[(4-氨基丁酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	424.5
848	 手性	N-{(1S)-2-(羟氨基)-1-[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)甲基]-2-氧代乙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	444.5
849	 手性	N-[(1S)-1-[(二丙-2-烯基氨基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	404.5

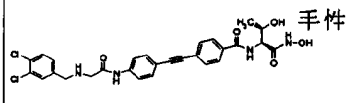
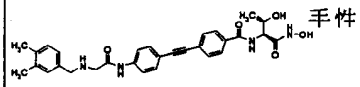
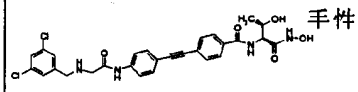
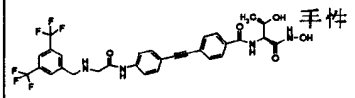
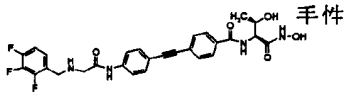
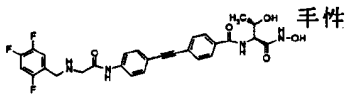
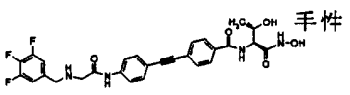
实施例	结构	名称	MH+
850		N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-({[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}甲基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	501.6
851		N-((1S)-2-(羟氨基)-1-{[({[2-(甲氧基)苯基]硫}乙酰基)氨基]甲基}-2-氧代乙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	504.6
852		(2S,3R)-3-氨基-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丁酸	323.4
853		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(二甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	448.5
854		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(乙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	448.5
855		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(环丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	460.5
856		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(哌啶-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	488.6
857		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(苯基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	496.5

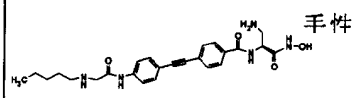
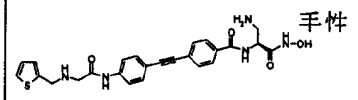
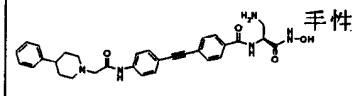
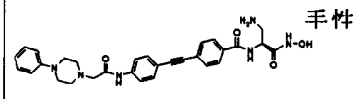
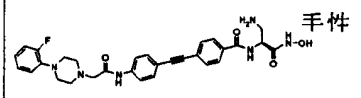
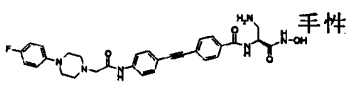
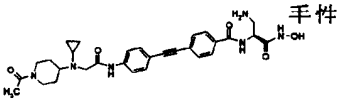
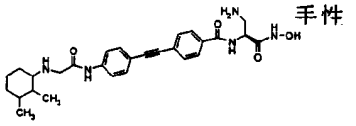
实施例	结构	名称	MH+
858		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	510.6
859		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	363.4
860		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(吡嗪-2-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	489.5
861		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(4-苯基哌啶-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	555.6
862		4-{[4-({[4-(2-氟苯基)哌嗪-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	574.6
863		4-{[4-({[(1S,4R)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	505.6
864		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-三甲基双环[3.1.1]庚-3-基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	547.7

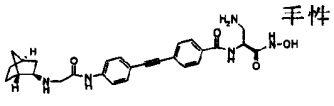
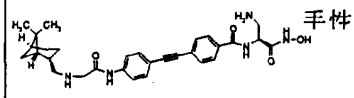
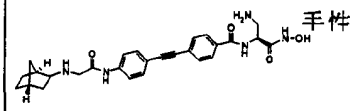
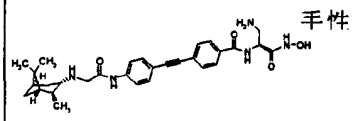
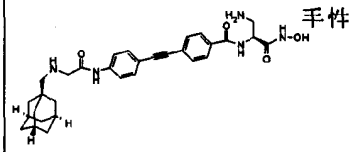
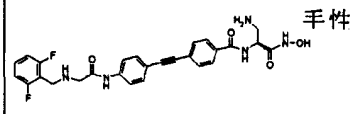
实施例	结构	名称	MH+
865	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(三环[3.3.1.1~3,7~]癸-1-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	559.7
866	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(4-甲基环己基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	507.6
867	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2,2,2-三氟乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	493.5
868	 手性	4-({4-[({[2-(2-氟苯基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	533.6
869	 手性	4-({4-[({[2-(3-氟苯基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	533.6
870	 手性	4-({4-[({[2-(4-氟苯基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	533.6
871	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(1S,2R)-2-苯基环丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	527.6

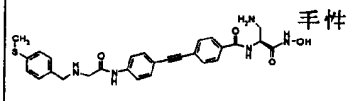
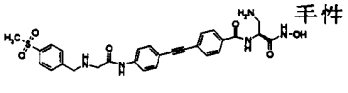
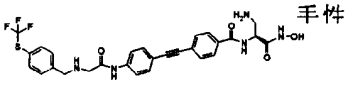
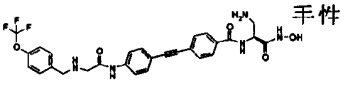
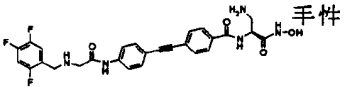
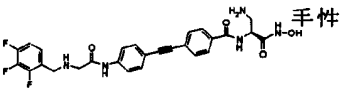
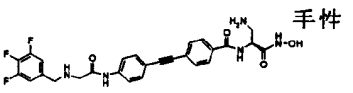
实施例	结构	名称	MH+
872		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(2-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	515.6
873		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[2-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	569.5
874		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[({2-[(三氟甲基)氧]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	585.5
875		4-({4-[({[(4-氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	536.0
876		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	531.6
877		4-[(4-{[({[4-(1,1-二甲基乙基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	557.7
878		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(4-硝基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	546.5

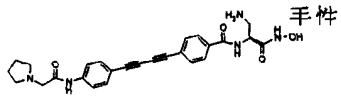
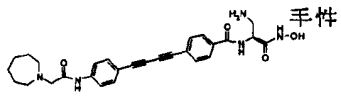
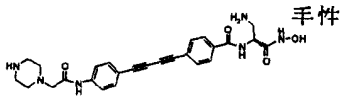
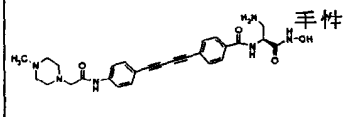
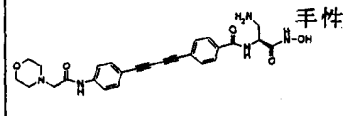
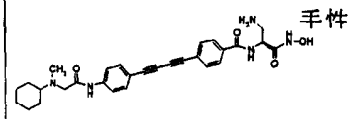
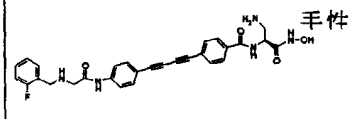
实施例	结构	名称	MH+
879		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[({4-[(三氟甲基)氧]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	585.5
880		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[4-(甲硫基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	547.6
881		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[({4-[(三氟甲基)硫]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	601.6
882		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[({[4-(甲磺酰基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	579.6
883		4-({4-[({[(2,5-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	537.5
884		4-({4-[({[(2,6-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	537.5
885		4-({4-[({[(3,4-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	537.5

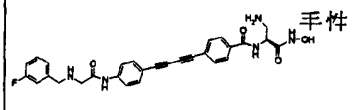
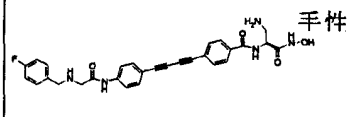
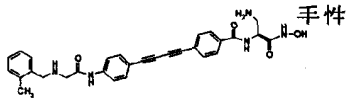
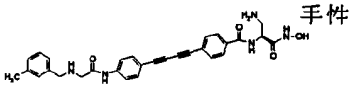
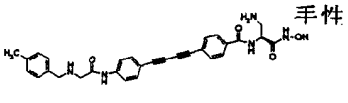
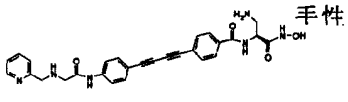
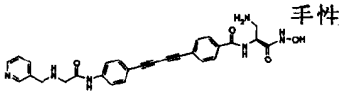
实施例	结构	名称	MH+
886		4-({4-[({[(3,4-二氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	570.4
887		4-({4-[({[(3,4-二甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	529.6
888		4-({4-[({[(3,5-二氯苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	570.4
889		4-[(4-{[({[3,5-二(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	637.5
890		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(2,3,4-三氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	555.5
891		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(2,4,5-三氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	555.5
892		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(3,4,5-三氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	555.5

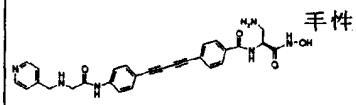
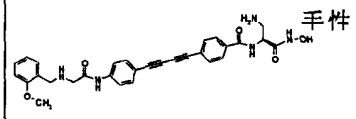
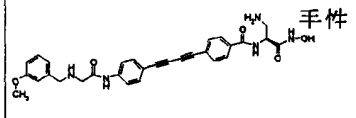
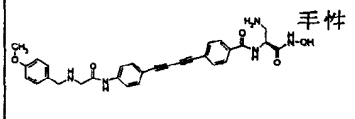
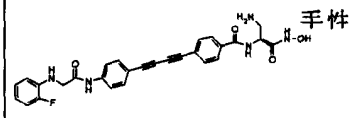
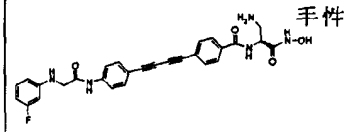
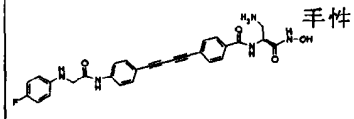
实施例	结构	名称	MH+
893		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	466.6
894		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(噻吩-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	492.6
895		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(4-苯基哌啶-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	540.6
896		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(4-苯基哌啶-1-基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	541.6
897		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[4-(2-氟苯基)哌嗪-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	559.6
898		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	559.6
899		4-{[4-({[(1-乙酰基哌啶-4-基)(环丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	561.7
900		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2,3-二甲基环己基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}	506.6

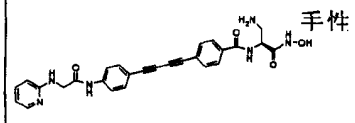
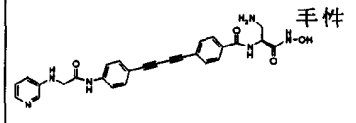
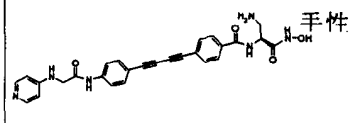
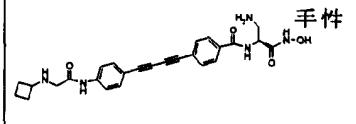
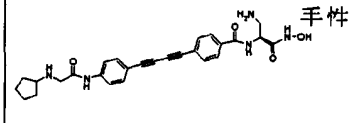
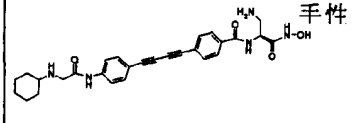
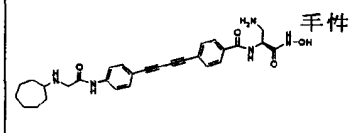
实施例	结构	名称	MH+
		苯甲酰胺	
901		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1R,2R,4S)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	490.6
902		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[(1S,2R,5S)-6,6-二甲基双环[3.1.1]庚-2-基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	532.7
903		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1S,4R)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	490.6
904		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-三甲基双环[3.1.1]庚-3-基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	532.7
905		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(三环[3.3.1.1~3,7~]癸-1-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	544.7
906		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2,6-二氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	522.5

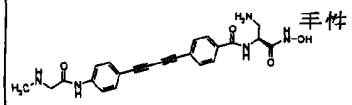
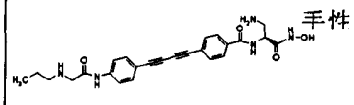
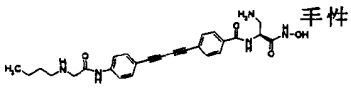
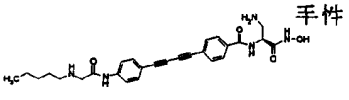
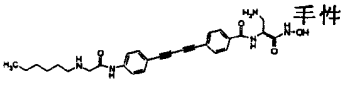
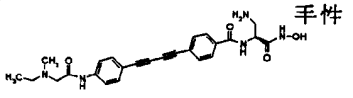
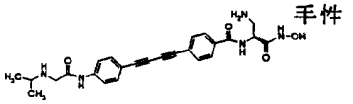
实施例	结构	名称	MH+
907		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[4-(甲硫基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	532.6
908		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[({[4-(甲磺酰基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	564.6
909		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[({4-[(三氟甲基)硫]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	586.6
910		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[({4-[(三氟甲基)氧]苯基}甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	570.5
911		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2,4,5-三氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	540.5
912		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(2,3,4-三氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	540.5
913		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(3,4,5-三氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	540.5

