



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201609079 A

(43)公開日：中華民國 105 (2016) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：104138506

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 04 月 20 日

(51)Int. Cl. : *A61K31/15 (2006.01)*

*A61P31/04 (2006.01)*

(30)優先權：2010/04/20 日本

2010-096852

(71)申請人：大正製藥股份有限公司 (日本) TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)

日本

富山化學工業股份有限公司 (日本) TOYAMA CHEMICAL CO., LTD. (JP)

日本

(72)發明人：高島一 TAKASHIMA, HAJIME (JP)；鶴田理紗 TSURUTA, RISA (JP)；藪内哲也 YABUUCHI, TETSUYA (JP)；岡裕輔 OKA, YUSUKE (JP)；浦部洋樹 URABE, HIROKI (JP)；須賀洋一郎 SUGA, YOICHIRO (JP)；高橋正人 TAKAHASHI, MASATO (JP)；宇根内史 UNEUCHI, FUMITO (JP)；小坪弘典 KOTSUBO, HIRONORI (JP)；庄司宗生 SHOJI, MUNEO (JP)；川口泰子 KAWAGUCHI, YASUKO (JP)

(74)代理人：林志剛

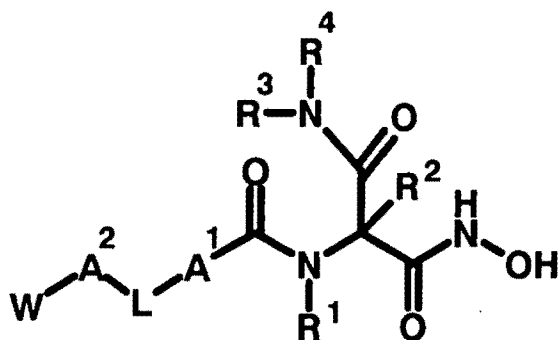
申請實體審查：有 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：0 共 411 頁

(54)名稱

新穎之異羥肟酸 (hydroxamic acid) 衍生物

(57)摘要

本發明之課題在於提供一種基於 LpxC 阻礙作用而對綠膿桿菌等之革蘭氏陰性細菌及其抗藥性菌顯示出強抗菌活性，且可用作為醫藥品之新穎之化合物。上述課題之解決方法乃是提供以下述一般式所示之異羥肟酸衍生物或其藥學上所容許之鹽。



201609079

## 發明摘要

※申請案號：104138506 (由100113717 分割)

※申請日：100 年 04 月 20 日

※IPC分類：A61K 31/15 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

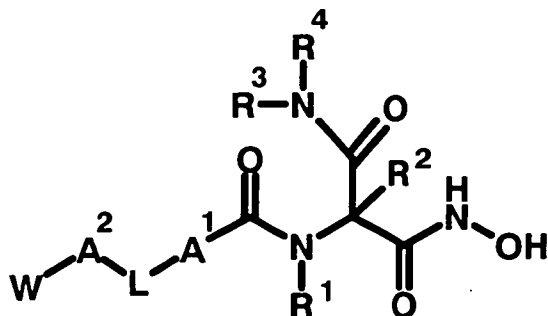
【發明名稱】(中文/英文)

新穎之異脛脲酸 (hydroxamic acid) 衍生物

## 【中文】

本發明之課題在於提供一種基於LpxC阻礙作用而對綠膿桿菌等之革蘭氏陰性細菌及其抗藥性菌顯示出強抗菌活性，且可用作為醫藥品之新穎之化合物。

上述課題之解決方法乃是提供以下述一般式所示之異脛脲酸衍生物或其藥學上所容許之鹽



## 【英文】

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

## 【發明名稱】(中文/英文)

新穎之異羥肟酸 (hydroxamic acid) 衍生物

## 【技術領域】

本發明係關於一種對尿苷二磷酸 (UDP) -3-O-醯基-N-乙醯基葡萄糖胺去乙醯酶 (LpxC) 具有阻礙其活性之新穎異羥肟酸衍生物或其鹽，及以含有該等作為有效成分之抗菌藥。

## 【先前技術】

革蘭氏陰性菌中，因存在著由革蘭氏陽性菌中不存在的脂質雙層所成之外膜，從藥劑透過性的問題來看，會較革蘭氏陽性菌有更強的抗藥性。又已知，革蘭氏陰性菌具有多數的藥劑排出蛋白，而這也與抗藥性相關（非專利文獻1）。再者，外膜主要構成成分之一的脂多醣體（LPS），在作為細菌內毒素上係與毒性有極大相關。

已知，革蘭氏陰性菌之中，特別是綠膿桿菌對各種抗菌藥顯示出極強的自然耐性。綠膿桿菌廣泛地存在於自然環境或生活環境中，對健康正常的人而言，通常是不會顯示出病原性的弱毒細菌。但是，對有重症的基礎疾病之患者、或因移植等而使用免疫抑制劑等稱為易感染宿主之患者、施行有醫療用中空導管或氣管插管、外科手術等之醫



療行為的患者而言，因其為引起敗血症等之重症的急性感染症之病原菌，故綠膿桿菌乃是伺機性感染症或院內感染症之重要致病細菌之一。近年來，在醫療現場中，係有本來對綠膿桿菌具期待性效果之碳青黴烯類（carbapenem）系藥、喹啉酮系藥或氨基配糖體系藥等具有抗性之綠膿桿菌經常可在臨床上分離到（非專利文獻2），甚至還分離到對此等3系統的藥劑皆具抗性之多抗藥性綠膿桿菌（非專利文獻3）。當受多抗藥性綠膿桿菌感染時，幾乎沒有有用的治療劑，而與難治性感染症疾病成為世界性的大問題，殷切地渴望一具有新穎作用機制之藥劑的開發。

UDP-3-O- 醯基 -N- 乙 醯基 葡萄糖 胺 去 乙 醯 酶（LpxC），乃是擔當脂質A（外膜的構成成分LPS之疏水性固定錨）之合成的酵素。脂質A生合成雖由10階段之反應而成，LpxC會催化其生合成反應之第2階段，使UDP-3-O- 醯基 -N- 乙 醯基 葡萄糖 胺 之 乙 醯基 脫離（非專利文獻4）。脂質A乃是外膜形成之必須成分，且在結果上，對革蘭氏陰性菌之生存也是必須的（非專利文獻5）。LpxC係在脂質A生合成過程中，為速率控制的重要酵素之一，且對脂質A之生合成乃是必要酵素。因此，可強烈地期待，阻礙LpxC活性之藥劑因對含綠膿桿菌之革蘭氏陰性菌，特別是以具有與過往藥劑不同作用機制而可成為對抗藥性綠膿桿菌有效的抗菌劑。

至今，在LpxC阻礙劑方面，雖然已知為具有醯胺構造之阻礙劑的專利文獻1～4及非專利文獻6～10，為具有

尿素構造之阻礙劑的專利文獻5，為具有醚構造之阻礙劑的專利文獻6，但在本發明之化合物為具有LpxC阻礙作用方面，並未有所知。

[先行技術文獻]

[專利文獻]

[專利文獻1] 國際公開04/062601號冊

[專利文獻2] 國際公開07/069020號冊

[專利文獻3] 國際公開08/154642號冊

[專利文獻4] 國際公開10/031750號冊

[專利文獻5] 國際公開10/017060號冊

[專利文獻6] 國際公開10/032147號冊

[非專利文獻]

[非專利文獻1] Antimicrobial Resistance (2002) Mar 1, 34, p. 634-640.

[非專利文獻2] J. Antimicrob. Chemother. (2003) Jan 14, 51, p. 347-352.

[非專利文獻3] Jpn. J. Antibiotics (2006), 59 (5), p. 355-363.

[非專利文獻4] J. Biol. Chem. (1995) Dec 22, 270, p. 30384-30391.

[非專利文獻5] J. Bacteriol. (1987), 169, p. 5408-5415

[非專利文獻6] J. Med. Chem. (2002), 45, p3112-3129.

[非專利文獻 7] Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2007), 104, p18433-18438.

[非專利文獻 8] Chem. Biol. (2011), 18, p38-47.

[非專利文獻 9] Bioorg. Med. Chem. (2011), 19, p852-860.

[非專利文獻 10] Bioorg. Med. Chem. Lett. (2011), 21, p1155-1161.

## 【發明內容】

### [發明所欲解決之課題]

本發明之課題在於提供一種藉由阻礙 LpxC 而對以綠膿桿菌為首之革蘭氏陰性細菌及其抗藥性菌顯示出強抗菌活性，且可用為醫藥品之新穎化合物。

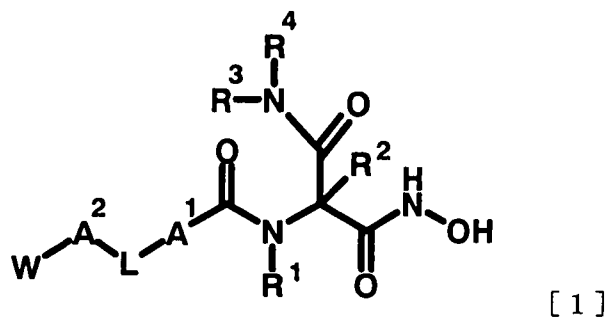
### [解決課題之方法]

本發明者們，為了找出具有 LpxC 阻礙作用之化合物而一再專致於研究的結果表現，下述一般式 [1] 所示之化合物或其藥學上所容許之鹽係可達成此目的，因而完成本發明。

以下，說明本發明。

本發明係，

(1) 一種一般式 [1] 所示之化合物或其藥學上所容許之鹽，



( 式中 ,

$R^1$  及  $R^2$  為相同或相異 , 表示氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基或  $C_{1-6}$  烷氧基 ( 該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基及  $C_{3-8}$  環烷基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{3-8}$  環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$  烷基胺基、二 (  $C_{1-6}$  烷基 ) 胺基、 $-N(R^{11})COR^{12}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{12}$ 、氰基、羧基、胺甲醯基、 $-CON(R^{13})(R^{14})$ 、 $-SO_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $C_{1-6}$  烷基硫基、 $C_{1-6}$  烷基磺醯基、芳氧基、芳基及雜環基」所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代 ) 、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$  及  $R^{14}$  為相同或相異 , 表示氫原子或  $C_{1-6}$  烷基、

$R^{13}$  及  $R^{14}$  係可與鍵結之氮原子一起形成 , 且可進一步形成含有 1 個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和 5 或 6 員環、

$R^3$  表示氫原子或  $C_{1-6}$  烷基 ( 該  $C_{1-6}$  烷基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{3-8}$  環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$  烷基胺基及二 (  $C_{1-6}$  烷基 ) 胺基」所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代 ) 、

$R^4$  表示氫原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{3-8}$  環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$  烷基胺基、二 (  $C_{1-6}$  烷基 ) 胺基、 $C_{1-6}$  烷基、

