

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580031209.3

[51] Int. Cl.

C07C 233/88 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

C07C 229/36 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

C07C 233/20 (2006.01)

C07D 213/56 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 10 月 3 日

[11] 公开号 CN 101048367A

[51] Int. Cl. (续)

C07C 233/69 (2006.01)

C07D 307/54 (2006.01)

C07D 215/14 (2006.01)

A61K 31/198 (2006.01)

A61K 31/341 (2006.01)

A61K 31/4406 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

[22] 申请日 2005.7.29

[21] 申请号 200580031209.3

[30] 优先权

[32] 2004.7.30 [33] ES [31] 200401966

[86] 国际申请 PCT/EP2005/053728 2005.7.29

[87] 国际公布 WO2006/010775 英 2006.2.2

[85] 进入国家阶段日期 2007.3.16

[71] 申请人 萨尔瓦特实验室股份有限公司

地址 西班牙巴塞罗那

[72] 发明人 C·塞落科马斯

A·弗南德茨塞拉特

D·巴尔萨洛帕茨

I·马西普马西普

J·L·卡特纳鲁茨

J·希达尔戈罗德里古茨

C·拉古纳斯阿纳尔

C·萨尔塞多罗卡

A·弗南德茨加西阿

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 马崇德 李连涛

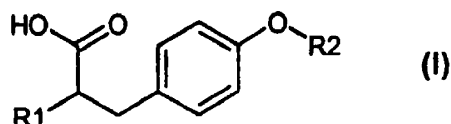
权利要求书 4 页 说明书 156 页

[54] 发明名称

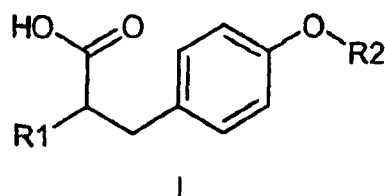
作为 PPAR $\gamma$  调节剂的新的酪氨酸衍生物

[57] 摘要

通式 I 化合物及其盐和溶剂化物, 其中 R1 代表基团 2-苯甲酰苯基氨基; R2 代表  $-(CH_2)_s-N(COR_3)-A-J-T$  或  $-(CH_2)_s-N(R_4)-B-J-T$ ; 并且 s、R3、R4、A、B、J 和 T 具有说明书中所公开的含义。这些化合物是 PPAR $\gamma$  调节剂, 因此可用于治疗或预防由这些受体介导的病症或疾病。



## 1. 式 I 化合物



所述化合物的立体异构体及其混合物，所述化合物的多晶型物及其混合物，和所有它们的可药用溶剂化物和加成盐，其中

**R1** 代表基团 2-苯甲酰苯基氨基；

**R2** 代表  $-(CH_2)_s-N(COR3)-A-J-T$  或  $-(CH_2)_s-N(R4)-B-J-T$ ；

**R3** 代表任选被一个或多个选自-F、-Cl、-Br 和  $-O(C_1-C_4)$  烷基的取代基取代的  $-(C_1-C_{10})$  烷基；  $-(C_2-C_6)$  链烯基；  $-(C_2-C_6)$  炔基；  $-(C_1-C_3)$  亚烷基-Y；  $-(C_2-C_3)$  亚烯基-Y；  $-(C_2-C_3)$  亚炔基-Y 或 -Y；

**R4** 代表任选被一个或多个选自-F、-Cl、-Br 和  $-O(C_1-C_4)$  烷基的取代基取代的  $-(C_4-C_{10})$  烷基；  $-(C_2-C_6)$  链烯基；  $-(C_2-C_6)$  炔基；  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-Y；  $-(C_2-C_4)$  亚烯基-Y；  $-(C_2-C_4)$  亚炔基-Y 或 -Y；

**s** 代表 2 或 3；

**A** 代表  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-；  $-(C_2-C_4)$  亚烯基-；  $-(C_2-C_4)$  亚炔基-；  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-Z-，其中亚烷基部分连接在 N 原子上并且 Z 连接在 J 上；或者 -Z-；

**B** 代表  $-(C_4)$  亚烷基-；  $-(C_2-C_4)$  亚烯基-；  $-(C_2-C_4)$  亚炔基-；  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-Z-，其中亚烷基部分连接在 N 原子上并且 Z 连接在 J 上；或者 -Z-；

**J** 代表单键或选自下列的双基：

a)  $-(CH_2)_{1-4}-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCONR5-$ 、 $-NR5COO-$ 、 $-CONR5-$ 、 $-NR5CO-$ 、 $-NR5-$ 、 $-NR5SO_2-$ 、 $-SO_2NR5-$ ；和

b)  $-O(C_1-C_4)$  烷基-、 $-(C_1-C_4)$  烷基-O-、 $-S(C_1-C_4)$  烷基-、 $-(C_1-C_4)$  烷基-S-、 $-SO(C_1-C_4)$  烷基-、 $-(C_1-C_4)$  烷基-SO-、 $-SO_2(C_1-C_4)$  烷基-、 $-(C_1-C_4)$  烷基-SO<sub>2</sub>-、 $-OCO-(C_1-C_4)$  烷基-、-

COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-OCO-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-COO-,  
-OCONR<sub>5</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -NR<sub>5</sub>COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷  
基-OCONR<sub>5</sub>-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-NR<sub>5</sub>COO-, -CONR<sub>5</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基  
-, -NR<sub>5</sub>CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-CONR<sub>5</sub>-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷  
基-NR<sub>5</sub>CO-, -NR<sub>5</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-NR<sub>5</sub>-, -  
SO<sub>2</sub>NR<sub>5</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -NR<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-  
SO<sub>2</sub>NR<sub>5</sub>-, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基-NR<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>-;

**T** 代表-H、-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)链烯基、-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)炔基或-Y;

**Y** 代表由选自下列的环形成的单基: (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、环己烯、杂环、  
苯和双环, 其中所有这些环可以任选被一个或多个选自下列的  
取代基取代: -OH、-CHO、-SH、-NO<sub>2</sub>、-CN、-F、-Cl、-Br、  
-CO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-COO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-OCO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-  
S(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-SO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-SO<sub>2</sub>-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)  
烷基、-O-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>、-CONR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>、任选被一个  
或多个-OH 或-F 取代的-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基和任选被一个或多个-  
OH 或-F 取代的-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基, 并且其中环(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、环己  
烯和双环也可以任选被一个或多个取代基氧代基取代;

**Z** 代表由选自下列的环形成的双基: (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、环己烯、杂环、  
苯和双环, 其中所有这些环可以任选被一个或多个选自下列的  
取代基取代: -OH、-CHO、-SH、-NO<sub>2</sub>、-CN、-F、-Cl、-Br、  
-CO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-COO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-OCO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-  
S(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-SO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-SO<sub>2</sub>-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)  
烷基、-O-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、-NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>、-CONR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>、任选被一个  
或多个-OH 或-F 取代的-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基和任选被一个或多个-  
OH 或-F 取代的-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基, 并且其中环(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、环己  
烯和双环也可以任选被一个或多个取代基氧代基取代;

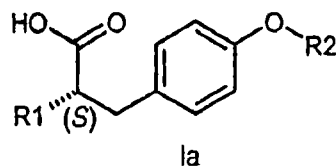
**R<sub>5</sub> 和 R<sub>6</sub>** 独立地代表-H 或-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基;

上面定义中的杂环代表含有 1-3 个独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的  
5 或 6 元芳环, 其中所述环可以通过碳或氮原子连接在分子的其余部分  
上; 并且

上面定义中的双环代表部分不饱和的、饱和的或芳族的任选含有 1  
-3 个独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的 7-10 元环, 其中所述环可以

通过碳或氮原子连接在分子的其余部分上。

2. 权利要求 1 的化合物, 其中连接在 R1 上的手性碳原子的构型是 (S) 构型, 因此具有式 Ia



3. 权利要求 1 或 2 的化合物, 其中 R2 代表  $-(CH_2)_3-N(COR3)-A-J-T$ .

4. 权利要求 3 的化合物, 其中 R3 代表任选被一个或多个选自 -F、-Cl、-Br 和  $-O(C_1-C_4)$  烷基的取代基取代的  $-(C_1-C_{10})$  烷基;  $-(C_2-C_6)$  链烯基;  $-(C_1-C_3)$  亚烷基-Y;  $-(C_2-C_3)$  亚烯基-Y;  $-(C_2-C_3)$  亚炔基-Y 或 -Y; 并且 R3 中的 Y 代表由选自下列的环形成的单基:  $(C_3-C_6)$  环烷、杂环、苯和双环, 其中所有这些环可以如权利要求 1 中所定义任选被取代。

5. 权利要求 3 的化合物, 其中 A 代表  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-;  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-Z-或-Z-; A 中的 Z 代表由选自下列的环形成的双基:  $(C_3-C_6)$  环烷、杂环、苯和双环, 其中所有这些环可以任选被一个或多个选自下列的取代基取代: -F、-Cl、-Br、 $-S(C_1-C_4)$  烷基、任选被一个或多个 -OH 或 -F 取代的  $-(C_1-C_4)$  烷基和任选被一个或多个 -OH 或 -F 取代的  $-O(C_1-C_4)$  烷基; J 代表单键; 并且 T 代表 -H。

6. 权利要求 5 的化合物, 其中 A 中的 Z 代表由选自  $(C_3-C_6)$  环烷和苯的环形成的未取代的双基。

7. 权利要求 1 或 2 的化合物, 其中 R2 代表  $-(CH_2)_3-N(R4)-B-J-T$ .

8. 权利要求 7 的化合物, 其中 R4 代表任选被一个或多个选自 -F、-Cl、-Br 和  $-O(C_1-C_4)$  烷基的取代基取代的  $-(C_4-C_{10})$  烷基;  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-Y; 或 -Y; 并且 R4 中的 Y 代表由选自  $(C_3-C_6)$  环烷、杂环、苯和双环的环形成的单基, 其中所有这些环可以如权利要求 1 中所定义任选被取代。

9. 权利要求 7 的化合物, 其中 B 代表  $-(C_1-C_4)$  亚烷基-Z-或-Z-; B 中的 Z 代表由选自  $(C_3-C_6)$  环烷、杂环、苯和双环的环形成的双基, 所

有这些基团可以如权利要求1中所定义任选被取代；J代表单键；并且T代表-H。

10. 药物组合物，所述药物组合物包含有效量的权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物，和适当量的可药用赋形剂。

11. 权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物在制备用于治疗或预防由PPAR $\gamma$ 介导的疾病的药物方面的应用。

12. 权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物在制备用于在包括人在内的哺乳动物中治疗或预防代谢疾病的药物方面的应用。

13. 权利要求12的应用，其中代谢疾病选自非胰岛素依赖型糖尿病和肥胖症。

14. 权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物在制备用于在包括人在内的哺乳动物中治疗或预防下列疾病的药物方面的应用：与代谢综合征有关的心血管病、炎症性疾病、癌症、骨病、皮肤伤口愈合、与表皮细胞的异常分化有关的皮肤病和其中胰岛素抗性是一个因素的其它病症。

15. 治疗或预防由PPAR $\gamma$ 介导的疾病的方法，所述方法包括向哺乳动物，包括人，给药有效量的权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物。

16. 治疗或预防代谢疾病的方法，所述方法包括向哺乳动物，包括人，给药有效量的权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物。

17. 权利要求16的方法，其中代谢疾病选自非胰岛素依赖型糖尿病和肥胖症。

18. 治疗或预防下列疾病的方法：与代谢综合征有关的心血管病、炎症性疾病、癌症、骨病、皮肤伤口愈合、与表皮细胞的异常分化有关的皮肤病和其中胰岛素抗性是一个因素的其它病症，所述方法包括向哺乳动物，包括人，给药有效量的权利要求1-9中的任何一项权利要求所定义的式I化合物。

## 作为 PPAR $\gamma$ 调节剂的新的酪氨酸衍生物

本发明涉及作为 PPAR $\gamma$ 调节剂的新的酪氨酸衍生物以及用于制备所述新的酪氨酸衍生物的方法和中间体，涉及含有所述新的酪氨酸衍生物的药物组合物及其在药物中的应用。

### 技术背景

过氧化物酶体增殖物激活性受体(PPARs)属于被称作细胞核受体的转录因子的超家族。这个超家族包括甾族化合物、视黄醛衍生物和甲状腺激素受体。PPARs 的三个亚型已经在人、啮齿动物和有爪蟾(Xenopus laevis)中发现。它们是 PPAR $\alpha$ 、PPAR $\beta/\delta$ 和 PPAR $\gamma$ ，各自由不同的基因编码并显示不同的组织分布。

对 PPAR $\gamma$ 编码的基因是通过不同的剪接作用和启动子使用以三种不同的 mRNA 同种型(PPAR $\gamma$ 1、PPAR $\gamma$ 2 和 PPAR $\gamma$ 3)在人中转录的(Fajas 等人, J. Biol. Chem. 1997, vol. 272, p. 18779-18789)。PPAR $\gamma$ 1 同种型显示广泛的组织分布，而 PPAR $\gamma$ 2 和 PPAR $\gamma$ 3 则局限于某些组织：PPAR $\gamma$ 2 仅在脂肪组织中表达，而 PPAR $\gamma$ 3 在脂肪组织以及巨噬细胞中表达(Fajas 等人, FEBS Lett. 1998, vol. 438, p. 55-60)。

在组织分布以及在 PPAR $\gamma$  同种型的激活特性中发现的差异表明它们涉及在葡萄糖稳态和脂质代谢中起中枢作用的各种生理功能(Vamecq 等人, Lancet 1999, vol. 354, p. 141-148)。这些功能包括，例如，血浆中的脂质转运和脂肪酸的分解代谢，调节胰岛素敏感性和血液葡萄糖水平，分化形成动脉粥样硬化斑块的巨噬细胞，炎症反应，致癌作用，增生，和脂肪细胞分化，后者是 PPAR $\gamma$  的最充分证实了的功能(Grimaldi, Prog. Lipid Res. 2001, vol. 40, p. 269-281; Schiller 等人, J. Biol. Chem. 2001, vol. 276, p. 14133-14137)。因此，这些转录因子的发现为开发用于预防和治疗像糖尿病、肥胖症和异常脂肪血症一类的代谢疾病的有用的治疗药物提供了新的生理学靶子。

非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)或 2 型糖尿病是以外周组织包括肌肉、肝和脂肪组织中的胰岛素抗性为特点的。Glitazones - 选择性 PPAR $\gamma$ 激动剂 - 是减小胰岛素抗性和降低血液葡萄糖水平的药物。目

前, 属于该家族两种产品 - 罗西格列酮和吡格列酮 - 已经被证明可以在人中用于治疗 2 型糖尿病。

近年来已经做出了很大的努力来设计改善第一种 glitazones 的副作用特性、显示作为 PPAR $\gamma$  配体的较高亲和力以及增加在 2 型糖尿病中的效力的新药。这种合理的设计已经获得了显示很高的效力和高度选择性的结构不同的各种化合物(例如法格立他扎)。

PPAR $\gamma$  激动剂具有迄今为止影响其吸引力的缺点, 例如肝脏毒性(特别是曲格列酮)、体重获得、水肿、心脏肿瘤获得(在啮齿动物中)和肥胖以及在对 2 型糖尿病的治疗中的不大的功效。这些事实提供了开发改良的胰岛素致敏物的动因。

完全和部分阻断 PPAR $\gamma$  活性的化合物已经证明能够抑制脂细胞分化。因此, 完全拮抗剂形成对肥胖的有效治疗。此外, 由于不但对治疗肥胖症有效而且对控制高血糖也有效, 所以作为部分激动剂外加是拮抗剂的化合物是特别合乎需要的。因此 PPAR $\gamma$  拮抗剂/部分激动剂对于治疗肥胖症和通常发生在非胰岛素依赖型糖尿病中的其它症状例如葡萄糖的高血浆水平、甘油三酯 (tryglicerides) 和胰岛素是有效的。

最近, 已经有作为 PPAR $\gamma$  拮抗剂或部分激动剂的化合物的报道 (WO01/30343、WO02/08188、WO2004/020408), 所述化合物适用于治疗肥胖症和 2 型糖尿病, 同时降低了副作用 (Berger 等人, Trends Pharmacol. Sci. 2005, vol. 26, p. 244-51)。

处于临床发展阶段的用于糖尿病的部分激动剂的实例是(-)-卤芬酯 (metaglidasen)、FK 614 (Minoura 等人, Eur. J. Pharmacol. 2004, vol. 494, p. 273-8)、T131 (Li 等人, 64th Annu. Meet. Sci. Sess. Am. Diabetes Assoc. (Jun 4-Jun 8, Orlando) 2004, Abst 659-P)、LY818 (Reifel-Miller 等人, Diabetes 2003, 52 (Suppl. 1): Abst 614-P)和替米沙坦 - 经核准用于治疗高血压的血管紧张素 II 阻断药 - 在治疗过程中, 在血浆水平上能够达到的浓度上具有 PPAR 部分激动剂活性 (Kurtz 等人, Acta Diabetol. 2005; vol. 42 Suppl 1: S 9-16), 所述药物目前处于 II 阶段临床发展中。

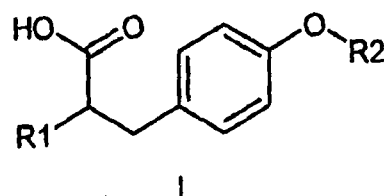
在 Henkel 等人, J. Med. Chem. 1998, vol. 41, p. 5020-5036; Collins 等人, J. Med. Chem. 1998, vol. 41, p. 5037-5054; Cobb 等人, J. Med.

Chem. 1998, vol. 41, p. 5055-5069, WO 94/29285 和在 WO 97/31907 中描述了作为有效的和选择性的 PPAR $\gamma$  激动剂的 N-(2-苯甲酰苯基)-L-酪氨酸衍生物。文献 WO 03/011814 和 WO 03/011834 公开了作为部分 PPAR $\gamma$ 激动剂的 N-(2-苯甲酰苯基)-L-酪氨酸衍生物。文献 US 6274608 公开了作为用于治疗和/预防由视黄醛衍生物 X 受体(RXR)和 PPAR 家族介导的病症的 N-(2-苯甲酰苯基)-L-酪氨酸衍生物。

显然, 提供调节 PPAR $\gamma$  的新的治疗药物是具有重大意义的。

### 发明概述

本发明的一个方面涉及提供通式 I 的新化合物,



所述化合物的立体异构体及其混合物, 所述化合物的多晶型物及其混合物, 和所有它们的可药用溶剂化物和加成盐, 其中

**R1** 代表基团 2-苯甲酰苯基氨基;

**R2** 代表 $-(CH_2)_s-N(COR3)-A-J-T$  或 $-(CH_2)_s-N(R4)-B-J-T$ ;

**R3** 代表任选被一个或多个选自-F、-Cl、-Br 和-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基的取代基取代的-(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)烷基; -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)链烯基; -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)炔基; -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)亚烷基-Y; -(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)亚烯基-Y; -(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)亚炔基-Y 或-Y;

**R4** 代表任选被一个或多个选自-F、-Cl、-Br 和-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基的取代基取代的-(C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>)烷基; -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)链烯基; -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)炔基; -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Y; -(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)亚烯基-Y; -(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)亚炔基-Y 或-Y;

**s** 代表 2 或 3;

**A** 代表-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-; -(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)亚烯基-; -(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)亚炔基-; -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Z-, 其中亚烷基部分连接在 N 原子上并且 Z 连接在 J 上; 或者-Z-;

**B** 代表-(C<sub>4</sub>)亚烷基-; -(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)亚烯基-; -(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)亚炔基-; -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Z-, 其中亚烷基部分连接在 N 原子上并且 Z 连接在 J

上; 或者-Z-;

**J** 代表单键或选自下列的双基:

a)  $-(\text{CH}_2)_{1-4}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{OCONR}5-$ 、 $-\text{NR}5\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}5-$ 、 $-\text{NR}5\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}5-$ 、 $-\text{NR}5\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}5-$ ; 和

b)  $-\text{O}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{OCO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-\text{COO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{OCO}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{COO}-$ 、 $-\text{OCONR}5-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-\text{NR}5\text{COO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{OCONR}5-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{NR}5\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}5-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-\text{NR}5\text{CO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{CONR}5-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{NR}5\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}5-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{NR}5-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}5-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-\text{NR}5\text{SO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{SO}_2\text{NR}5-$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}-\text{NR}5\text{SO}_2-$ ;

**T** 代表-H、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-(\text{C}_2-\text{C}_4)\text{链烯基}$ 、 $-(\text{C}_2-\text{C}_4)\text{炔基}$ 或-Y;

**Y** 代表由选自下列的环形成的单基:  $(\text{C}_3-\text{C}_6)$ 环烷、环己烯、杂环、苯和双环, 其中所有这些环可以任选被一个或多个选自下列的取代基取代:  $-\text{OH}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{CO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{COO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{OCO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{O}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{O}-\text{SO}_2(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{NR}5\text{R}6$ 、 $-\text{CONR}5\text{R}6$ 、任选被一个或多个-OH 或-F 取代的 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 和任选被一个或多个-OH 或-F 取代的 $-\text{O}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ , 并且其中环 $(\text{C}_3-\text{C}_6)$ 环烷、环己烯和双环也可以任选被一个或多个取代基氧代基( $=\text{O}$ )取代;

**Z** 代表由选自下列的环形成的双基:  $(\text{C}_3-\text{C}_6)$ 环烷、环己烯、杂环、苯和双环, 其中所有这些环可以任选被一个或多个选自下列的取代基取代:  $-\text{OH}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{CO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{COO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{OCO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{O}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{O}-\text{SO}_2(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 、 $-\text{NR}5\text{R}6$ 、 $-\text{CONR}5\text{R}6$ 、任选被一个或多个-OH 或-F 取代的 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{烷基}$ 和任选被一个或多个-