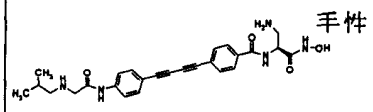
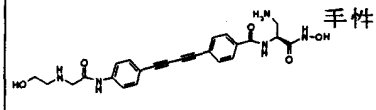
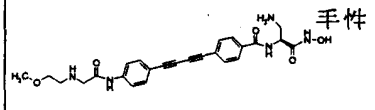
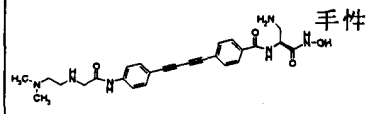
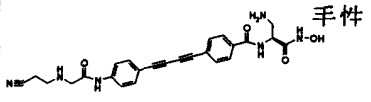
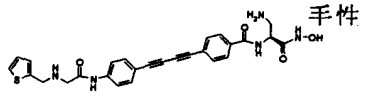
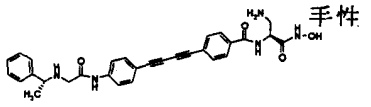
实施例	结构	名称	MH+
914		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(吡咯烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	474.5
915		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(氮杂环庚烷-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	502.6
916		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(哌嗪-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	489.5
917		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	503.6
918		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(吗啉-4-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	490.5
919		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[环己基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	516.6
920		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(2-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	528.6

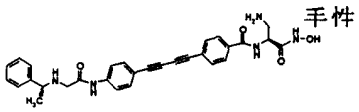
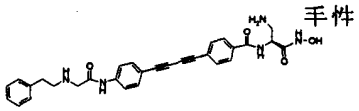
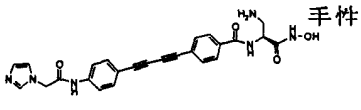
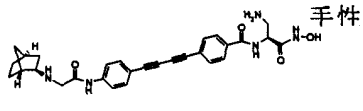
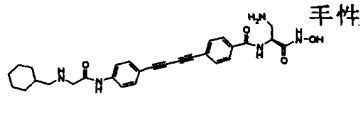
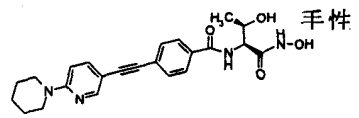
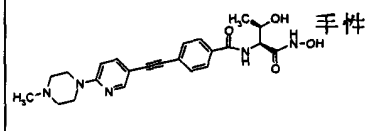
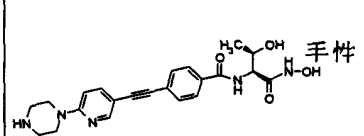
实施例	结构	名称	MH+
921		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(3-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	528.6
922		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(4-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	528.6
923		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(2-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	524.6
924		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(3-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	524.6
925		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(4-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	524.6
926		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(吡啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	511.6
927		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(吡啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	511.6

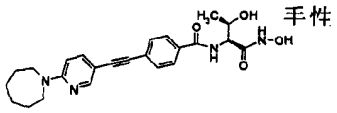
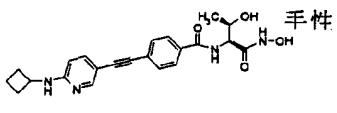
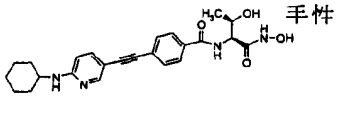
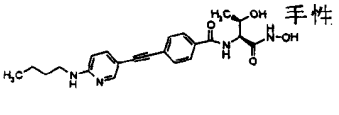
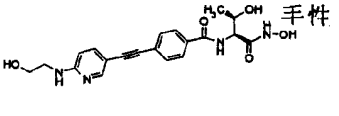
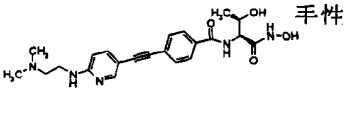
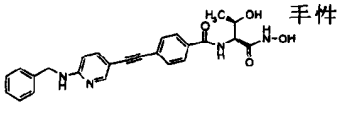
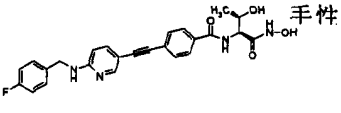
实施例	结构	名称	MH+
928		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(吡啶-4-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	511.6
929		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	540.6
930		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[({[3-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	540.6
931		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[({[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	540.6
932		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(2-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	514.5
933		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(3-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	514.5
934		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(4-氟苯基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	514.5

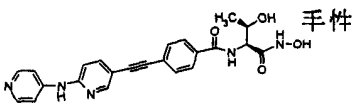
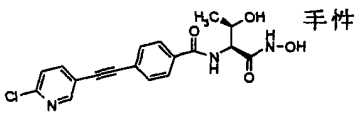
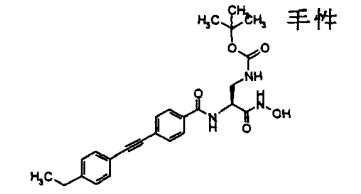
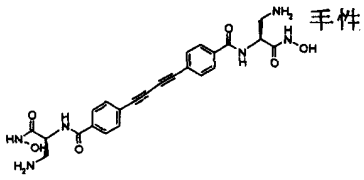
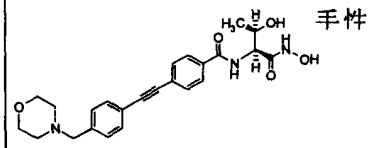
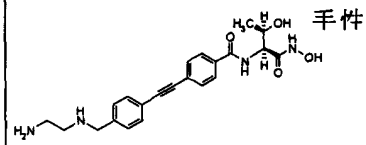
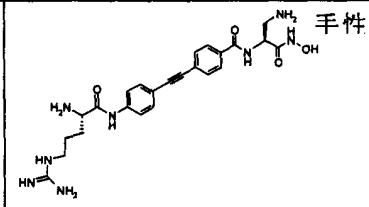
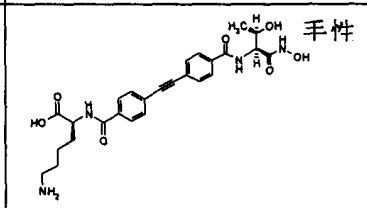
实施例	结构	名称	MH+
935		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(吡啶-2-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	497.5
936		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(吡啶-3-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	497.5
937		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(吡啶-4-基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	497.5
938		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	474.5
939		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(环戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	488.6
940		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(环己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	502.6
941		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(环庚基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	516.6

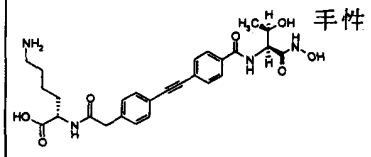
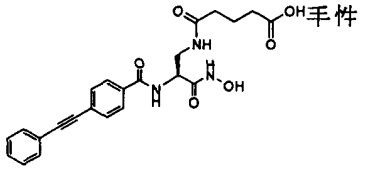
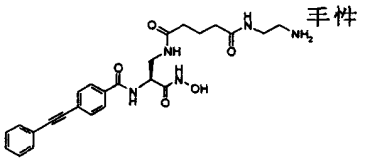
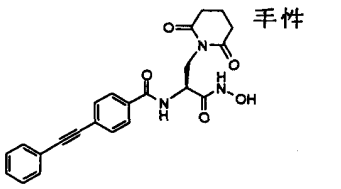
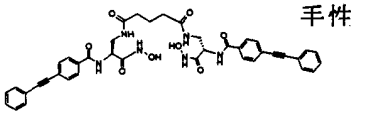
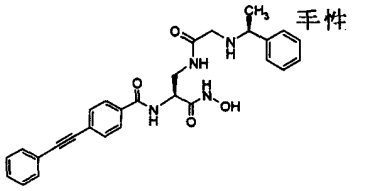
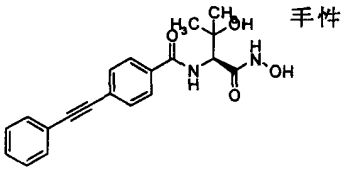
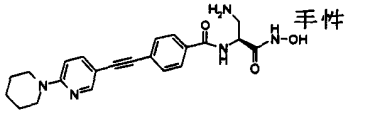
实施例	结构	名称	MH+
942		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(甲基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	434.5
943		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	462.5
944		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	476.5
945		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(戊基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	490.6
946		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-{[(己基氨基)乙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	504.6
947		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[乙基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	462.5
948		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	462.5

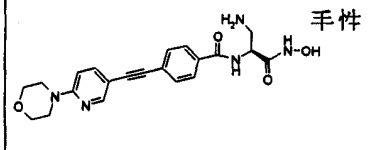
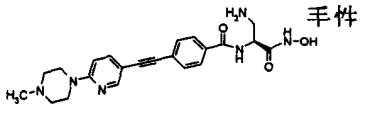
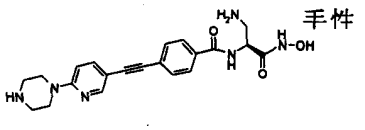
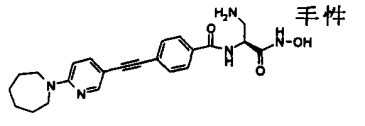
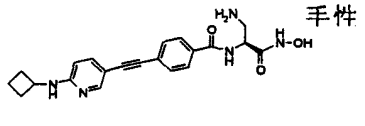
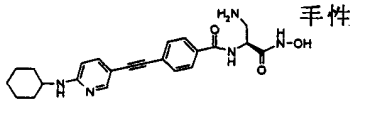
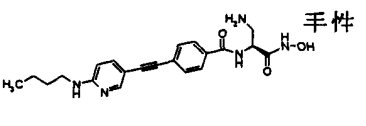
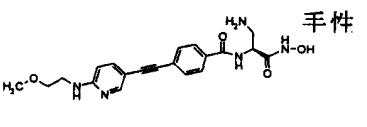
实施例	结构	名称	MH+
949		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(2-甲基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	476.5
950		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(2-羟基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	464.5
951		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[2-(甲氧基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	478.5
952		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	491.6
953		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(2-氰基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	473.5
954		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(噻吩-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	516.6
955		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(1R)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	524.6

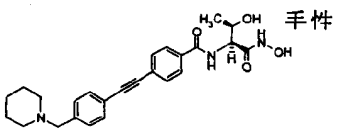
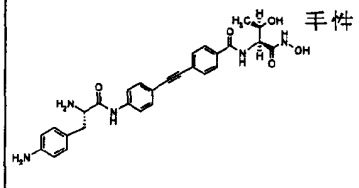
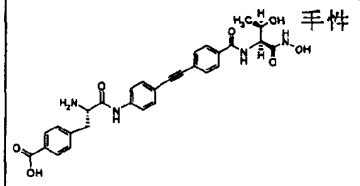
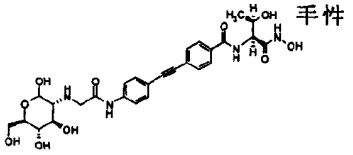
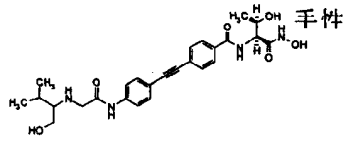
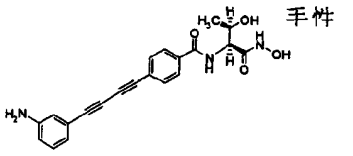
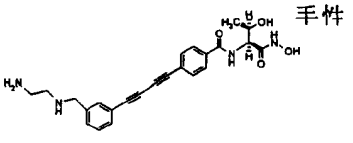
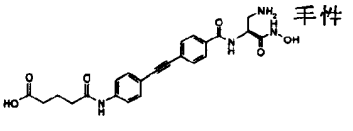
实施例	结构	名称	MH+
956		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	524.6
957		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(2-苯基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	524.6
958		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(1H-咪唑-1-基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	471.5
959		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(1R,2R,4S)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	514.6
960		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(环己基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	516.6
961		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(6-哌啶-1-基吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	423.5
962		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]乙炔基}苯甲酰胺	438.5
963		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(6-哌嗪-1-基吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	424.5