C<sub>3-8</sub>環烷基（該C<sub>1-6</sub>烷基及C<sub>3-8</sub>環烷基係可以由「鹵素原子、羥基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>3-8</sub>環烷氧基、胺基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基、二（C<sub>1-6</sub>烷基）胺基、-N(R<sup>41</sup>)COR<sup>42</sup>、-N(R<sup>41</sup>)SO<sub>2</sub>R<sup>42</sup>、氰基、羧基、-CON(R<sup>43</sup>)(R<sup>44</sup>)、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>43</sup>)(R<sup>44</sup>)、C<sub>1-6</sub>烷基硫基、C<sub>1-6</sub>烷基磺醯基、芳基、芳氧基及雜環基（該芳基、芳氧基及雜環基係可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、苄基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>2-8</sub>烷氧烷基、羥基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>3-8</sub>環烷氧基、胺基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基、二（C<sub>1-6</sub>烷基）胺基、-N(R<sup>45</sup>)COR<sup>46</sup>、-N(R<sup>45</sup>)SO<sub>2</sub>R<sup>46</sup>、氰基、羧基、-CON(R<sup>47</sup>)(R<sup>48</sup>)、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>47</sup>)(R<sup>48</sup>)、C<sub>1-6</sub>烷基硫基及C<sub>1-6</sub>烷基磺醯基」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）、芳基或雜環基（該芳基及雜環基係可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>2-8</sub>烷氧烷基、羥基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>3-8</sub>環烷氧基、胺基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基、二（C<sub>1-6</sub>烷基）胺基、-N(R<sup>45</sup>)COR<sup>46</sup>、-N(R<sup>45</sup>)SO<sub>2</sub>R<sup>46</sup>、氰基、羧基、-CON(R<sup>47</sup>)(R<sup>48</sup>)、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>47</sup>)(R<sup>48</sup>)、C<sub>1-6</sub>烷基硫基及C<sub>1-6</sub>烷基磺醯基」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）。

R<sup>41</sup>、R<sup>42</sup>、R<sup>43</sup>、R<sup>44</sup>、R<sup>45</sup>、R<sup>46</sup>、R<sup>47</sup>及R<sup>48</sup>為相同或相異，表示氫原子或C<sub>1-6</sub>烷基、

R<sup>43</sup>及R<sup>44</sup>係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽

和5或6員環、

$R^{47}$ 及 $R^{48}$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環、

$R^3$ 及 $R^4$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環、

$A^1$ 表示2價的芳基、2價的雜環基或 $C_{3-8}$ 環伸烷基（該2價的芳基、2價的雜環基及 $C_{3-8}$ 環伸烷基係可以由下述之取代基群 $R^a$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

取代基群 $R^a$ 表示鹵素原子、羥基、胺基（該胺基係可以 $C_{2-6}$ 烷醯基或1或2個之 $C_{1-6}$ 烷基所取代）、羧基、胺甲醯基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{2-6}$ 烯基及 $C_{1-6}$ 烷氧基（該 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{2-6}$ 烯基及 $C_{1-6}$ 烷氧基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基、羧基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基羰基及 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

$L$ 表示  $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-(CH_2)_m-O-$ 、  
 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH=CH-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、  
 $-NR^5-$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2價的雜環基、 $-(CH_2)_m-NR^5-$ 、  
 $-(CH_2)_m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-ON=CH-$ 、  
 $C_{1-4}$ 伸烷基或鍵結鍵、

$R^5$ 表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基或芳基、

$m$ 表示1、2或3、

$A^2$ 表示2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基、 $C_{3-8}$ 環伸烯基、 $C_{1-4}$ 伸烷基或 $C_{2-4}$ 伸烯基（該2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、 $C_{3-8}$ 環伸烯基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基、 $C_{1-4}$ 伸烷基及 $C_{2-4}$ 伸烯基係可以由下述取代基群 $R^b$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

取代基群 $R^b$ 表示鹵素原子、可經保護之羥基、巰基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、脲基、胍化物基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基、 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基、 $C_{2-6}$ 烷醯基及芳基、

W表示 $R^6-X^1-$ 、 $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、 $R^6-X^4-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ 或 $Q-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、

$Y^2$ 表示 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 或鍵結鍵、

$Y^1$ 及 $Y^3$ 為相同或相異，表示 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$ 或 $-NR^7CONR^8-$ 、

n表示0、1或2、

$X^1$ 及 $X^3$ 為相同或相異，表示 $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基、 $C_{2-10}$ 伸炔基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基、 $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $C_{1-6}$ 伸烷基-（該 $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基、 $C_{2-10}$ 伸炔

基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基及 $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $-C_{1-6}$ 伸烷基-係可以由下述取代基群 $R^c$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代)或鍵結鍵、

$X^2$ 及 $X^4$ 為相同或相異,表示 $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基、 $C_{2-10}$ 伸炔基或 $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $-C_{1-6}$ 伸烷基-(該 $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基、 $C_{2-10}$ 伸炔基及 $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $-C_{1-6}$ 伸烷基-係可以由下述取代基群 $R^c$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代)、

Q表示 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基或雜環基(該 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群 $R^c$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代,而該雜環基係可使環中不同的碳原子之間以 $C_{1-6}$ 伸烷基或 $-C_{1-6}$ 伸烷基-O- $C_{1-6}$ 伸烷基-所交聯)、

$R^6$ 表示氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基、巰基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、可經保護之磷酸基、脲基、胍化物基、 $R^7-O-NR^8-CO-$ 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 $R^8-O-NR^8-$ 、 $N\equiv C-NR^8-$ 或 $C_{1-6}$ 烷氧基(該 $C_{1-6}$ 烷氧基係可以1~3個羥基所取代)、

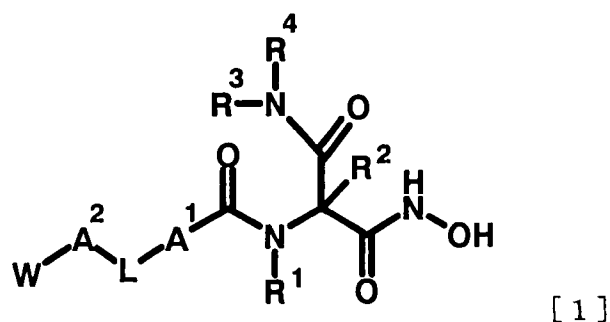
$R^7$ 及 $R^8$ 為相同或相異,表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基或雜環基(該 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群 $R^c$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代)、



$R^9$  表示氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、胺基或  $C_{1-6}$  烷基胺基、

取代基群  $R^c$  表示鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基（該胺基係可以  $C_{2-6}$  烷醯基或 1 或 2 個  $C_{1-6}$  烷基所取代）、羧基、胺甲醯基、脲基、胍化物基、 $C_{1-6}$  烷基（該  $C_{1-6}$  烷基係可以雜環基所取代）、 $C_{1-6}$  羥烷基、 $C_{1-6}$  鹵烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基（該  $C_{1-6}$  烷氧基係可以由羥基、鹵素原子、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基、芳基及雜環基所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代）、 $C_{3-8}$  環烷氧基、 $C_{1-6}$  烷氧基羰基、 $C_{1-6}$  烷氧基羰基胺基、 $C_{2-6}$  烷醯基、 $C_{1-6}$  烷基磺醯基、 $C_{1-6}$  烷基硫基、芳基、雜環基（該芳基及雜環基係可以由「鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基、羧基及  $C_{1-6}$  烷基」所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、 $C_{1-6}$  亞烷基（該  $C_{1-6}$  亞烷基係可以  $C_{1-6}$  烷氧基所取代）、 $C_{3-8}$  環亞烷基、單環式飽和亞雜環基（該單環式飽和亞雜環基係可以 1~2 個  $C_{1-6}$  烷基所取代）及羥基胺基羰基）。

（2）如（1）所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其係如一般式 [1] 所示，



（式中，

$R^1$ 及 $R^2$ 為相同或相異，表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基或 $C_{1-6}$ 烷氧基（該 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基及 $C_{3-8}$ 環烷基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基、 $-N(R^{11})COR^{12}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{12}$ 、氰基、羧基、胺甲醯基、 $-CON(R^{13})(R^{14})$ 、 $-SO_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $C_{1-6}$ 烷基硫基、 $C_{1-6}$ 烷基磺醯基、芳氧基、芳基及雜環基」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 及 $R^{14}$ 為相同或相異，表示氫原子或 $C_{1-6}$ 烷基、

$R^{13}$ 及 $R^{14}$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環、

$R^3$ 表示氫原子或 $C_{1-6}$ 烷基（該 $C_{1-6}$ 烷基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基及二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）、

$R^4$ 表示氫原子、羥基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基（該 $C_{1-6}$ 烷基及 $C_{3-8}$ 環烷基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基、 $-N(R^{41})COR^{42}$ 、 $-N(R^{41})SO_2R^{42}$ 、氰基、羧基、 $-CON(R^{43})(R^{44})$ 、 $-SO_2N(R^{43})(R^{44})$ 、 $C_{1-6}$ 烷基硫基、 $C_{1-6}$ 烷基磺醯基、芳基、

芳氧基及雜環基（該芳基、芳氧基及雜環基係可以由「鹵素原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、苄基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、 $C_{2-8}$ 烷氧烷基、羥基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、氰基、羧基、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 、 $-SO_2N(R^{47})(R^{48})$ 、 $C_{1-6}$ 烷基硫基及 $C_{1-6}$ 烷基磺醯基」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）  
 所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）、芳基或雜環基（該芳基及雜環基係可以由「鹵素原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、 $C_{2-8}$ 烷氧烷基、羥基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、氰基、羧基、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 、 $-SO_2N(R^{47})(R^{48})$ 、 $C_{1-6}$ 烷基硫基及 $C_{1-6}$ 烷基磺醯基」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代）、

$R^{41}$ 、 $R^{42}$ 、 $R^{43}$ 、 $R^{44}$ 、 $R^{45}$ 、 $R^{46}$ 、 $R^{47}$ 及 $R^{48}$ 為相同或相異，表示氫原子或 $C_{1-6}$ 烷基、

$R^{43}$ 及 $R^{44}$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環、

$R^{47}$ 及 $R^{48}$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環、

$R^3$ 及 $R^4$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形

成含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環、

$A^1$ 表示2價的芳基、2價的雜環基或 $C_{3-8}$ 環伸烷基（該2價的芳基、2價的雜環基及 $C_{3-8}$ 環伸烷基係可以由下述之取代基群 $R^a$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

取代基群 $R^a$ 表示鹵素原子、羥基、胺基（該胺基係可以由 $C_{2-6}$ 烷醯基或1或2個之 $C_{1-6}$ 烷基所取代）、羧基、胺甲醯基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{2-6}$ 烯基及 $C_{1-6}$ 烷氧基（該 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{2-6}$ 烯基及 $C_{1-6}$ 烷氧基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基、羧基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基羰基及 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

$L$ 表示 $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^5-$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2價的雜環基、 $-(CH_2)_m-NR^5-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-ON=CH-$ 、 $C_{1-4}$ 伸烷基或鍵結鍵、

$R^5$ 表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基或芳基、

$m$ 表示1、2或3、

$A^2$ 表示2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基、 $C_{1-4}$ 伸烷基或 $C_{2-4}$ 伸烯基（該2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基、 $C_{1-4}$ 伸烷基及 $C_{2-4}$ 伸烯基係可以由下述取代基群 $R^b$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