OH 或-F 取代的-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基, 并且其中环(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、环己烯和双环也可以任选被一个或多个取代基氧代基(=O)取代;

R5 和 R6 独立地代表-H 或-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基;

上面定义中的杂环代表含有 1-3 个独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的 5 或 6 元芳环, 其中所述环可以通过碳或氮原子连接在分子的其余部分上; 并且

上面定义中的双环代表部分不饱和的、饱和的或芳族的任选含有 1-3 个独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的 7-10 元环, 其中所述环可以通过碳或氮原子连接在分子的其余部分上。

式 I 化合物是 PPAR $\gamma$  调节剂, 因此, 可以用作活性药物物质。

因此, 本发明的另外方面涉及包含有效量的式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物和一种或多种可药用赋形剂的药物组合物。

本发明的另外方面涉及式 I 化合物在制备用于治疗或预防由 PPAR $\gamma$  介导的疾病的药物方面的应用。本发明的另外方面涉及式 I 化合物在制备用于在有此需要的个体包括人中治疗或预防代谢疾病的药物方面的应用。本发明的另外方面涉及式 I 化合物或其可药用盐和溶剂化物在制备用于在有此需要的个体包括人中治疗或预防选自非胰岛素依赖型糖尿病和肥胖症的代谢疾病的药物方面的应用。本发明的另外方面涉及式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物在制备用于在有此需要的个体包括人中治疗或预防下列疾病的药物方面的应用: 与代谢综合征有关的心血管病、炎性疾病、癌症、骨病、皮肤伤口愈合、与表皮细胞的异常分化有关的皮肤病、和其中胰岛素抗性是一个因素的其它病症。

本发明的另外方面涉及治疗或预防由 PPAR $\gamma$  介导的疾病的方法, 所述方法包括向包括人在内的哺乳动物给药有效量的式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物。本发明的另外方面涉及治疗或预防代谢疾病的方法, 所述方法包括向包括人在内的哺乳动物给药有效量的式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物。本发明的另外方面涉及治疗或预防选自非胰岛素依赖型糖尿病和肥胖症的疾病的方法, 所述方法包括向包括人在内的哺乳动物给药有效量的式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物。本发明的另外方面涉及治疗或预防下列疾病的方法: 与代谢综合征有关的心血管病、炎性疾病、癌症、骨病、皮肤伤口愈合、与表皮细胞的

异常分化有关的皮肤病、和其中胰岛素抗性是一个因素的其它病症，所述方法包括向包括人在内的哺乳动物给药有效量的式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物。

在前面的定义中，术语“烷基”和“亚烷基”分别是指具有指定数目碳原子的单基或双基的直链或支链的烃链。烷基的实例包括，但不限于，甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基等。

术语“链烯基”和“亚烯基”，如本文所用，分别是指具有指定数目碳原子的并且还含有一个或多个双键的单基或双基的直链或支链的烃链。链烯基包括，但不限于，乙烯基、1-丙稀基、2-丙稀基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1,3-丁二烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基等。

术语“炔基”和“亚炔基”，如本文所用，分别是指具有指定数目碳原子的并且还含有一个或多个三键的单基或双基的直链或支链的烃链。炔基的实例包括，但不限于，乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1,3-丁二炔基、1-戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-己炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基等。

术语杂环，如本文所用，是指含有 1-3 个独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的 5 或 6 元单环芳环。如前面所述，这些杂环可以任选被一个或多个取代基取代，所述取代基可以在环的任何适宜的位置上，并且可以通过任何适宜的碳或氮原子连接在分子的其余部分上。实例包括，但不限于，1,2,4-噁二唑、1,2,4-噻二唑、1,3,4-噁二唑、1,3,4-噻二唑、咪唑、呋喃、咪唑、异噁唑、异噻唑、噁唑、吡唑、吡咯、噻唑、噻吩、1,2,3-三唑、1,2,4-三唑、吡嗪、哒嗪、吡啶嘧啶等。

术语(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷，如本文所用，是指含有指定数目碳原子的饱和单环碳环。如前面所述，(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷可以任选被一个或多个取代基取代，所述取代基可以在环的任何适宜的位置上。(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷的实例包括，但不限于，环丙烷、环丁烷、环戊烷和环己烷。

术语双环，如本文所用，是指部分不饱和的、饱和的或芳族的任选含有 1-3 个独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的 7-10 元环，其中所述环可以通过碳或氮原子连接在分子的其余部分上。如前面所述，所

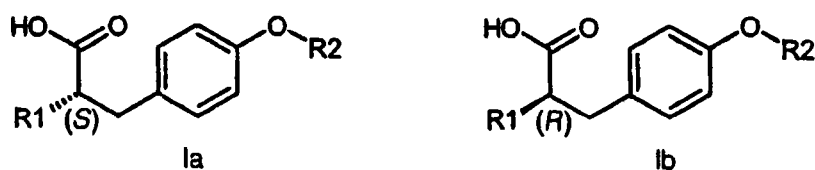
述环可以任选被一个或多个取代基取代，所述取代基可以在环的任何适宜的位置上。双环基团的实例尤其包括萘、1,2,3,4-四氢化萘、喹啉、1,2,3,4-四氢喹啉、异喹啉、苯并呋喃、2,3-二氢苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚、苯并咪唑、苯并三唑、二环[2.2.1]庚烷、二环[3.2.1]辛烷和二环[3.2.2]壬烷。

词句“任选被一个或多个取代的”是指可以是未被取代的或者被一个或多个-优选被1、2、3、或4个-取代基取代了的取代基，条件是该基团具有1、2、3或4个可以被取代的位置。

在整个说明书和权利要求中，单词“包括(comprise)”和该单词的变体例如“包括(comprising)”，不是意指排斥其它添加剂、组分、元素和步骤。本文将附随本申请的摘要中和从其中要求优先权的申请中的公开引用作为参考。

如此中所用，术语“治疗”包括治疗、预防和控制所述疾病。术语“可药用的”，如本文所用，是指在医学判断的范围内，适合用于与人和动物的组织接触，与合理的利益/风险比率相当，没有过分毒性、刺激、敏感反应或其它问题，或并发症的化合物、组合物和/或剂型。

本发明式 I 化合物包含至少一个手性中心。本发明包括外消旋化合物和对映体化合物，即下面所示的式 Ia 化合物(其中连接在 R1 上的手性碳原子的构型是(S)构型)和式 Ib 化合物(其中连接在 R1 上的手性碳原子的构型是(R)构型)。



在特定的实施方案中，其中连接在 R1 上的手性碳原子的构型是(S)。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中，R2 代表 $-(CH_2)_s-N(COR_3)-A-J-T$ 。在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中，R2 代表 $-(CH_2)_s-N(R_4)-B-J-T$ 。在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中，J 代表单键而 T 代表-H。在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中，J 代表 $-(CH_2)_{1-4}-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O(C_1-C_4)$ 烷基-或 $-S(C_1-C_4)$ 烷基-。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中, T 代表-H 或-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中, R<sub>2</sub> 代表-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-N(COR<sub>3</sub>)-A-J-T; R<sub>3</sub> 代表任选被一个或多个选自-F、-Cl、-Br 和-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基的取代基取代的-(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)烷基; -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)链烯基; -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)亚烷基-Y; -(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)亚烯基-Y; -(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)亚炔基-Y 或-Y; 并且 R<sub>3</sub> 中的 Y 代表由选自(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、杂环、苯和双环的环形成的单基, 其中所有这些环可以任选如上面所定义被取代。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中, R<sub>2</sub> 代表-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-N(COR<sub>3</sub>)-A-J-T; A 代表-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-; -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Z-或-Z-; A 中的 Z 代表由选自(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、杂环、苯和双环的环形成的双基, 其中所有这样的环可以任选被一个或多个选自下列的取代基取代: -F、-Cl、-Br、-S(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基、任选被一个或多个-OH 或-F 取代的-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基和任选被-OH 或-F 取代的-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基; J 代表单键; 并且 T 代表-H。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中, R<sub>2</sub> 代表-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-N(COR<sub>3</sub>)-A-J-T; A 代表-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-; -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Z-或-Z-; A 中的 Z 代表由选自(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷和苯的环形成的未取代的双基; J 代表单键; 并且 T 代表-H。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中, R<sub>2</sub> 代表-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-N(R<sub>4</sub>)-B-J-T; R<sub>4</sub> 代表任选被一个或多个选自-F、-Cl、-Br 和-O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基的取代基取代的-(C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>)烷基; -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Y; 或-Y; 并且 R<sub>4</sub> 中的 Y 代表由选自(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、杂环、苯和双环的环形成的单基, 其中所有这些环可以如上面所定义任选被取代。

在式 I 或 Ia 化合物的另外的实施方案中, R<sub>2</sub> 代表-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-N(R<sub>4</sub>)-B-J-T, B 代表-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)亚烷基-Z-或-Z-; B 中的 Z 代表由选自(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)环烷、杂环、苯和双环的环形成的双基, 其中所有这样的环可以如上面所定义任选被取代; J 代表单键; 并且 T 代表-H。

而且, 上面所述实施方案的所有可能的组合也形成本发明的部分。

本发明可以含有一个或多个碱性氮原子, 因此它们可以与酸形成盐, 所述盐也形成本发明的部分。可药用盐的实例尤其包括与无机酸形成的加成盐, 所述无机酸例如盐酸, 氢溴酸, 氢碘酸, 硝酸, 硫酸

和磷酸，以及与有机酸形成的加成盐，所述有机酸例如乙酸，甲磺酸，三氟甲磺酸，乙磺酸，苯甲酸，樟脑磺酸，苦杏仁酸、草酸、琥珀酸、富马酸和马来酸。同样，本发明化合物可以含有一个或多个酸质子，因此，它们可以与碱形成盐，所述盐也形成本发明的部分。这些盐的实例包括与金属阳离子形成的盐，所述金属阳离子例如碱金属离子、碱土金属离子或铝离子；或者其可以与有机或无基碱配位。可接受的有机碱尤其包括二乙胺和三乙胺。可接受的无机碱包括氢氧化铝、氢氧化钙、氢氧化钾和氢氧化钠。可以有一个以上的阳离子或阴离子，这取决于带电荷的官能团的数目和阳离子和阴离子的化合价。

由可药用有机无毒碱衍生的盐包括下列碱的盐：伯、仲和叔胺，取代了的胺包括天然存在的取代了的胺，环胺，碱离子交换树脂，例如精氨酸、甜菜碱、咖啡因、胆碱、N,N-二苄基乙二胺、二乙胺、2-二乙基氨基乙醇、2-二甲基氨基乙醇、乙醇胺、乙二胺、N-乙基吗啉、乙基哌啶、葡糖胺、组氨酸、hydrabamine、异丙胺、赖氨酸、甲基葡糖胺、吗啉、哌嗪、哌啶、多胺树脂、普鲁卡因、嘌呤、可可碱、三乙胺、三甲胺、三丙胺、氨丁三醇等。

对可以使用的盐的类型没有限制，条件是当用于治疗目的时这些盐是药学可接受的。可以通过常规化学方法，由含有碱性或酸性部分的母化合物来合成盐。通常，可以通过将这些化合物的游离酸或碱形式，与化学计算量的适宜的碱或酸在水或有机溶剂例如醚、乙酸乙酯、乙醇、异丙醇或乙腈中，或在水和有机溶剂两者的混合物中进行反应，来制备这样的盐。式 I 化合物与其盐在某些物理性质方面有差别，但是对于本发明的目的来说它们是相当的。

本发明的式 I 的某些化合物可以非溶剂化和溶剂化的形式例如水合物存在。本发明包括所有这样的上述具有药物活性的形式。

本发明的通式 I 的某些化合物可以显示多晶现象，本发明包括所有可能的多晶型物及其混合物。可以通过在不同的条件下结晶，或者通过将化合物加热或融化然后逐渐或快速冷却，来制备各种各样的多晶型物。可以通过固体 NMR 光谱法、IR 光谱法、示差扫描量热法、粉末 X 射线衍射法或这样的其它技术来测定多晶型物的存在。

本发明的式 I 化合物包含至少一个手性中心。因此，本发明的式 I 化合物可以具有另外的手性中心。本发明包括每一个可能的立体异构

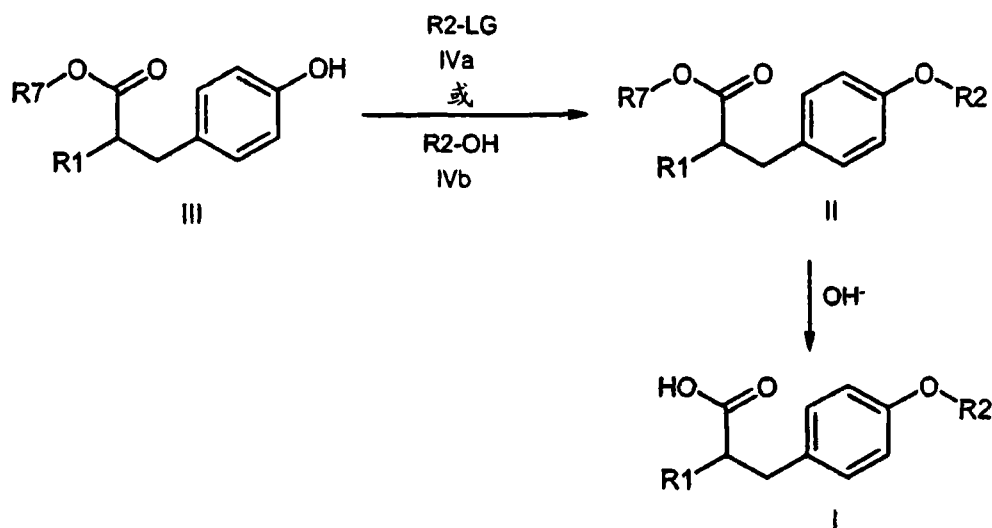
体及其混合物，特别是其外消旋混合物。可以通过任何通常使用的方法来制备单一的对映体，例如，通过在固定手性相上色谱分离外消旋混合物，通过用其非对映盐的分级结晶法技术来拆分外消旋化合物，通过手性合成，通过酶拆分或通过生物转化作用。这种拆分可以在任何手性合成中间体或在通式 I 的产物上进行。或者，可以通过使用已知构型的旋光纯的起始化合物或试剂进行对映特异(enantiospecific)合成，来获得通式 I 化合物的任何对映体。

本发明的某些化合物可以作为几个非对映异构体存在，所述非对映异构体可以通过常规技术例如色谱法或分级结晶法来分离。本发明的某些化合物可以显示顺式/反式异构体。本发明包括每一几何异构体及其混合物。本发明包括通过合成和通过物理混合获得的所有的异构体及其混合物(例如外消旋混合物)。

本发明涉及制备上述新化合物、其衍生物、其类似物、其互变异构形式、其立体异构体、其多晶型物或其可药用盐和溶剂化物的方法。

本发明化合物可以使用下面描述的方法以及有机合成领域已知的其它方法来合成。优选的方法包括，但不限于，附属反应方案中所示的一般方法。除非另外规定，基团 R1、R2、R3、R4、R5、R6、s、A、B、J 和 T 具有通式 I 中描述的含义。

式 I 化合物一般可以通过水解式 II 化合物来获得，其中 R7 代表(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)烷基。该反应可以在这样的条件下进行：在碱例如碱金属氢氧化物存在下，在溶剂例如四氢呋喃、含水甲醇或其混合物中，在室温至溶剂的沸点之间的温度，优选在室温。

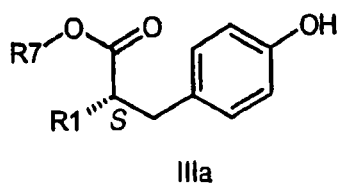
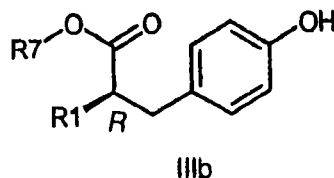


式 II 化合物可以如上面反应方案中所示通过威尔逊醚合成法(参见例如 Bal-Tembe 等人, Bioorg. Med. Chem. 1997, 5, 1381-1388; Cantello 等人, J. Med. Chem. 1994, vol. 37, p. 3977-3985 or EP 875510)或者通过 Mitsunobu 条件(Mitsunobu, Synthesis 1981, 1; Hughes, Org. React. 1992, 42, 335)来获得。

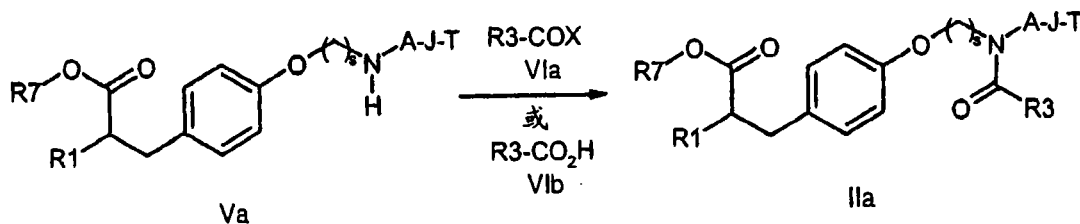
在第一种情况下,可以使苯酚酯 III 与 R2-LG (IVa)反应,其中 LG 代表离去基团,例如卤素包括-Cl、-Br、-I 或烷基磺酸基或芳基磺酸基包括甲磺酸基、甲苯磺酸基或萘磺酸基。该反应是在这样的条件下进行的:在碱例如 NaH、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 或 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 存在下,在溶剂例如 N,N-二甲基甲酰胺、丙酮或乙酸乙酯中,在室温至溶剂的沸点温度之间,优选加热。

在第二种情况下,可以使式 III 化合物在这样的条件下与式 R2-OH (IVb)的醇反应:使用例如偶氮二羧酸二乙酯(DEAD)和在四氢呋喃中的混合物作为溶剂,在室温至溶剂的沸点温度之间,优选在室温。

通过手性拆分式 I 化合物,或分别由相应的手性化合物 IIIa 和 IIIb 开始,可以获得式 Ia 和式 Ib 的分离的对映体形式。



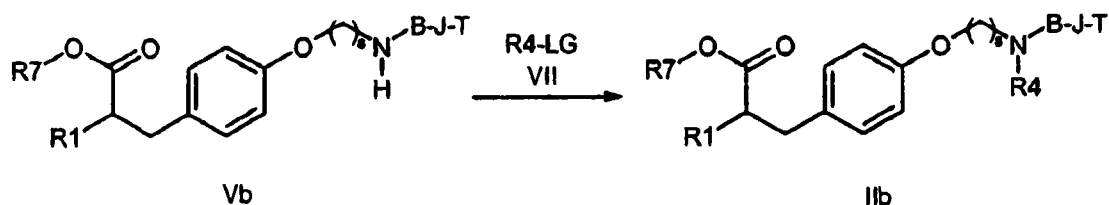
其中 R2 代表-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-N(COR<sub>3</sub>)-A-J-T 的式 II 化合物(即式 IIa 化合物)也可以通过用其中 X 代表卤素 - 优选 Cl - 的式 R3-C OX (VIa)化合物酰化式 Va 化合物来获得。



该反应是在这样的条件下进行的:在碱例如三乙胺存在下,在溶剂例如二氯甲烷或乙酸乙酯中,在室温至溶剂的沸点温度之间。

式 IIa 的某些化合物也可以通过使化合物 Va 与式 VIb 的相应的酸反应来获得(参见例如 Elmore, Amino Acids Pep. Proteins 2001, 32, 107-162)。该反应是在这样的条件下进行的: 在偶联剂例如 1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺(EDC)和 1-羟基苯并三唑(HOBT)的混合物存在下, 在碱例如三乙胺存在下, 在溶剂例如乙酸乙酯或四氢呋喃中, 在室温至溶剂的沸点温度之间。

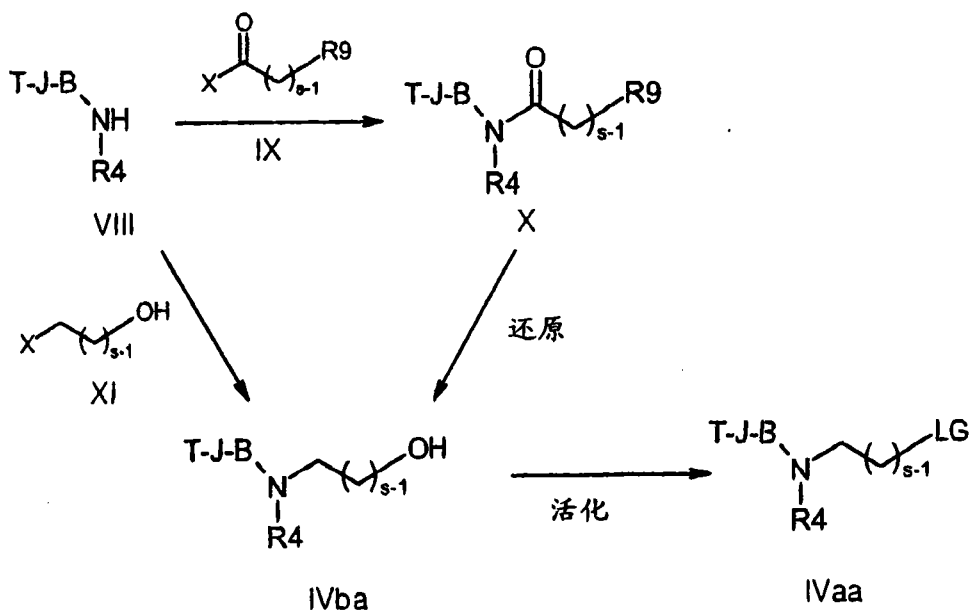
其中 R2 代表 $-(CH_2)_s-N(R_4)-B-J-T$  的式 II 的某些化合物(即式 IIb 化合物)也可以通过使式 Vb 化合物与其中 LG 具有前述含义的式 R4-LG (VII)烷化剂反应来获得。