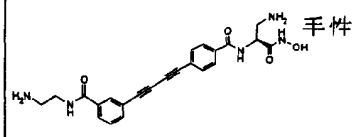
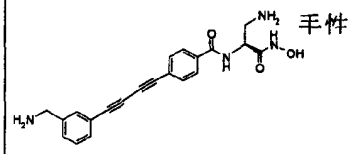
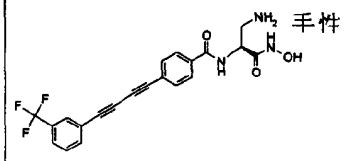
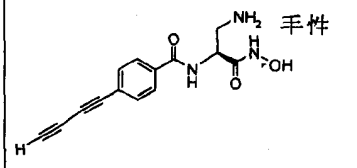
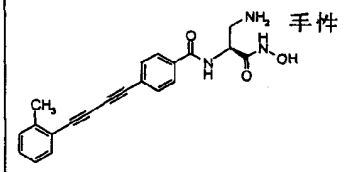
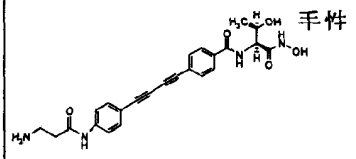
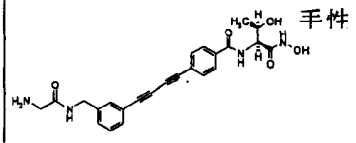
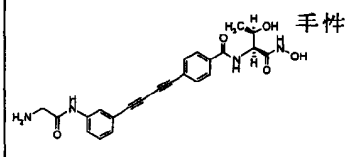
实施例	结构	名称	MH+
964		4-[(6-氮杂环庚烷-1-基吡啶-3-基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	437.5
965		4-{[6-(环丁基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	409.5
966		4-{[6-(环己基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	437.5
967		4-{[6-(丁基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.5
968		4-({6-[(2-羟基乙基)氨基]吡啶-3-基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	399.4
969		4-[(6-{[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}吡啶-3-基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	426.5
970		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({6-[(苯基甲基)氨基]吡啶-3-基}乙炔基)苯甲酰胺	445.5
971		4-[(6-{[(4-氟苯基)甲基]氨基}吡啶-3-基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	463.5

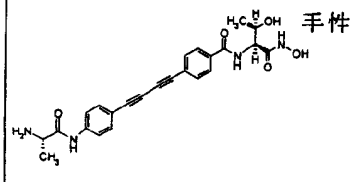
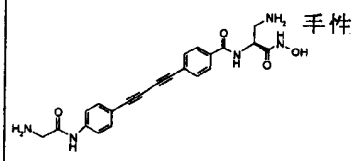
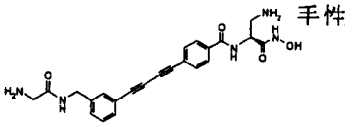
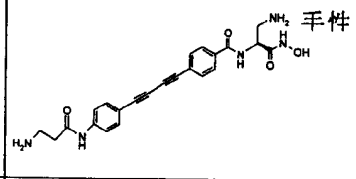
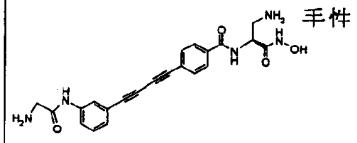
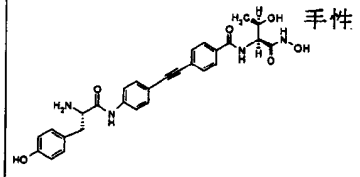
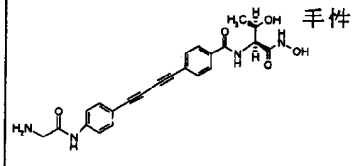
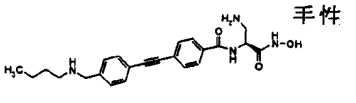
实施例	结构	名称	MH+
972	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[6-(吡啶-4-基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}苯甲酰胺	432.4
973	 手性	4-[(6-氯吡啶-3-基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	374.8
974	 手性	(2S)-2-[({4-[(4-乙基苯基)乙炔基]苯基}羰基)氨基]-3-(羟氨基)-3-氧代丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	452.5
975	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	493.5
976	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(吗啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	438.5
977	 手性	4-[(4-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.5
978	 手性	4-({4-[((2S)-2-氨基-5-{[氨基(亚氨基)甲基]氨基}戊酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	495.6
979	 手性	(2S)-6-氨基-2-({[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}氨基)己酸	511.5

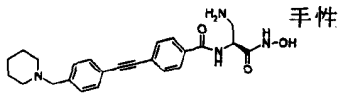
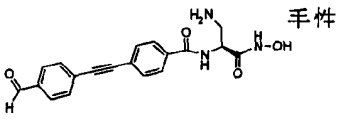
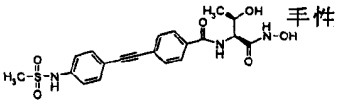
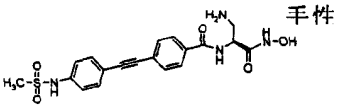
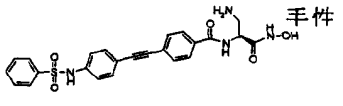
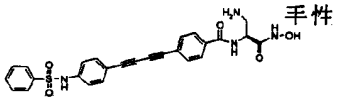
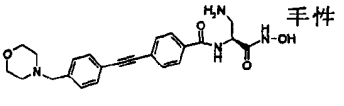
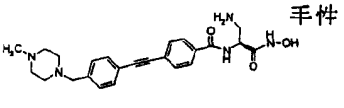
实施例	结构	名称	MH+
980	 手性	(2S)-6-氨基-2-({[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]乙酰基}氨基)己酸	525.6
981	 手性	5-{[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]氨基}-5-氧代戊酸	438.4
982	 手性	N-(2-氨基乙基)-N'-[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]戊二酰胺	480.5
983	 手性	N-[(1S)-1-[(2,6-二氧代哌啶-1-基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	420.4
984	 手性	N,N'-二[(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丙基]戊二酰胺	743.8
985	 手性	N-((1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-{[({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}乙酰基)氨基]甲基}乙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	485.6
986	 手性	N-{(1S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]-2-甲基丙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	353.4
987	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(6-哌啶-1-基吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	408.5

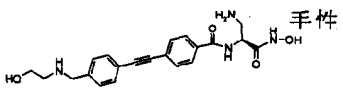
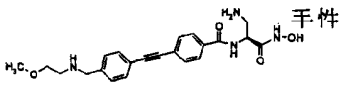
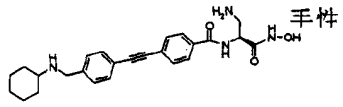
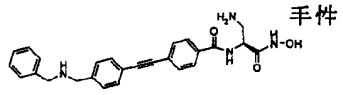
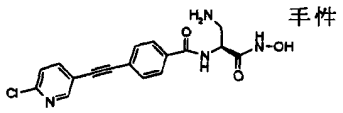
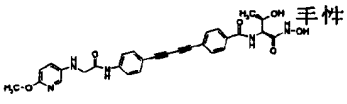
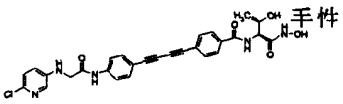
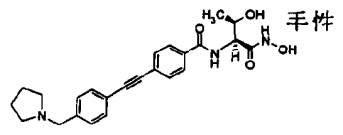
实施例	结构	名称	MH+
988		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(6-吗啉-4-基吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	410.4
989		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]乙炔基}苯甲酰胺	423.5
990		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(6-哌嗪-1-基吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	409.5
991		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(6-氮杂环庚烷-1-基吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	422.5
992		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[6-(环丁基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}苯甲酰胺	394.4
993		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[6-(环己基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}苯甲酰胺	422.5
994		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[6-(丁基氨基)吡啶-3-基]乙炔基}苯甲酰胺	396.5
995		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(6-{[2-(甲氧基)乙基]氨基}吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	398.4

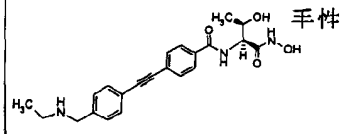
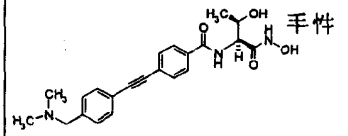
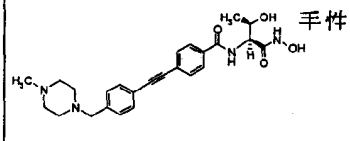
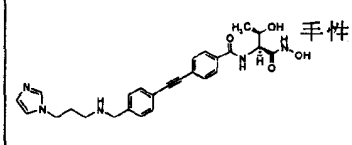
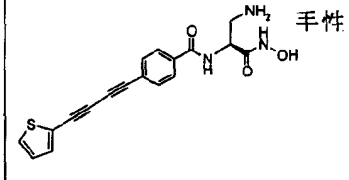
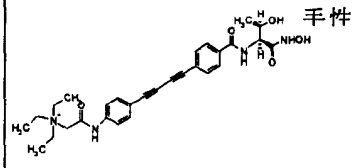
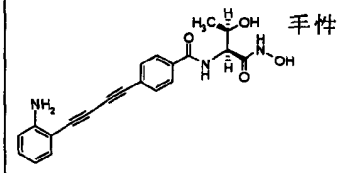
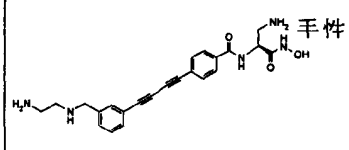
实施例	结构	名称	MH+
996		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(哌啶-1-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	436.5
997		4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-(4-氨基苯基)丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	516.6
998		4-((2S)-2-氨基-3-{[4-({4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}乙炔基)苯基]氨基}-3-氧代丙基)苯甲酸	545.6
999			573.6
1000		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[1-(羟基甲基)-2-甲基丙基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	497.6
1001		4-[4-(3-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	378.4
1002		4-[4-(3-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	435.5
1003		5-[(4-{[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]乙炔基}苯基)氨基]-5-氧代戊酸	453.5

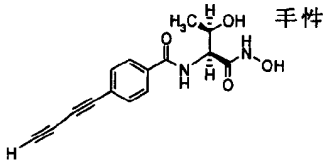
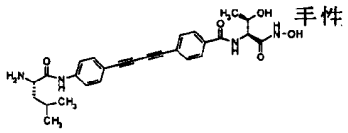
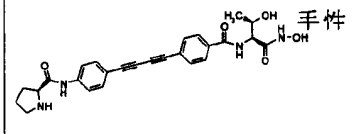
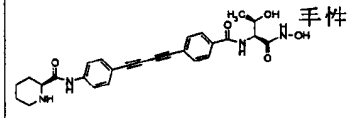
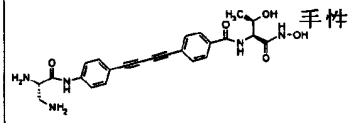
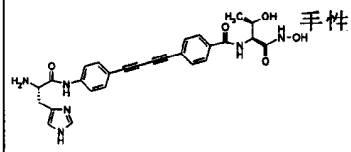
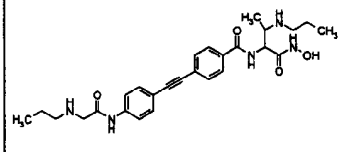
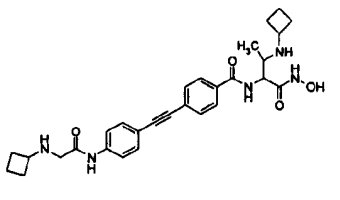
实施例	结构	名称	MH+
1004		N-(2-氨基乙基)-3-{4-[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	434.5
1005		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[3-(氨基甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	377.4
1006		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[3-(三氟甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	416.4
1007		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-丁-1,3-二炔基苯甲酰胺	272.3
1008		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(2-甲基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	362.4
1009		4-(4-{4-[(3-氨基丙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	449.5
1010		4-[4-(3-{[(氨基乙酰基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	449.5
1011		4-(4-{3-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	435.4