取代基群  $R^b$  表示鹵素原子、可經保護之羥基、巯基、  
 氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經  
 保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、脲基、胍化物基、 $C_{1-6}$   
 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧  
 基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二( $C_{1-6}$ 烷基)胺基、 $C_{1-6}$ 烷氧基羰  
 基、 $C_{2-6}$ 烷醯基及芳基、

W 表示  $R^6-X^1-$ 、 $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、 $R^6-X^4-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、  
 $Q-X^1-Y^2-X^3-$  或  $Q-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、

$Y^2$  表示  $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、  
 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$   
 、 $-OCONR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$  或 鍵結鍵、

$Y^1$  及  $Y^3$  為相同或相異，表示  $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、  
 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$   
 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$  或  $-NR^7CONR^8-$ 、

n 表示 0、1 或 2、

$X^1$  及  $X^3$  為相同或相異，表示  $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯  
 基、 $C_{2-10}$ 伸炔基（該  $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基及  $C_{2-10}$ 伸炔  
 基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個  
 取代基所取代）或 鍵結鍵、

$X^2$  及  $X^4$  為相同或相異，表示  $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯  
 基、 $C_{2-10}$ 伸炔基或  $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $C_{1-6}$ 伸烷基-  
 （該  $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基、 $C_{2-10}$ 伸炔基及  $-C_{1-6}$ 伸烷  
 基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $C_{1-6}$ 伸烷基-係可以由下述取代基群  $R^c$  所  
 選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

Q表示C<sub>3-8</sub>環烷基、芳基或雜環基（該C<sub>3-8</sub>環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

R<sup>6</sup>表示氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基、巰基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、可經保護之磷酸基、脲基、胍化物基、R<sup>7</sup>-O-NR<sup>8</sup>-CO-、R<sup>8</sup>-ON=CR<sup>9</sup>-、R<sup>8</sup>-ON=CR<sup>9</sup>-NH-、R<sup>7</sup>-O-NR<sup>8</sup>-CH=N-、(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>)N-N=CH-、R<sup>8</sup>-O-NR<sup>8</sup>-或N≡C-NR<sup>8</sup>-、

R<sup>7</sup>及R<sup>8</sup>為相同或相異，表示氫原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、芳基或雜環基（該C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、

R<sup>9</sup>表示氫原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、胺基或C<sub>1-6</sub>烷基胺基、

取代基群R<sup>c</sup>表示鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基（該胺基係可以C<sub>2-6</sub>烷醯基或1或2個之C<sub>1-6</sub>烷基所取代）、羧基、胺甲醯基、脲基、胍化物基、C<sub>1-6</sub>烷基（該C<sub>1-6</sub>烷基係可以雜環基所取代）、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基（該C<sub>1-6</sub>烷氧基係可以1~3個羥基所取代）、C<sub>3-8</sub>環烷氧基、C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基、C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基胺基、C<sub>2-6</sub>烷醯基、C<sub>1-6</sub>烷基磺醯基、C<sub>1-6</sub>烷基硫基、芳基及雜環基（該芳基及雜環基係可以由「鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基、羧基及C<sub>1-6</sub>烷基」所選出

之相同或相異的1~4個取代基所取代) )、

(3) 如(1)或(2)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^1$ 為氫原子或 $C_{1-6}$ 烷基(該 $C_{1-6}$ 烷基係可以1~3個相同或相異的鹵素原子所取代)。

(4) 如(3)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^1$ 為 $C_{1-6}$ 烷基(該 $C_{1-6}$ 烷基係可以1~3個相同或相異的鹵素原子所取代)。

(5) 如(4)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^1$ 為甲基。

(6) 如(1)~(5)中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^2$ 為氫原子。

(7) 如(1)~(5)中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^2$ 為甲基。

(8) 如(1)~(7)中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^3$ 為氫原子、且

$R^4$ 為 $C_{1-6}$ 烷基(該 $C_{1-6}$ 烷基係可以苯基或單環式芳香族雜環基(該苯基及單環式芳香族雜環基係可以由「鹵素原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、

$C_{2-8}$ 烷氧烷基、羥基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基、二( $C_{1-6}$ 烷基)胺基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 」所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代)所取代)。

(9) 如(8)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^3$ 為氫原子、且

$R^4$ 為甲基。

(10) 如(1)~(9)中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^1$ 為伸苯基(該伸苯基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及 $C_{1-6}$ 烷基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代)。

(11) 如(10)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^1$ 為伸苯基。

(12) 如(1)~(11)中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$L$ 為 $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH=CH-$ 、伸乙基或鍵結鍵。

(13) 如(12)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$L$ 為鍵結鍵或 $-C\equiv C-$ 。

(14) 如(13)所記載之化合物或其藥學上所容許之



鹽，其中，

L為鍵結鍵。

(15) 如(13)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

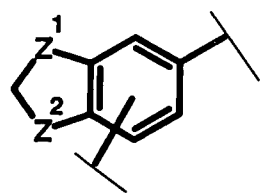
L為 $-C\equiv C-$ 。

(16) 如(1)～(15)中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^2$ 為2價的芳基(該2價的芳基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及 $C_{1-6}$ 烷基」所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代)、2價的單環式芳香族雜環基(該2價的單環式芳香族雜環基係可含有由氮原子、氧原子及硫原子所任意選出之1～3個之原子作為環構成原子，且可以由「鹵素原子、羥基、胺基及 $C_{1-6}$ 烷基」所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代)、2價的縮合環式芳香族雜環基或2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基(該2價的縮合環式芳香族雜環基及2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基係可含有由氮原子、氧原子及硫原子所任意選出的1～4個之原子作為環構成原子，且構成縮合環之環的至少一個為苯環或吡啶環，可以由「鹵素原子、羥基、胺基及 $C_{1-6}$ 烷基」所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代)。

(17) 如(16)所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^2$ 為伸苯基或式[2]所示之2價的基，



[ 2 ]

( 式中， $Z^1$ 及 $Z^2$ 為相同或相異，表示 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(CH_3)-$ 或 $-S-$ ，但去除 $Z^1$ 與 $Z^2$ 一起為 $-CH_2-$ 的情況 ) 。

( 18 ) 如 ( 16 ) 所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^2$ 為伸苯基、吡啶二基、嘧啶二基、2,4-呋喃二基、吡唑二基、吡咯二基、「由5員環與6員環所成之2價的縮合環式芳香族雜環基」或「由5員環與6員環所成之2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」( 該伸苯基、吡啶二基、嘧啶二基、2,4-呋喃二基、吡唑二基、吡咯二基、「由5員環與6員環所成之2價的縮合環式芳香族雜環基」及「由5員環與6員環所成之2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及 $C_{1-6}$ 烷基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代 ) 。

( 19 ) 如 ( 1 ) ~ ( 18 ) 中任1項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$ 為 $R^6-X^1-$ 、

$X^1$ 為伸甲基或鍵結鍵、

$R^6$ 為氫原子、可經保護之羥基或 $R^8-ON=CR^9-$ 、

$R^8$ 為氫原子或 $C_{1-6}$ 烷基 ( 該 $C_{1-6}$ 烷基係可以由下述取代基群 $R^c$ 所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代 ) 、

$R^9$  爲氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、胺基或  $C_{1-6}$  烷基胺基、

取代基群  $R^c$  爲鹵素原子及羥基。

(20) 如 (1) ~ (18) 中任 1 項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$  爲  $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、

$Y^1$  爲  $-O-$  或  $-NR^7-$ 、

$X^1$  爲伸甲基、伸乙基（該伸甲基及伸乙基係可以 1 ~ 2 個之甲基所取代）、 $C_{3-8}$  環伸烷基或鍵結鍵、

$X^2$  爲  $C_{1-4}$  伸烷基（該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1 ~ 4 個取代基所取代）、

$R^6$  爲氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基或  $C_{1-6}$  烷氧基、

$R^7$  爲氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基（該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1 ~ 4 個取代基所取代）、

取代基群  $R^c$  爲鹵素原子、羥基及  $C_{1-6}$  烷基。

(21) 如 (1) ~ (18) 中任 1 項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$  爲  $Q-X^1-Y^2-X^3-$ 、

$Y^2$  爲  $-O-$ 、 $-NR^7-$  或鍵結鍵、

$X^1$  爲  $C_{1-4}$  伸烷基（該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1 ~ 4 個取代基所取代）或鍵結鍵、

$X^3$  為伸甲基、伸乙基（該伸甲基及伸乙基係可以 1~2 個之甲基所取代）、 $C_{3-8}$ 環伸烷基或鍵結鍵、

Q 為  $C_{3-8}$ 環烷基、芳基或雜環基（該  $C_{3-8}$ 環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

$R^7$  為氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基（該  $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

取代基群  $R^c$  為鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基（該  $C_{1-6}$ 烷氧基係可以 1~3 個之羥基或鹵素原子所取代）、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、 $C_{2-6}$ 烷醯基、 $C_{1-6}$ 亞烷基（該  $C_{1-6}$ 亞烷基係可以  $C_{1-6}$ 烷氧基所取代）及羥基胺基羰基。

（22）如（1）~（18）中任 1 項所記載之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

W 為氫原子、鹵素原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基（該  $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基及  $C_{1-6}$ 烷基胺基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$ 烷氧基及嗎啉基」所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代）。

（23）一種含有（1）~（22）之化合物或其藥學上所容許之鹽的醫藥組成物。

（24）一種含有（1）~（22）之化合物或其藥學上所容許之鹽的  $LpxC$  阻礙劑。

（25）一種含有（1）~（22）之化合物或其藥學上

所容許之鹽的抗菌劑。

#### [發明之效果]

本發明之化合物及其藥學上所容許之鹽，具有強烈的LpxC阻礙作用，且因對以綠膿桿菌為首的革蘭氏陰性細菌具有強烈的抗菌活性，而可用為醫藥組成物，並可用為以此等為起因菌之抗菌劑。

#### 【實施方式】

##### [實施發明之形態]

以下，更詳細地說明本發明。

首先，就本說明書所用之語句加以說明。

本發明中，「n-」為正、「i-」為異、「s-」為第二、「t-」為第三、「c-」為環、「o-」為鄰、「m-」為間、「p-」為對之意。

所謂「鹵素原子」，意指氟原子、氯原子、溴原子及碘原子。

所謂「C<sub>1-6</sub>烷基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~6個之烷基，例如甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、n-戊基、n-己基、異丙基、異丁基、t-丁基、s-丁基、異戊基、新戊基、t-戊基及1,2-二甲基丙基。

所謂「C<sub>1-6</sub>羥烷基」，意指前述「C<sub>1-6</sub>烷基」之氫原子中的1個或複數個以羥基所取代之烷基，可舉例如羥基甲基、1-羥基乙基、2-羥基乙基、2-羥基丙基、3-羥基丙

基、1-羥基丁基、2-羥基丁基、3-羥基丁基、4-羥基丁基、1-羥基戊基、5-羥基戊基、1-羥基己基、6-羥基己基、2-羥基甲基-1-羥基丙基、2,2-二羥基甲基-1-羥基丙基及2-羥基甲基-1-羥基戊基。

所謂「 $C_{1-6}$ 鹵烷基」，意指前述「 $C_{1-6}$ 烷基」之氫原子中的1個或複數個以鹵素原子所取代之烷基，可舉例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、2,2,2-三氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氟乙基、3,3,3-三氟丙基、全氟丙基、4-氟丁基、4-氯丁基及4-溴丁基。