该反应是在这样的条件下进行的: 在碱例如  $K_2CO_3$  存在下, 在适宜的溶剂例如 N,N-二甲基甲酰胺或乙腈中, 在室温至溶剂的沸点温度之间, 优选在室温。

或者, 式 II 化合物可以使用不同类型的聚合固体树脂例如 Wang 或 2-氯三苯甲基树脂, 通过固体合成来获得(Collins 等人 J. Med. Chem. 1998, 41, 5037-5054)。式 III 化合物可以按照与 Cobb 等人, J. Med. Chem. 1998, 41, 5055-69 中描述的类似方法制备。

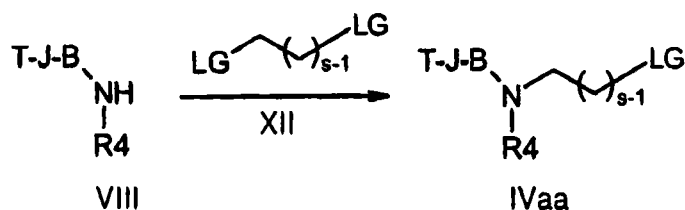
其中 R2 代表 $-(CH_2)_s-N(R_4)-B-J-T$  的化合物 IVa 和 IVb (即式分别是 IVaa 和 IVba 化合物)可以如下面反应方案中所示获得:



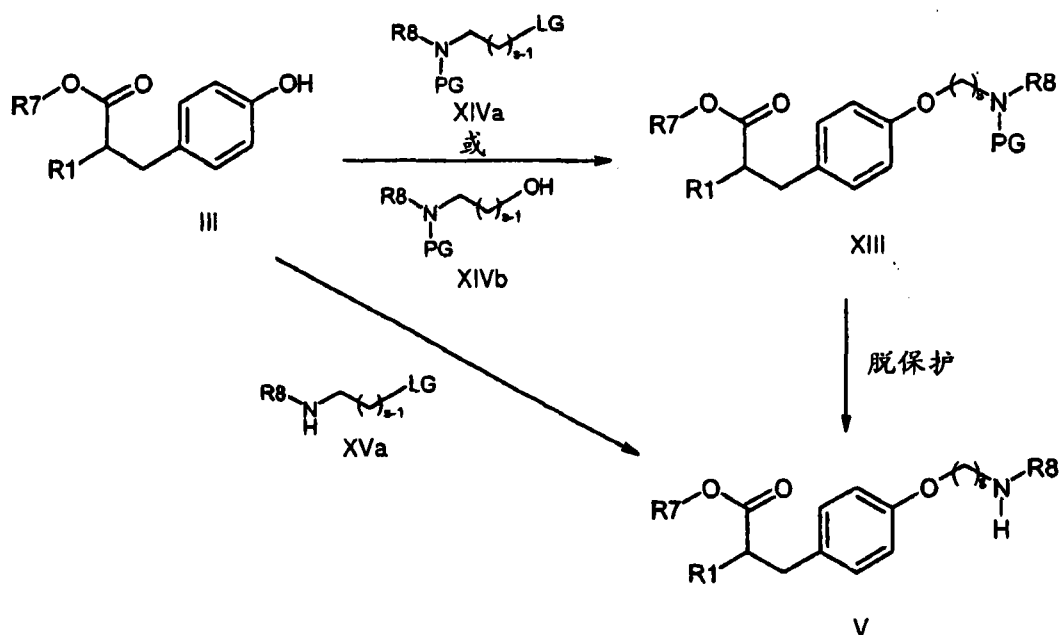
在化合物 Va 与 VIa 反应获得化合物 IIa 的相同条件下，将化合物 VIII 用式 IX 化合物进行酰化，获得式 X 化合物，其中 R9 代表- $\text{CO}_2(\text{C}_1\text{-C}_4)$ 烷基或- $\text{OCO}(\text{C}_1\text{-C}_4)$ 烷基。用还原剂例如氢化铝锂在乙醚中还原化合物 X，获得化合物 IVba。

或者，可以将化合物 VIII 与式 XI 烷化剂反应获得化合物 IVba (Daoud 等人, J. Indian Chem. Soc. 1989, 66, 316-318)。通过将化合物 IVba 的羟基转化为离去基团，获得式 IVaa 化合物。该反应是在这样的条件下进行的：使用磺酰卤例如甲磺酰氯，在碱例如吡啶或三乙胺存在下，在溶剂例如二氯甲烷或氯仿中。或者，可以将化合物 IVba 与卤化剂例如  $\text{SOCl}_2$  在溶剂例如四氢呋喃中进行反应。

通过在 VIII 转化为 IVba 所描述的相同条件下，与其中 LG 独立地代表上面所定义的离去基团的式 XII 化合物反应，也可以将化合物 VIII 直接转化为式 IVaa 化合物。



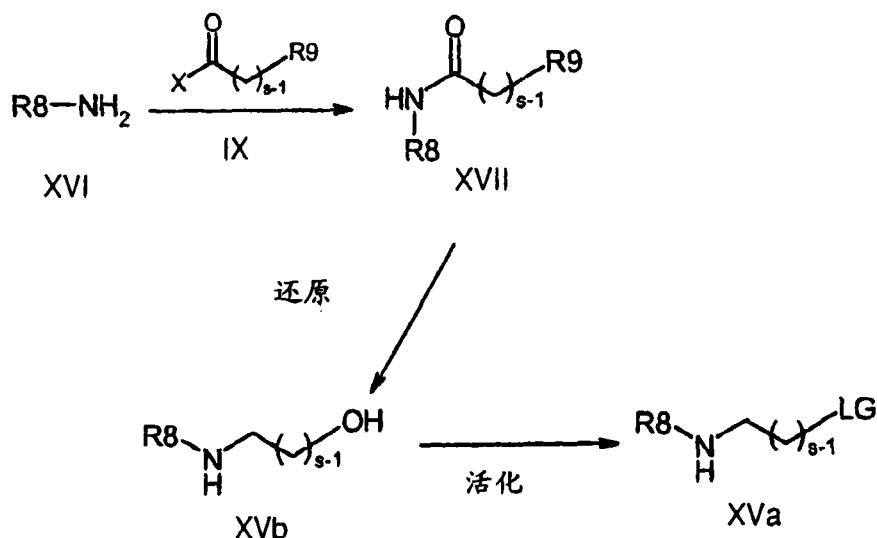
式 V 化合物(包括式 Va 和 Vb 化合物)可以用下面反应方案所示的两种不同的合成顺序来获得：



可以将苯酚 III 与式 XIVa 或 XIVb 的保护了的胺反应, 获得式 XIII 化合物, 其中 R8 代表 -A-J-T 或 -B-J-T, LG 代表前述离去基团, PG 代表保护基, 例如三氟乙酰基或 2-硝基苯磺酰基。该反应是在式 III 化合物转化为式 II 化合物所描述的不同条件下进行的。然后将化合物 XIII 脱去保护, 获得化合物 V。该反应是在不同的条件下进行的, 这取决于保护基的性质(参见例如 Harland 等人 *Synthesis* 1984, 941-43, Hirschmann 等人 *J. Amer. Chem. Soc.* 1993, 12550-12568 (对于三氟乙酰胺基) 和 Lin 等人 *Tetrahedron Letters* 2000, 3309-3313 (对于 2-硝基苯磺酰胺基))。

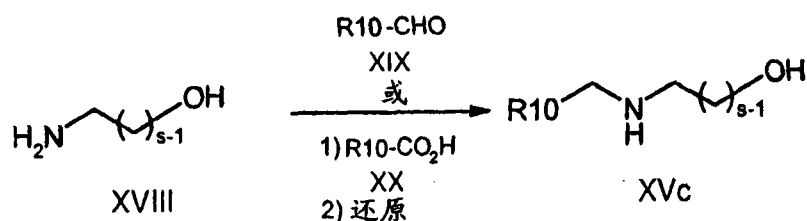
或者, 可以通过威尔逊醚合成法, 通过将苯酚 III 与式 XVa 仲胺反应, 获得式 V 化合物。式 VIII 化合物可以从市场上买到, 或者可以通过与例如 WO 03/53966 或 EP 875510 中描述的类似方法制备。化合物 XIVa 和 XIVb 可以通过式 XV 相应的未保护的胺与保护基反应来获得(参见 *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, 3rd Edition, 1999)。

式 XV 化合物可以用下面的合成方案获得:



在化合物 Va 与 VIa 反应获得化合物 IIa 的同样条件下，将化合物 XVI 酰化，获得化合物 XVII。在还原化合物 X 所描述的条件，将化合物 XVII 还原，获得化合物 XVb。在 IVba 转化为 IVaa 所描述的条件，可以将其中氨基反应性低于羟基的化合物 XVb 转化为化合物 XVa。

而且，式 XVc 化合物可以由式 XVIII 化合物开始来获得。



所述转化可以通过在还原剂例如三乙酰氧基硼氢化物或氰基硼氢化物存在下，在溶剂例如 1,2-二氯乙烷中，与式 R10-CHO (XIX) 醛反应来进行，其中 R10 代表 R8，其中连接在 N 上的基团是 -CH<sub>2</sub>。或者，可以将化合物 XVIII 与化合物 XX 或其衍生物反应，获得前述相应的酰胺。还原所得产物，获得式 XVc 化合物。化合物 VIa、VIb、VII、IX、XI、XII、XVI、XVIII、XIX 和 XX 可以从市场上买到，或者可以容易地通过常规方法获得。

如本领域的技术人员所显而易见，上述反应也可以在式 I 化合物上进行。

本发明化合物是 PPAR<sub>γ</sub> 受体的配体。因此，本发明化合物预期用

于在有此需要的个体包括人中治疗或预防由 PPAR $\gamma$ 介导的病症。

因此，本发明涉及这些化合物在制备用于治疗或预防下列疾病的药物方面的应用：代谢疾病、与代谢综合征有关的心血管病(包括血管再狭窄)、炎性疾病、癌症、骨病(特别是骨质疏松)、皮肤伤口愈合、与表皮细胞异常分化有关的皮肤病、特别是瘢痕瘤的形成、和包括综合征 X 在内的其中胰岛素抗性是一种因素的其它病症。

作为实例，能够治疗和预防的代谢疾病包括非胰岛素依赖型糖尿病、肥胖症、高胆固醇血症(包括高 HDL 水平)、异常脂肪血症(包括高脂血症和高甘油三酯血症)和其它脂质介导的病理学。

作为实例，能够治疗和预防的炎性疾病包括风湿性关节炎、动脉粥样硬化、牛皮癣、炎性肠病和胰腺炎。

本文描述的化合物可以分别用于治疗这些疾病或病症，或者可以在用于治疗这些疾病的同时治疗肥胖症。

本发明还提供药物组合物，所述药物组合物以单个或多个剂量剂量形式包含式 I 化合物或其可药用盐或溶剂化物以及一种或多种可药用赋形剂。下面所述赋形剂的实例仅是作为例证说明给出的，而不应当理解为限制本发明的范围。

可以将本发明化合物以任何药物制剂的形式给药。药物制剂将取决于活性化合物的性质及其给药途径。可以使用任何给药途径，例如，口服、口腔、肺部、局部、肠胃外(包括皮下、肌肉内和静脉内)、经皮、眼(ocular) (眼(ophthalmic))、吸入、鼻内、耳、透膜(transmucosal)、植入或直肠给药。然而口服、局部或肠胃外给药是优选的。

用于口服给药的固体组合物尤其包括配制为迅速释放或调节释放制剂的片剂、颗粒剂和硬胶囊剂。

制备方法可以是把活性化合物与赋形剂简单混合、干燥成粒、润湿成粒或冻干为基础的。这些赋形剂可以是接合剂，例如糖浆、阿拉伯树胶、凝胶、山梨糖醇、西黄蓍胶、玉米淀粉或聚乙烯吡咯烷酮；填充剂例如乳糖、食糖、微晶纤维素、玉米淀粉、磷酸钙或山梨糖醇；润滑剂例如硬脂酸镁、硬脂酸、滑石粉、聚乙二醇或二氧化硅；崩解剂例如马铃薯淀粉、海藻酸或羧基乙酸淀粉钠；润湿剂，例如十二烷基硫酸钠，甜味剂例如蔗糖、乳糖、葡萄糖、甘露醇、山梨糖醇或糖精；生物粘附剂(bioadhesive agents)例如羟丙基纤维素、聚(乙烯醇)、

聚(异丁烯)、羧甲基纤维素钠; glidants 例如三硅酸镁、粉状纤维素、淀粉、滑石粉或三代磷酸钙; 流动提高剂例如胶体二氧化硅; 释放调节剂例如黄原胶、乙基纤维素、carbomer、羟丙基甲基纤维素或蜡或者渗透剂例如碳酸氢钾或氯化钠。

可以按照本领域众所周知的方法将片剂包衣, 所述方法例如水分散体包衣、基于溶剂的包衣或干燥包衣。通过使用薄膜包衣剂包衣到惰性小丸上, 通过挤压和成丸加工(spheronization process), 通过热融化制粒, 也可以掺入活性化合物, 或者活性化合物可以锭剂或糖锭的形式。当单位剂型是胶囊时, 其除了上面类型的材料外还可以含有液体载体例如脂肪油或蜡。

通过将活性化合物与分散或湿润剂、悬浮剂、抗结块剂(anticaking agents)、缓冲剂和防腐剂混合, 可以获得用于制备通过加水的口服混悬液的粉末和颗粒。也可以加入其它赋形剂, 例如甜味剂、调味剂和着色剂。

或者, 可以将本发明化合物并入口服液体制剂中, 例如乳剂、溶液、分散体、悬浮液、糖浆、酏剂或软胶囊的形式。所述制剂可以含有通常使用的惰性稀释剂, 例如纯化水、乙醇、山梨糖醇、甘油、聚乙二醇(聚乙二醇)和丙二醇。辅助组合物(Aid compositions)也可以含有互助剂例如湿润、悬浮、甜味、调味剂, 防腐剂、缓冲剂, 螯合剂和抗氧化剂。

在水中适宜地与表面活性剂例如十二烷基硫酸钠混合, 可以制得溶液或悬浮液。在甘油、液体聚乙二醇及其油中的混合物中, 也可以制得分散体。在普通储藏和使用条件下, 这些制剂含有防腐剂以阻止微生物的生长。而且, 可以将含有这些化合物的制剂作为在使用前与水或其它适宜的载体构造的干燥产物提供。

用于肠胃外给药的可注射制剂包含在油或水载体中的无菌溶液、悬浮液或溶液, 并且可以含有辅助剂例如悬浮、稳定、渗透剂或分散剂。

对于鼻内给药, 制剂可以含有溶解或混悬在液体载体特别是水载体中的式 I 化合物, 用于气雾剂施用。载体可以含有添加剂例如增溶剂例如聚乙二醇, 表面活性剂, 吸收提高剂例如卵磷脂(磷脂酰胆碱)或环糊精, 或者防腐剂例如对羟基苯甲酸酯。

也可以将化合物配制用于局部施用。制剂包括乳膏、洗剂、凝胶体、粉末、溶液、洗发剂、口用糊剂、口用洗涤剂 and 其中化合物分散或溶解在适宜的赋形剂中的贴片。这些赋形剂可以是抗菌防腐剂例如 imidurea、对羟基苯甲酸丙酯、丙二醇或对羟基苯甲酸甲酯；乳化剂例如鲸蜡醇、甲基纤维素、泊洛沙姆或中链甘油三酯(triglycerids)；乳化稳定剂例如甘油一硬脂酸酯(glyceril monostearate)、硅酸铝镁、环糊精或蜡；湿润剂例如甘油三乙酸酯、甘油、丙二醇或山梨糖醇；渗透提高剂例如肉豆蔻酸异丙酯(isopropyl miristate)；缓冲剂例如苹果酸、柠檬酸钾或磷酸氢二钠；表面活性剂例如多库脂钠、十二烷基硫酸钠、聚山梨醇酯或脱水山梨醇酯；增稠剂例如羟乙基纤维素、羟丙基纤维素或聚环氧乙烷。

活性组分的有效剂量可以根据以下因素而变化：给药的特定化合物、给药途径、被治疗的疾病的性质和严重性，以及年龄、患者的一般状况和体重，以及其它因素。适宜剂量范围的代表性实例为约 0.001 - 约 100 mg/Kg 体重/天，所述剂量可以作为单一或分开的剂量给药。然而，给药的剂量一般是由医师来判断的。

### PPAR $\gamma$ 2 结合分析

将编码 hPPAR $\gamma$ 2 的开放阅读框架的 cDNA 通过 PCR(聚合酶链反应)扩增并且插入质粒 pGEX-4T-2 中。把该构建(pGEX-hPPAR $\gamma$ )引入大肠杆菌中，并在其中作为与谷胱甘肽 S-转移酶(GST)融合的蛋白被过度表达并半纯化(Elbrecht 等, J. Biol. Chem. 1999, 274, 7913-7922)。化合物与 GST-hPPAR $\gamma$ 2 的结合是通过对 Lehmann 等所描述的方法(J. Biol. Chem. 1995, 270, 12953-12957)的改进方法进行测定的。将受体(2.5 $\mu$ g)在有或没有所述产品存在下与 [ $^3$ H]BRL-49853 (100 nM)一起，在含有 KCl 50mM 和 DTT 10mM 的最终体积为 200 $\mu$ l 的缓冲液 Tris-HCl 10mM pH:8.0 中，在 96 孔盘中，于 4 $^{\circ}$ C 下孵育 3 小时。非特异性结合是通过在 BRL-49853 100  $\mu$ M 存在下测定的。把反应混合物转移至在每孔中含有谷胱甘肽-琼脂糖 4B 的 Multiscreen Durapore (Millipore)微板中。将反应混合物与树脂一起孵育 10 分钟，然后在 735g 离心 2 分钟。为了将与树脂结合的受体分离，加入还原的谷胱甘肽 10mM 并孵育 10 分钟。将该受体通过离心洗脱。然后把闪烁液加入洗脱液中，然后用

液体闪烁光谱仪(Microbeta Wallac, Perkin Elmer)将包含的放射活性进行量化。

### LBD-hPPARs 反式激活作用试验

将 COS-7 细胞在 24-孔板中培育并用 pFACMV 质粒转染, 该质粒编码含有与 PPAR $\gamma$  LBD 融合的 GAL4 DNA 结合域的嵌合蛋白质。前述构建的报告质粒为 pFR-Luc, 其在控制荧光素酶基因转录的启动子的前面含有五个重复的 GAL4-响应元件。荧光素酶用作转染剂。通过在所培育的 COS-7 细胞中瞬时转染, 将嵌合受体的质粒以及报告基因插入细胞中。当在培育物中加入所述产品 48 小时后, 荧光素酶活性显示: PPAR 活性对报告构建的转录起调节作用(Wright 等, J. Biol.Chem. 2000, 275,1873)。

### 人 PPAR $\gamma$ 2 的克隆

人 PPAR cDNA 是通过 RT-PCR 扩增的。对于 hPPAR $\gamma$ 2, RNA 得自人白脂肪组织。各个扩增的片段被克隆进 pBluescript (Stratagene®) 并且测序。选择各个构建的一个克隆并用作模板以进行进一步的亚克隆和 PCR 扩增。

### GST-融合蛋白构建

为了产生这种嵌合蛋白, 人 PPAR 的完整的 cDNA 被克隆到 pGEX4T2 (Amersham Biosciences)中。该片段从被核酸内切酶消化的 pBluescript-cDNAs 克隆中得到。为了评估质粒同一性并且确保蛋白的相内(in phase)克隆, 对 pGEXs 构建进行了测序。GST-hPPAR $\gamma$ 2 融合蛋白是在大肠杆菌(BL21 菌株 DE3)上产生的。细胞在 LB 培养基中培育至 A600=1.6 odu 的密度, 然后通过加入异丙基-1-硫- $\beta$ -D-吡喃半乳糖(IPTG)-诱导的培养物至终浓度为 0.5mM 诱导过量表达。IPTG-诱导的培养物在室温下生长过夜, 5000g 离心 15 分钟后, 收集细胞。在超声处理后, 按生产厂家(Amersham Pharmacia Biotech)推荐的工艺, 采用谷胱甘肽-琼脂糖珠将 GST-融合蛋白质从细胞颗粒中纯化。过量的谷胱甘肽通过 4℃ 透析去除过夜。受体纯度用 SDS-PAGE 检测, 蛋白含量是通过 Bradford 方法检测。受体等份试样在-80℃ 下贮藏备用。

在表 1 中显示了本发明的一些化合物的亲和力及功能活性数据。

表 1

| 实施例<br>编号 | 亲和力<br>PPAR $\gamma$ <sup>(1)</sup> | 功能活性<br>PPAR $\gamma$ |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------|
| I_121     | ++                                  | 拮抗剂                   |
| I_128     | ++                                  | --                    |
| I_149     | +                                   | --                    |
| I_178     | +++                                 | --                    |
| I_198     | ++                                  | 部分激动剂                 |
| I_262     | +++                                 | 激动剂                   |
| I_265     | +++                                 | 激动剂                   |
| I_280     | +++                                 | --                    |
| I_303     | +++                                 | --                    |
| I_375     | +++                                 | 部分激动剂                 |
| I_379     | ++                                  | --                    |
| I_391     | ++                                  | --                    |
| I_410     | +++                                 | 拮抗剂                   |
| I_412     | +++                                 | --                    |
| I_418     | ++                                  | 部分激动剂                 |
| I_438     | ++                                  | --                    |
| I_440     | ++                                  | --                    |
| I_467     | +++                                 | --                    |
| I_469     | ++                                  | --                    |