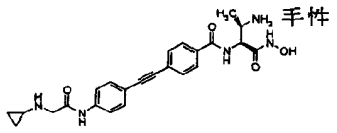
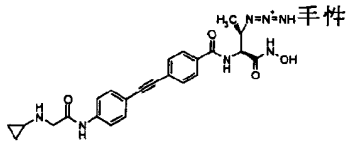
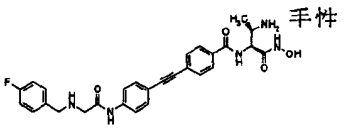
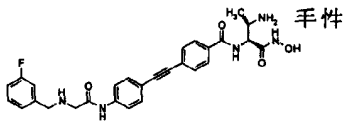
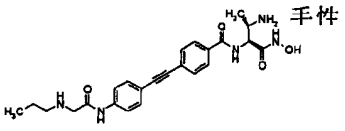
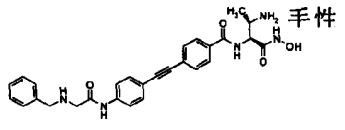
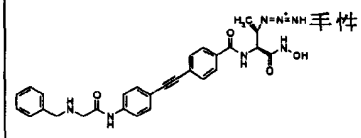
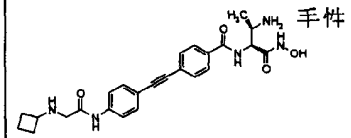
实施例	结构	名称	MH+
1012	 手性	4-[4-(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	449.5
1013	 手性	4-(4-{4-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	420.4
1014	 手性	4-[4-(3-{[(氨基乙酰基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	434.5
1015	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(3-氨基丙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	434.5
1016	 手性	4-(4-{3-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	420.4
1017	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基-3-(4-羟基苯基)丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	517.6
1018	 手性	4-(4-{4-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	435.4
1019	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(丁基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	409.5

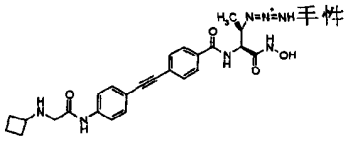
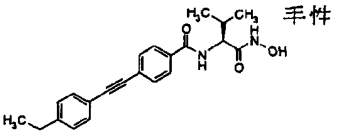
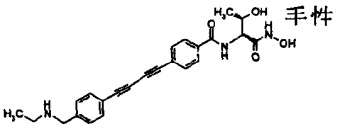
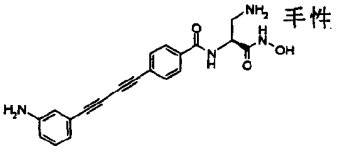
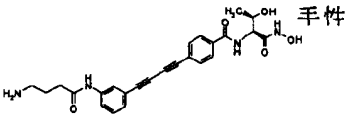
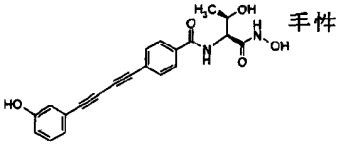
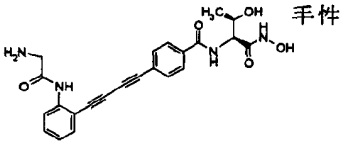
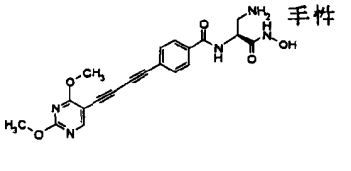
实施例	结构	名称	MH+
1020		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(哌啶-1-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	421.5
1021		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-甲酰基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	352.4
1022		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(甲磺酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	432.5
1023		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(甲磺酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	417.5
1024		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(苯磺酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	479.5
1025		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-{4-[(苯磺酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	503.5
1026		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(吗啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	423.5
1027		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	436.5

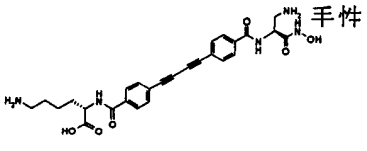
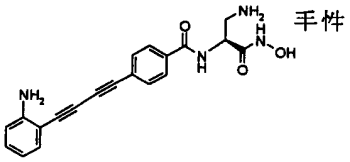
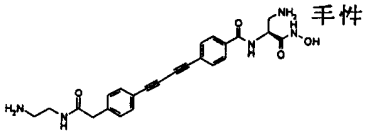
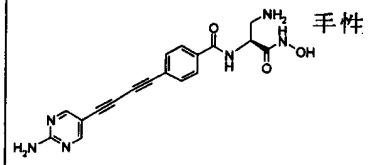
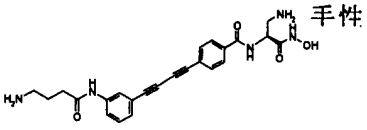
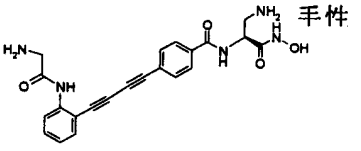
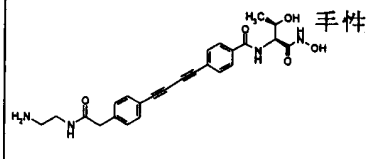
实施例	结构	名称	MH+
1028		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2-羟基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	397.4
1029		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[2-(甲氧基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	411.5
1030		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(环己基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	435.5
1031		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(苯基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	443.5
1032		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(6-氯吡啶-3-基)乙炔基]苯甲酰胺	359.8
1033		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[6-(甲氧基)吡啶-3-基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	542.6
1034		4-{4-[4-({[(6-氯吡啶-3-基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	547.0
1035		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(吡咯烷-1-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	422.5

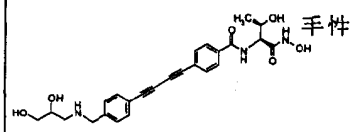
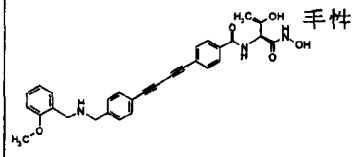
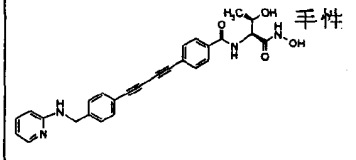
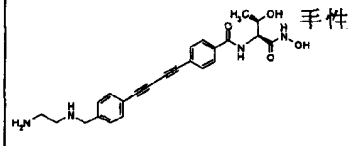
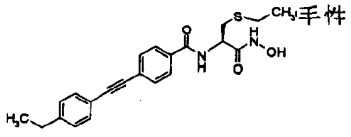
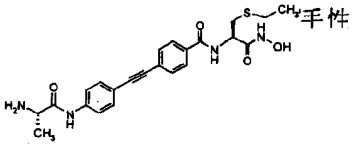
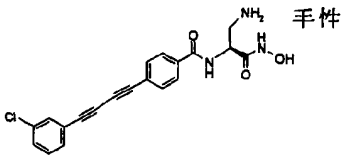
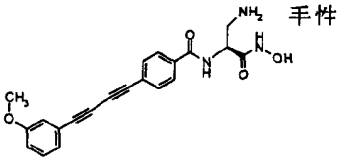
实施例	结构	名称	MH+
1036		4-({4-[(乙基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	396.5
1037		4-({4-[(二甲基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	396.5
1038		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	451.5
1039		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	476.5
1040		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-噻吩-2-基丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	354.4
1041		N,N,N-tri乙基-2-{[4-(4-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯基]氨基}-2-氧代氧代乙基三乙铵	520.6
1042		4-[4-(2-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	378.4
1043		4-[4-(3-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	420.5

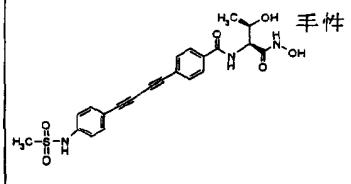
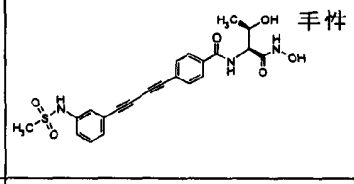
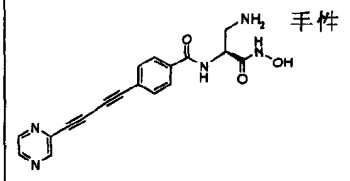
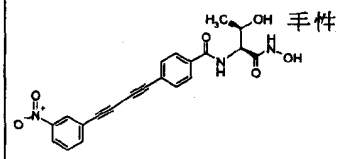
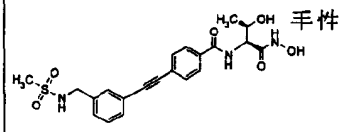
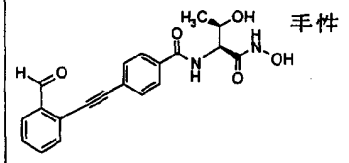
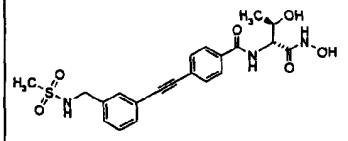
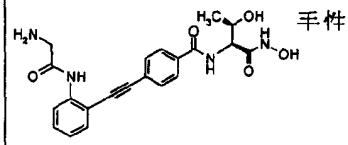
实施例	结构	名称	MH+
1044	 手性	4-丁-1,3-二炔基-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	287.3
1045	 手性	4-[4-(4-{[(2S)-2-氨基-4-甲基戊酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	491.6
1046	 手性	(2S)-N-[4-(4-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯基]吡咯烷-2-甲酰胺	475.5
1047	 手性	(2S)-N-[4-(4-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯基]哌啶-2-甲酰胺	489.5
1048	 手性	4-[4-(4-{[(2S)-2,3-二氨基丙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	464.5
1049	 手性	4-[4-(4-{[(2S)-2-氨基-3-(1H-咪唑-4-基)丙酰基]氨基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	515.5
1050		N-[1-[(羟氨基)羰基]-2-(丙基氨基)丙基]-4-[(4-{[(丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	494.6
1051		4-[(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{2-(环丁基氨基)-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	518.6

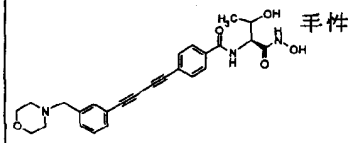
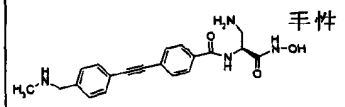
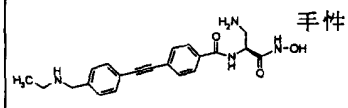
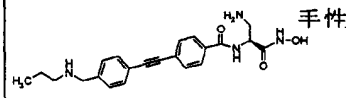
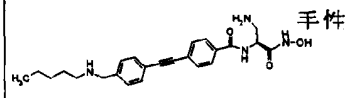
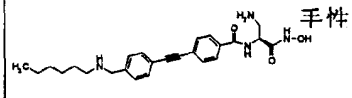
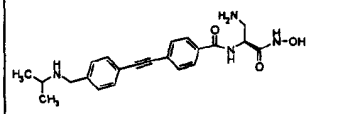
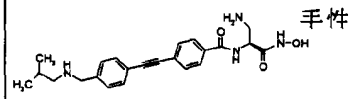
实施例	结构	名称	MH+
1052		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(环丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	450.5
1053		1-[(1R,2S)-2-[({4-[(4-{[(环丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)氨基]-3-(羟氨基)-1-甲基-3-氧代丙基]三氮杂-1,2-二烯-2-鎓	477.5
1054		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(4-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	518.6
1055		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[(3-氟苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	518.6
1056		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(丙基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	452.5
1057		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	500.6
1058		1-((1R,2S)-3-(羟氨基)-1-甲基-3-氧代-2-{[(4-{[4-({[(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]氨基}丙基)三氮杂-1,2-二烯-2-鎓	527.6
1059		N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	464.5