所謂「 $C_{2-8}$ 烷氧烷基」，意指由碳數之合計為2~8個所成之烷氧烷基，可舉例如甲氧基甲基、1-甲氧基乙基、1-甲氧基丙基、2-甲氧基丙基、1-甲氧基丁基、1-甲氧基戊基、1-乙氧基乙基、1-乙氧基丙基、1-乙氧基丁基、1-丙氧基乙基、1-異丙氧基乙基及1-丙氧基丙基。

所謂「 $C_{3-8}$ 環烷基」，意指碳原子數3~8個之環烷基，可舉例如c-丙基、c-丁基、c-戊基、c-己基、c-庚基及c-辛基。

所謂「 $C_{2-6}$ 烯基」，意指由在前述「 $C_{1-6}$ 烷基」的任意位置上具有1個以上雙鍵之直鏈狀或分枝鏈狀的碳原子數2~6個之烯基，可舉例如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、異丙烯基、2-丁烯基、1,3-丁二烯基、2-戊二烯基、3-戊二烯基及2-己烯基。

所謂「 $C_{2-6}$ 炔基」，意指前述「 $C_{1-6}$ 烷基」的任意位置上具有1個以上三鍵，且具有碳原子數2~6個之直鏈或

分岐鎖狀之炔基，可舉例如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、3-丁炔基、1-戊炔基、4-戊炔基、1-己炔基及5-己炔基。

所謂「 $C_{3-8}$ 環烯基」，意指前述「 $C_{3-8}$ 環烷基」的任意位置上具有1個以上雙鍵之碳原子數3~8個之環烷基，可舉例如c-丁烯基、c-戊二烯基、c-己烯基、c-己二烯基、c-庚烯基及c-辛烯基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷氧基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~6個之烷氧基，可舉例如甲氧基、乙氧基、1-丙氧基、異丙氧基、1-丁氧基、1-甲基-1-丙氧基、t-丁氧基及1-戊基氧基。

所謂「 $C_{3-8}$ 環烷氧基」，意指碳原子數3~8個之環烷氧基，可舉例如c-丙基氧基、c-丁基氧基、c-戊基氧基及c-己基氧基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷基硫基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~6個之烷基硫基，可舉例如甲基硫基、乙基硫基、n-丙基硫基、異丙基硫基、n-丁基硫基、s-丁基硫基、t-丁基硫基、1,1-二甲基丙基硫基、n-戊基硫基、異戊基硫基及n-己基硫基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷基胺基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~6個之烷基胺基，可舉例如甲基胺基、乙基胺基、n-丙基胺基、異丙基胺基、n-丁基胺基、s-丁基胺基、t-丁基胺基、1,1-二甲基丙基胺基、n-戊基胺基、異戊基胺基及n-己基胺基。

所謂「二（ $C_{1-6}$ 烷基）胺基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之具有2個碳原子數1~6個之烷基的二烷基胺基，可舉例如二甲基胺基、二乙基胺基、二（ $n$ -丙基）胺基、二異丙基胺基、二（ $n$ -丁基）胺基、二（ $s$ -丁基）胺基、二（ $t$ -丁基）胺基、二（1,1-二甲基乙基）胺基、二（ $n$ -戊基）胺基、二異戊基胺基及二（ $n$ -己基）胺基。

所謂「 $C_{2-6}$ 烷醯基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數2~6個之烷醯基，可舉例如乙醯基、丙醯基、丁醯基及三甲基乙醯基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之具有碳原子數1~6個之烷氧基的羰基，可舉例如甲氧基羰基、乙氧基羰基及異丙氧基羰基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷基胺基羰基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之具有碳原子數1~6個之烷基胺基的羰基，可舉例如甲基胺基羰基、乙基胺基羰基及異丙基胺基羰基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基胺基」，意指具有 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基的胺基，可舉例如甲氧基羰基胺基、乙氧基羰基胺基、 $n$ -丙氧基羰基胺基、異丙氧基羰基胺基及 $t$ -丁氧基羰基胺基。

所謂「 $C_{1-6}$ 烷基磺醯基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~6個之烷基磺醯基，可舉例如甲基磺醯基、乙基磺醯基及丙基磺醯基。

所謂「芳基」，意指以碳原子數6~18個所構成之單環至4環式的芳香族碳環式基，可舉例如苯基、萘基、蒽



基、菲基、稠四苯基及芘基。

所謂「芳氧基」，意指在前述「芳基」上接續有氧基者，可舉例如苯氧基及萘氧基。

所謂「縮合多環式烴環基」，意指由碳原子數6～18個所構成之2環至4環式的碳環式基，除了萘基、蒽基、菲基、稠四苯基及芘基等之2環至4環式的芳基之外，還可舉出萆基、茛基及茈基等。

所謂「部分飽和之縮合多環式烴環基」，意指一部分被氫化的縮合多環式烴環基，可舉例如二氫茛基及二氫茈基。

所謂「雜環基」，意指含有由氮原子、氧原子及硫原子任意地選出1～5個之原子作為環構成原子之「單環式雜環基」、「縮合環式雜環基」或「螺環式雜環基」。雜原子為硫原子的情況時，二氧化物體也包含於本發明中。

所謂「單環式雜環基」，意指在前述「雜環基」之中，以環內原子數為3～8個所構成之單環式的雜環基，包含「單環式飽和雜環基」、「單環式芳香族雜環基」及「部分飽和之單環式芳香族雜環基」。

所謂「縮合環式雜環基」，意指在前述「雜環基」之中，以環內原子數為6～14個所構成之縮合環式的雜環基，包含「縮合環式飽和雜環基」、「縮合環式芳香族雜環基」及「具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」。

所謂「螺環式雜環基」則意指在前述「雜環基」之中，以環內原子數為合計6～14個所構成，且2個之環共有

一個螺旋碳原子所形成之雜環基，且可以1～3個之側氧基所取代。可舉例如2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚基、1-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚基、6-氧雜-1-氮螺環[3.3]庚基、1-側氧-2,8-二氮螺環[4.5]癸基、1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸基、2-氮螺環[3.3]庚基、7-氧雜-2-氮螺環[3.5]壬基、5,8-氧雜-2-氮螺環[3.4]辛基、1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸基及1-氧螺環[4.5]癸基。

所謂「單環式飽和雜環基」，意指僅以飽和鍵結而構成環之單環式雜環基，且可以1～2個之側氧基所取代。可舉例如氮雜環丙基、氮雜環丁基、吡咯啉基、2-側氧吡咯啉基、哌啉基、哌嗪基、3-側氧哌嗪基、嗎啉基、硫代嗎啉基（環上的硫原子可被氧化）、高哌嗪基、高嗎啉基（氧雜氮環庚基）、咪唑基、吡唑啉基、噁唑啉基、2-側氧-1,3-噁唑啉-3-基、異噁唑啉基、2,3-二側氧哌嗪基、氧雜環丁烷-2-基、氧雜環丁烷-3-基、1,3-二氧雜環戊基、四氫呋喃基、四氫吡喃基、四氫-2H-硫代吡喃基、二噻東基及噻東基。

所謂「單環式芳香族雜環基」方面，可舉例如吡啶基、嗒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、噻吩基、吡咯基、噻唑基、異噻唑基、吡唑基、咪唑基、呋喃基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基及四唑基。

所謂「部分飽和之單環式芳香族雜環基」，意指構成環之鍵結的一部份已飽和之單環式芳香族雜環基，且包含

以1或2個之側氧基所取代者。可舉例如4,5-二氫-1H-咪唑基、1,2,3,6-四氫吡啶基、4H-1,3-噁嗪基及5,6-二氫-4H-1,3-噁嗪基。

所謂「縮合環式飽和雜環基」，意指，僅以飽和鍵結來構成環之縮合環式雜環基，且可以1~3個之側氧基所取代。可舉例如八氫-1H-異吡啶基、十氫喹啉基、十氫異喹啉基、六氫-2H-[1,4]二氧芑并[2,3-c]吡咯基及3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基。

所謂「縮合環式芳香族雜環基」方面，可舉例如喹啉基、異喹啉基、萘啶基（例如1,6-萘啶基、1,7-萘啶基、1,8-萘啶基）、喹啉基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、吡啶基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基（例如苯并[c]異噁唑基、苯并[d]異噁唑基）、1H-吡啶基、2H-吡啶基、苯并咪唑基、苯并噁二唑基（例如苯并[1,2,5]噁二唑基、苯并[1,2,3]噁二唑基、苯并[2,1,3]噁二唑基）、苯并噻唑基、苯并噻二唑基（例如[1,2,5]噻二唑基、苯并[1,2,3]噻二唑基）、吡啶基、苯并呋喃基、噻吩并吡啶基（例如噻吩并[2,3-b]吡啶基、[3,2-b]吡啶基）、吡啶并吡啶基、咪唑并吡啶基（例如咪唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶基）、咪唑并吡嗪基（例如咪唑并[1,5-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基）、吡啶并嘧啶基（例如吡啶并[1,5-a]嘧啶基、吡啶并[1,5-c]嘧啶基）、三唑并嘧啶基（例如[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,3]三唑并[1,5-c]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、

[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶基)、噻吩并噻吩基(例如噻吩并[2,3-b]噻吩基、噻吩并[3,2-b]噻吩基)及咪唑并噻唑基(例如咪唑并[2,1-b]噻唑基、咪唑并[5,1-b]噻唑基)。

所謂「具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」,意指具有構成環之鍵結的一部份已飽和之單環的縮合環式芳香族雜環基,且可以1~3個之側氧基所取代。例如1,3-二氫苯并咪唑-2-酮基、2-苯并噁唑啉基、八氫異吲哚基、2H-吡啶并[3,2-b]-1,4-噁嗪-3(4H)-酮-基、3-側氧-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-6-基、[1,3]二噁唑并[4,5-b]吡啶基、2,3-二氫苯并[b]噻吩基、2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基、1,3-二氫-2-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-1H-吲哚-5-基、1,3-苯并二噁唑-5-基、2,3-二氫-1,4-苯并二噁-2-基、2,3-二氫-1,4-苯并二噁-6-基、3-側氧-3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁嗪-6-基、1,4-苯并二噁烷基、2H-苯并[b][1,4]噁嗪-3(4H)-酮-基、3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]二噁平基、吲哚啉基、2H-異吲哚啉基、苯并二氫哌喃基、苯并吡喃酮基、異苯并二氫哌喃基及1,2,3,4-四氫異喹啉基。

所謂「4~7員之含氮飽和雜環基」,意指前述「單環式飽和雜環基」之中,環內原子數以4~7個所構成且於環內含有1或2個之氮原子的單環式飽和雜環基。可含1或2個之氧原子作為環的構成原子,亦可以1或2個之側氧基所取代。可舉例如氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、高哌嗪基、高嗎啉基、咪唑基、吡唑啶基、噁唑