<sup>(1)</sup> +++ : Ki < 500 nM, ++: 500 nM < Ki < 1500 nM, + : Ki > 1500 nM

本发明的另外目标、优点和新特点一部分将在说明书中陈述，并且一部分对于本领域的技术人员来说通过研究说明书将变得显而易见，或者可以通过实施本发明来获知。将通过下面的实施例对本发明予以进一步例证说明。该实施例仅是作为例证说明给出的，而不应当理解为限制本发明的范围。

在本申请中使用的不同化合物的命名是基于得自 Beilstein Institute 的软件 AUTONOM (Automatic Nomenclature)，该软件使用

**IUPAC 系统命名法则。**

**LC-MS 光谱是用以下色谱装置进行的: Hewlett-Packard model 1100, 其装配有选择性质量检测器 1100 VL 型、自动取样计、ChemStation 软件和激光打印机(质谱离子化模式: 具有正离子检测的常压离子化), 并且使用下列色谱方法:**

**方法 A: Kromasil 100 C18 柱, 40×4.0 mm, 3.5 μm, 流速: 0.7 mL/分钟, 洗脱剂: A= 0.1% 甲酸水溶液, B = 0.1% 甲酸在乙腈中的溶液, 梯度: 0 分钟 5% B - 8 分钟 90% B。**

**方法 B: 柱: Gemini 5u C18 110, 40×4.0 mm, 流速: 0.7 mL/分钟, 洗脱剂: A= 0.1% 甲酸水溶液, B = 0.1% 甲酸在乙腈中的溶液, 梯度: 0 分钟 5% B - 8 分钟 90% B。**

**化合物的 <sup>1</sup>H-NMR 光谱是用 VARIAN GEMINI-200 MHz 和 VARIAN UNITY-300 MHz 装置记录的, 并且化学位移是作为距离内标物 TMS 的 ppm (δ)表示。质谱是用 Agilent 1100 VL 质谱仪获得的。**

**下列缩写用于实施例中:**

**DEAD: 偶氮二羧酸二乙酯**

**DMF: N,N-二甲基甲酰胺**

**EDC: 1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺**

**Eq: 摩尔当量**

**EtOAc: 乙酸乙酯**

**HOBt: 1-羟基苯并三唑**

**LC-MS: 液相色谱质谱**

**Rt: 保留时间**

**THF: 四氢呋喃**

**TMS: 三甲基硅烷(trimethylsilyl)**

**中间体 IIIa 和 IIIb:**

**可以按照与 Cobb 等人, J. Med. Chem. 1998, 41, 5055-69 中描述的类似方法, 制备式 IIIa 和 IIIb 化合物。**

**IIIa\_1: (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-羟基苯基)丙酸甲酯; rt: 7.357, MS [M+1]<sup>+</sup>: 376.**

**IIIb\_1: (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-羟基苯基)丙酸甲酯; rt:**

**7.357, MS [M+1]<sup>+</sup>: 376.**

**中间体 XIII:**

按照下面描述的方法 A - D 中的一种方法, 由苯酚 III 和式 XIVa 或 XIVb 的胺衍生物, 获得表 2 中所示的式 XIII 化合物。

**方法 A:** 将含有无水碳酸钾(3 eq)和化合物 XIVa (1.3 eq)的苯酚 III (1 eq)在 EtOAc 中的 0.5 M 悬浮液回流 18h。然后把该悬浮液冷却, 并将白色固体过滤。减压蒸馏去溶剂, 并将所得残余物通过柱色谱法进行纯化。

**方法 B:** 将含有碳酸铯(3 eq)、化合物 XIVa (1.3 eq)和碘化钾(催化量)的苯酚 III (1 eq)在无水 DMF 中的 0.5 M 悬浮液于 80°C 加热 18h。然后, 把该悬浮液冷却至室温, 并用水和 EtOAc 处理。将有机层用盐水洗涤三次, 用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂, 并将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

**方法 C:** 向含有催化量的碘化钾的苯酚 III (1 eq)在无水 DMF 中的 0.1 M 溶液中, 加入氢化钠(60%, 1.1 eq)。将所得悬浮液在室温搅拌 1 小时, 然后加入化合物 XIVa (1.1 eq)。将该反应混合物在 80°C 搅拌 18h, 然后冷却至室温。用水和 EtOAc 处理后, 将有机层用盐水洗涤三次, 用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂, 并将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

**方法 D:** 在惰性气体下, 向含有化合物 XIVb (2.2 eq)和三苯基膦(2.2 eq)的苯酚 III (1 eq)在 THF 中的 0.2 M 溶液内, 加入 DEAD (2.2 eq)。将该溶液在室温搅拌 18h。然后, 减压蒸馏去溶剂, 并将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

表 2

| 实施例序号  | 起始产物   | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                            | HPLC方法 |
|--------|--------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| XIII_1 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2,2,2-三氟乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | 8.86 (d, 1H), 7.62-7.56 (ca, 2H), 7.56-7.16 (ca, 12H), 6.79 (d, 2H), 6.68-6.55 (ca, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.40 (q, 1H), 4.10 (t, 2H), 3.75-3.60 (ca, 5H), 3.19 (dd, 1H), 3.09 (dd, 1H) | A      |
| XIII_2 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2,2,2-三氟乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.383<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619                                                                                                                                            | A      |
| XIII_3 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环己基-(2,2,2-三氟乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.706<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597                                                                                                                                            | A      |
| XIII_4 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[叔丁基-(2,2,2-三氟乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.287<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 571                                                                                                                                            | A      |
| XIII_5 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(2-硝基苯磺酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 8.969<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 658                                                                                                                                            | A      |
| XIII_6 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(2-硝基苯磺酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.103<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 672                                                                                                                                            | A      |
| XIII_7 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基苄基)(2-硝基苯磺酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.323<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _                                                                                                                                              | A      |
| XIII_8 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)(2-硝基苯磺酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.449<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _                                                                                                                                              | A      |

| 实施例序号   | 起始产物   | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC方法 |
|---------|--------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------|
| XIII_9  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-硝基苯磺酰基)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.948<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 646 | A      |
| XIII_10 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(2-硝基苯磺酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.726<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 632 | A      |

### 中间体 V:

按照上面描述的方法 A - C 中的一种方法, 由苯酚 III 和式 XVa 的胺衍生物, 或者用下面描述的方法 E - F, 由式 XIII 化合物开始, 获得表 3 中的式 V 化合物。

方法 E: 向化合物 XIII (1 eq) (PG = 三氟乙酰基) 在 THF: 甲醇 (3:1) 的混合物中的 0.1 M 溶液中, 加入 1 M 氢氧化锂水溶液 (5 eq)。将该溶液在室温搅拌 18 h, 然后用水/EtOAc 的混合物稀释, 然后用 HCl 1 N 酸化至 pH=5。将有机层用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂, 并把获得的残余物再溶解于甲醇中, 获得 0.1 M 溶液, 将其用亚硫酸氯 (3.2 eq) 处理。将该溶液回流 18 小时, 然后冷却至室温。减压蒸馏去溶剂。将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

方法 F: 向含有硫代苯酚 (1 eq) 的化合物 XIII (PG = 2-硝基苯磺酰基, 1 eq) 在 DMF 中的 0.1 M 溶液中, 加入 KO<sup>t</sup>Bu (2 eq)。将该溶液在室温搅拌 6h, 然后用水/EtOAc 的混合物稀释。将有机层用盐水洗涤三次, 用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂, 并将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

表 3

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                     | HPLC方法 |
|-------|--------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| V_1   | XIII_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-苄基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯       | 8.86 (d, 1H), 7.62-7.56 (ca, 2H), 7.56-7.40 (ca, 6H), 7.40-7.27 (ca, 4H), 7.14 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 6.65-6.53 (ca, 2H), 4.63 (q, 1H), 4.13 (t, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.19 (dd, 1H), 3.09 (dd, 1H), 3.03 (t, 2H) | A      |
| V_2   | XIII_2 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(3-苄基氨基丙氧基)苯基]丙酸甲酯       | rt: 6.385<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 523                                                                                                                                                                                     | A      |
| V_3   | XIII_3 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-环己基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 6.495<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 501                                                                                                                                                                                     | A      |
| V_4   | XIII_4 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-叔丁基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 6.209<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 475                                                                                                                                                                                     | A      |
| V_5   | XIII_5 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯  | rt: 5.882<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 473                                                                                                                                                                                     | A      |
| V_6   | XIII_6 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯  | rt: 6.354<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 487                                                                                                                                                                                     | A      |
| V_7   | XIII_7 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(3-甲基苄基氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 6.591<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 523                                                                                                                                                                                     | A      |
| V_8   | XIII_8 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(3-甲基苄基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 6.758<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 537                                                                                                                                                                                     | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC方法 |
|-------|--------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------|
| V_9   | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-苯基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 8.96<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 495          | A      |
| V_10  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(3-苯基氨基丙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 8.993<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 509         | A      |
| V_11  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(2-氟苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.131<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 513         | A      |
| V_12  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(3-氟苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.013<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 513         | A      |
| V_13  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(4-氟苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 8.876<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 513         | A      |
| V_14  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-邻甲苯基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯    | rt: 9.247<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 509         | A      |
| V_15  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-间甲苯基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯    | rt: 9.127<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 509         | A      |
| V_16  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-对甲苯基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯    | rt: 9.014<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 509         | A      |
| V_17  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(2-氯苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.431<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 530, 532 | A      |
| V_18  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(3-氯苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.293<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 530, 532 | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                            | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC方法 |
|-------|--------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------|
| V_19  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(4-氯苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.265<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 530, 532 | A      |
| V_20  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(3-邻甲苯基氨基丙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 9.377<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 523         | A      |
| V_21  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(3-间甲苯基氨基丙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 9.11<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 523          | A      |
| V_22  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(3-对甲苯基氨基丙氧基)苯基]丙酸甲酯      | rt: 8.714<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 523         | A      |
| V_23  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(2-氯苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.632<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 543, 545 | A      |
| V_24  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(3-氯苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.474<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 543, 545 | A      |
| V_25  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(4-氯苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.435<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 543, 545 | A      |
| V_26  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(萘-1-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 10.202<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 545        | A      |
| V_27  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(3-甲基硫苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.189<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 541         | A      |
| V_28  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(4-甲基硫苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.178<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 541         | A      |

| 实施例序号 | 起始产物    | 化合物名称                                            | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC方法 |
|-------|---------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|--------|
| V_29  | IIIb_1  | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-苯基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯        | rt: 8.968<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 495 | A      |
| V_30  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(萘-2-基氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯   | rt: 9.417<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 545 | A      |
| V_31  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(2-氟苯基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯   | rt: 9.369<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 527 | A      |
| V_32  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(3-氟苯基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯   | rt: 9.233<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 527 | A      |
| V_33  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(4-氟苯基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯   | rt: 8.992<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 527 | A      |
| V_34  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(2-甲氧基苯基氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 9.085<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 525 | A      |
| V_35  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(3-甲氧基苯基氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 8.850<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 525 | A      |
| V_36  | XIII_10 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-乙基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯        | rt: 5.889<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 447 | A      |
| V_37  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(2-甲氧基苯基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 9.097<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 539 | A      |
| V_38  | IIIa_1  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[3-(3-甲氧基苯基氨基)丙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 8.923<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 539 | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC方法 |
|-------|--------|-------------------------------------------|------------------------------------------|--------|
| V_39  | XIII_9 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-(2-丙基氨基乙氧基)苯基]丙酸甲酯 | rt: 6.063<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 461 | A      |

### 中间体 II:

按照上述方法 A-D 中的一种方法, 由苯酚 III 和式 Iva 或 IVb 化合物, 获得表 4 中所示式 II 化合物。

表 4

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC方法 |
|-------|--------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| II_1  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(苄基苄基-5-基氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯          | rt: 10.561<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 625 | A      |
| II_2  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-[苄基(2,6-二氟苯基)氨基]乙氧基]苯基]丙酸甲酯      | rt: 10.023<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A      |
| II_3  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-[(2-氟苯基)-(2-氟苄基)氨基]乙氧基]苯基]丙酸甲酯   | rt: 10.22<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 638  | A      |
| II_4  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-[苄基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基]苯基]丙酸甲酯        | rt: 9.977<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603  | A      |
| II_5  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-[(2-甲基苄基)苯基氨基]乙氧基]苯基]丙酸甲酯        | rt: 10.123<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A      |
| II_6  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-[(3-氟苯基)-(2-甲氧基苄基)氨基]乙氧基]苯基]丙酸甲酯 | rt: 10.204<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC方法 |
|-------|--------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| II_7  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苄基)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 10.134<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A      |
| II_8  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲氧基苄基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 10.014<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A      |
| II_9  | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯           | rt: 10.25<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599  | A      |
| II_10 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-乙基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 10.356<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A      |
| II_11 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.864<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603  | A      |
| II_12 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.119<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A      |
| II_13 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.012<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A      |
| II_14 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苄基)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 10.004<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A      |
| II_15 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基苄基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.931<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629  | A      |
| II_16 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯           | rt: 10.127<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC方法 |
|-------|--------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| II_17 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(4-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 10.164<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A      |
| II_18 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.863<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603  | A      |
| II_19 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-甲基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 10.172<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A      |
| II_20 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-甲氧基苄基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.879<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629  | A      |
| II_21 | IIIa_1 | (S)-2-(苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(二-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯        | rt: 10.592<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A      |
| II_22 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 10.174<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A      |
| II_23 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基茚满-5-基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 10.601<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 639 | A      |
| II_24 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-乙基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.507<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A      |
| II_25 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 10.261<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A      |
| II_26 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基-对甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 10.27<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613  | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                       | HPLC方法 |
|-------|--------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| II_27 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环己基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 7.251<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605                                                                                                                                                                       | A      |
| II_28 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯       | 8.92 (d, 1H), 7.60 (d, 2H),<br>7.60-7.15 (ca, 17H), 6.85-<br>6.55 (ca, 4H), 4.55 (s, 2H),<br>4.39 (q, 1H), 3.97 (t, 2H),<br>3.69 (s, 3H), 3.62 (t, 2H),<br>3.22 (dd, 1H), 3.13 (dd,<br>1H), 2.20-2.00 (ca, 2H) | A      |
| II_29 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)异丁基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.281<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569                                                                                                                                                                      | A      |
| II_30 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(异丁基-邻甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 10.614<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565                                                                                                                                                                      | A      |
| II_31 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(异丁基-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯   | rt: 10.455<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579                                                                                                                                                                      | A      |
| II_32 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)异丁基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.109<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569                                                                                                                                                                      | A      |
| II_33 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁基-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 10.397<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565                                                                                                                                                                      | A      |
| II_34 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(异丁基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯   | rt: 10.412<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579                                                                                                                                                                      | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC方法 |
|-------|--------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| II_35 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基苯乙基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 7.539<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613  | A      |
| II_36 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁基甲基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 10.223<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A      |
| II_37 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环戊基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 7.03<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577   | A      |
| II_38 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环戊基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 7.811<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A      |
| II_39 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊基甲基-(2-氟苯基)氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 10.786<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A      |
| II_40 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 10.602<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A      |
| II_41 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 6.954<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563  | A      |
| II_42 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 7.052<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A      |
| II_43 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.936<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615  | A      |
| II_44 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(3-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.8<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615    | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                          | HPLC方法 |
|-------|--------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| II_45 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苯基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.831<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601                                                                                                                                          | A      |
| II_46 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.788<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615                                                                                                                                          | A      |
| II_47 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-叔丁基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: -<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641                                                                                                                                              | A      |
| II_48 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯        | 8.89 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.55-7.40 (ca, 4H), 7.40-7.15 (ca, 11H), 6.85-6.55 (ca, 8H), 4.67 (s, 2H), 4.42 (m, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.85 (t, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.30-3.10 (ca, 2H) | A      |
| II_49 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 10.206<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                         | A      |
| II_50 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环己基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 10.01<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577                                                                                                                                          | A      |
| II_51 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环己基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: -<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 589                                                                                                                                              | A      |
| II_52 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 8.769<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                          | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                      | HPLC方法 |
|-------|--------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| II_53 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丙基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.696<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 549                                                                                                                                                      | A      |
| II_54 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(二苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯           | 8.98 (d, 1H), 7.70-7.60 (ca, 2H), 7.60-7.45 (ca, 3H), 7.45-7.15 (ca, 8H), 7.15-6.95 (ca, 6H), 6.85 (d, 2H), 6.75-6.60 (ca, 2H), 4.44 (q, 1H), 4.17 (s, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.30-3.10 (ca, 2H). | A      |
| II_55 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环己基甲基-(2-氟苯基)氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: _<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _                                                                                                                                                            | A      |
| II_56 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[(3-氯苯基)环戊基甲基氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯  | rt: _<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _                                                                                                                                                            | A      |
| II_57 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丁基甲基-(3-氟苯基)氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.527<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595                                                                                                                                                     | A      |
| II_58 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丁基甲基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.994<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591                                                                                                                                                      | A      |
| II_59 | IIIb_1 | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苄基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.945<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 585                                                                                                                                                      | A      |
| II_60 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[(2-氯苯基)环戊基甲基氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯  | rt: _<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _                                                                                                                                                            | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC方法 |
|-------|--------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| II_61 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)噻吩-2-基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.831<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609  | A      |
| II_62 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)异丁基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 10.561<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A      |
| II_63 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环戊基甲基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: _<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _        | A      |
| II_64 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丁基甲基-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 9.655<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | A      |
| II_65 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)噻吩-2-基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.752<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609  | A      |
| II_66 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(噻吩-2-基甲基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.996<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605  | A      |
| II_67 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(噻吩-3-基甲基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 10.131<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 316 | A      |
| II_68 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(呋喃-2-基甲基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.929<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603  | A      |
| II_69 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)噻吩-2-基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.744<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609  | A      |
| II_70 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯基噻吩-2-基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 9.795<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | A      |

| 实施例序号 | 起始产物   | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC方法 |
|-------|--------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|--------|
| II_71 | IIIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苯基噻吩-2-基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.933<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A      |

### 中间体 IIa:

按照下面所述方法 G - H 中的一种方法, 由化合物 Va 和式 VIa 或 VIb 化合物, 获得表 5 中所示式 IIa 化合物。

方法 G: 向化合物 Va (1 eq) 在二氯甲烷或 EtOAc 中的 0.2 M 溶液内, 加入三乙胺 (3 eq) 和酰氯 VIa 的溶液 (1.2 eq)。搅拌 18h 后, 将该粗产物用 5% NaHCO<sub>3</sub> 处理。将有机层用 5% NaHCO<sub>3</sub> 洗涤两次, 并用盐水洗涤一次。将有机层用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂。将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

方法 H: 向含有 HOBT (1.5 eq) 和 EDC (1.5 eq) 的化合物 Va (1 eq) 在 EtOAc 中的 0.3 M 悬浮液内, 加入三乙胺 (3 eq)。然后, 加入羧酸 VIb (1 eq) 并搅拌 18h。将该反应混合物用水处理, 分离有机层, 并将水层用 EtOAc 萃取一次。把合并的有机层用 5% NaHCO<sub>3</sub> 洗涤一次, 并用盐水洗涤一次, 用无水硫酸钠干燥, 并过滤。减压蒸馏去溶剂, 并将获得的残余物通过柱色谱法进行纯化。