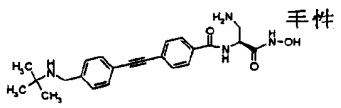
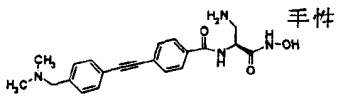
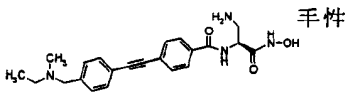
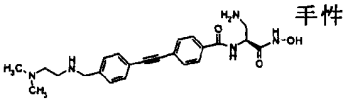
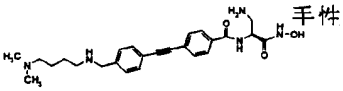
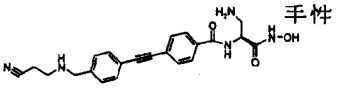
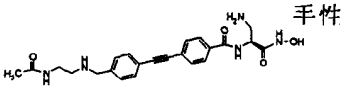
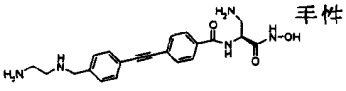
实施例	结构	名称	MH+
1060		1-[(1R,2S)-2-[({4-[(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)氨基]-3-(羟氨基)-1-甲基-3-氧代丙基]三氮杂-1,2-二烯-2-鎓	491.5
1061		4-[(4-乙基苯基)乙炔基]-N-{(1S)-1-[(羟氨基)羰基]-2-甲基丙基}苯甲酰胺	365.4
1062		4-(4-{4-[(乙基氨基)甲基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	420.5
1063		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(3-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	363.4
1064		4-(4-{3-[(4-氨基丁酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	463.5
1065		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(3-羟基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	379.4
1066		4-(4-{2-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	435.4
1067		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[2,4-二(甲氧基)嘧啶-5-基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	410.4

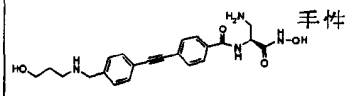
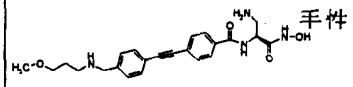
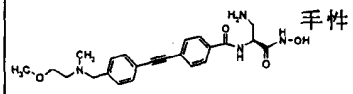
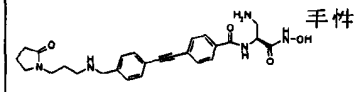
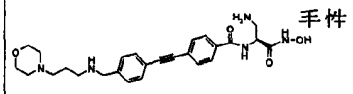
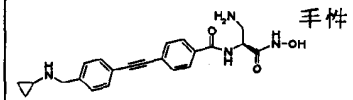
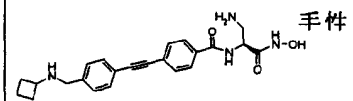
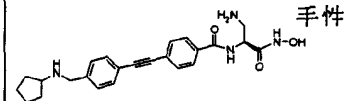
实施例	结构	名称	MH+
1068		(2S)-6-氨基-2-{[(4-{4-[4-({[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]氨基}羰基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯基)羰基]氨基}己酸	520.6
1069		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(2-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	363.4
1070		4-[4-(4-{2-[(2-氨基乙基)氨基]-2-氧代乙基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	448.5
1071		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(2-氨基嘧啶-5-基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	365.4
1072		4-(4-{3-[(4-氨基丁酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	448.5
1073		4-(4-{2-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	420.4
1074		4-[4-(4-{2-[(2-氨基乙基)氨基]-2-氧代乙基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	463.5

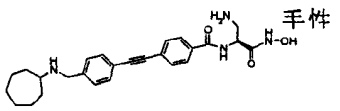
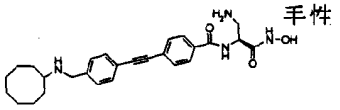
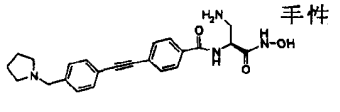
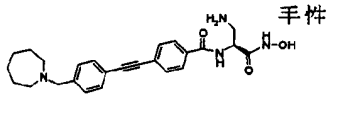
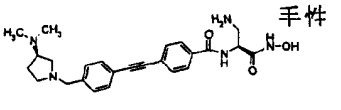
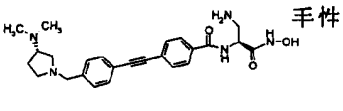
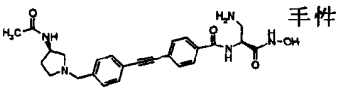
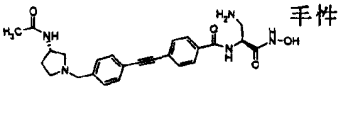
实施例	结构	名称	MH+
1075		4-[4-(4-{[(2,3-二羟基丙基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	466.5
1076		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)甲基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	512.6
1077		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(吡啶-2-基氨基)甲基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	469.5
1078		4-[4-(4-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	435.5
1079		4-[(4-乙基苯基)乙炔基]-N-[(1R)-1-[(乙硫基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	397.5
1080		4-[(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[(1R)-1-[(乙硫基)甲基]-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	455.5
1081		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(3-氯苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	382.8
1082		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[3-(甲氧基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	378.4

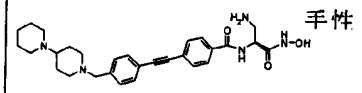
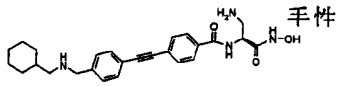
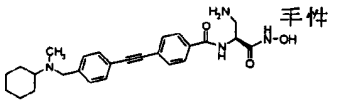
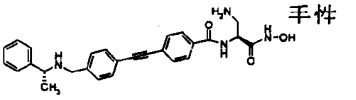
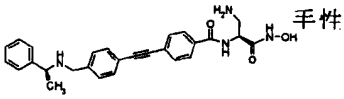
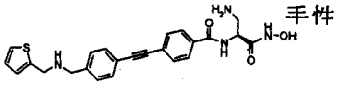
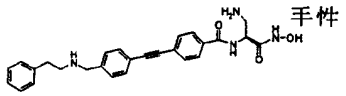
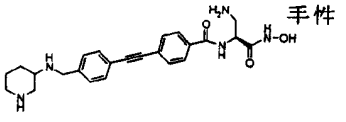
实施例	结构	名称	MH+
1083		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(甲磺酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	456.5
1084		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{3-[(甲磺酰基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	456.5
1085		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-(4-吡嗪-2-基丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	350.3
1086		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(3-硝基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	408.4
1087		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(3-{[(甲磺酰基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	446.5
1088		4-[(2-甲酰基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	367.4
1089		N-{(1R,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(3-{[(甲磺酰基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	446.5
1090		4-({2-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.4

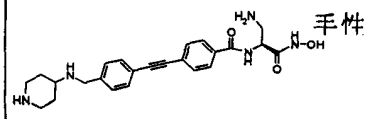
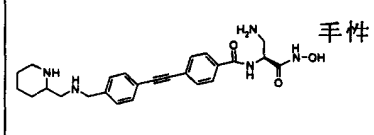
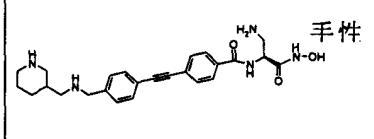
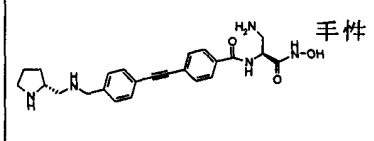
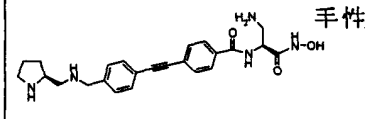
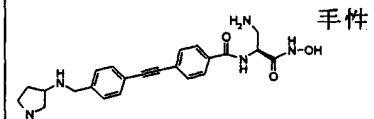
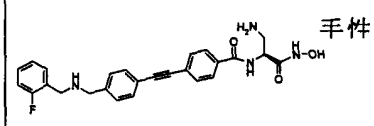
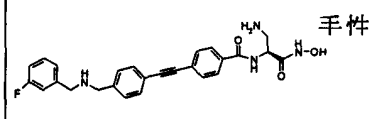
实施例	结构	名称	MH+
1091		N-{(1S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{4-[3-(吗啉-4-基甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	462.5
1092		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(甲基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	367.4
1093		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(乙基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	381.4
1094		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(丙基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	395.5
1095		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(戊基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	423.5
1096		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(己基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	437.6
1097		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(1-甲基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	395.5
1098		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2-甲基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	409.5

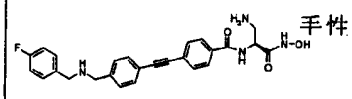
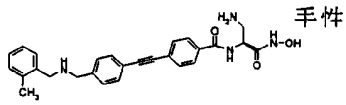
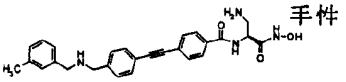
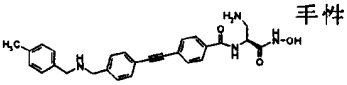
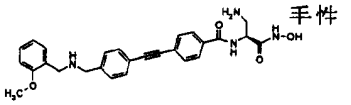
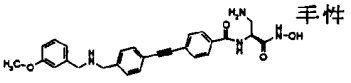
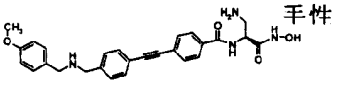
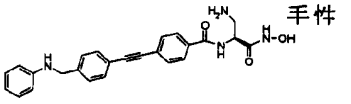
实施例	结构	名称	MH+
1099		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(1,1-二甲基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	409.5
1100		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(二甲基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	381.4
1101		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[乙基(甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	395.5
1102		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	424.5
1103		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[4-(二甲基氨基)丁基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	452.6
1104		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2-氰基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	406.5
1105		4-{[4-({[2-(乙酰基氨基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	438.5
1106		4-[(4-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	396.5

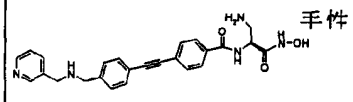
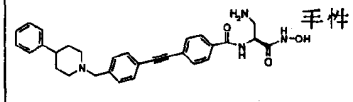
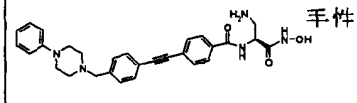
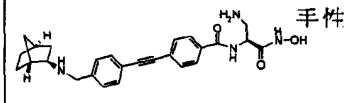
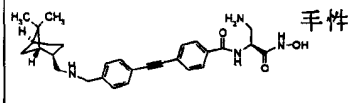
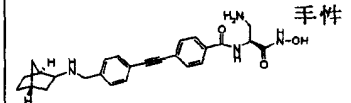
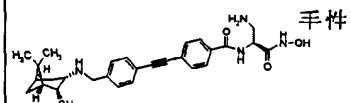
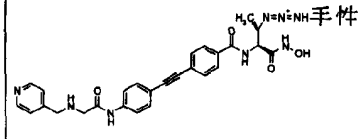
实施例	结构	名称	MH+
1107		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(3-羟基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	411.5
1108		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[3-(甲氧基)丙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	425.5
1109		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({甲基[2-(甲氧基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	425.5
1110		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	478.6
1111		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(3-吗啉-4-基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	480.6
1112		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(环丙基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	393.5
1113		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(环丁基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	407.5
1114		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(环戊基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	421.5

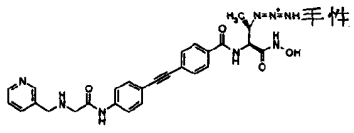
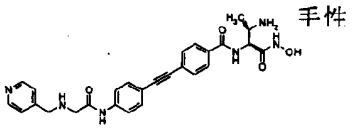
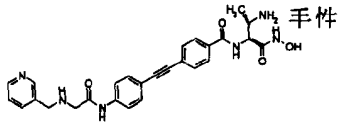
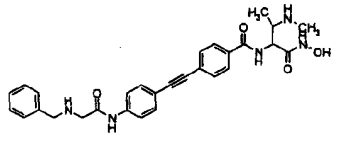
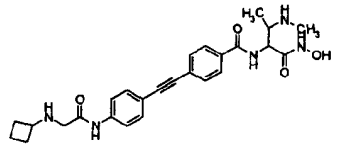
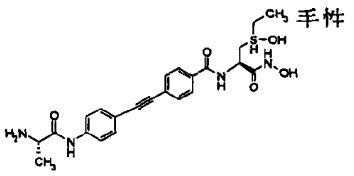
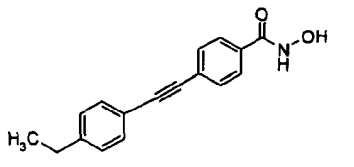
实施例	结构	名称	MH+
1115		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(环庚基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	449.6
1116		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(环辛基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	463.6
1117		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(吡咯烷-1-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	407.5
1118		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(氮杂环庚烷-1-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	435.5
1119		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(3R)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	450.6
1120		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(3S)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	450.6
1121		4-[(4-{[(3R)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	464.5
1122		4-[(4-{[(3S)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	464.5