啖基、異噁啖啖基及2,3-二側氧哌嗪基。

所謂「含氮飽和螺環基」，意指前述「螺環式雜環基」之中，環內原子數以合計7~11個所構成，且環內含有1或2個之氮原子的螺環式雜環基，亦可以1~2個之側氧基所取代。可舉例如2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚基、1-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚基、1-側氧-2,8-二氮螺環[4.5]癸基、1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸基、2-氮螺環[3.3]庚基、7-氧雜-2-氮螺環[3.5]壬基、5,8-氧雜-2-氮螺環[3.4]辛基及1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸基。

所謂「C<sub>1-4</sub>伸烷基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~4個之伸烷基，可舉例如-CH<sub>2</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-、-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-及-CH(CH<sub>3</sub>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-。

所謂「C<sub>1-6</sub>伸烷基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~6個之伸烷基，例如除了前述「C<sub>1-4</sub>伸烷基」的具體例之外，可舉出-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-及-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-。

所謂「C<sub>1-10</sub>伸烷基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數1~10個之伸烷基，例如除了前述「C<sub>1-6</sub>伸烷基」的具體例之外，可舉出-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-及-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-。

所謂「C<sub>3-8</sub>環伸烷基」，意指由碳原子數3~8個之環

烷烴去除任意2個氫原子所成之2價基，可舉例如1,1-c-伸丙基、1,2-c-伸丙基、1,1-c-伸丁基、1,2-c-伸丁基、1,3-c-伸丁基、1,2-c-伸戊基、1,1-c-伸己基、1,2-c-伸己基、1,3-c-伸己基、1,4-c-伸己基及1,3-c-伸庚基。

所謂「C<sub>2-4</sub>伸烯基」，意指鏈中具有1或2個以上雙鍵之直鏈狀或分枝鏈狀的碳原子數2~4個之伸烯基，可舉例如 -CH=CH-、-CH=CH-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH=CH-、-CH=C(CH<sub>3</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH=CH-、-CH(CH<sub>3</sub>)-CH=CH-、-CH<sub>2</sub>-CH=CH-CH<sub>2</sub>-及-CH=CH-CH=CH-。

所謂「C<sub>2-6</sub>伸烯基」，意指鏈中具有1或2個以上雙鍵之直鏈狀或分枝鏈狀的碳原子數2~6個之伸烯基，除了前述「C<sub>2-4</sub>伸烯基」的具體例之外，可舉例如 -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH=CH-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH=CH-及 -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH=C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-。

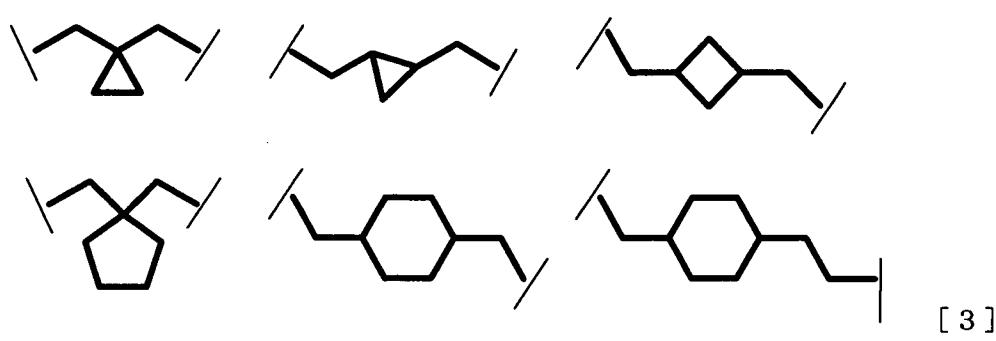
所謂「C<sub>2-10</sub>伸烯基」，意指鏈中具有1或2個以上雙鍵之直鏈狀或分枝鏈狀之碳原子數2~10個之伸烯基，除了前述「C<sub>2-6</sub>伸烯基」的具體例之外，可舉例如 -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH=CH-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH=CH-及 -(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH=C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-。

所謂「C<sub>3-8</sub>環伸烯基」，意指前述「C<sub>3-8</sub>環伸烷基」的任意位置上具有1個以上雙鍵之碳原子數3~8個之環伸烯基，可舉例如c-伸丁烯基、c-伸戊烯基、c-伸己烯基、c-伸己二烯基、c-伸庚烯基及c-伸辛烯基。

「C<sub>2-10</sub>伸炔基」，意指鏈中具有1或2個以上三鍵之直

鏈狀或分枝鏈狀的碳原子數2~10個之伸炔基，可舉例如由前述「C<sub>2-10</sub>伸烯基」之雙鍵部分的碳原子再去除氫原子所成之具有三鍵的2價基。

所謂「-C<sub>1-6</sub>伸烷基-C<sub>3-8</sub>環伸烷基-C<sub>1-6</sub>伸烷基-」，意指C<sub>1-6</sub>伸烷基、C<sub>3-8</sub>環伸烷基、C<sub>1-6</sub>伸烷基經鍵結而成之2價基，可舉例如式[3]所示之2價基。



所謂「C<sub>1-6</sub>亞烷基」，意指直鏈狀或分枝鏈狀的碳原子數1~6個之亞烷基，可舉例如亞甲基、亞乙基、n-亞丙基、n-亞丁基、異亞丙基、n-亞戊基及n-亞己基。

所謂「C<sub>3-8</sub>環亞烷基」，意指碳原子數3~8個之環亞烷基，可舉例如環亞丙基、環亞丁基、環亞戊基、環亞己基、環亞庚基及環亞辛基。

所謂「單環式飽和亞雜環基」，意指由單環式飽和雜環基再去除鍵結於表現出遊離原子價之碳原子的1個氫原子所成的2價基，可舉例如三亞甲亞胺-3-亞基、吡咯啉-3-亞基、派啉-3-亞基、派啉-4-亞基、高派啉-4-亞基、四氫呋喃-3-亞基及四氫吡喃-4-亞基。

所謂「2價的芳基」，意指由以碳原子數6~18個所構成之單環、2環式、3環式或4環式的芳香族碳環去除任意2個氫原子所成之2價基，可舉例如從苯、萘、蒽、菲、

菲、蔥及茈去除任意2個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的部分飽和之縮合多環式烴環基」，意指由前述的「部分飽和之縮合多環式烴環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如從二氫茛基及二氫茈基等去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的雜環基」，意指由前述的「雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，包含「2價的單環式雜環基」、「2價的縮合環式雜環基」及「2價的螺環式雜環基」。

所謂「2價的單環式雜環基」，意指由前述的「單環式雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，包含「2價的單環式飽和雜環基」、「2價的單環式芳香族雜環基」及「2價的部分飽和之單環式芳香族雜環基」。

所謂「2價的縮合環式雜環基」，意指由前述的「縮合環式雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，包含「2價的縮合環式飽和雜環基」、「2價的縮合環式芳香族雜環基」及「2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」。

所謂「2價的螺環式雜環基」，意指由前述「螺環式雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如由2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚基、1-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚基、1-側氧-2,8-二氮螺環[4.5]癸基、1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸基、2-氮螺環[3.3]庚基、7-氧雜-2-氮螺環[3.5]壬基、5,8-氧雜-2-氮螺環[3.4]辛基、1,4-二氧雜-8-氮螺環



[4.5]癸基及1-氧螺環[4.5]癸基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的單環式飽和雜環基」，意指由前述的「單環式飽和雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如由氮雜環丙基、氮雜環丁基、吡咯啉基、2-側氧吡咯啉基、哌啉基、哌嗪基、3-側氧哌嗪基、嗎啉基、硫代嗎啉基（環上的硫原子可被氧化）、高哌嗪基、高嗎啉基（氧雜氮環庚基）、咪唑基、吡唑啉基、噁唑啉基、2-側氧-1,3-噁唑啉-3-基、異噁唑啉基、2,3-二側氧哌嗪基、氧雜環丁烷-2-基、氧雜環丁烷-3-基、1,3-二氧雜環戊基、四氫呋喃基、四氫吡喃基、四氫-2H-硫代吡喃基、二噻東基及噻東基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的單環式芳香族雜環基」，意指由前述的「單環式芳香族雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如由吡啉基、嗒嗪基、嘧啉基、吡嗪基、噻吩基、吡咯基、噻唑基、異噻唑基、吡唑基、咪唑基、呋喃基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,3-三唑基及1,2,4-三唑基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的部分飽和之單環式芳香族雜環基」，意指由前述的「部分飽和之單環式芳香族雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如由4,5-二氫-1H-咪唑基、1,2,3,6-四氫吡啉基、4H-1,3-噁嗪基及5,6-二氫-4H-1,3-噁嗪基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的縮合環式飽和雜環基」，意指由前述的「縮合環式飽和雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如由八氫-1H-異吲哚基、十氫喹啉基、十氫異喹啉基、六氫-2H-[1,4]二氧芑并[2,3-c]吡咯基及3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的縮合環式芳香族雜環基」，意指由前述的「縮合環式芳香族雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如由喹啉基、異喹啉基、蔡啶基（例如1,6-蔡啶基、1,7-蔡啶基、1,8-蔡啶基）、喹啉基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲哚基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基（例如苯并[c]異噁唑基、苯并[d]異噁唑基）、1H-吲唑基、2H-吲唑基、苯并咪唑基、苯并噁二唑基（例如苯并[1,2,5]噁二唑基、苯并[1,2,3]噁二唑基、苯并[2,1,3]噁二唑基）、苯并二唑基、苯并噻二唑基（例如[1,2,5]噻二唑基、苯并[1,2,3]噻二唑基）、吲哚嗪基、苯并呋咕基、噻吩并吡啶基（例如噻吩并[2,3-b]吡啶基、[3,2-b]吡啶基）、吡唑并吡啶基、咪唑并吡啶基（例如咪唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶基）、咪唑并吡嗪基（例如咪唑并[1,5-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基）、吡唑并嘧啶基（例如吡唑并[1,5-a]嘧啶基、吡唑并[1,5-c]嘧啶基）、三唑并嘧啶基（例如[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,3]三唑并[1,5-c]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶基）、噻吩并噻吩基（例如噻吩并[2,3-b]噻吩基、

噻吩并[3,2-b]噻吩基)及咪唑并噻唑基(例如咪唑并[2,1-b]噻唑基、咪唑并[5,1-b]噻唑基)去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「由5員環與6員環所成之2價的縮合環式芳香族雜環基」，意指前述的「2價的縮合環式芳香族雜環基」之中，藉由5員環與6員環之縮合環所構成之2價的芳香族雜環基，可舉例如由苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲哚基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基(例如苯并[c]異噁唑基、苯并[d]異噁唑基)、1H-吲唑基、2H-吲唑基、苯并咪唑基、苯并噁二唑基(例如苯并[1,2,5]噁二唑基、苯并[1,2,3]噁二唑基、苯并[2,1,3]噁二唑基)、苯并二唑基、苯并噻二唑基(例如[1,2,5]噻二唑基、苯并[1,2,3]噻二唑基)、吲哚嗪基、苯并呋咕基、噻吩并吡啶基(例如噻吩并[2,3-b]吡啶基、[3,2-b]吡啶基)、吡唑并吡啶基、咪唑并吡啶基(例如咪唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶基)、咪唑并吡嗪基(例如咪唑并[1,5-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基)、吡唑并嘧啶基(例如吡唑并[1,5-a]嘧啶基、吡唑并[1,5-c]嘧啶基)及三唑并嘧啶基(例如[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,3]三唑并[1,5-c]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶基)去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」，意指由前述的「具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」再進而去除任意1個氫原子所成之2價基，可舉例如