表 5

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_1     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.069<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597         | A          |
| IIa_2     | V_23     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.926<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | B          |
| IIa_3     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.034<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_4     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.532<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_5     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)环丁烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.427<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_6     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)环戊烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.657<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 625, 627 | A          |
| IIa_7     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)环丙烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.094<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_8     | V_23     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)环丙烷羰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.28<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613  | A          |
| IIa_9     | V_17     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 9.049<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |

| 实施例<br>序号         | 起始产<br>物        | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                          | HPLC<br>方法 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------|
| IIa <sub>10</sub> | V <sub>23</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.247<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601  | A          |
| IIa <sub>11</sub> | V <sub>17</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.28<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601   | A          |
| IIa <sub>12</sub> | V <sub>23</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 10.126<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | B          |
| IIa <sub>13</sub> | V <sub>17</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰基-(2-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.069<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599  | A          |
| IIa <sub>14</sub> | V <sub>23</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(2-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 10.148<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | B          |
| IIa <sub>15</sub> | V <sub>23</sub> | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(2-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯       | rt: 9.102<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599  | A          |
| IIa <sub>16</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.961<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 623          | A          |
| IIa <sub>17</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.857<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581          | A          |
| IIa <sub>18</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.282<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597          | A          |
| IIa <sub>19</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羧基-(2-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.185<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595          | A          |

| 实施例<br>序号         | 起始产<br>物        | 化合物名称                                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa <sub>20</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.412<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609  | A          |
| IIa <sub>21</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 8.865<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581  | A          |
| IIa <sub>22</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯              | rt: 8.796<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569  | A          |
| IIa <sub>23</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯             | rt: 9.04<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583   | A          |
| IIa <sub>24</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯             | rt: 9.05<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583   | A          |
| IIa <sub>25</sub> | V <sub>11</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.408<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597  | A          |
| IIa <sub>26</sub> | V <sub>20</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.828<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | B          |
| IIa <sub>27</sub> | V <sub>14</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.684<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa <sub>28</sub> | V <sub>20</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.165<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | B          |
| IIa <sub>29</sub> | V <sub>20</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(丁-2-(E)-烯酰基)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.911<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | B          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_30    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.788<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_31    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.465<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_32    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁酰)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 10.331<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | B          |
| IIa_33    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(邻甲苯基戊-4-烯酰基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 10.129<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | B          |
| IIa_34    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丁烷羰基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.378<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | A          |
| IIa_35    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环戊烷羰基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.607<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605  | A          |
| IIa_36    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(丙酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.849<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | B          |
| IIa_37    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(异丁酰-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.22<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579   | A          |
| IIa_38    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(异丁酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯         | rt: 10.08<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | B          |
| IIa_39    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(戊酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯          | rt: 10.348<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | B          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_40    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯             | rt: 9.233<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579         | A          |
| IIa_41    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯             | rt: 10.094<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593        | B          |
| IIa_42    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯           | rt: 9.077<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613         | A          |
| IIa_43    | V_14     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2,2-二甲基丙酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 9.597<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593         | A          |
| IIa_44    | V_20     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-[(2,2-二甲基丙酰)-邻甲苯基氨基]丙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 10.435<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607        | B          |
| IIa_45    | V_20     | (S)-3-{4-[3-(丙烯酰基-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯           | rt: 9.781<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577         | B          |
| IIa_46    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.126<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_47    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.184<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_48    | V_24     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-氯苯基)氨基]丙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.348<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_49    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(3-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 9.557<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_50    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-戊-4-烯酰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.375<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_51    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)环丁烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.488<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_52    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)环戊烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.708<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 625, 627 | A          |
| IIa_53    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)环丙烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.217<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_54    | V_24     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)环丙烷羰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.401<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_55    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.097<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| IIa_56    | V_24     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.279<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| IIa_57    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.332<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| IIa_58    | V_24     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.502<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_59    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.339<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_60    | V_24     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.508<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_61    | V_18     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(2,2-二甲基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.669<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_62    | V_24     | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(3-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 9.202<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_63    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.016<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 623         | A          |
| IIa_64    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.86<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581          | A          |
| IIa_65    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.284<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597         | A          |
| IIa_66    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.198<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595         | A          |
| IIa_67    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.424<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609         | A          |
| IIa_68    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 8.93<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581          | A          |
| IIa_69    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 8.805<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569         | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_70    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯                 | rt: 9.047<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa_71    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯                 | rt: 9.057<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa_72    | V_12     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.393<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_73    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.199<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_74    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.678<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| IIa_75    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)-(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.382<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| IIa_76    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.153<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_77    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.728<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| IIa_78    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基苄基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.471<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_79    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.549<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| IIa_80    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.389<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_81    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.464<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| IIa_82    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.588<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| IIa_83    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.194<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_84    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.095<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_85    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.23<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_86    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁酰-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.319<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_87    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.247<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_88    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.328<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_89    | V_7      | (S)-3-(4-{2-[苯甲酰基-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸甲酯          | rt: 9.28<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627   | A          |
| IIa_90    | V_7      | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苄基)丙酸甲酯   | rt: 9.602<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_91    | V_8      | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苄基)丙酸甲酯   | rt: 9.635<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621  | A          |
| IIa_92    | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-间甲苯基氨基]丙氧基}苄基)丙酸甲酯        | rt: 9.906<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | B          |
| IIa_93    | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-间甲苯基氨基]乙氧基}苄基)丙酸甲酯          | rt: 9.75<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607   | A          |
| IIa_94    | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)-间甲苯基氨基]丙氧基}苄基)丙酸甲酯 | rt: 10.231<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | B          |
| IIa_95    | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{3-(丁-2-(E)-烯酰基)-间甲苯基氨基]丙氧基}苄基)丙酸甲酯      | rt: 9.985<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | B          |
| IIa_96    | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-间甲苯基氨基]乙氧基}苄基)丙酸甲酯       | rt: 9.826<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_97    | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)-间甲苯基氨基]乙氧基}苄基)丙酸甲酯          | rt: 9.518<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_98    | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-{2-(环丁烷羰基)-间甲苯基氨基]乙氧基}苄基)丙酸甲酯            | rt: 9.46<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591   | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_99    | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊烷羰基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 9.671<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605  | A          |
| IIa_100   | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙烷羰基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 10.041<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | B          |
| IIa_101   | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丙酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.915<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | B          |
| IIa_102   | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁酰-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 9.287<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| IIa_103   | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 10.134<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | B          |
| IIa_104   | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(戊酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 10.398<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | B          |
| IIa_105   | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.296<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| IIa_106   | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 10.146<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | B          |
| IIa_107   | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯        | rt: 9.176<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613  | A          |
| IIa_108   | V_15     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2,2-二甲基丙酰)-间甲苯基氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.659<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_109   | V_21     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-间甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 10.508<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607        | B          |
| IIa_110   | V_21     | (S)-3-{4-[3-(丙烯酰基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯           | rt: 9.85<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577          | B          |
| IIa_111   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.173<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_112   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(4-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.242<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_113   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.615<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_114   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-戊-4-烯酰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.428<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_115   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)环丁烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.532<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_116   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)环戊烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.763<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 625, 627 | A          |
| IIa_117   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)环丙烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.263<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_118   | V_25     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)环丙烷羰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.442<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_119   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 9.146<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| IIa_120   | V_25     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 9.323<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| IIa_121   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.393<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| IIa_122   | V_25     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.558<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_123   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(4-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.393<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| IIa_124   | V_25     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(4-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.558<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615 | A          |
| IIa_125   | V_19     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(2,2-二甲基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.71<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 613, 615  | A          |
| IIa_126   | V_25     | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(4-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 9.246<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| IIa_127   | V_13     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.015<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 623         | A          |
| IIa_128   | V_13     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.828<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581         | A          |

| 实施例<br>序号          | 起始产<br>物        | 化合物名称                                                             | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa <sub>129</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)-(3-甲基丁-2(E)-烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.141<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa <sub>130</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.278<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa <sub>131</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯            | rt: 9.184<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa <sub>132</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯            | rt: 9.413<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa <sub>133</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯            | rt: 8.913<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| IIa <sub>134</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯                | rt: 8.794<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| IIa <sub>135</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯               | rt: 9.038<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa <sub>136</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯               | rt: 9.046<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa <sub>137</sub> | V <sub>13</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.384<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_138   | V_22     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-对甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.202<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_139   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.775<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_140   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.851<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_141   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.541<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_142   | V_22     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁酰)-对甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.674<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_143   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(环丁烷羰基-对甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.472<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_144   | V_22     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(环丁烷羰基-对甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.605<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_145   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(环戊烷羰基-对甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.693<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_146   | V_22     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(丙酰-对甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.208<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| IIa_147   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(异丁酰-对甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.307<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_148   | V_22     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁酰-对甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 9.443<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_149   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.313<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| IIa_150   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰基-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯        | rt: 9.169<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_151   | V_16     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.671<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_152   | V_22     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-对甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.772<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_153   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(萘-1-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.4<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 663   | A          |
| IIa_154   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(萘-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.42<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 663  | A          |
| IIa_155   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(吡嗪-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.532<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| IIa_156   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(吡嗪-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.642<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| IIa_157   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(吡啶-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.693<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                             | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_158   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(吡啶-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 8.55, 8.45 (2xd, 1H, 旋转异构体混合物), 7.77-7.12 (ca, 17H), 6.81-6.55 (ca, 4H), 4.80, 4.69 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.39 (q, 1H), 3.39, 3.76 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.70, 3.69 (2xs, 3H, 旋转异构体混合物), 3.62, 3.58 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.20 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.15-1.97 (ca, 2H) | A          |
| IIa_159   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(喹啉-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.294<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 664                                                                                                                                                                                                                                             | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_160   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(噻啉-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (t, 1H), 8.21, 8.13 (2xd, 1H, 旋转异构体混合物), 8.04, 7.80 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 7.73-7.25 (ca, 14H), 7.18, 7.06 (2xd, 2H, 旋转异构体混合物), 6.82, 6.47 (2xd, 2H, 旋转异构体混合物), 6.70-6.55 (ca, 2H), 4.86, 4.79 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.37 (q, 1H), 4.02, 3.77 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.69-3.64 (ca, 5H), 3.25-3.05 (ca, 2H), 2.20-2.04 (ca, 2H) | A          |
| IIa_161   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(噻啉-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.119<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 665                                                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |
| IIa_162   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(噻啉-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.211<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 679                                                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |
| IIa_163   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.07<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619                                                                                                                                                                                                                                                                                         | A          |
| IIa_164   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(噻吩-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.193<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633                                                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                 | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_165   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(呋喃-3-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.815<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603                                                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |
| IIa_166   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(呋喃-3-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.907<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 617                                                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |
| IIa_167   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(异喹啉-3-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.1<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 664                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A          |
| IIa_168   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(异喹啉-3-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 9.19, 9.10 (2xs, 1H, 旋转异构体混合物), 8.90 (t, 1H), 8.07, 7.99 (2xs, 1H, 旋转异构体混合物), 7.64-7.25 (ca, 16H), 7.18, 7.05 (2xd, 2H, 旋转异构体混合物), 6.82, 6.50 (2xd, 2H, 旋转异构体混合物), 6.65-6.55 (ca, 2H), 4.86, 4.76 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.37 (m, 1H), 4.02, 3.77 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.69-3.60 (ca, 5H), 3.25-3.05 (ca, 2H), 2.20-2.04 (ca, 2H) | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_169   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-苄基(吡啶-3-羧基)氨基}乙氧基)苯基)丙酸甲酯  | 8.90 (d, 1H), 8.78-8.62 (ca, 2H), 7.83-7.73 (m, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.41 (ca, 4H), 7.37-7.20 (m, 9H), 6.85-6.72 (ca, 2H), 6.65-6.56 (ca, 2H), 4.87, 4.69 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.40 (q, 1H), 4.25-3.58 (ca, 7H), 3.25 (dd, 1H), 3.10 (dd, 1H) | A          |
| IIa_170   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(吡啶-3-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 8.67-8.59 (ca, 2H), 7.67-7.10 (m, 16H), 6.81-6.55 (ca, 4H), 4.80, 4.51 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.39 (q, 1H), 4.02-3.39 (ca, 7H), 3.25 (dd, 1H), 3.10 (dd, 1H), 1.92-1.71 (ca, 2H)                                                     | A          |
| IIa_171   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苄基苯基乙酰基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯     | 8.91 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.41 (ca, 4H), 7.33-7.09 (ca, 13H), 6.78-6.70 (ca, 2H), 6.65-6.55 (ca, 2H), 4.71, 4.67 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.39 (q, 1H), 4.14, 3.88 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.92-3.60 (ca, 7H), 3.26-3.08 (ca, 2H)                | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_172   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(苄基苯基乙酰基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯              | rt: 9.26<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641  | A          |
| IIa_173   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 8.865<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| IIa_174   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 8.948<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_175   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-苯基丙炔酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.367<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 637 | A          |
| IIa_176   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-苯基丙炔酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.454<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 651 | A          |
| IIa_177   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-乙基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.45<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_178   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-乙基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.511<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| IIa_179   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.087<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_180   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.187<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_181   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.027<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_182   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.12<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 643  | A          |
| IIa_183   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.19<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 645  | A          |
| IIa_184   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.304<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 659 | A          |
| IIa_185   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.889<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| IIa_186   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.005<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 643 | A          |
| IIa_187   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.097<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 640 | A          |
| IIa_188   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.245<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 654 | A          |
| IIa_189   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.105<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 645 | A          |
| IIa_190   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.214<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 659 | A          |
| IIa_191   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(苄基丁-2-(E)-烯酰基氨基)乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 8.808<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                        | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_192   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(苄基丁-2-(E)-烯酰基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.336<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |
| IIa_193   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[苄基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.093<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633                                                                                                                                                                                                                                                        | A          |
| IIa_194   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[苄基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]丙氧基]苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.50-7.43 (m 4H), 7.36-7.10 (m, 9H), 6.91-6.74 (ca, 4H), 6.64-6.58 (ca, 2H), 4.63, 4.56 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.98, 3.86 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 3.92-3.85 (ca, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.56, 3.47 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.25-3.06 (ca, 2H), 2.06-1.90 (ca, 2H) | A          |
| IIa_195   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[苄基-(2-吡啶-3-基乙酰基)氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 8.52-8.34 (ca, 2H), 7.61-7.14 (m 16H), 6.83-6.74 (ca, 2H), 6.65-6.56 (ca, 2H), 4.74, 4.70 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.40 (q, 1H), 4.15, 3.98 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.93-3.66 (ca, 7H), 3.26-3.00 (ca, 2H)                                                                               | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Ila_196   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-吡啶-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 8.48-8.37 (ca, 2H), 7.61-7.13 (m 16H), 6.81-6.74 (ca, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.63, 4.57 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.92-3.88 (ca, 2H), 3.78-3.65 (ca, 5H), 3.58, 3.48 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.25-3.06 (ca, 2H), 2.06-1.94 (ca, 2H)               | A          |
| Ila_197   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.076<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633                                                                                                                                                                                                                                | A          |
| Ila_198   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.43 (m 4H), 7.36-6.97 (ca, 11H), 6.79-6.73 (ca, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.62, 4.52 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.91-3.85 (ca, 2H), 3.80-3.69 (ca, 5H), 3.54, 3.45 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.25-3.12 (ca, 2H), 2.05-1.89 (ca, 2H) | A          |
| Ila_199   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(3,3-二甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.502<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607                                                                                                                                                                                                                                | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                               | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_200   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(3,3-二甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.594<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621                                                                                                                                                                                                                                               | A          |
| IIa_201   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.243<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593                                                                                                                                                                                                                                               | A          |
| IIa_202   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.324<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607                                                                                                                                                                                                                                               | A          |
| IIa_203   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 8.58-8.39 (ca, 2H), 7.59 (d, 2H), 7.49-7.05 (ca, 14H), 6.79-6.56 (ca, 4H), 4.68, 4.63 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.39 (q, 1H), 4.11, 3.90 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.75-3.57 (ca, 5H), 3.21 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.96, 2.95 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 2.84, 2.62 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物) | A          |
| IIa_204   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 7.131<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 656                                                                                                                                                                                                                                               | A          |
| IIa_205   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(苄基戊-4-烯酰基氨基)乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.064<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591                                                                                                                                                                                                                                               | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_206   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基戊-4-烯酰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.159<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605                                                                                                                                                                                                                                                                                              | A          |
| IIa_207   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-苯基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.368<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641                                                                                                                                                                                                                                                                                              | A          |
| IIa_208   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-苯基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.50-7.04 (ca, 14H), 6.78-6.71 (ca, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.61, 4.43 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.88, 3.82 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.69 (s, 3H), 3.52, 3.36 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.21 (dd, 1H), 3.10 (dd, 1H), 3.02-2.90 (ca, 2H), 2.72, 2.61 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 2.03, 1.88 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物) | A          |
| IIa_209   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环丁烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 9.19<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591                                                                                                                                                                                                                                                                                               | A          |
| IIa_210   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环丁烷羰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 9.596<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621                                                                                                                                                                                                                                                                                              | A          |
| IIa_211   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环己烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 9.536<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619                                                                                                                                                                                                                                                                                              | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_212   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环己烷羰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 9.624<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | A          |
| IIa_213   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-环己基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 10.056<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 647                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | A          |
| IIa_214   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-环己基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H),<br>7.51-7.41 (ca, 4H), 7.31-<br>7.13 (ca, 8H), 6.78 (d,<br>2H), 6.64-6.55 (ca, 2H),<br>4.60, 4.52 (2xs, 2H, 旋转<br>异构体混合物), 4.38 (q,<br>1H), 3.93-3.86 (ca, 2H),<br>3.69 (s, 3H), 3.52, 3.42<br>(2xt, 2H, 旋转异构体混<br>合物), 3.25-3.08 (ca, 2H),<br>2.43-2.29 (ca, 2H), 2.04-<br>1.92 (ca, 2H), 1.69-1.48<br>(ca, 13H) | A          |
| IIa_215   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-环己基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.828<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                          | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_216   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-环己基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.41 (ca, 4H), 7.33-7.12 (ca, 8H), 6.77 (d, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.61, 4.53 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.93-3.85 (ca, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.51, 3.44 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.25-3.08 (ca, 2H), 2.26, 2.18 (2xd, 2H, 旋转异构体混合物), 2.04-1.92 (ca, 3H), 1.80-1.64 (ca, 10H) | A          |
| IIa_217   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苄基环戊烷羧基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯       | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.44 (ca, 4H), 7.36-7.14 (ca, 8H), 6.79-6.73 (ca, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.75, 4.69 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 4.11, 3.96 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.75-3.65 (ca, 5H), 3.24-3.08 (ca, 2H), 2.75 (m, 1H), 1.87-1.74 (ca, 8H)                                                | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                 | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                                       | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_218   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环戊烷羧基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯      | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.41 (ca, 4H), 7.33-7.13 (ca, 8H), 6.77 (d, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.61, 4.59 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.93-3.87(ca, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.53-3.44 (ca, 2H), 3.25-3.10 (ca, 2H), 2.75 (m, 1H), 1.99-1.74 (ca, 10H) | A          |
| IIa_219   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-环戊基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.814<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633                                                                                                                                                                                                                       | A          |
| IIa_220   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-环戊基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.246<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605                                                                                                                                                                                                                       | A          |
| IIa_221   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环丙烷羧基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 8.885<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577                                                                                                                                                                                                                       | A          |
| IIa_222   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环丙烷羧基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 8.969<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591                                                                                                                                                                                                                       | A          |
| IIa_223   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 8.784<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565                                                                                                                                                                                                                       | A          |
| IIa_224   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基丙酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 8.858<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579                                                                                                                                                                                                                       | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_225   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基异丁酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.02<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579   | A          |
| IIa_226   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基异丁酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.091<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_227   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基己酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.511<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_228   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基己酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.108<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_229   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基戊酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.261<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_230   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基戊酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.337<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_231   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基辛酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 10.027<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| IIa_232   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基辛酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 10.092<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |
| IIa_233   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基庚酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.763<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621  | A          |
| IIa_234   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基庚酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.829<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                             | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_235   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基壬酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 10.341<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649                                                                                                                            | A          |
| IIa_236   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基壬酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 10.403<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 663                                                                                                                            | A          |
| IIa_237   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基丁酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.045<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579                                                                                                                             | A          |
| IIa_238   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基丁酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯   | rt: 9.873<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 647                                                                                                                             | A          |
| IIa_239   | V_1      | (S)-3-{4-[2-(苯甲酰基苄基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯 | 8.90 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.15 (ca, 17H), 6.85-6.56 (ca, 4H), 4.87, 4.67 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.39 (q, 1H), 4.24-3.56 (ca, 7H), 3.25-3.08 (ca, 2H)            | A          |
| IIa_240   | V_2      | (S)-3-{4-[3-(苯甲酰基苄基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯 | 8.90 (bs, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.51-7.14 (ca, 17H), 6.83-6.55 (ca, 4H), 4.80, 4.51 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (m, 1H), 4.00-3.38 (ca, 7H), 3.23 (dd, 1H), 3.11 (dd, 1H) | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                    | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IIa_241   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | 8.90 (d, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.50-7.05 (ca, 18H), 6.85-6.73 (ca, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.86, 4.81 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 4.20, 4.03 (2xt, 2H, 旋转异构体混合物), 3.85-3.68 (ca, 5H), 3.23-3.08 (ca, 2H) | A          |
| IIa_242   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | 8.91 (d, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.59-7.16 (ca, 19H), 7.03-6.79 (ca, 2H), 6.64-6.55 (ca, 2H), 4.73, 4.69 (2xs, 2H, 旋转异构体混合物), 4.38 (q, 1H), 3.98-3.91 (ca, 2H), 3.69-3.59 (ca, 5H), 3.23-3.08 (ca, 2H), 2.12-2.01 (ca, 2H)       | A          |
| IIa_243   | V_1      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2,2-二甲基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.363<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593                                                                                                                                                                                    | A          |
| IIa_244   | V_2      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2,2-二甲基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.411<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607                                                                                                                                                                                    | A          |
| IIa_245   | V_3      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环己基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.408<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621                                                                                                                                                                                    | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_246   | V_3      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丁烷羰基环己基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.655<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583  | A          |
| IIa_247   | V_3      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环己基-(3-环戊基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 10.336<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 625 | A          |
| IIa_248   | V_3      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(丁酰环己基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯           | rt: 9.459<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 571  | A          |
| IIa_249   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(萘-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.272<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627  | A          |
| IIa_250   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(萘-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.351<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641  | A          |
| IIa_251   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(喹啉-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.005<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 628  | A          |
| IIa_252   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(喹啉-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.065<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 642  | A          |
| IIa_253   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(喹喔啉-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.896<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629  | A          |
| IIa_254   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(喹喔啉-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.003<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 643  | A          |
| IIa_255   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.871<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_256   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(噻吩-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.976<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_257   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(吡啶-3-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 7.92<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 578  | A          |
| IIa_258   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(吡啶-3-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 8.062<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 592 | A          |
| IIa_259   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙基甲基苯基乙酰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯           | rt: 8.958<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_260   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙基甲基苯基乙酰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯           | rt: 9.053<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_261   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.833<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_262   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.934<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_263   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.003<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |