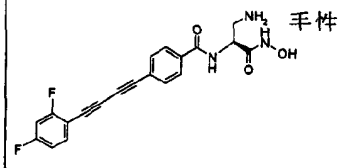
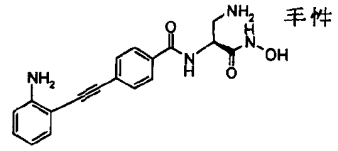
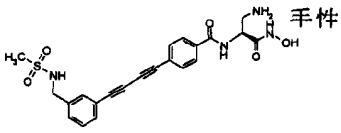
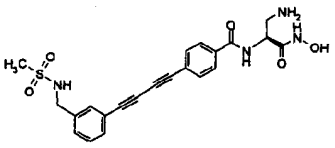
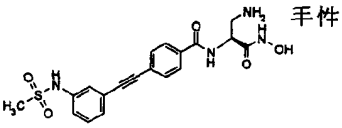
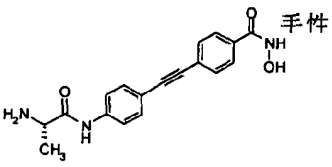
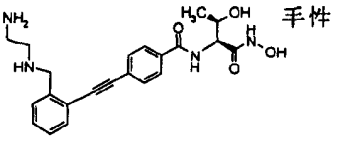
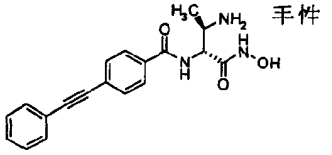
实施例	结构	名称	MH+
1123		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(1,4'-联哌啶-1'-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	504.6
1124		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(环己基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	449.6
1125		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[环己基(甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	449.6
1126		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1R)-1-苯基乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	457.5
1127		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	457.5
1128		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(噻吩-2-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	449.5
1129		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2-苯基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	457.5
1130		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(哌啶-3-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	436.5

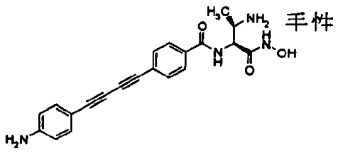
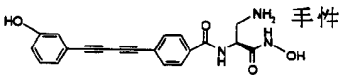
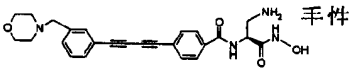
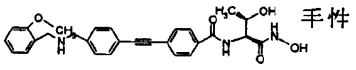
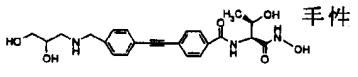
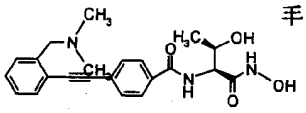
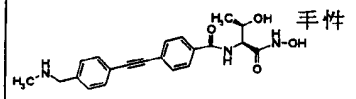
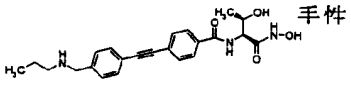
实施例	结构	名称	MH+
1131	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(哌啶-4-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	436.5
1132	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(哌啶-2-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	450.6
1133	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(哌啶-3-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	450.6
1134	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2R)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	436.5
1135	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2S)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	436.5
1136	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(吡咯烷-3-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	422.5
1137	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-氟苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	461.5
1138	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(3-氟苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	461.5

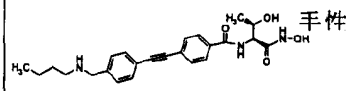
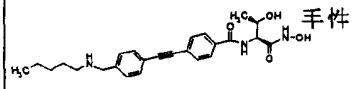
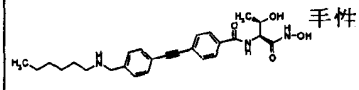
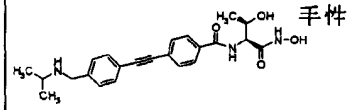
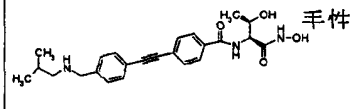
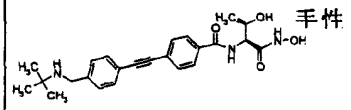
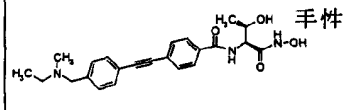
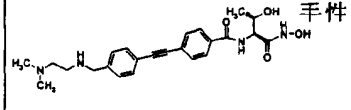
实施例	结构	名称	MH+
1139		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(4-氟苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	461.5
1140		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(2-甲基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	457.5
1141		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(3-甲基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	457.5
1142		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(4-甲基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	457.5
1143		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	473.5
1144		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[3-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	473.5
1145		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	473.5
1146		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(苯基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	429.5

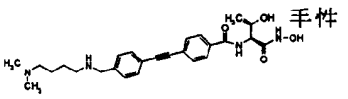
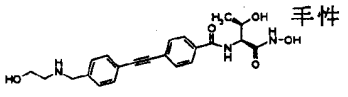
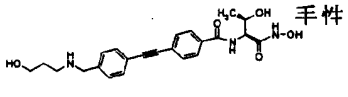
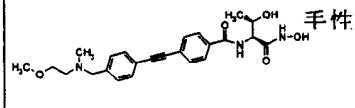
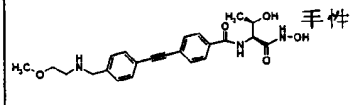
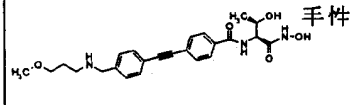
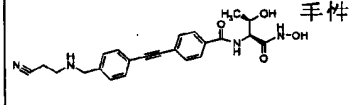
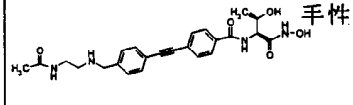
实施例	结构	名称	MH+
1147		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(吡啶-3-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	444.5
1148		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(4-苯基哌啶-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	497.6
1149		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(4-苯基哌嗪-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	498.6
1150		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(1R,2R,4S)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	447.5
1151		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({[(1S,2R,5S)-6,6-二甲基双环[3.1.1]庚-2-基]甲基}氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	489.6
1152		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(1S,4R)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	447.5
1153		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-三甲基双环[3.1.1]庚-3-基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	489.6
1154		1-((1R,2S)-3-(羟氨基)-1-甲基-3-氧代-2-{[(4-{[4-({[(吡啶-4-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯基)	528.6

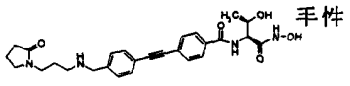
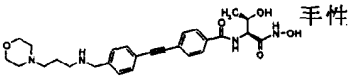
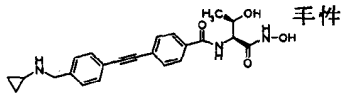
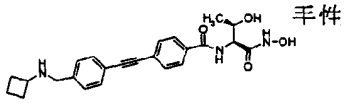
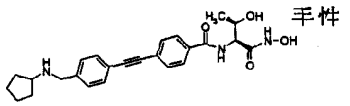
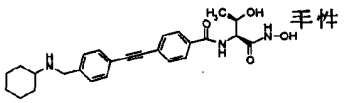
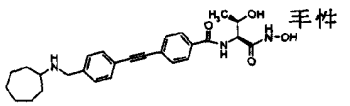
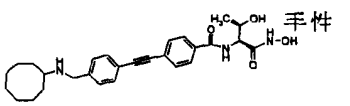
实施例	结构	名称	MH+
		羰基]氨基}丙基)三氮杂-1,2-二烯-2-鎓	
1155	 手性	1-((1R,2S)-3-(羟氨基)-1-甲基-3-氧代-2-{[(4-{[4-({[(吡啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]氨基}丙基)三氮杂-1,2-二烯-2-鎓	528.6
1156	 手性	N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(吡啶-4-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	501.6
1157	 手性	N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(吡啶-3-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	501.6
1158		N-[1-[(羟氨基)羰基]-2-(甲基氨基)丙基]-4-{[4-({[(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	514.6
1159		4-[(4-{[(环丁基氨基)乙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[1-[(羟氨基)羰基]-2-(甲基氨基)丙基]苯甲酰胺	478.6
1160	 手性	4-[(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-[(1R)-1-{[乙基(羟基)-λ~4~-硫烷基]甲基}-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	473.6
1161		4-[(4-乙基苯基)乙炔基]-N-羟基苯甲酰胺	266.3

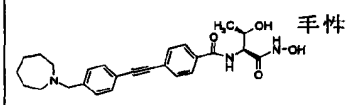
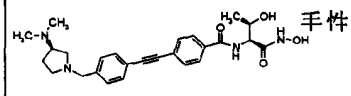
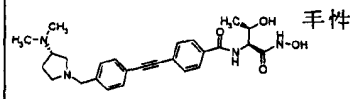
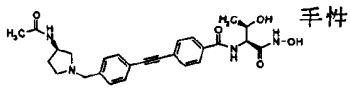
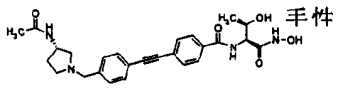
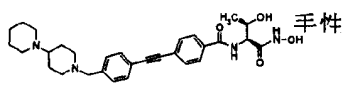
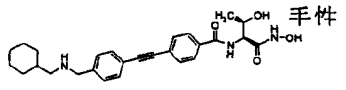
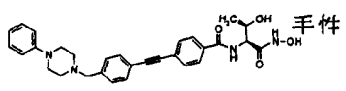
实施例	结构	名称	MH+
1162		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(2,4-二氟苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	384.4
1163		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(2-氨基苯基)乙炔基]苯甲酰胺	339.4
1164		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(3-{[(甲磺酰基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	455.5
1165		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(3-{[(甲磺酰基)氨基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	455.5
1166		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({3-[(甲磺酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	417.5
1167		4-[(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-羟基苯甲酰胺	324.4
1168		4-[(2-{[(2-氨基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.5
1169		N-{(1R,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	338.4

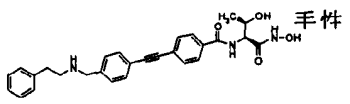
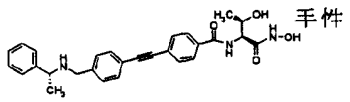
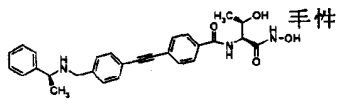
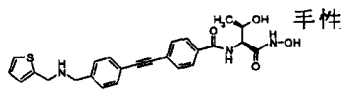
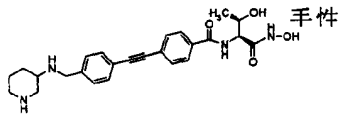
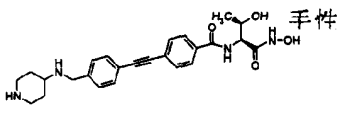
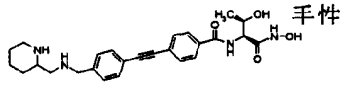
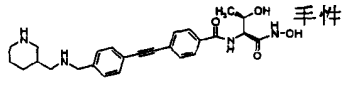
实施例	结构	名称	MH+
1170	 手性	N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[4-(4-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	377.4
1171	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(3-羟基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	364.4
1172	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[3-(吗啉-4-基甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	447.5
1173	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[2-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	488.6
1174	 手性	4-[(4-{[(2,3-二羟基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	442.5
1175	 手性	4-({2-[(二甲基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	396.5
1176	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(甲基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	382.4
1177	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(丙基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	410.5

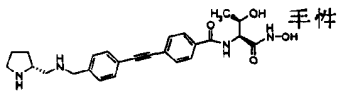
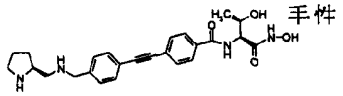
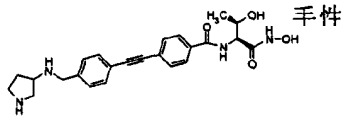
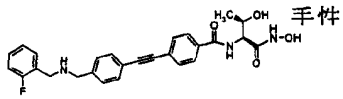
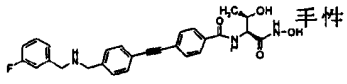
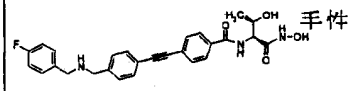
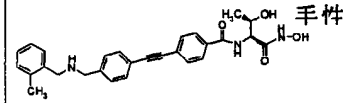
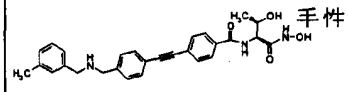
实施例	结构	名称	MH+
1178		4-({4-[(丁基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	424.5
1179		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(戊基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	438.5
1180		4-({4-[(己基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	452.6
1181		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(1-甲基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	410.5
1182		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(2-甲基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	424.5
1183		4-[(4-{[(1,1-二甲基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	424.5
1184		4-[(4-{[乙基(甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	410.5
1185		4-{[4-({[2-(二甲基氨基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	439.5