由1,3-二氫苯并咪唑-2-酮基、2-苯并噁唑啉基、八氫異吲哚基、2H-吡啶并[3,2-b]-1,4-噁嗪-3(4H)-酮-基、3-側氧-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-6-基、[1,3]二噁唑并[4,5-b]吡啶基、2,3-二氫苯并[b]噻吩基、2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基、1,3-二氫-2-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-1H-吲哚-5-基、1,3-苯并二噁唑-5-基、2,3-二氫-1,4-苯并二噁嗪-2-基、2,3-二氫-1,4-苯并二噁嗪-6-基、3-側氧-3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁嗪-6-基、1,4-苯并二噁烷基、2H-苯并[b][1,4]噁嗪-3(4H)-酮-基、3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]二噁平基、吲哚啉基、2H-異吲哚啉基、苯并二氫呋喃基、苯并吡喃酮基、異苯并二氫呋喃基及1,2,3,4-四氫異喹啉基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「由5員環與6員環所成之2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」，意指前述的「2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」之中，藉由5員環與6員環之縮合環所構成之2價的雜環基，可舉例如由1,3-二氫苯并咪唑-2-酮基、2-苯并噁唑啉基、八氫異吲哚基、[1,3]二噁唑并[4,5-b]吡啶基、2,3-二氫苯并[b]噻吩基、2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基、1,3-二氫-2-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-1H-吲哚-5-基、1,3-苯并二噁唑-5-基、吲哚啉基及2H-異吲哚啉基去除任意1個氫原子所成之2價基。

所謂「與鍵結之氮原子一起形成，並可進一步含有1

個以上之氮原子、氧原子或硫原子的飽和或不飽和之5或6員環」係可舉例如吡咯啉基、哌啉基、哌嗪基、嗎啉基、硫代嗎啉基及1,2,3,6-四氫吡啉基。

所謂「可經保護之羥基」，意指無保護或經保護之羥基。

所謂「經保護之羥基」，意指以「羥基的保護基」所保護之羥基。

所謂「羥基的保護基」包含所有得以使用作為一般羥基之保護基的基，可舉出P.G.M.WUTS等著之有機合成之保護基（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版，2006年，John Wiley & Sons公司中所記載之基等。可舉例如可以C<sub>1-6</sub>烷氧基所取代之C<sub>1-6</sub>烷基（甲基、甲氧基甲基及t-丁氧基甲基等）、苄氧基甲基、四氫吡喃基、四氫呋喃基、可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷氧基及硝基」所選出之取代基所取代之苄基（苄基、p-甲氧基苄基、p-硝基苄基及p-氯苄基等）、可以由「鹵素原子及芳基」所選出之1~3個取代基所取代之C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基（甲氧基羰基、t-丁氧基羰基、2,2,2-三氯乙氧基羰基、苄氧基羰基及9-芴基甲氧基羰基等）、苯甲醯基、可以1~3個之鹵素原子所取代之C<sub>2-6</sub>烷醯基（乙醯基、氯乙醯基、三氯乙醯基、三氟乙醯基及三甲基乙醯基等）、及具有可以由「C<sub>1-6</sub>烷基及芳基」選出之相同或相異之3個取代基的矽烷基（三甲基矽烷基、三乙基矽烷基、t-丁基二甲基矽烷基及t-丁基二苯基矽烷基等）。

所謂「可經保護之胺基」，意指無保護或經保護之胺基。

所謂「經保護之胺基」，意指以「胺基的保護基」所保護之胺基。

所謂「胺基的保護基」包含所有得以使用作為一般胺基保護基之基，可舉出P.G.M.WUTS等著之有機合成之保護基（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版、2006年、John Wiley & Sons公司中所記載之基等。例如可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷氧基及硝基」選出之取代基所取代之苄基（苄基、p-甲氧基苄基、p-硝基苄基及p-氯苄基等）、可以由「鹵素原子及芳基」選出之1~3個取代基所取代之C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基（甲氧基羰基、t-丁氧基羰基、2,2,2-三氯乙氧基羰基、苄氧基羰基及9-芴基甲氧基羰基等）、烯丙基、二烷基胺基亞烷基（N,N-二甲基胺基伸甲基及N,N-二乙基胺基伸甲基等）、甲醯基、可以1~3個之鹵素原子所取代之C<sub>2-6</sub>烷醯基（乙醯基、氯乙醯基、三氯乙醯基、三氟乙醯基及三甲基乙醯基等）及苯甲醯基。

所謂「可經保護之羧基」，意指無保護或經保護之羧基。

所謂「經保護的羧基」，意指以「羧基的保護基」所保護之羧基。

所謂「羧基的保護基」包含所有得以使用作為一般羧基保護基之基，可舉出P.G.M.WUTS等著之有機合成之保護基（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版、

2006年、John Wiley & Sons公司中所記載之基等。例如可以C<sub>1-6</sub>烷氧基所取代之C<sub>1-6</sub>烷基（甲基、乙基、t-丁基、甲氧基甲基及t-丁氧基甲基等）及可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷氧基及硝基」選出之取代基所取代之苄基（苄基、p-甲氧基苄基、p-硝基苄基及p-氯苄基等）。

所謂「可經保護之磷酸基」，意指無保護或經保護之磷酸基。

所謂「經保護之磷酸基」，意指可以「磷酸基的保護基」所保護之磷酸基。

所謂「磷酸基的保護基」包含所有得以使用作為一般磷酸保護基之基，可舉出有P.G.M.WUTS等著之有機合成之保護基（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版、2006年、John Wiley & Sons公司中所記載之基等。例如可以氰基所取代之C<sub>1-6</sub>烷基（甲基、乙基、t-丁基及2-氰基乙基等）及可以由「鹵素原子及硝基」選出之取代基所取代之苄基（苄基、p-氯苄基及p-硝基苄基等）。

所謂「可經保護之甲醯基」，意指無保護或經保護之甲醯基。

所謂「經保護之甲醯基」包含所有得以使用作為一般甲醯基的保護基之基，可舉出有P.G.M.WUTS等著之有機合成之保護基（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版、2006年、John Wiley & Sons公司中所記載之基。例如1,1-二甲氧基甲基、1,1-二乙氧基甲基、1,3-二噁烷基、1,3-二氧雜環戊基、1,3-二噻烷基及1,3-二噻東基。

所謂「乙炔基的保護基」包含所有得以使用作為一般乙炔基的保護基之基，可舉出有P.G.M.WUTS等著之有機合成之保護基（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版、2006年、John Wiley & Sons公司中所記載之基等。可舉例如具有由「C<sub>1-6</sub>烷基及芳基」選出之相同或相異之3個取代基的矽烷基（三甲基矽烷基、三乙基矽烷基、三異丙基矽烷基、t-丁基二甲基矽烷基及t-丁基二苯基矽烷基等）。

所謂「脫離基」，可舉例如鹵素原子、甲基磺醯基氧基、三氟甲基磺醯基氧基及p-甲苯磺醯基氧基。

所謂「抗菌劑」，意指作用於稱為革蘭氏陽性細菌或革蘭氏陰性細菌之細菌上來抑制其生育或具有殺菌能力之物質。只要是能抑制菌的繁殖，或是殺死一部份的菌而使其數目減少者即可。革蘭氏陽性細菌方面，可舉例如葡萄球菌屬（黃色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等）、鏈球菌屬（化膿鏈球菌、B群鏈球菌、肺炎鏈球菌等）、腸球菌屬（糞腸球菌（*Enterococcus faecalis*）、屎腸球菌（*Enterococcus faecium*）等）。革蘭氏陰性菌方面，可舉例如假單孢菌屬（綠膿桿菌等）、大腸桿菌屬（大腸桿菌等）、克留氏菌屬（肺炎桿菌、產酸克留氏菌等）、嗜血桿菌屬（流行性感菌、副流行性感菌等）、博德氏桿菌屬（百日咳菌、支氣管敗血症菌等）、鋸桿菌屬（鋸桿菌等）、變形桿菌屬（奇異變形桿菌等）、腸桿菌屬（陰溝腸桿菌等）、曲桿菌屬（空腸曲桿菌等）、檸檬酸桿菌



屬、弧菌屬（腸炎弧菌、霍亂弧菌等）、摩氏菌屬（摩氏摩根菌等）、沙門氏桿菌屬（斑疹傷寒菌、沙門氏傷寒桿菌等）、志賀桿菌屬（赤痢菌等）、不動桿菌屬（鮑曼不動桿菌、醋酸鈣不動桿菌等）、退伍軍人桿菌屬（嗜肺性退伍軍人桿菌等）、非病原性腸桿菌屬（易脆桿菌等）、奈瑟氏球菌屬（淋菌、髓膜炎菌等）、莫拉氏菌屬（卡他莫拉氏菌等）、披衣菌屬（砂眼披衣菌、鸚鵡披衣菌等）及幽門螺旋桿菌屬（幽門螺旋桿菌等）。

本發明化合物之較佳形態如以下所述。

較佳之  $R^1$  為氫原子或  $C_{1-6}$  烷基（該  $C_{1-6}$  烷基係可以 1~3 個相同或相異的鹵素原子所取代）。更佳之  $R^1$  為  $C_{1-6}$  烷基（該  $C_{1-6}$  烷基係可以 1~3 個相同或相異的鹵素原子所取代），可期待 *in vitro* 或 *in vivo* 中之抗菌活性的增強，以及水溶性的提昇。又更佳之  $R^1$  為甲基或乙基，最佳之  $R^1$  為甲基。

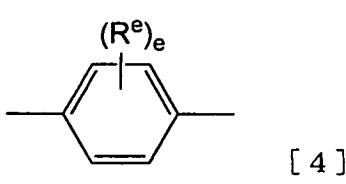
較佳之  $R^2$  為氫原子或甲基、更佳之  $R^2$  為甲基。

較佳之  $R^3$  為氫原子。

較佳之  $R^4$  為  $C_{1-6}$  烷基（該  $C_{1-6}$  烷基係可以苯基或單環式芳香族雜環基（該苯基及單環式芳香族雜環基係可以由「鹵素原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  鹵烷基、 $C_{1-6}$  羥烷基、 $C_{2-8}$  烷氧烷基、羥基、 $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{3-8}$  環烷氧基、胺基、 $C_{1-6}$  烷基胺基、二（ $C_{1-6}$  烷基）胺基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 」所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代）所取代）、更佳之  $R^4$  為甲基（該甲基係可以單環

式芳香族雜環基（該單環式芳香族雜環基係可以相同或相異的1～3個之C<sub>1-6</sub>烷基所取代）所取代）、最佳之R<sup>4</sup>為甲基。

較佳的A<sup>1</sup>為伸苯基（該伸苯基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及C<sub>1-6</sub>烷基」所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代）、更佳的A<sup>1</sup>為伸苯基。在此，伸苯基係以如下述式[4]般鍵結者為佳。