| 实施例<br>序号          | 起始产<br>物       | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------------|----------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| Ila <sub>264</sub> | V <sub>6</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.11<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 623  | A          |
| Ila <sub>265</sub> | V <sub>5</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.864<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| Ila <sub>266</sub> | V <sub>6</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.96<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611  | A          |
| Ila <sub>267</sub> | V <sub>5</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.836<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| Ila <sub>268</sub> | V <sub>6</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.929<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| Ila <sub>269</sub> | V <sub>5</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 6.894<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 606 | A          |
| Ila <sub>270</sub> | V <sub>6</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 6.961<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 620 | A          |
| Ila <sub>271</sub> | V <sub>5</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-苯基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.169<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| Ila <sub>272</sub> | V <sub>6</sub> | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-苯基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.244<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_273   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丁烷羰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.977<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555 | A          |
| IIa_274   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丁烷羰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.059<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| IIa_275   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[(2-环己基乙酰基)环丙基甲基氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.641<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_276   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[(2-环己基乙酰基)环丙基甲基氨基]丙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.707<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_277   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环戊烷羰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.201<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| IIa_278   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环戊烷羰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.285<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa_279   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丙烷羰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.641<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 541 | A          |
| IIa_280   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丙烷羰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.747<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555 | A          |
| IIa_281   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丙基甲基丙酰氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯         | rt: 8.525<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 529 | A          |
| IIa_282   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丙基甲基丙酰氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯         | rt: 8.626<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_283   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙基甲基异丁酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 8.791<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |
| IIa_284   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙基甲基异丁酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 8.895<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 557 | A          |
| IIa_285   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 8.813<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |
| IIa_286   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 8.903<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 557 | A          |
| IIa_287   | V_5      | (S)-3-{4-[2-(苯甲酰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.858<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| IIa_288   | V_6      | (S)-3-{4-[3-(苯甲酰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.958<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_289   | V_5      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.085<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 602 | A          |
| IIa_290   | V_6      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.182<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 617 | A          |
| IIa_291   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(萘-1-羧基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.13<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649  | A          |
| IIa_292   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(萘-1-羧基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.283<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 663 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                 | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_293   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(萘-2-羧基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.315<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |
| IIa_294   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(萘-2-羧基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.429<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 663 | A          |
| IIa_295   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(喹啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.904<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A          |
| IIa_296   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(喹啉-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.023<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 664 | A          |
| IIa_297   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(喹喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.817<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 651 | A          |
| IIa_298   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(喹喔啉-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.976<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 665 | A          |
| IIa_299   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.049<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_300   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(噻吩-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.155<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| IIa_301   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(异喹啉-3-羧基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.746<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A          |
| IIa_302   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.086<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 600 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                 | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_303   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(吡啶-3-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.264<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| IIa_304   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(吡啶-4-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 7.934<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 600 | A          |
| IIa_305   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(吡啶-4-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.124<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| IIa_306   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯基苯基乙酰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 9.22<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613  | A          |
| IIa_307   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苯基苯基乙酰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯      | rt: 9.363<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A          |
| IIa_308   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.799<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| IIa_309   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.943<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| IIa_310   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-苯基丙炔酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.245<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| IIa_311   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.5<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593   | A          |
| IIa_312   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-乙基丁酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.628<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_313   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-呋喃-2-基丙烯酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.025<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| IIa_314   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-呋喃-2-基丙烯酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.164<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| IIa_315   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.267<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 631 | A          |
| IIa_316   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.394<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 645 | A          |
| IIa_317   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.954<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| IIa_318   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.091<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| IIa_319   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.103<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 626 | A          |
| IIa_320   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.293<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 640 | A          |
| IIa_321   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.213<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 631 | A          |
| IIa_322   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.334<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 645 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_323   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁-2-(E)-烯酰基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 9<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577     | A          |
| IIa_324   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.132<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| IIa_325   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.295<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| IIa_326   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.23<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633  | A          |
| IIa_327   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.587<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_328   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3,3-二甲基丁酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.706<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_329   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.271<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| IIa_330   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.401<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_331   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 7.038<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A          |
| IIa_332   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 7.229<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_333   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(戊-4-烯酰基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.078<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| IIa_334   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(戊-4-烯酰基苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.212<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | A          |
| IIa_335   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[苯基-(3-苯基丙酰)氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.369<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627  | A          |
| IIa_336   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[苯基-(3-苯基丙酰)氨基]丙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.494<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641  | A          |
| IIa_337   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丁烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.203<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| IIa_338   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丁烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.333<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591  | A          |
| IIa_339   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环己烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.602<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605  | A          |
| IIa_340   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环己烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.708<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619  | A          |
| IIa_341   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[(3-环己基丙酰)苯基氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.166<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| IIa_342   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[(3-环己基丙酰)苯基氨基]丙氧基]苯基)丙酸甲酯 | rt: 10.282<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 647 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                 | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_343   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-环己基乙酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.883<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| IIa_344   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-环己基乙酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 10<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633    | A          |
| IIa_345   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环戊烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.463<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| IIa_346   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环戊烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.582<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_347   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-环戊基丙酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.87<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619  | A          |
| IIa_348   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-环戊基丙酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.98<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633  | A          |
| IIa_349   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丙烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.91<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563  | A          |
| IIa_350   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丙烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.06<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| IIa_351   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苯基丙酰氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯         | rt: 8.78<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551  | A          |
| IIa_352   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(苯基丙酰氨基)丙氧基]苯基)丙酸甲酯         | rt: 8.925<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_353   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.033<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565  | A          |
| IIa_354   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.168<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| IIa_355   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(己酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.56<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593   | A          |
| IIa_356   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(己酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.671<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_357   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(戊酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.298<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| IIa_358   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(戊酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.421<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_359   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(辛酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 10.11<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621  | A          |
| IIa_360   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(辛酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 10.224<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| IIa_361   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(庚酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.825<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_362   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(庚酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.933<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                  | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| IIa_363   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(壬酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 10.455<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| IIa_364   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(壬酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 10.588<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |
| IIa_365   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.043<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565  | A          |
| IIa_366   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.18<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579   | A          |
| IIa_367   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 8.97<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599   | A          |
| IIa_368   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苯甲酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 9.121<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613  | A          |
| IIa_369   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[苯基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.383<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 625  | A          |
| IIa_370   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-[苯基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]丙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.51<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 639   | A          |
| IIa_371   | V_9      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2,2-二甲基丙酰)苯基氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.402<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| IIa_372   | V_10     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-[(2,2-二甲基丙酰)苯基氨基]丙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.5<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593    | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_373   | V_4      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(叔丁基环丁烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯         | rt: 9.256<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 557 | A          |
| IIa_374   | V_4      | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(叔丁基-(3-环戊基丙酰)氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.917<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| IIa_375   | V_26     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[(2-甲基丙烯酰基)萘-1-基氨基]乙氧基]苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.214<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_376   | V_26     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁-2-(E)-烯酰基萘-1-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.276<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_377   | V_26     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙烷羰基萘-1-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯       | rt: 9.336<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_378   | V_26     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(萘-1-基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.273<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| IIa_379   | V_30     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2-甲基丙烯酰基)萘-2-基氨基]乙氧基]苯基}丙酸甲酯  | rt: 9.261<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_380   | V_30     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁-2-(E)-烯酰基萘-2-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯 | rt: 9.355<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_381   | V_30     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(萘-2-基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯          | rt: 9.269<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| IIa_382   | V_30     | (S)-3-{4-[2-(乙酰基萘-2-基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯         | rt: 8.914<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 587 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_383   | V_27     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.054<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_384   | V_27     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.126<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_385   | V_27     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.28<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611  | A          |
| IIa_386   | V_28     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.051<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_387   | V_28     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.134<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_388   | V_28     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.284<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_389   | V_28     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.284<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_390   | V_26     | (S)-3-{4-[2-(乙酰基萘-1-基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯               | rt: 8.903<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 587 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_391   | V_30     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙烷羰基苄-2-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯    | rt: 9.387<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| IIa_392   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.23<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597  | A          |
| IIa_393   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.355<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_394   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.056<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_395   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.219<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_396   | V_1      | (S)-3-{4-[2-(丙烯酰基苄基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.639<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| IIa_397   | V_2      | (S)-3-{4-[3-(丙烯酰基苄基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.747<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| IIa_398   | V_9      | (S)-3-{4-[2-(丙烯酰基苄基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.693<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 549 | A          |
| IIa_399   | V_10     | (S)-3-{4-[2-(丙烯酰基苄基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.842<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| IIa_400   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 8.986<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_401   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)戊-4-烯酰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.279<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_402   | V_31     | (S)-3-(4-{3-[(丙烯酰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯         | rt: 8.87<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581  | A          |
| IIa_403   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.009<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_404   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.45<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611  | A          |
| IIa_405   | V_29     | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 9.023<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| IIa_406   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.048<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_407   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.025<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_408   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.84<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| IIa_409   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.852<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_410   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.303<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_411   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.436<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_412   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.243<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_413   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)戊-4-烯酰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.262<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_414   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.353<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_415   | V_33     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(4-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.338<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_416   | V_29     | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丁烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸甲酯            | rt: 9.207<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| IIa_417   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 8.891<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_418   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.103<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_419   | V_33     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(4-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.082<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_420   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 8.817<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_421   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 8.976<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa_422   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 8.766<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| IIa_423   | V_33     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氟苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 8.958<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa_424   | V_29     | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-[4-[2-(苯基丙酰氨基)乙氧基]苯基]丙酸甲酯          | rt: 8.783<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551 | A          |
| IIa_425   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.206<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_426   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.011<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_427   | V_33     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氟苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯    | rt: 9.187<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_428   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)戊酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.473<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_429   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)戊酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.455<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_430   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 9.069<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_431   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯            | rt: 9.227<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_432   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.014<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_433   | V_33     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(4-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯            | rt: 9.202<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_434   | V_31     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.539<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_435   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.411<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_436   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.518<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_437   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.367<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_438   | V_27     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯        | rt: 9.277<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| IIa_439   | V_37     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲氧基苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 8.92<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| Ila_440   | V_37     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.154<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| Ila_441   | V_37     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 8.999<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| Ila_442   | V_37     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.942<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| Ila_443   | V_37     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.954<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| Ila_444   | V_37     | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.82<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| Ila_445   | V_37     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.161<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| Ila_446   | V_38     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯           | rt: 8.904<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| Ila_447   | V_38     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.029<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| Ila_448   | V_38     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.137<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_449   | V_38     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.98<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| IIa_450   | V_38     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.923<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_451   | V_38     | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯        | rt: 8.845<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| IIa_452   | V_38     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.143<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| IIa_453   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯       | rt: 9.202<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| IIa_454   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯         | rt: 9.066<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| IIa_455   | V_26     | (S)-3-{4-[2-(丙烯酰基萘-1-基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯             | rt: 9.145<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| IIa_456   | V_30     | (S)-3-{4-[2-(丙烯酰基萘-2-基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯             | rt: 9.201<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| IIa_457   | V_27     | (S)-3-(4-{2-[丙烯酰基-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯       | rt: 8.979<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| Ila_458   | V_28     | (S)-3-(4-(2-[丙烯酰基-(4-甲基硫<br>基苯基)氨基]乙氧基)苯基)-2-(2-<br>苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯          | rt: 8.982<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| Ila_459   | V_32     | (S)-3-(4-(3-[丙烯酰基-(3-氟苯基)<br>氨基]丙氧基)苯基)-2-(2-苯甲酰<br>苯基氨基)丙酸甲酯             | rt: 8.908<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| Ila_460   | V_32     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-<br>{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-氟苯基)氨<br>基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.06<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595  | A          |
| Ila_461   | V_34     | (S)-3-(4-(2-[丙烯酰基-(2-甲氧基<br>苯基)氨基]乙氧基)苯基)-2-(2-苯<br>甲酰苯基氨基)丙酸甲酯           | rt: 8.709<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| Ila_462   | V_34     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-<br>{2-[(2-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯<br>酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲<br>酯 | rt: 8.85<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| Ila_463   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-<br>{2-[环丙烷羰基-(3-甲氧基苯基)<br>氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 8.887<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| Ila_464   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-<br>{2-[环丁烷羰基-(3-甲氧基苯基)<br>氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯          | rt: 9.164<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| Ila_465   | V_35     | (S)-3-(4-(2-[丙烯酰基-(3-甲氧基<br>苯基)氨基]乙氧基)苯基)-2-(2-苯<br>甲酰苯基氨基)丙酸甲酯           | rt: 8.703<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| Ila_466   | V_35     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-<br>{2-[(3-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯<br>酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲<br>酯 | rt: 8.786<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                 | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_467   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(萘-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.001<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| IIa_468   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(萘-2-羧基)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 9.244<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| IIa_469   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(喹啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.712<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 602 | A          |
| IIa_470   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(喹啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.999<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 616 | A          |
| IIa_471   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(喹喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.595<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603 | A          |
| IIa_472   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(喹喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.888<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 617 | A          |
| IIa_473   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.558<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 557 | A          |
| IIa_474   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 8.841<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 571 | A          |
| IIa_475   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 7.545<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 552 | A          |
| IIa_476   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯  | rt: 7.863<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 566 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| IIa_477   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.711<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| IIa_478   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 8.993<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| IIa_479   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯     | rt: 9.34<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 559  | A          |
| IIa_480   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 6.512<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 580 | A          |
| IIa_481   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯   | rt: 6.767<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 594 | A          |
| IIa_482   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基丙基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯           | rt: 8.955<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |
| IIa_483   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁酰丙基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯             | rt: 8.789<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 531 | A          |
| IIa_484   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰丙基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯              | rt: 8.775<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 531 | A          |
| IIa_485   | V_36     | (S)-3-{4-[2-(苯甲酰基乙基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸甲酯            | rt: 8.547<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551 | A          |
| IIa_486   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰基丙基氨基)乙氧基]苯基}丙酸甲酯            | rt: 8.829<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产<br>物 | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| IIa_487   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.806<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577         | A          |
| IIa_488   | V_36     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)乙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 8.931<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 531         | A          |
| IIa_489   | V_39     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸甲酯      | rt: 9.233<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 545         | A          |
| IIa_490   | V_24     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.298<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| IIa_491   | V_25     | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.347<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |

### 化合物 I:

按照下面所描述的方法 J 或 K 中的任何方法, 由式 II 的相应的酯衍生物开始, 获得表 6 中所示的化合物 I。

方法 J: 向化合物 II (1 eq) 在 THF: 甲醇(3:1) 的混合物或 THF 中的 0.02 M 溶液内, 加入 1 M 氢氧化锂水溶液(1.5 eq)。将所得混合物在室温搅拌 18h, 然后用 HCl 1 N 处理直到 pH=5-6 为止, 并用 EtOAc 萃取两次。将有机层用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂。

方法 K: 向化合物 II (1 eq) 在甲醇中的 0.03 M 溶液内, 加入氢氧化钾(10 eq)。将所得溶液在室温搅拌 18h, 然后用 HCl 1 N 处理直到酸性 pH=4-5 为止。向该悬浮液中加入水和 EtOAc。把有机层分离, 并将水层用 EtOAc 萃取一次。将合并的有机层用无水硫酸钠干燥并过滤。减压蒸馏去溶剂。