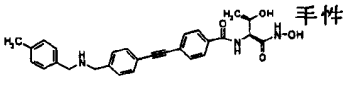
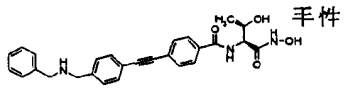
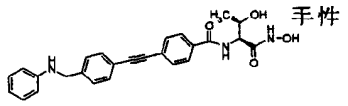
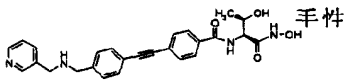
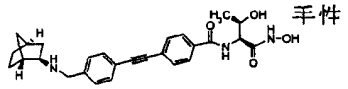
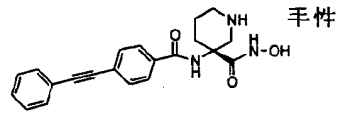
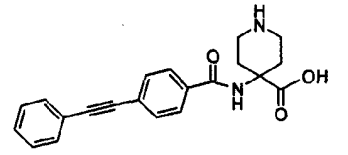
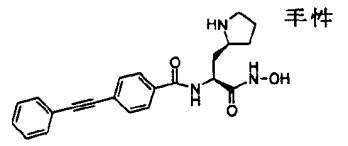
实施例	结构	名称	MH+
1186		4-{[4-({[4-(二甲基氨基)丁基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	467.6
1187		4-[(4-{[(2-羟基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	412.5
1188		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(3-羟基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	426.5
1189		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({甲基[2-(甲氧基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	440.5
1190		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[2-(甲氧基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	426.5
1191		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[3-(甲氧基)丙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	440.5
1192		4-[(4-{[(2-氰基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	421.5
1193		4-{[4-({[2-(乙酰基氨基)乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	453.5

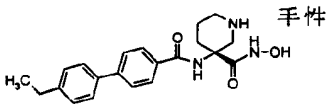
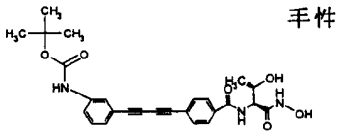
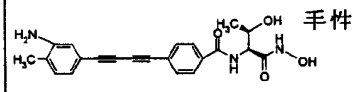
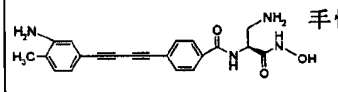
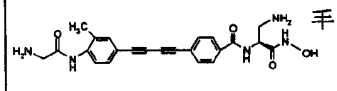
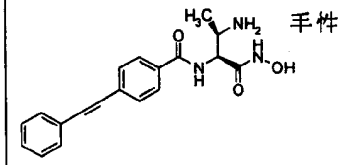
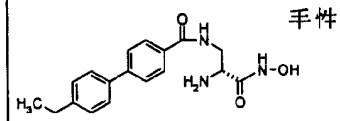
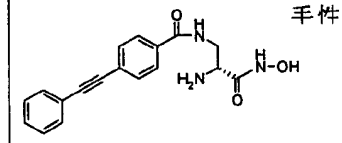
实施例	结构	名称	MH+
1194		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	493.6
1195		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(3-吗啉-4-基丙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	495.6
1196		4-({4-[(环丙基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	408.5
1197		4-({4-[(环丁基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	422.5
1198		4-({4-[(环戊基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	436.5
1199		4-({4-[(环己基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	450.5
1200		4-({4-[(环庚基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	464.6
1201		4-({4-[(环辛基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	478.6

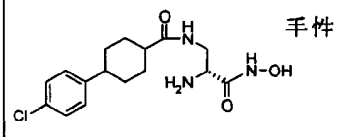
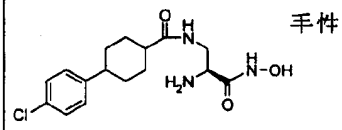
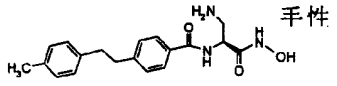
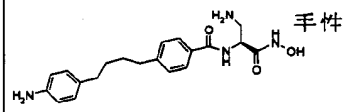
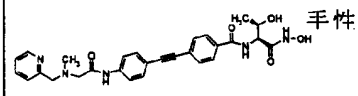
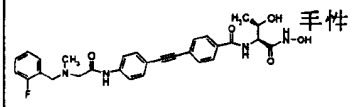
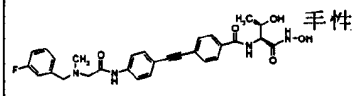
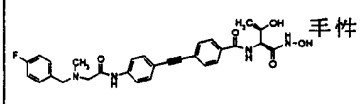
实施例	结构	名称	MH+
1202	 手性	4-{[4-(氮杂环庚烷-1-基甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	450.5
1203	 手性	4-[(4-{[(3R)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	465.6
1204	 手性	4-[(4-{[(3S)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	465.6
1205	 手性	4-[(4-{[(3R)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	479.5
1206	 手性	4-[(4-{[(3S)-3-(乙酰基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	479.5
1207	 手性	4-{[4-(1,4'-联哌啶-1'-基甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	519.7
1208	 手性	4-[(4-{[(环己基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	464.6
1209	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(4-苯基哌嗪-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	513.6

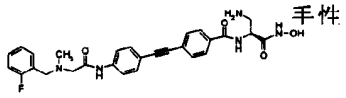
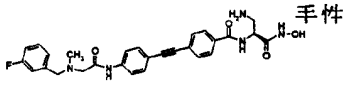
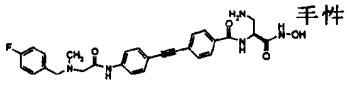
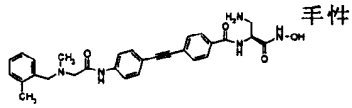
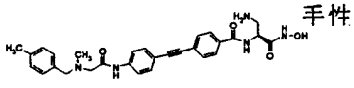
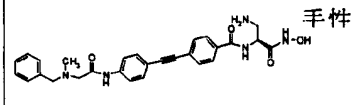
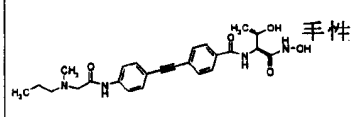
实施例	结构	名称	MH+
1210		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(2-苯基乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	472.6
1211		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(1R)-1-苯基乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	472.6
1212		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(1S)-1-苯基乙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	472.6
1213		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(噻吩-2-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	464.6
1214		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(哌啶-3-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	451.5
1215		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(哌啶-4-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	451.5
1216		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(哌啶-2-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	465.6
1217		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(哌啶-3-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	465.6

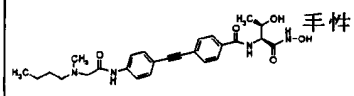
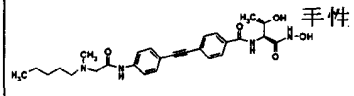
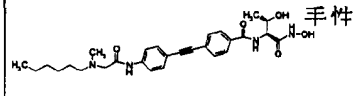
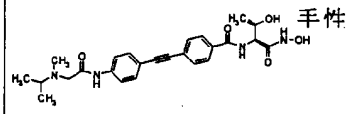
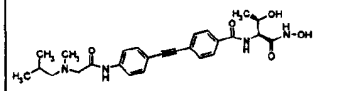
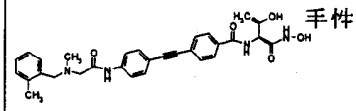
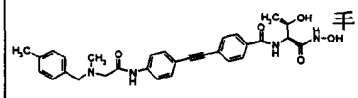
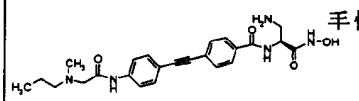
实施例	结构	名称	MH+
1218		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2R)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	451.5
1219		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2S)-吡咯烷-2-基甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	451.5
1220		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(吡咯烷-3-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	437.5
1221		4-{[4-({[(2-氟苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	476.5
1222		4-{[4-({[(3-氟苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	476.5
1223		4-{[4-({[(4-氟苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	476.5
1224		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(2-甲基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	472.6
1225		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(3-甲基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	472.6

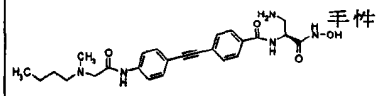
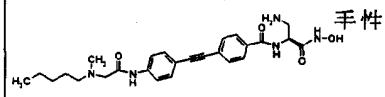
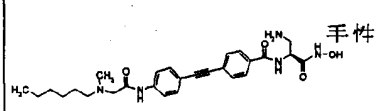
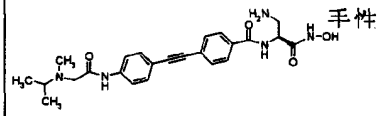
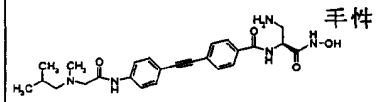
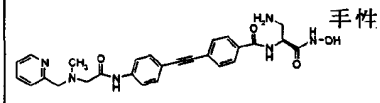
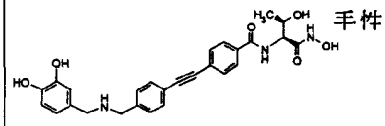
实施例	结构	名称	MH+
1226		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[(4-甲基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	472.6
1227		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(苯基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	458.5
1228		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[(苯基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	444.5
1229		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-[(4-{[(吡啶-3-基甲基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	459.5
1230		4-[(4-{[(1R,2R,4S)-双环[2.2.1]庚-2-基氨基]甲基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	462.6
1231		(3R)-N-羟基-3-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)哌啶-3-甲酰胺	364.4
1232		4-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)哌啶-4-羧酸	349.4
1233		N-{(1S)-2-(羟氨基)-2-氧代-1-[(2S)-吡咯烷-2-基甲基]乙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	378.4

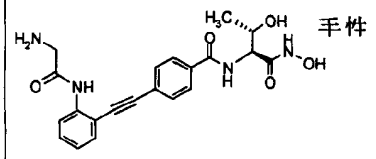
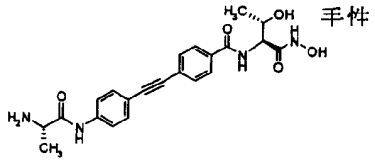
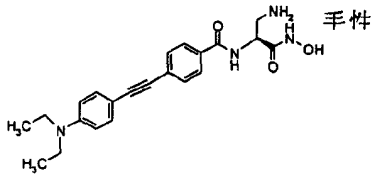
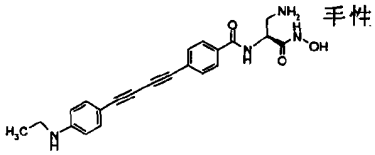
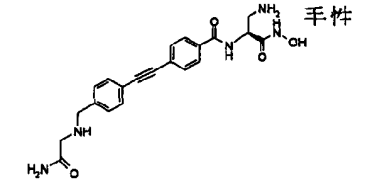
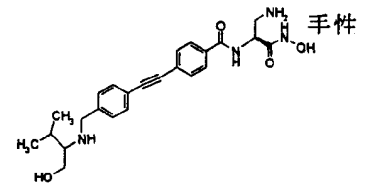
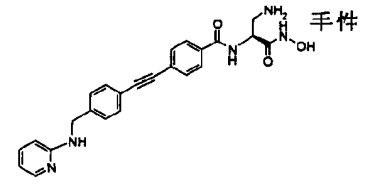
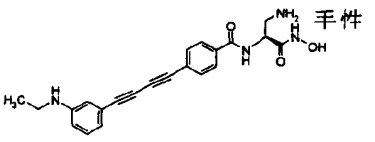
实施例	结构	名称	MH+
1234	 手性	(3R)-3-{[(4'-乙基-1,1'-联苯-4-基)羰基]氨基}-N-羟基哌啶-3-甲酰胺	368.4
1235	 手性	3-(4-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	478.5
1236	 手性	4-[4-(3-氨基-4-甲基苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	392.4
1237	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(3-氨基-4-甲基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	377.4
1238	 手性	4-(4-{4-[(氨基乙酰基)氨基]-3-甲基苯基}丁-1,3-二炔基)-N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]苯甲酰胺	434.5
1239	 手性	N-{(1S,2R)-2-氨基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(2-苯乙烯基)苯甲酰胺	340.4
1240	 手性	N-[(2R)-2-氨基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-4'-乙基-1,1'-联苯-4-甲酰胺	328.4
1241	 手性	N-[(2R)-2-氨基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	324.4