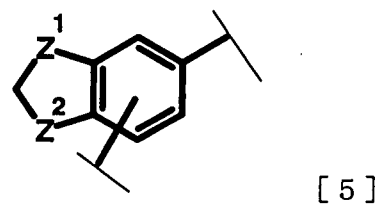
式中，R<sup>e</sup>為鹵素原子、羥基、胺基或C<sub>1-6</sub>烷基，e為0、1、2、3或4。

較佳之L為-C≡C-、-C≡C-C≡C-、-CH=CH-、-CH=CH-C≡C-、-C≡C-CH=CH-、伸乙基或鍵結鍵、更佳之L為-C≡C-或鍵結鍵。

較佳的A<sup>2</sup>為2價的芳基（該2價的芳基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及C<sub>1-6</sub>烷基」所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代）、2價的單環式芳香族雜環基（該2價的單環式芳香族雜環基係可含有由氮原子、氧原子及硫原子所任意選出之1～3個之原子作為環構成原子，且可以由「鹵素原子、羥基、胺基及C<sub>1-6</sub>烷基」所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代）、2價的縮合環式芳香族雜環基或2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基（該2價的縮合環式芳香族雜環基及2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基係可含有由氮原子、氧原子及硫原子所任

意選出的1~4個之原子作為環構成原子，且構成縮合環之環的至少一個為苯環或吡啶環，可以由「鹵素原子、羥基、胺基及C<sub>1-6</sub>烷基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）。

更佳的A<sup>2</sup>之1個樣態為伸苯基或者，式[5]所示之2價的官能基



（式中，Z<sup>1</sup>及Z<sup>2</sup>為相同或相異，表示-CH<sub>2</sub>-、-O-、-NH-、-N(CH<sub>3</sub>)-或-S-。惟，去除Z<sup>1</sup>與Z<sup>2</sup>一起為-CH<sub>2</sub>-的情況）、

更佳的A<sup>2</sup>之其他1個樣態為伸苯基、吡啶二基、嘧啶二基、2,4-呋喃二基、吡唑二基、吡咯二基、「由5員環與6員環所成之2價的縮合環式芳香族雜環基」或「由5員環與6員環所成之2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」（該伸苯基、吡啶二基、嘧啶二基、2,4-呋喃二基、吡唑二基、吡咯二基、「由5員環與6員環所成之2價的縮合環式芳香族雜環基」及「由5員環與6員環所成之2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及C<sub>1-6</sub>烷基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代）、最佳的A<sup>2</sup>為伸苯基或2,4-呋喃二基。

較佳的W之1個樣態表示氫原子、鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基（該C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基

及  $C_{1-6}$  烷基胺基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷氧基及嗎啉基」所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代）。

較佳的 W 之其他 1 個樣態為  $R^6-X^1-$ 、

在此， $X^1$  為伸甲基或鍵結鍵、

$R^6$  為氫原子、可經保護之羥基或  $R^8-ON=CR^9-$ 、

$R^8$  為氫原子或  $C_{1-6}$  烷基（該  $C_{1-6}$  烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

$R^9$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、胺基或  $C_{1-6}$  烷基胺基、

取代基群  $R^c$  為鹵素原子及羥基。

較佳的 W 之其他 1 個樣態為  $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、

在此， $Y^1$  為  $-O-$  或  $-NR^7-$ 、

$X^1$  為伸甲基、伸乙基（該伸甲基及伸乙基係可以甲基及  $C_{3-8}$  環烷基所選出之相同或相異的 1~2 個之取代基所取代）、環伸丙基或鍵結鍵、

$X^2$  為  $C_{1-4}$  伸烷基（該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

$R^6$  為氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基或  $C_{1-6}$  烷氧基、

$R^7$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基或  $C_{3-8}$  環烷基（該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

取代基群  $R^c$  為鹵素原子、羥基及  $C_{1-6}$  烷基。

較佳的 W 之其他 1 個樣態為  $Q-X^1-Y^2-X^3-$ 、

在此， $Y^2$  為  $-O-$ 、 $-NR^7-$  或鍵結鍵、

$X^1$  為  $C_{1-4}$  伸烷基（該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）或鍵結鍵、

$X^3$  為伸甲基、伸乙基（該伸甲基及伸乙基係可以 1~2 個之甲基所取代）、環伸丙基或鍵結鍵、

Q 為  $C_{3-8}$  環烷基、芳基或雜環基（該  $C_{3-8}$  環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

$R^7$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基（該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代）、

取代基群  $R^c$  為鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  羥烷基、 $C_{1-6}$  鹵烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基（該  $C_{1-6}$  烷氧基係可以 1~3 個之羥基或鹵素原子所取代）、 $C_{3-8}$  環烷氧基、 $C_{2-6}$  烷醯基、 $C_{1-6}$  亞烷基（該  $C_{1-6}$  亞烷基係可以  $C_{1-6}$  烷氧基所取代）及羥基胺基羰基。

W 為  $Q-X^1-Y^2-X^3-$  時，又再更佳的 1 個樣態係

$Y^2$  為鍵結鍵、

$X^1$  為鍵結鍵、

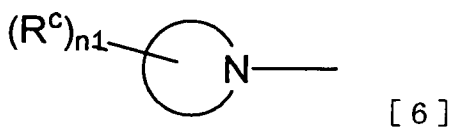
$X^3$  為伸甲基、伸乙基（該伸甲基及伸乙基係可以 1~2 個之甲基所取代）、環伸丙基或鍵結鍵、

Q 為雜環基（該雜環基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選

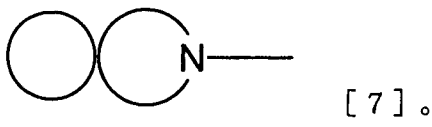
出之相同或相異的1～4個取代基所取代）、

取代基群R<sup>c</sup>為鹵素原子、羥基、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基（該C<sub>1-6</sub>烷氧基係可以1～3個之羥基或鹵素原子所取代）、C<sub>3-8</sub>環烷氧基、C<sub>2-6</sub>烷醯基、C<sub>1-6</sub>亞烷基（該C<sub>1-6</sub>亞烷基係可以C<sub>1-6</sub>烷氧基所取代）及羥基胺基羰基、

在此，雜環基係以下式[6]所示之4～7員之含氮飽和雜環基，或以下式[7]所示之含氮飽和螺環基，



（式中，n1表示0、1、2、3或4、R<sup>c</sup>如前述所言）



W為Q-X<sup>1</sup>-Y<sup>2</sup>-X<sup>3</sup>-時，更佳的其他1個樣態為

Y<sup>2</sup>為-NR<sup>7</sup>-、

X<sup>1</sup>為C<sub>1-4</sub>伸烷基（該C<sub>1-4</sub>伸烷基係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>所選出之相同或相異的1～4個取代基所取代）或鍵結鍵、

X<sup>3</sup>為伸甲基、伸乙基（該伸甲基及伸乙基係可以1～2個之甲基所取代）、環伸丙基或鍵結鍵、

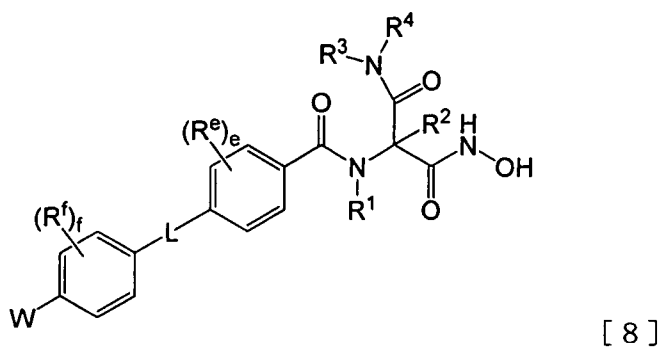
Q為C<sub>3-8</sub>環烷基、苯基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、呋喃基、噁唑基或異噁唑基（該C<sub>3-8</sub>環烷基、苯基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、呋喃基、噁唑基及異噁唑基係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>所選出之相同或相異的1～4個取代基所

取代) 、

$R^7$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基 (該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代) 、

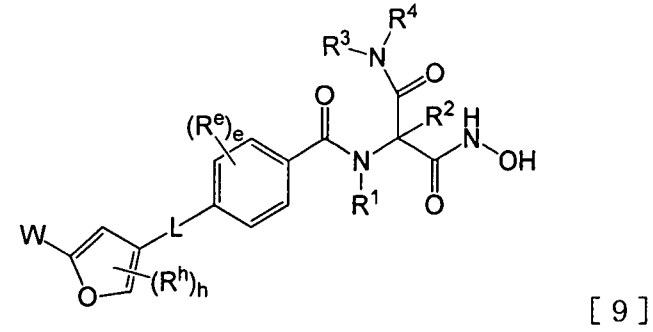
取代基群  $R^c$  為鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  羥烷基、 $C_{1-6}$  鹵烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基 (該  $C_{1-6}$  烷氧基係可以 1~3 個之羥基或鹵素原子所取代) 、 $C_{3-8}$  環烷氧基、 $C_{2-6}$  烷醯基、 $C_{1-6}$  亞烷基 (該  $C_{1-6}$  亞烷基係可以  $C_{1-6}$  烷氧基所取代) 及羥基胺基羰基。

本發明化合物之較佳形態係如下所述。



式中， $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $L$ 、 $R^e$ 、 $R^f$ 、 $e$ 、 $f$  及  $W$  的定義及較佳樣態係如前述所言。

本發明化合物之較佳的其他 1 個形態係如下所述。



式中， $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $L$ 、 $R^e$ 、 $e$  及  $W$  的定義及較佳樣態係如前述所言、

$R^h$  爲鹵素原子、羥基、胺基或  $C_{1-6}$  烷基、

$h$  爲 0、1、2 或 3。

在此，式 [9] 中特佳的  $W$  爲下述 (1) ~ (4) 之任一，

(1)  $R^6-X^1-$

(在此， $X^1$  爲伸甲基或鍵結鍵、

$R^6$  爲氫原子、可經保護之羥基或  $R^8-ON=CH-$ 、

$R^8$  爲氫原子或  $C_{1-6}$  烷基 (該  $C_{1-6}$  烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代)、  
取代基群  $R^c$  爲鹵素原子及羥基)、

(2)  $R^6-X^2-Y^1-X^1-$

(在此， $Y^1$  爲  $-O-$  或  $-NH-$ 、

$X^1$  爲伸甲基或伸乙基、

$X^2$  爲  $C_{1-4}$  伸烷基 (該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以相同或相異的 1~4 個鹵素原子所取代)、

$R^6$  爲氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基或  $C_{1-6}$  烷氧基)、

(3)  $Q-X^1-Y^2-X^3-$

(在此， $Y^2$  爲  $-O-$  或  $-NH-$ 、

$X^1$  爲  $C_{1-4}$  伸烷基或鍵結鍵、

$X^3$  爲伸甲基、伸乙基 (該伸甲基及伸乙基係可以 1~2 個之甲基所取代)、環伸丙基或鍵結鍵、

$Q$  爲  $C_{3-8}$  環烷基 (該  $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代)、

取代基群  $R^c$  爲鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  羥烷





S

S

S

S

S

S



S

S

S

丙烷二醯胺、

(2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-( {4-[ (氧雜環丁烷-3-基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

(2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[ (4-{[4-(2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基] 胺基} 丙烷二醯胺、