表 6

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-------------|-------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_1         | IIa_1 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.327<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_2         | IIa_2 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.476<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_3         | IIa_3 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.295<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_4         | IIa_4 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.855<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_5         | IIa_5 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)环丁烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.728<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_6         | IIa_6 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)环戊烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.989<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| I_7         | IIa_7 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)环丙烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.353; MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585   | A          |
| I_8         | IIa_8 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)环丙烷羰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.508<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_9         | IIa_9 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.298<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 571, 573 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|--------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_10      | IIa_10 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.446<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_11      | IIa_11 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.561<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_12      | IIa_12 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氯苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.701<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_13      | IIa_13 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(2-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.588<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_14      | IIa_14 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(2-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.726<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_15      | IIa_15 | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(2-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸       | rt: 8.293<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_16      | IIa_16 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.19<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609          | A          |
| I_17      | IIa_17 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.054<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567         | A          |
| I_18      | IIa_18 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.534<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583         | A          |
| I_19      | IIa_19 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羧基-(2-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.414<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581         | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|--------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_20      | IIa_20 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.674<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_21      | IIa_21 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.061<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_22      | IIa_22 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸              | rt: 7.981<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555 | A          |
| I_23      | IIa_23 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸             | rt: 8.256<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_24      | IIa_24 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸             | rt: 8.269<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_25      | IIa_25 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.665<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_26      | IIa_26 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.369<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_27      | IIa_27 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.99<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| I_28      | IIa_28 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.758<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_29      | IIa_29 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(丁-2-(E)-烯酰基)-邻甲苯基氨基}丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.471<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物   | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|--------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_30         | IIa_30 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.101<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_31         | IIa_31 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.75<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| I_32         | IIa_32 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁酰)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.945<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_33         | IIa_33 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(邻甲苯基戊-4-烯酰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.742<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_34         | IIa_34 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.634<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_35         | IIa_35 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊烷羰基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.898<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_36         | IIa_36 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丙酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.387<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_37         | IIa_37 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁酰-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.458<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_38         | IIa_38 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.66<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| I_39         | IIa_39 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(戊酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.968<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_40         | IIa_40  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸             | rt: 8.474<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565         | A          |
| I_41         | IIa_41  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸             | rt: 8.677<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579         | A          |
| I_42         | IIa_42  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸           | rt: 8.324<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599         | A          |
| I_43         | IIa_43  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-邻甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.884<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579         | A          |
| I_44         | IIa_44  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-邻甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 9.028<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593         | A          |
| I_45         | IIa_45  | (S)-3-{4-[3-(丙烯酰基-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸           | rt: 8.31<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563          | A          |
| I_46         | IIa_46  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.385<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 586 | A          |
| I_47         | IIa_490 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.54<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599  | A          |
| I_48         | IIa_47  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.45<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585  | A          |
| I_49         | IIa_48  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.596<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-------------|--------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_50        | IIa_49 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.877<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_51        | IIa_50 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-戊-4-烯酰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.68<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599  | A          |
| I_52        | IIa_51 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)环丁烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.787<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_53        | IIa_52 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)环戊烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 9.040<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| I_54        | IIa_53 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)环丙烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.481<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_55        | IIa_54 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)环丙烷羰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.645; MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599   | A          |
| I_56        | IIa_55 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.345<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 571, 573 | A          |
| I_57        | IIa_56 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.509<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_58        | IIa_57 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.613<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_59        | IIa_58 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氯苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.768<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-------------|--------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_60        | IIa_59 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.623<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_61        | IIa_60 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.779; MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601   | A          |
| I_62        | IIa_61 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(2,2-二甲基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.995<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_63        | IIa_62 | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(3-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.419<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_64        | IIa_63 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.250<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609         | A          |
| I_65        | IIa_64 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.062<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567         | A          |
| I_66        | IIa_65 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.538<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583         | A          |
| I_67        | IIa_66 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.431<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581         | A          |
| I_68        | IIa_67 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.688<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595         | A          |
| I_69        | IIa_68 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(3-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.134<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567         | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                             | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|--------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_70      | IIa_69 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸                  | rt: 7.998<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555 | A          |
| I_71      | IIa_70 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸                 | rt: 8.267<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_72      | IIa_71 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸                 | rt: 8.278<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_73      | IIa_72 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.65<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583  | A          |
| I_74      | IIa_73 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.439<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_75      | IIa_74 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.973<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_76      | IIa_75 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)-(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.634<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_77      | IIa_76 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.381<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_78      | IIa_77 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 9.041<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_79      | IIa_78 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基苄基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.745<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物   | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|--------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_80         | IIa_79 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.828<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_81         | IIa_80 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.645<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_82         | IIa_81 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.722<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_83         | IIa_82 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.874<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_84         | IIa_83 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.422<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_85         | IIa_84 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基苄基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.31<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |
| I_86         | IIa_85 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.468<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_87         | IIa_86 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁酰-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.56<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| I_88         | IIa_87 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.489<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_89         | IIa_88 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.574<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物   | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|--------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_90        | IIa_89 | (S)-3-(4-{2-[苯甲酰基-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸          | rt: 8.545<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| I_91        | IIa_90 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-甲基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.886<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_92        | IIa_91 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-甲基苄基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.909<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_93        | IIa_92 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-间甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.472<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_94        | IIa_93 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 9.062<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_95        | IIa_94 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁-2-(E)-烯酰基)-间甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.826<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_96        | IIa_95 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁-2-(E)-烯酰基)-间甲苯基氨基]丙氧基}苯基}丙酸      | rt: 8.554<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_97        | IIa_96 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 9.152<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_98        | IIa_97 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.802<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_99        | IIa_98 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基}丙酸            | rt: 8.724<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_100     | IIa_99  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊烷羰基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.958<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_101     | IIa_100 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙烷羰基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.607<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_102     | IIa_101 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丙酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.468<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_103     | IIa_102 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁酰-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.532<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_104     | IIa_103 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.731<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_105     | IIa_104 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(戊酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.025<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_106     | IIa_105 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.543<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_107     | IIa_106 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.741<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_108     | IIa_107 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸        | rt: 8.436<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| I_109     | IIa_108 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2,2-二甲基丙酰)-间甲苯基氨基]乙氧基]苯基}丙酸 | rt: 8.953<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_110     | IIa_109 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-间甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 9.109<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593         | A          |
| I_111     | IIa_110 | (S)-3-{4-[3-(丙烯酰基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸           | rt: 8.388<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563         | A          |
| I_112     | IIa_111 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.437<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 586 | A          |
| I_113     | IIa_491 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.595<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_114     | IIa_112 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(4-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.517<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_115     | IIa_113 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.942<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_116     | IIa_114 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-戊-4-烯酰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.739<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_117     | IIa_115 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)环丁烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.839<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_118     | IIa_116 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)环戊烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 9.103<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 611, 613 | A          |
| I_119     | IIa_117 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)环丙烷羰基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.533<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                         | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| I_120     | IIa_118 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)环丙烷羰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 9.696<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_121     | IIa_119 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.399<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 571, 573 | A          |
| I_122     | IIa_120 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.562<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_123     | IIa_121 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.682<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_124     | IIa_122 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氯苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.835<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_125     | IIa_123 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(4-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.684<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 585, 587 | A          |
| I_126     | IIa_124 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(4-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.836<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_127     | IIa_125 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(2,2-二甲基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.043<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 599, 601 | A          |
| I_128     | IIa_126 | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(4-氯苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.475<br>MS [M, M+2] <sup>+</sup> : 583, 585 | A          |
| I_129     | IIa_127 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氯苯基)-(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.247<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609         | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                           | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_130        | IIa_128 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.026<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_131        | IIa_129 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)-(3-甲基丁-2(E)-烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.365<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_132        | IIa_130 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.528<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_133        | IIa_131 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸            | rt: 8.421<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_134        | IIa_132 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊烷羰基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸            | rt: 8.675<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_135        | IIa_133 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸            | rt: 8.117<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_136        | IIa_134 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸                | rt: 7.987<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555 | A          |
| I_137        | IIa_135 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)异丁酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸               | rt: 8.253<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_138        | IIa_136 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸               | rt: 8.266<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_139        | IIa_137 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.64<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583  | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_140        | IIa_138 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲基丙烯酰基)-对甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.483<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_141        | IIa_139 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 9.088<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_142        | IIa_140 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.178<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_143        | IIa_141 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲基丁酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.827<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_144        | IIa_142 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲基丁酰)-对甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 9.025<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_145        | IIa_143 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(环丁烷羰基-对甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.737<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_146        | IIa_144 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(环丁烷羰基-对甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.936<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_147        | IIa_145 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(环戊烷羰基-对甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.992<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_148        | IIa_146 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(丙酰-对甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.486<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_149        | IIa_147 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(异丁酰-对甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.554<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_150     | IIa_148 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(异丁酰-对甲苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸         | rt: 8.758<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_151     | IIa_149 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(丁酰-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸          | rt: 8.561<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_152     | IIa_150 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苯甲酰基-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸        | rt: 8.431<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| I_153     | IIa_151 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-对甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.967<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_154     | IIa_152 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-对甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.126<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_155     | IIa_153 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(萘-1-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.702<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |
| I_156     | IIa_154 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(萘-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.744<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |
| I_157     | IIa_155 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(吡嗪-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 7.713<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| I_158     | IIa_156 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(吡嗪-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 7.813<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| I_159     | IIa_157 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(吡啶-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 7.866<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 600 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_160       | IIa_158 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(吡啶-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 7.978<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| I_161       | IIa_159 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(噻啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.538<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A          |
| I_162       | IIa_160 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(噻啉-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.602<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 664 | A          |
| I_163       | IIa_161 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(噻喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.374<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 651 | A          |
| I_164       | IIa_162 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(噻喔啉-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.455<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 665 | A          |
| I_165       | IIa_163 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.331<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_166       | IIa_164 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(噻吩-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.415<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_167       | IIa_165 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(呋喃-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.026<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 589 | A          |
| I_168       | IIa_166 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(呋喃-3-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.105<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603 | A          |
| I_169       | IIa_167 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(异噻啉-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.318<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_170       | IIa_168 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(异噻啉-3-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.383<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 664 | A          |
| I_171       | IIa_169 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 7.448<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 600 | A          |
| I_172       | IIa_170 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(吡啶-3-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 7.584<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| I_173       | IIa_171 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(苄基苯基乙酰基氨基)乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.461<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| I_174       | IIa_172 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(苄基苯基乙酰基氨基)丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.489<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A          |
| I_175       | IIa_173 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.057<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_176       | IIa_174 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.14<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| I_177       | IIa_175 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-苯基丙炔酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.675<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 623 | A          |
| I_178       | IIa_176 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-苯基丙炔酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.762<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 637 | A          |
| I_179       | IIa_177 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-乙基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.711<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_180        | IIa_178 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-乙基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸            | rt: 8.766<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_181        | IIa_179 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-甲基丁-2(E)-烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.278<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_182        | IIa_180 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-甲基丁-2(E)-烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.381<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_183        | IIa_181 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.279<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| I_184        | IIa_182 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.386<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| I_185        | IIa_183 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.436<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 631 | A          |
| I_186        | IIa_184 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.551<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 645 | A          |
| I_187        | IIa_185 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.158<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| I_188        | IIa_186 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.266<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| I_189        | IIa_187 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.303<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 626 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_190     | IIa_188 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.428<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 640 | A          |
| I_191     | IIa_189 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.388<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 631 | A          |
| I_192     | IIa_190 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.489<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 645 | A          |
| I_193     | IIa_191 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(苄基丁-2-(E)-烯酰基氨基)乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.008<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_194     | IIa_192 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(苄基丁-2-(E)-烯酰基氨基)丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.114<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_195     | IIa_193 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.325<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_196     | IIa_194 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.441<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| I_197     | IIa_195 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-吡啶-3-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 6.546<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| I_198     | IIa_196 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-吡啶-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 6.683<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 628 | A          |
| I_199     | IIa_197 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.32<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619  | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_200        | IIa_198 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.417<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| I_201        | IIa_199 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(3,3-二甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.803<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_202        | IIa_200 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基(3,3-二甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.88<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607  | A          |
| I_203        | IIa_201 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.483<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_204        | IIa_202 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.562<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_205        | IIa_203 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 6.329<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 628 | A          |
| I_206        | IIa_204 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 6.584<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 642 | A          |
| I_207        | IIa_205 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基戊-4-烯酰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸        | rt: 8.32<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| I_208        | IIa_206 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基戊-4-烯酰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸        | rt: 8.401<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_209        | IIa_207 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-苯基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.628<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_210     | IIa_208 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-苯基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.732<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 641 | A          |
| I_211     | IIa_209 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环丁烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.41<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| I_212     | IIa_210 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环丁烷羰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.481<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_213     | IIa_211 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环己烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.786<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_214     | IIa_212 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环己烷羰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.865<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_215     | IIa_213 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-环己基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 9.382<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| I_216     | IIa_214 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-环己基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 9.479<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 647 | A          |
| I_217     | IIa_215 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-环己基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.109<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_218     | IIa_216 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2-环己基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.207<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| I_219     | IIa_217 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环戊烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.663<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_220     | IIa_218 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环戊烷羰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.84<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605  | A          |
| I_221     | IIa_219 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-环戊基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.16<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619  | A          |
| I_222     | IIa_220 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-环戊基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.208<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |
| I_223     | IIa_221 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环丙烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.08<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563  | A          |
| I_224     | IIa_222 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环丙烷羰基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.181<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_225     | IIa_223 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 7.968<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551 | A          |
| I_226     | IIa_224 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基丙酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.054<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_227     | IIa_225 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基异丁酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸        | rt: 8.225<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_228     | IIa_226 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基异丁酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸        | rt: 8.311<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_229     | IIa_227 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基己酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.843<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_230     | IIa_228 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基己酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.898<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_231     | IIa_229 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基戊酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.507<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_232     | IIa_230 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基戊酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.581<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_233     | IIa_231 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基辛酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.396<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| I_234     | IIa_232 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基辛酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.432<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| I_235     | IIa_233 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基庚酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.112<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_236     | IIa_234 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基庚酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.158<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| I_237     | IIa_235 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基壬酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.653<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| I_238     | IIa_236 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基壬酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 9.69<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649  | A          |
| I_239     | IIa_237 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基丁酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.256<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_240     | IIa_238 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基丁酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.332<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_241     | IIa_239 | (S)-3-{4-[2-(苯甲酰基苄基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.333<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| I_242     | IIa_240 | (S)-3-{4-[3-(苯甲酰基苄基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.378<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| I_243     | IIa_241 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.579<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 625 | A          |
| I_244     | IIa_242 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.68<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 639  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                     | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_245     | IIa_243 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2,2-二甲基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.628<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_246     | IIa_244 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(2,2-二甲基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.656<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_247     | IIa_245 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环己基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.676<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_248     | IIa_246 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基环己基氨基)乙氧基]苯基}丙酸           | rt: 8.913<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_249     | IIa_247 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环己基-(3-环戊基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 9.607<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611 | A          |
| I_250     | IIa_248 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰环己基氨基)乙氧基]苯基}丙酸              | rt: 8.691<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 557 | A          |
| I_251     | IIa_249 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(萘-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.536<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| I_252     | IIa_250 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(萘-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.609<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A          |
| I_253     | IIa_251 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基(喹啉-2-羰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.206<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| I_254     | IIa_252 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(喹啉-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.267<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 628 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_255       | IIa_253 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[环丙基甲基(噻喔啉-2-羰基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸      | rt: 8.084<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| I_256       | IIa_254 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(噻喔啉-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.192<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 629 | A          |
| I_257       | IIa_255 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[环丙基甲基(噻吩-2-羰基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸       | rt: 8.068<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_258       | IIa_256 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(噻吩-2-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.17<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583  | A          |
| I_259       | IIa_257 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[环丙基甲基(吡啶-3-羰基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸       | rt: 7.1<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 564   | A          |
| I_260       | IIa_258 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基(吡啶-3-羰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 7.229<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 578 | A          |
| I_261       | IIa_259 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丙基甲基苯基乙酰基氨基)乙氧基]苯基)丙酸           | rt: 8.179<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_262       | IIa_260 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丙基甲基苯基乙酰基氨基)丙氧基]苯基)丙酸           | rt: 8.268<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_263       | IIa_261 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[环丙基甲基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸 | rt: 8.056<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_264       | IIa_262 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-呋喃-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.149<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_265        | IIa_263 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.239<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_266        | IIa_264 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.342<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| I_267        | IIa_265 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.085<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_268        | IIa_266 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.175<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_269        | IIa_267 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.056<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_270        | IIa_268 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.142<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_271        | IIa_269 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 6.234<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 592 | A          |
| I_272        | IIa_270 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 6.385<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 606 | A          |
| I_273        | IIa_271 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙基甲基-(3-苯基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.413<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_274        | IIa_272 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙基甲基-(3-苯基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.488<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_275     | IIa_273 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.16<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 541  | A          |
| I_276     | IIa_274 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丁烷羰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.24<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555  | A          |
| I_277     | IIa_275 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2-环己基乙酰基)环丙基甲基氨基]乙氧基]苯基}丙酸 | rt: 9.907<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_278     | IIa_276 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-[(2-环己基乙酰基)环丙基甲基氨基]丙氧基]苯基}丙酸 | rt: 8.975<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_279     | IIa_277 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊烷羰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.405<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555 | A          |
| I_280     | IIa_278 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环戊烷羰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.486<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_281     | IIa_279 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙烷羰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 7.808<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 527 | A          |
| I_282     | IIa_280 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙烷羰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 7.905<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 541 | A          |
| I_283     | IIa_281 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙基甲基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 7.682<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 515 | A          |
| I_284     | IIa_282 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙基甲基丙酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 7.776<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 529 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_285     | IIa_283 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(环丙基甲基异丁酰氨基)乙氧基]苯基)丙酸         | rt: 7.966<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 529 | A          |
| I_286     | IIa_284 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(环丙基甲基异丁酰氨基)丙氧基]苯基)丙酸         | rt: 8.056<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |
| I_287     | IIa_285 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(丁酰环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基)丙酸          | rt: 7.99<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 529  | A          |
| I_288     | IIa_286 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(丁酰环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基)丙酸          | rt: 8.071<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |
| I_289     | IIa_287 | (S)-3-{4-[2-(苯甲酰基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.06<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563  | A          |
| I_290     | IIa_288 | (S)-3-{4-[3-(苯甲酰基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.161<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_291     | IIa_289 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[环丙基甲基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基]苯基)丙酸 | rt: 8.338<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 589 | A          |
| I_292     | IIa_290 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[环丙基甲基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]丙氧基]苯基)丙酸 | rt: 8.424<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603 | A          |
| I_293     | IIa_291 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-[(萘-1-羰基)苯基氨基]乙氧基]苯基)丙酸       | rt: 8.404<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| I_294     | IIa_292 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[(萘-1-羰基)苯基氨基]丙氧基]苯基)丙酸       | rt: 8.588<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_295       | IIa_293 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(萘-2-羧基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.618<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635 | A          |
| I_296       | IIa_294 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(萘-2-羧基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.762<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 649 | A          |
| I_297       | IIa_295 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(喹啉-2-羧基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.095<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 636 | A          |
| I_298       | IIa_296 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(喹啉-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.241<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 650 | A          |
| I_299       | IIa_297 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(喹喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: _<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 637     | A          |
| I_300       | IIa_298 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(喹喔啉-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.214<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 651 | A          |
| I_301       | IIa_299 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.259<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_302       | IIa_300 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(噻吩-2-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.416<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_303       | IIa_301 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(异喹啉-3-羧基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.925<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 636 | A          |
| I_304       | IIa_302 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 7.253<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 586 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_305        | IIa_303 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(吡啶-3-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 7.434<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 600 | A          |
| I_306        | IIa_304 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基(吡啶-4-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 7.061<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 586 | A          |
| I_307        | IIa_305 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基(吡啶-4-羧基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 7.261<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 600 | A          |
| I_308        | IIa_306 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苯基苯基乙酰基氨基)乙氧基]苯基)丙酸      | rt: 8.439<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599 | A          |
| I_309        | IIa_307 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(苯基苯基乙酰基氨基)丙氧基]苯基)丙酸      | rt: 8.619<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| I_310        | IIa_308 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.98<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 549  | A          |
| I_311        | IIa_309 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.146<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_312        | IIa_310 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-苯基丙炔酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.511<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 609 | A          |
| I_313        | IIa_311 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-乙基丁酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.759<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_314        | IIa_312 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-乙基丁酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.917<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_315        | IIa_313 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-呋喃-2-基丙烯酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.259<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| I_316        | IIa_314 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-呋喃-2-基丙烯酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.422<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| I_317        | IIa_315 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.521<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 617 | A          |
| I_318        | IIa_316 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.677<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 631 | A          |
| I_319        | IIa_317 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.191<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| I_320        | IIa_318 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-呋喃-3-基-(E)-丙烯酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.348<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615 | A          |
| I_321        | IIa_319 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.217<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 612 | A          |
| I_322        | IIa_320 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-吡啶-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.417<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 626 | A          |
| I_323        | IIa_321 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.471<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 617 | A          |
| I_324        | IIa_322 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-噻吩-3-基-(E)-丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.616<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 631 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_325       | IIa_323 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-(丁-2-(E)-烯酰基苯基氨基)丙氧基]苯基)丙酸    | rt: 8.213<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_326       | IIa_324 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[苯基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸 | rt: 8.348<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _   | A          |
| I_327       | IIa_325 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[苯基-(2-噻吩-2-基乙酰基)氨基]丙氧基]苯基)丙酸 | rt: 8.506<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_328       | IIa_326 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[苯基-(2-噻吩-3-基乙酰基)氨基]丙氧基]苯基)丙酸 | rt: 8.478<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_329       | IIa_327 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[(3,3-二甲基丁酰)苯基氨基]乙氧基)苯基)丙酸    | rt: 8.882<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_330       | IIa_328 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[(3,3-二甲基丁酰)苯基氨基]丙氧基]苯基)丙酸    | rt: 9.037<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_331       | IIa_329 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[(3-甲基丁酰)苯基氨基]乙氧基)苯基)丙酸       | rt: 8.503<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_332       | IIa_330 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[(3-甲基丁酰)苯基氨基]丙氧基]苯基)丙酸       | rt: 8.663<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_333       | IIa_331 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[苯基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基)苯基)丙酸  | rt: 6.373<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 614 | A          |
| I_334       | IIa_332 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[3-[苯基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]丙氧基]苯基)丙酸  | rt: 6.561<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 628 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                              | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|----------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_335     | IIa_333 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(戊-4-烯酰基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸   | rt: 8.317<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_336     | IIa_334 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(戊-4-烯酰基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸   | rt: 8.482<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_337     | IIa_335 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-苯基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.631<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613 | A          |
| I_338     | IIa_336 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-苯基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.791<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627 | A          |
| I_339     | IIa_337 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸     | rt: 8.432<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_340     | IIa_338 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丁烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸     | rt: 8.594<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_341     | IIa_339 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环己烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸     | rt: _<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _       | A          |
| I_342     | IIa_340 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环己烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸     | rt: 8.986<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_343     | IIa_341 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-环己基丙酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.466<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_344     | IIa_342 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-环己基丙酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.587<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 633 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                               | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_345        | IIa_343 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-环己基乙酰基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.175<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_346        | IIa_344 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-环己基乙酰基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.316<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_347        | IIa_345 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.68<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| I_348        | IIa_346 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环戊烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.839<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_349        | IIa_347 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-环戊基丙酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 9.207<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_350        | IIa_348 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-环戊基丙酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 9.339<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 619 | A          |
| I_351        | IIa_349 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.11<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 549  | A          |
| I_352        | IIa_350 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丙烷羰基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.284<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_353        | IIa_351 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 7.965<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 537 | A          |
| I_354        | IIa_352 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苯基丙酰氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.138<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551 | A          |
| I_355        | IIa_353 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸        | rt: 8.246<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|----------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_356       | IIa_354 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸 | rt: 8.411<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 656 | A          |
| I_357       | IIa_355 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(己酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.850<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_358       | IIa_356 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(己酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.996<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_359       | IIa_357 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(戊酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.535<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_360       | IIa_358 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(戊酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.691<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_361       | IIa_359 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(辛酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 9.465<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_362       | IIa_360 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(辛酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸  | rt: 9.587<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| I_363       | IIa_361 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(庚酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 9.168<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_364       | IIa_362 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(庚酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸  | rt: 9.302<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607 | A          |
| I_365       | IIa_363 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(壬酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 9.736<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 621 | A          |
| I_366       | IIa_364 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(壬酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸  | rt: 9.85<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 635  | A          |
| I_367       | IIa_365 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.259<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551 | A          |
| I_368       | IIa_366 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(丁酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.426<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_369       | IIa_367 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯甲酰苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸 | rt: 8.172<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 585 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                     | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_370     | IIa_368 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苯甲酰苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.348<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_371     | IIa_369 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苯基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.647<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 611                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_372     | IIa_370 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苯基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.81<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 625                                                                                                                                                                                                      | A          |
| I_373     | IIa_371 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.661<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_374     | IIa_372 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.79<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579                                                                                                                                                                                                      | A          |
| I_375     | IIa_373 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(叔丁基环丁烷羰基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.443<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_376     | IIa_374 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[叔丁基-(3-环戊基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.194<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 585                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_377     | II_1    | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基茚满-5-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸      | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.45-7.37 (ca, 5H), 7.27-7.19 (ca, 8H), 7.01 (t, 1H), 6.71-6.65 (ca, 3H), 6.54-6.41 (ca, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.07 (t, 2H), 3.76 (t, 2H), 3.27 (dd, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.80 (ca, 4H), 2.01 (ca, 2H) | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物 | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                     | HPLC<br>方法 |
|-----------|------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_378     | II_2 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(2,6-二氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 9.342<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 607                                                                                                                                                                     | A          |
| I_379     | II_3 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苯基)-(2-氟苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 9.516<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 624                                                                                                                                                                     | A          |
| I_380     | II_4 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.46-7.37 (ca, 5H), 7.32-7.18 (m, 9H), 6.98-6.91 (ca, 2H), 6.70-6.65 (ca, 3H), 6.44 (t, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 3.99 (t, 2H), 3.56 (t, 2H), 3.27 (m, 1H), 3.08 (m, 1H) | A          |
| I_381     | II_5 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | 8.88 (bs, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.55-7.32 (ca, 6H), 7.24-7.09 (ca, 8H), 6.75-6.64 (ca, 5H), 6.58 (t, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.33 (m, 1H), 4.11 (t, 2H), 3.80 (t, 2H), 3.25 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.34 (s, 3H)      | A          |
| I_382     | II_6 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(2-甲氧基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.546<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 636                                                                                                                                                                     | A          |
| I_383     | II_7 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苄基)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 9.461<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615                                                                                                                                                                     | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                         | HPLC<br>方法 |
|-------------|-------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_384       | II_8  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲氧基苄基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 9.292<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615                                                                                                                                                                                                         | A          |
| I_385       | II_9  | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-[2-(苄基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基)丙酸           | rt: 9.523<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 585                                                                                                                                                                                                         | A          |
| I_386       | II_10 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-乙基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.45-7.37 (ca, 5H), 7.28-7.20 (m, 9H), 7.08 (t, 1H), 6.70 (d, 2H), 6.58-6.52 (ca, 2H), 6.43 (t, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.09 (t, 2H), 3.78 (t, 2H), 3.27 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.53 (q, 2H), 1.14 (t, 3H) | A          |
| I_387       | II_11 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.46-7.37 (ca, 5H), 7.31-7.17 (ca, 8H), 7.08 (m, 1H), 6.70 (ca, 3H), 6.48-6.32 (ca, 3H), 4.62 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.08 (t, 2H), 3.78 (t, 2H), 3.27 (dd, 1H), 3.08 (m, 1H)                                        | A          |
| I_388       | II_12 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氯苄基)-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.428<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 636                                                                                                                                                                                                         | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                     | HPLC<br>方法 |
|-----------|-------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_389     | II_13 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氯苯基)-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.375<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 636                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_390     | II_14 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苄基)-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 9.354<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_391     | II_15 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基苄基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 9.259<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_392     | II_16 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基-间甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸           | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.45-7.37 (ca, 5H), 7.27-7.19 (ca, 7H), 7.05 (t, 1H), 6.71-6.68 (ca, 3H), 6.56-6.42 (ca, 4H), 4.61 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 4.07 (t, 2H), 3.77 (t, 2H), 3.26 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.25 (s, 3H) | A          |
| I_393     | II_17 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(4-氯苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.47-7.39 (ca, 5H), 7.30-7.16 (ca, 8H), 7.08 (d, 2H), 6.72-6.61 (ca, 4H), 6.44 (t, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.07 (t, 2H), 3.77 (t, 2H), 3.26 (dd, 1H), 3.08 (m, 1H)                     | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物  | 化合物名称                                              | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                       | HPLC<br>方法 |
|--------------|-------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_394        | II_18 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(4-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.46-7.37 (ca, 5H), 7.32-7.19 (ca, 8H), 6.89-6.84 (ca, 2H), 6.72-6.61 (ca, 4H), 6.44 (t, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 4.06 (t, 2H), 3.75 (t, 2H), 3.27 (dd, 1H), 3.08 (m, 1H) | A          |
| I_395        | II_19 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-甲基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | 8.96 (bs, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.46-7.37 (ca, 5H), 7.24-7.09 (m, 9H), 6.72-6.64 (ca, 5H), 6.45 (t, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.06 (t, 2H), 3.77 (t, 2H), 3.27 (dd, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.30 (s, 3H)        | A          |
| I_396        | II_20 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-甲氧基苄基)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.178<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 615                                                                                                                                                                       | A          |
| I_397        | II_21 | (S)-2-(苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(二-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸        | 8.96 (bs, 1H), 7.53 (d, 2H), 7.48-7.35 (ca, 5H), 7.22-7.15 (m, 9H), 7.03 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.69-6.65 (ca, 3H), 6.43 (t, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.02 (bs, 4H), 3.25 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.27 (s, 6H).       | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                              | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                | HPLC<br>方法 |
|-----------|-------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_398     | II_22 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基-对甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸     | 8.83 (bs, 1H), 7.50-6.93 (ca, 17H), 6.60-6.55 (ca, 4H), 6.34 (t, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.21 (m, 1H), 3.93 (t, 2H), 3.62 (t, 2H), 3.17 (dd, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.19 (s, 3H) | A          |
| I_399     | II_23 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基茚满-5-基氨基)丙氧基]苯基}丙酸    | rt: 9.736<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 625                                                                                                                                | A          |
| I_400     | II_24 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-乙基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.747<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 613                                                                                                                                | A          |
| I_401     | II_25 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸     | rt: 9.549<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                | A          |
| I_402     | II_26 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基-对甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸     | rt: 9.526<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                | A          |
| I_403     | II_27 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环己基氨基)丙氧基]苯基}丙酸甲酯     | rt: 6.67<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591                                                                                                                                 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物  | 化合物名称                                             | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                        | HPLC<br>方法 |
|--------------|-------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_404        | II_28 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸       | 8.92 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.46-7.37 (ca, 5H), 7.30-7.10 (ca, 10H), 6.76-6.61 (ca, 5H), 6.44 (t, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 3.92 (t, 2H), 3.62 (t, 2H), 3.22 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.09-1.98 (ca, 2H) | A          |
| I_405        | II_29 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)异丁基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.565<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555                                                                                                                                                                        | A          |
| I_406        | II_30 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(异丁基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸   | rt: 9.729<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551                                                                                                                                                                        | A          |
| I_407        | II_31 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(异丁基-邻甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸   | rt: 9.443<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565                                                                                                                                                                        | A          |
| I_408        | II_32 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)异丁基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.445<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 555                                                                                                                                                                        | A          |
| I_409        | II_33 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁基-间甲苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 9.65<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551                                                                                                                                                                         | A          |
| I_410        | II_34 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁基-间甲苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 9.573<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565                                                                                                                                                                        | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物  | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                | HPLC<br>方法 |
|--------------|-------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_411        | II_35 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基苄乙基氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | 8.99 (bs, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.46-7.36 (ca, 4H), 7.32-7.21 (ca, 11H), 7.13 (d, 2H), 6.73-6.69 (ca, 3H), 6.44 (t, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.94 (t, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.27 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.93 (t, 2H), 2.81 (bs, 4H) | A          |
| I_412        | II_36 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁基甲基-邻甲苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸    | rt: 9.089<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                                                                | A          |
| I_413        | II_37 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环戊基氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 6.418<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                                                                | A          |
| I_414        | II_38 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环戊基苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸         | rt: 6.97<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                                                                 | A          |
| I_415        | II_39 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环戊基甲基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.937<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581                                                                                                                                                                                | A          |
| I_416        | II_40 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | 8.84 (bs, 1H), 7.57-7.41 (ca, 7H), 7.22-7.16 (ca, 4H), 6.75-6.55 (ca, 7H), 4.31 (ca, 3H), 3.98 (t, 1H), 3.71 (t, 2H), 3.30-3.20 (ca, 3H), 3.09 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 1.75-1.54 (ca, 8H)                                | A          |
| I_417        | II_41 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基环丙基甲基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 6.432<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 549                                                                                                                                                                                | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                              | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                   | HPLC<br>方法 |
|-------------|-------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_418       | II_42 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(苄基环丙基甲基氨基)丙氧基]苯基}丙酸     | rt: 6.47<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                                                                                    | A          |
| I_419       | II_43 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | 8.98 (bs, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.48-7.39 (ca, 5H), 7.27-7.13 (ca, 6H), 7.05 (d, 1H), 6.88-6.80 (ca, 2H), 6.73-6.60 (ca, 5H), 6.44 (t, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.10 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.79 (t, 2H), 3.27 (dd, 1H), 3.08 (m, 1H) | A          |
| I_420       | II_44 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | 8.98 (bs, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.48-7.39 (ca, 5H), 7.27-7.13 (ca, 6H), 6.85-6.62 (ca, 8H), 6.44 (t, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.10 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.79 (t, 2H), 3.27 (m, 1H), 3.08 (m, 1H)                                    | A          |
| I_421       | II_45 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | 8.97 (bs, 1H), 7.55-7.35 (ca, 6H), 7.28-6.95 (ca, 11H), 6.68-6.40 (ca, 5H), 4.23 (m, 1H), 4.05 (bs, 4H), 3.71 (s, 3H), 3.25 (m, 1H), 3.05 (m, 1H)                                                                                          | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                              | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                               | HPLC<br>方法 |
|-------------|-------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_422       | II_46 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-甲氧基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | 8.98 (bs, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.48-7.39 (ca, 5H), 7.27-7.13 (ca, 7H), 6.85 (d, 2H), 6.75-6.60 (ca, 5H), 6.42 (t, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.10 (t, 2H), 3.79 (ca, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.27 (m, 1H), 3.08 (m, 1H) | A          |
| I_423       | II_47 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-叔丁基苄基)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.939<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 627                                                                                                                                                                               | A          |
| I_424       | II_48 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸        | 8.70 (d, 1H), 7.60-7.40 (ca, 4H), 7.40-7.10 (m, 9H), 7.10-7.00 (ca, 4H), 6.80-6.60 (ca, 4H), 7.60-7.45 (ca, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.31 (bs, 1H), 4.07 (t, 2H), 3.77 (t, 2H), 3.13 (dd, 1H), 2.96 (dd, 1H).                | A          |
| I_425       | II_49 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸     | 8.98 (d, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.46-7.38 (ca, 4H), 7.21-7.15 (ca, 5H), 6.73-6.63 (ca, 6H), 6.45 (t, 1H), 4.27 (m, 1H), 3.97 (t, 2H), 3.68 (t, 2H), 3.37 (d, 2H), 3.26 (dd, 1H), 2.68 (m, 1H), 2.03-1.70 (ca, 6H)          | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                          | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                                                     | HPLC<br>方法 |
|-----------|-------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_426     | II_50 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环己基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸   | rt: 9.029<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_427     | II_51 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环己基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸 | 8.98 (d, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.46-7.38 (ca, 4H), 7.21-7.15 (ca, 6H), 6.67-6.63 (ca, 5H), 6.44 (t, 1H), 4.27 (m, 1H), 3.98 (t, 2H), 3.70 (t, 2H), 3.26 (dd, 1H), 3.17 (d, 2H), 3.06 (m, 1H), 1.80-1.50 (ca, 11H)                               | A          |
| I_428     | II_52 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环戊基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸   | rt: 7.669<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 549                                                                                                                                                                                                     | A          |
| I_429     | II_53 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙基甲基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸 | 8.98 (bs, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.44-7.40 (ca, 4H), 7.23-7.18 (ca, 6H), 6.78-6.66 (ca, 5H), 6.44 (t, 1H), 4.27 (m, 1H), 4.04 (t, 2H), 3.76 (t, 2H), 3.29-3.24 (ca, 3H), 3.06 (m, 1H), 1.00-0.80 (m, 1H), 0.54-0.40 (ca, 2H), 0.26-0.21 (ca, 2H) | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                   | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                                                                                                                                                                                          | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| I_430     | II_54   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(二苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸              | 8.62 (d, 1H), 7.60-7.44 (ca, 4H), 7.38 (t, 1H), 7.32 (dd, 2H), 7.24 (td, 4H), 7.07 (d, 2H), 6.99 (d, 4H), 6.91 (t, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.73 (d, 2H), 6.57 (t, 1H), 4.50 (m, 1H), 4.05 (s, 4H), 3.25-2.95 (ca, 2H). | A          |
| I_431     | IIa_375 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2-甲基丙烯酰基)苊-1-基氨基]乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.502<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                                                          | A          |
| I_432     | IIa_376 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁-2-(E)-烯酰基苊-1-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸 | rt: 8.432<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                                                          | A          |
| I_433     | IIa_377 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙烷羰基苊-1-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸       | rt: 8.485<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 587                                                                                                                                                                          | A          |
| I_434     | IIa_378 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苊-1-基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.563<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                                                          | A          |
| I_435     | IIa_379 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-[(2-甲基丙烯酰基)苊-2-基氨基]乙氧基]苯基}丙酸  | rt: 8.599<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                                                          | A          |
| I_436     | IIa_380 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(丁-2-(E)-烯酰基苊-2-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸 | rt: 8.491<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 599                                                                                                                                                                          | A          |
| I_437     | IIa_381 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苊-2-基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸          | rt: 8.494<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 587                                                                                                                                                                          | A          |
| I_438     | IIa_382 | (S)-3-{4-[2-(乙酰基苊-2-基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸         | rt: 8.099<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 573                                                                                                                                                                          | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                         | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_439     | IIa_383 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.343<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_440     | IIa_384 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.261<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_441     | IIa_385 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.51<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597  | A          |
| I_442     | IIa_386 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲基丙烯酰基)-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.36<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595  | A          |
| I_443     | IIa_387 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.262<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_444     | IIa_388 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.519<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_445     | IIa_389 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁酰-(4-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.522<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_446     | IIa_390 | (S)-3-{4-[2-(乙酰基萘-1-基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸               | rt: 8.599<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _   | A          |
| I_447     | IIa_391 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丙烷羰基萘-2-基氨基)乙氧基]苯基}丙酸             | rt: 8.627<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : _   | A          |
| I_448     | IIa_392 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸             | rt: 8.464<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                       | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------|
| I_449       | IIa_393 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.603<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595       | A          |
| I_450       | IIa_394 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.269<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581       | A          |
| I_451       | IIa_395 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.451<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583       | A          |
| I_452       | II_55   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环己基甲基-(2-氟苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 10.216<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595      | A          |
| I_453       | II_56   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)环戊基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 10.146<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_454       | II_57   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁基甲基-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 9.757<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581       | A          |
| I_455       | II_58   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[3-(环丁基甲基-间甲苯基氨基)丙氧基]苯基}丙酸      | rt: 8.973<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577       | A          |
| I_456       | II_59   | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苄基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸            | rt: 9.268<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 571       | A          |
| I_457       | II_60   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)环戊基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 10.276<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597, 599 | A          |
| I_458       | II_61   | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-氟苯基)噻吩-2-基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.166<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595       | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物  | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|-------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_459       | II_62 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)异丁基氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 9.755<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_460       | II_63 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环戊基甲基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 10.09<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_461       | II_64 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(环丁基甲基-邻甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.508<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577 | A          |
| I_462       | II_65 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-氟苯基)噻吩-2-基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.089<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_463       | II_66 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(噻吩-2-基甲基-间甲苯基氨基)乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 9.325<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |
| I_464       | II_67 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(噻吩-3-基甲基-间甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸甲酯 | rt: 9.412<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 605 | A          |
| I_465       | II_68 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(呋喃-2-基甲基-间甲苯基氨基)丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 9.242<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 589 | A          |
| I_466       | II_69 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(4-氟苯基)噻吩-2-基甲基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 9.077<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_467       | II_70 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(苯基噻吩-2-基甲基氨基)乙氧基}苯基)丙酸      | rt: 9.11<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 577  | A          |
| I_468       | II_71 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-(苯基噻吩-2-基甲基氨基)丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 9.251<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 591 | A          |