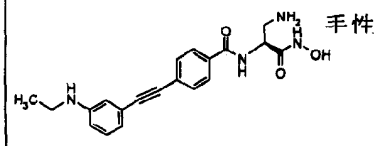
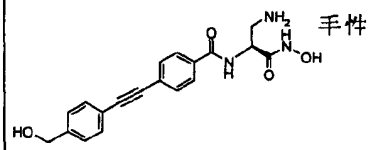
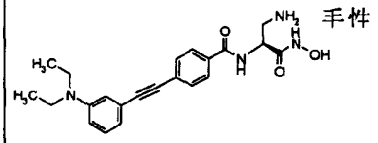
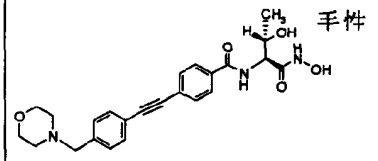
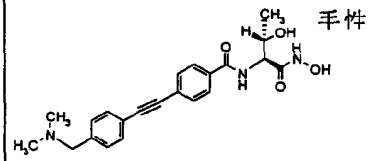
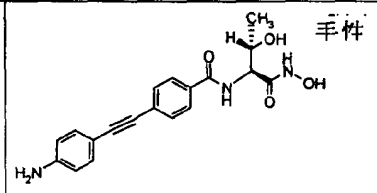
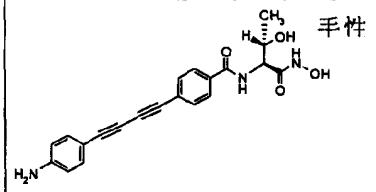
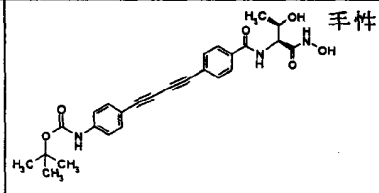
实施例	结构	名称	MH+
1242	 手性	N-[(2R)-2-氨基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-4-(4-氯苯基)环己酰胺	340.8
1243	 手性	N-[(2S)-2-氨基-3-(羟氨基)-3-氧代丙基]-4-(4-氯苯基)环己酰胺	340.8
1244	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[2-(4-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺	342.4
1245	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-氨基苯基)丁基]苯甲酰胺	371.4
1246	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[甲基(吡啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	516.6
1247	 手性	4-{[4-({[[(2-氟苯基)甲基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	533.6
1248	 手性	4-{[4-({[[(3-氟苯基)甲基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	533.6
1249	 手性	4-{[4-({[[(4-氟苯基)甲基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	533.6

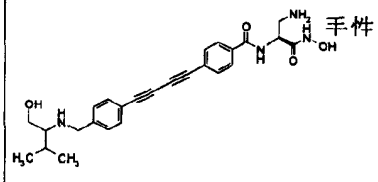
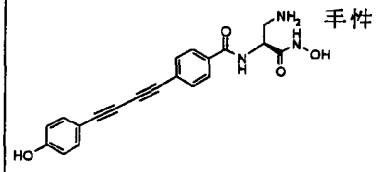
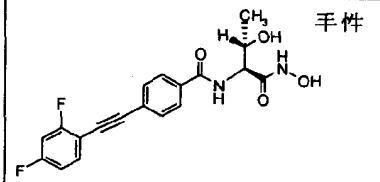
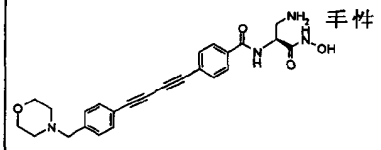
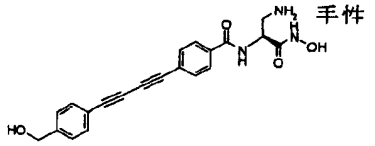
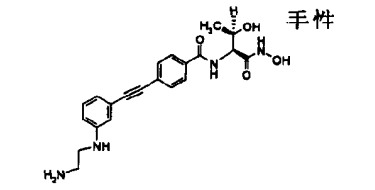
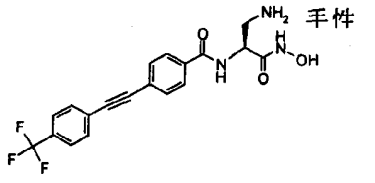
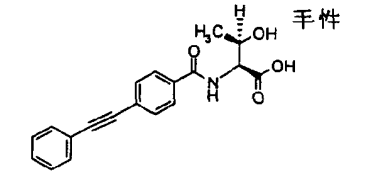
实施例	结构	名称	MH+
1250		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[[(2-氟苯基)甲基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	518.6
1251		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[[(3-氟苯基)甲基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	518.6
1252		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[[(4-氟苯基)甲基](甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	518.6
1253		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({甲基[(2-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	514.6
1254		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[({甲基[(4-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	514.6
1255		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[甲基(苯基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	500.6
1256		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[甲基(丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	467.5

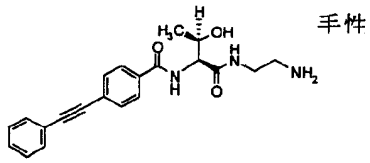
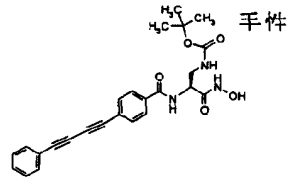
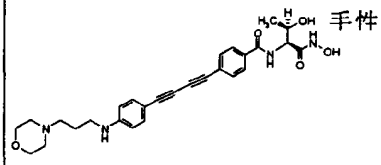
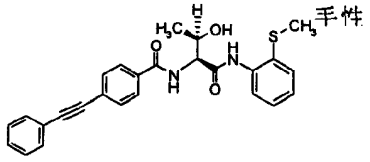
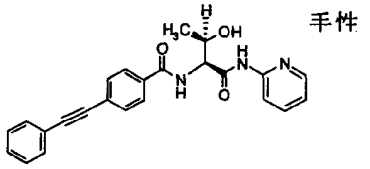
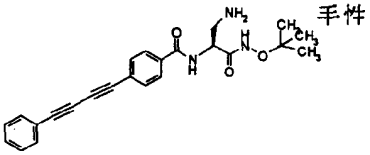
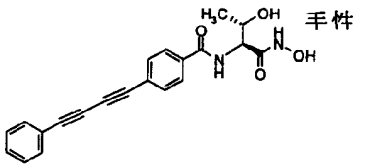
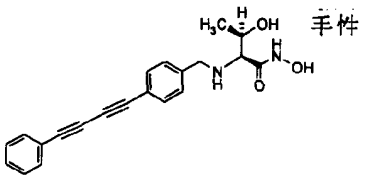
实施例	结构	名称	MH+
1257		4-{[4-({[丁基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	481.6
1258		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[甲基(戊基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	495.6
1259		4-{[4-({[己基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	509.6
1260		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[甲基(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	467.5
1261		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-({[甲基(2-甲基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	481.6
1262		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[甲基[(2-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	529.6
1263		N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-({4-[({[甲基[(4-甲基苯基)甲基]氨基}乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	529.6
1264		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[甲基(丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	452.5

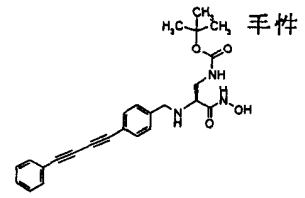
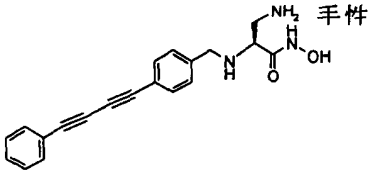
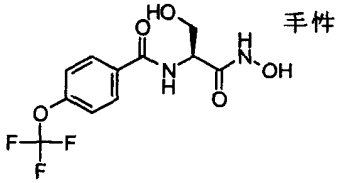
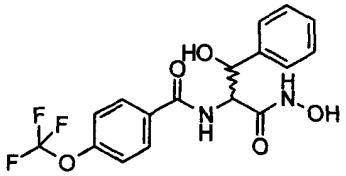
实施例	结构	名称	MH+
1265		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[丁基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	466.6
1266		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[甲基(戊基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	480.6
1267		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[己基(甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	494.6
1268		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[甲基(1-甲基乙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	452.5
1269		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[甲基(2-甲基丙基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	466.6
1270		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[甲基(吡啶-2-基甲基)氨基]乙酰基}氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	501.6
1271		4-{[4-({[(3,4-二羟基苯基)甲基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	490.5

实施例	结构	名称	MH+
1272		4-({2-[(氨基乙酰基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	411.4
1273		4-[(4-{[(2S)-2-氨基丙酰基]氨基}苯基)乙炔基]-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	425.5
1274		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(二乙基氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	395.5
1275		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-(乙基氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	391.4
1276		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[(4-{[(2-氨基-2-氧代乙基)氨基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲酰胺	410.4
1277		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-({[1-(羟基甲基)-2-甲基丙基]氨基}甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	439.5
1278		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-({4-[(吡啶-2-基氨基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲酰胺	430.5
1279		N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[3-(乙基氨基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	391.4

实施例	结构	名称	MH+
1280	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[3-(乙基氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	367.4
1281	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(羟基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	354.4
1282	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[3-(二乙基氨基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	395.5
1283	 手性	N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-{[4-(吗啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	438.5
1284	 手性	4-({4-[(二甲基氨基)甲基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	396.5
1285	 手性	4-[(4-氨基苯基)乙炔基]-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	354.4
1286	 手性	4-[4-(4-氨基苯基)丁-1,3-二炔基]-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	378.4
1287	 手性	4-(4-{4-[({(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}氨基)羰基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	478.5

实施例	结构	名称	MH+
1288	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-({[1-(羟基甲基)-2-甲基丙基]氨基}甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	463.5
1289	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-[4-(4-羟基苯基)丁-1,3-二炔基]苯甲酰胺	364.4
1290	 手性	4-[(2,4-二氟苯基)乙炔基]-N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	375.3
1291	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-(吗啉-4-基甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	447.5
1292	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{4-[4-(羟基甲基)苯基]丁-1,3-二炔基}苯甲酰胺	378.4
1293	 手性	4-({3-[(2-氨基乙基)氨基]苯基}乙炔基)-N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}苯甲酰胺	397.4
1294	 手性	N-[(1S)-1-(氨基甲基)-2-(羟氨基)-2-氧代乙基]-4-{[4-(三氟甲基)苯基]乙炔基}苯甲酰胺	392.3
1295	 手性	(2S,3R)-3-羟基-2-({[4-(苯乙炔基)苯基]羰基}氨基)丁酸	324.3

实施例	结构	名称	MH+
1296	 手性	N-((1S,2R)-1-{[(2-氨基乙基)氨基]羰基}-2-羟基丙基)-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	366.4
1297	 手性	(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(4-苯基丁-1,3-二炔基)苯基]羰基}氨基)丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	448.5
1298	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-{4-[(3-吗啉-4-基丙基)氨基]苯基}丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	505.6
1299	 手性	N-[(1S,2R)-2-羟基-1-({[2-(甲硫基)苯基]氨基}羰基)丙基]-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	445.6
1300	 手性	N-{(1S,2R)-2-羟基-1-[(吡啶-2-基氨基)羰基]丙基}-4-(苯乙炔基)苯甲酰胺	400.4
1301	 手性	N-((1S)-1-(氨基甲基)-2-{[(1,1-二甲基乙基)氧]氨基}-2-氧代乙基)-4-(4-苯基丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	404.5
1302	 手性	N-{(1S,2S)-2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]丙基}-4-(4-苯基丁-1,3-二炔基)苯甲酰胺	363.4
1303	 手性	(2S,3R)-N,3-二羟基-2-({[4-(4-苯基丁-1,3-二炔基)苯基]甲基}氨基)丁酰胺	349.4

实施例	结构	名称	MH+
1304	 手性	(2S)-3-(羟氨基)-3-氧代-2-({[4-(4-苯基丁-1,3-二炔基)苯基]甲基}氨基)丙基氨基甲酸1,1-二甲基乙酯	434.5
1305	 手性	(2S)-3-氨基-N-羟基-2-({[4-(4-苯基丁-1,3-二炔基)苯基]甲基}氨基)丙酰胺	334.4
1306	 手性	N-[(1S)-2-(羟氨基)-1-(羟基甲基)-2-氧代乙基]-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	309.2
1307		N-{2-羟基-1-[(羟氨基)羰基]-2-苯基乙基}-4-[(三氟甲基)氧]苯甲酰胺	385.3