| 实 施 例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                      | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-------------|---------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_469       | IIa_396 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基-(3-甲氧基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 7.751<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_470       | IIa_397 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[苄基-(3-甲氧基丙酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 7.849<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_471       | IIa_398 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基丙酰)苯基氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 7.665<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_472       | IIa_399 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基丙酰)苯基氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 7.85<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581  | A          |
| I_473       | IIa_400 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.169<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_474       | IIa_401 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)戊-4-烯酰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.514<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_475       | IIa_402 | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.046<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_476       | IIa_403 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.208<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_477       | IIa_404 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.701<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_478       | IIa_405 | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[苄基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.24<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579  | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_479        | IIa_406 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-氟苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.243<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_480        | IIa_407 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.232<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_481        | IIa_408 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.038<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_482        | IIa_409 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.053<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_483        | IIa_410 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.541<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_484        | IIa_411 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.701<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_485        | IIa_412 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苯基)-(3-甲基丁酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸    | rt: 8.479<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_486        | IIa_413 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)戊-4-烯酰基氨基]丙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.513<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_487        | IIa_414 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.596<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_488        | IIa_415 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丁烷羰基-(4-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.583<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                  | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_489        | IIa_416 | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(环丁烷羰基苯基氨基)乙氧基]苯基}丙酸         | rt: 8.416<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_490        | IIa_417 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丙烷羰基-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.082<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_491        | IIa_418 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.313<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_492        | IIa_419 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(4-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.293<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_493        | IIa_420 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2-甲氧基苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 7.996<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_494        | IIa_421 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.175<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_495        | IIa_422 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苯基)丙酰氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 7.947<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_496        | IIa_423 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(4-氟苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.16<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569  | A          |
| I_497        | IIa_424 | (R)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-{4-[2-(苯基丙酰氨基)乙氧基]苯基}丙酸            | rt: 7.952<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_498        | IIa_425 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-氟苯基)异丁酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸      | rt: 8.434<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_499     | IIa_426 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[异丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸         | rt: 8.218<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_500     | IIa_427 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(3-[(4-氟苯基)异丁酰氨基]丙氧基)苯基)丙酸            | rt: 8.424<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_501     | IIa_428 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(3-[(2-氟苯基)戊酰氨基]丙氧基)苯基)丙酸             | rt: 8.73<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597  | A          |
| I_502     | IIa_429 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(3-[(3-氟苯基)戊酰氨基]丙氧基)苯基)丙酸             | rt: 8.726<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_503     | IIa_430 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸          | rt: 8.274<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_504     | IIa_431 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(3-[丁酰-(3-氟苯基)氨基]丙氧基)苯基)丙酸            | rt: 8.447<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_505     | IIa_432 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸          | rt: 8.222<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_506     | IIa_433 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(3-[丁酰-(4-氟苯基)氨基]丙氧基)苯基)丙酸            | rt: 8.436<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_507     | IIa_434 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(3-[(2,2-二甲基丙酰)-(2-氟苯基)氨基]丙氧基)苯基)丙酸   | rt: 8.792<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_508     | IIa_435 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-(2-[(2,2-二甲基丙酰)-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基)苯基)丙酸 | rt: 8.656<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_509     | IIa_436 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-氟苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸   | rt: 8.784<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_510     | IIa_437 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)-(3-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.61<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595  | A          |
| I_511     | IIa_438 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(3-甲基硫基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸        | rt: 8.483<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 597 | A          |
| I_512     | IIa_439 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲氧基苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.122<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_513     | IIa_440 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.213<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_514     | IIa_441 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.385<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_515     | IIa_442 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.159<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_516     | IIa_443 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(2-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.163<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_517     | IIa_444 | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.015<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_518     | IIa_445 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.395<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                        | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_519        | IIa_446 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基苯基)丙酰氨基]丙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.111<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_520        | IIa_447 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[环丙烷羰基-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.246<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_521        | IIa_448 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[异丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.374<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_522        | IIa_449 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.204<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_523        | IIa_450 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[(3-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸  | rt: 8.134<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_524        | IIa_451 | (S)-3-(4-{3-[丙烯酰基-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸        | rt: 8.045<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_525        | IIa_452 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{3-[丁酰-(3-甲氧基苯基)氨基]丙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.381<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 595 | A          |
| I_526        | IIa_453 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[环丁烷羰基-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 8.42<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593  | A          |
| I_527        | IIa_454 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[异丁酰-(2-甲氧基苯基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.27<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581  | A          |
| I_528        | IIa_455 | (S)-3-(4-[2-(丙烯酰基苯-1-基氨基)乙氧基]苯基)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸             | rt: 8.35<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 585  | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_529     | IIa_456 | (S)-3-(4-[2-(丙烯酰基苄基)-2-基氨基]乙氧基)苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸          | rt: 8.418<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 585 | A          |
| I_530     | IIa_457 | (S)-3-(4-[2-(丙烯酰基-(3-甲基硫基苄基)氨基]乙氧基)苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸      | rt: 8.172<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_531     | IIa_458 | (S)-3-(4-[2-(丙烯酰基-(4-甲基硫基苄基)氨基]乙氧基)苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸      | rt: 8.182<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_532     | IIa_459 | (S)-3-(4-[3-(丙烯酰基-(3-氟苄基)氨基)丙氧基]苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸         | rt: 8.098<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 567 | A          |
| I_533     | IIa_460 | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-[3-[丁-2-(E)-烯酰基-(3-氟苄基)氨基]丙氧基]苄基)丙酸  | rt: 8.274<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 581 | A          |
| I_534     | IIa_461 | (S)-3-(4-[2-(丙烯酰基-(2-甲氧基苄基)氨基]乙氧基)苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸       | rt: 7.886<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |
| I_535     | IIa_462 | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-[2-[(2-甲氧基苄基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基]苄基)丙酸 | rt: 8.037<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_536     | IIa_463 | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-[2-[环丙烷羰基-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基]苄基)丙酸      | rt: 8.081<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_537     | IIa_464 | (S)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)-3-(4-[2-[环丁烷羰基-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基]苄基)丙酸      | rt: 8.384<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 593 | A          |
| I_538     | IIa_465 | (S)-3-(4-[2-(丙烯酰基-(3-甲氧基苄基)氨基]乙氧基)苄基)-2-(2-苯甲酰苄基氨基)丙酸       | rt: 7.884<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 565 | A          |

| 实施例<br>序号 | 起始产物    | 化合物名称                                                       | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|-----------|---------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_539     | IIa_466 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3-甲氧基苯基)-(2-甲基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.975<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 579 | A          |
| I_540     | IIa_467 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(萘-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.236<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 587 | A          |
| I_541     | IIa_468 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(萘-2-羧基)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.511<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 601 | A          |
| I_542     | IIa_469 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(喹啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 7.881<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 588 | A          |
| I_543     | IIa_470 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(喹啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.2<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 602   | A          |
| I_544     | IIa_471 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(喹喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 7.756<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 589 | A          |
| I_545     | IIa_472 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(喹喔啉-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸         | rt: 8.077<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 603 | A          |
| I_546     | IIa_473 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 7.732<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 543 | A          |
| I_547     | IIa_474 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(噻吩-2-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 8.04<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 557  | A          |
| I_548     | IIa_475 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸          | rt: 6.713<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 538 | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                    | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_549        | IIa_476 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基(吡啶-3-羧基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸       | rt: 7.037<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 552 | A          |
| I_550        | IIa_477 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 7.924<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 569 | A          |
| I_551        | IIa_478 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基-(3-噻吩-2-基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.236<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 583 | A          |
| I_552        | IIa_479 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(3,3-二甲基丁酰)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸     | rt: 8.572<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 545 | A          |
| I_553        | IIa_480 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 5.866<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 566 | A          |
| I_554        | IIa_481 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[丙基-(3-吡啶-3-基丙酰)氨基]乙氧基}苯基)丙酸   | rt: 6.125<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 580 | A          |
| I_555        | IIa_482 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(环丁烷羧基丙基氨基)乙氧基}苯基)丙酸           | rt: 8.138<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 529 | A          |
| I_556        | IIa_483 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(异丁酰丙基氨基)乙氧基}苯基)丙酸             | rt: 7.963<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 517 | A          |
| I_557        | IIa_484 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(丁酰丙基氨基)乙氧基}苯基)丙酸              | rt: 7.945<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 517 | A          |
| I_558        | IIa_485 | (S)-3-{4-[2-(苯甲酰基乙基氨基)乙氧基]苯基}-2-(2-苯甲酰苯基氨基)丙酸            | rt: 7.725<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 537 | A          |
| I_559        | IIa_486 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-(苯甲酰基丙基氨基)乙氧基}苯基)丙酸            | rt: 8.03<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 551  | A          |

| 实 施 例<br>序 号 | 起始产物    | 化合物名称                                                | <sup>1</sup> H-NMR/LC-MS                 | HPLC<br>方法 |
|--------------|---------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|
| I_560        | IIa_487 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[乙基-(3-苯基丙烯酰基)氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.034<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 563 | A          |
| I_561        | IIa_488 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)乙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.102<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 517 | A          |
| I_562        | IIa_489 | (S)-2-(2-苯甲酰苯基氨基)-3-(4-{2-[(2,2-二甲基丙酰)丙基氨基]乙氧基}苯基)丙酸 | rt: 8.44<br>MS [M+1] <sup>+</sup> : 531  | A          |