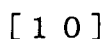
(2S)-N-羥基-2-{{(4-{[5-(甲氧基甲基) 呋喃-3-基] 乙炔基} 苯基) 羰基] (甲基) 胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

(2S)-2-{{[4-( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

(2S)-N-羥基-2-{{[4-( {4-[ (3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} (甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

(2S)-2-{{[4-( {5-[ (環丙基胺基) 甲基] 呋喃-3-基} 乙炔基) 苯基] 羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺。

本發明之式[1]所示之化合物具有不對稱碳原子。本發明之化合物可以消旋體來使用，亦可使用特定的鏡像異構物。在此，特定的鏡像異構物方面，係以下式[10]所示之化合物為佳。



S

S

能之化合物。作為前驅藥物功能之化合物， $R^6$ 係以磷酸基為佳。作為前驅藥物功能之化合物群，最好具有如下之特徵。

(1) 前驅藥物化合物本身，可具有LpxC酵素阻礙活性或抗菌活性，但並非必要。

(2) 投予後，作為前驅藥物功能之官能基會被體內適當的酵素切斷，而轉變為顯示出目的之藥理活性的化合物。此時，前驅藥物本身若有抗菌活性的話，亦可在不受體內酵素切斷下而直接以前驅藥物體來顯示其藥效。又，受前驅藥物體及被體內酵素切斷之化合物係可混在一起。

(3)，藉由前驅藥物化，可望使水溶性增大、藥效作用增強或持續、副作用或毒性減輕、安定性向上等。特別是以水溶性的增大最受期待。例如，使用前驅藥物作為注射劑或點滴劑時，係有使投予液量少量化等可改善投予條件，亦可期待有效成分量的增量化或因血中濃度上昇而使藥效增強等。

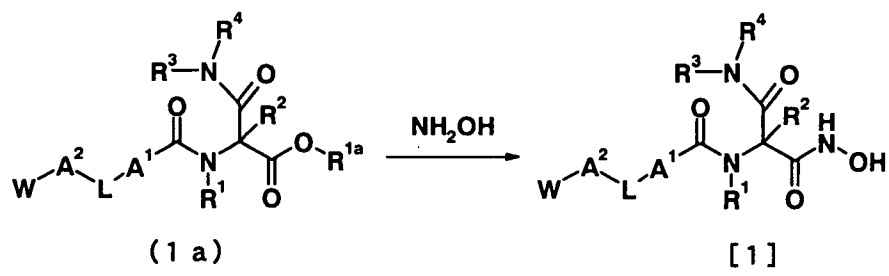
本發明之化合物係與一個或二個以上醫藥上可容許之擔體、賦形劑或稀釋劑組合而成為醫藥性製劑。上述擔體、賦形劑及稀釋劑方面，包含水、乳糖、右旋葡萄糖、果糖、蔗糖、山梨糖醇、甘露糖醇、聚乙二醇、丙二醇、澱粉、樹膠、明膠、褐藻膠、矽酸鈣、磷酸鈣、纖維素、水糖漿、甲基纖維素、聚乙烯吡咯啶酮、烷基對羥基苯并溶劑、滑石、硬脂酸鎂、硬脂酸、甘油、芝麻油、橄欖油、大豆油等之各種油等。又，上述之擔體、賦形劑或稀

釋劑中可視需要而混合一般所使用之增量劑、鍵結劑、崩壞劑、pH調整劑、溶解劑等之添加劑，以常用的製劑技術來調製成錠劑、丸劑、膠囊劑、顆粒劑、粉劑、液劑、乳劑、懸濁劑、軟膏劑、注射劑、皮膚貼附劑等之經口或非經口用醫藥。

本發明之化合物，對成人患者而言，乃可使1～5000mg分1日1次或數次以經口或非經口進行投予來作為1次投予量。此外，投予量乃依治療對象之疾病的種類、患者的年齡、體重、症狀等而可適當地增減。又，本發明之化合物係可與其他藥劑組合而使用。

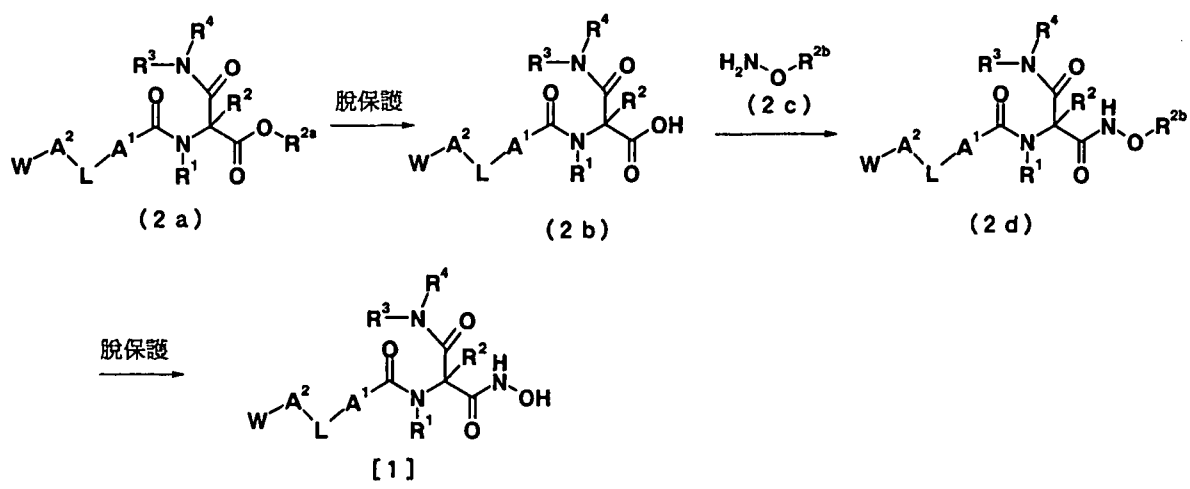
本發明之化合物，例如可以下述所示之方法來合成，但本發明之化合物的製造方法並不受限於此等。

(方法1)



在一般式 (1a) (式中，R<sup>1a</sup>為羧基的保護基、其他記號係與前述同義) 所示之化合物中，於甲氧化鈉等之鹼的存在下或不存在下使其與羥基胺反應，可得一般式[1]所示之化合物。

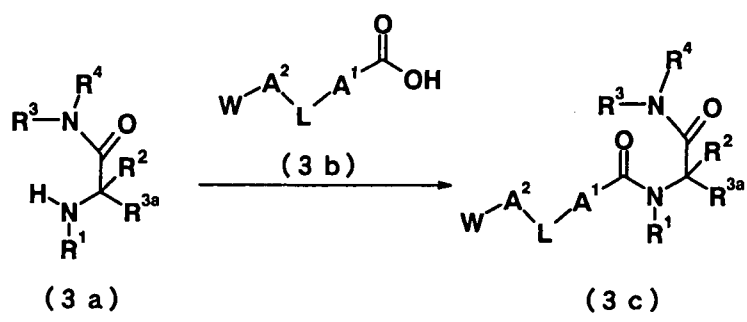
(方法2)



使一般式 (2a) (式中, R<sup>2a</sup>為羧基的保護基、其他記號係與前述同義) 所示之化合物視羧基的保護基種類而以適切的條件進行脫保護反應, 而可獲得一般式 (2b) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。接著, 使一般式 (2b) 所示之化合物於縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下, 與一般式 (2c) (式中, R<sup>2b</sup>係羥基的保護基或氫原子) 所示之羥基胺化合物反應, 而可得一般式 (2d) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物, 或使一般式 (2b) 所示之化合物的酸氯化物或酸酐在鹼的存在下或不存在下, 與一般式 (2c) 所示之羥基胺化合物反應而可得一般式 (2d) 所示之化合物。再者, R<sup>2b</sup>為羥基的保護基之情況下, 視其種類而可以適切條件進行脫保護反應, 得到一般式 [1] 所示之化合物。

一般式 (1a)、(2a) 及 (2d) 所示之化合物, 例如可藉由方法 3、4a、4b、5a、5b、6 或 7 中記載之方法而得。

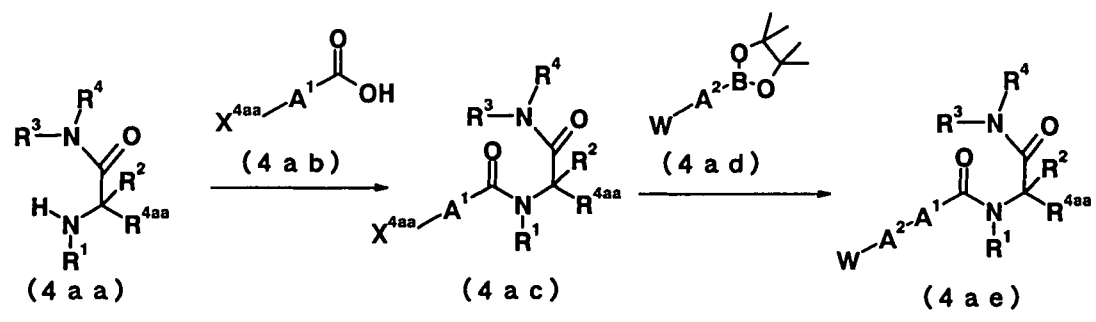
(方法 3)



使一般式 (3a) (式中,  $R^{3a}$  為被保護之羧基或  $-\text{CONH}-\text{OR}^{3b}$  (式中,  $R^{3b}$  為羥基的保護基), 其他記號係與前述同義) 所示之化合物與一般式 (3b) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物, 在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下反應, 可得一般式 (3c) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物, 或使一般式 (3b) 所示之化合物的酸氯化物或酸酐在鹼的存在下或不存在下, 與一般式 (3a) 所示之化合物反應, 可得一般式 (3c) 所示之化合物。

從一般式 (3c) 所示之化合物, 係可藉由方法1或2之方法而得一般式[1]所示之化合物。

(方法 4a)



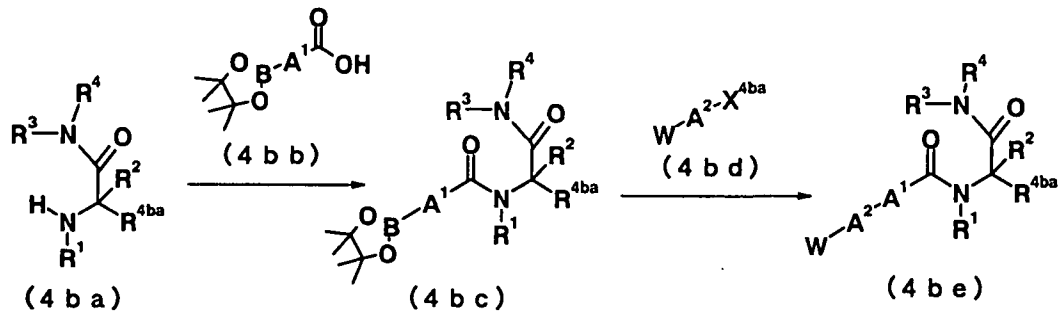
使一般式 (4aa) (式中,  $R^{4aa}$  為被保護之羧基或  $-\text{CONH}-\text{OR}^{4ab}$  (式中,  $R^{4ab}$  為羥基的保護基), 其他記號係與前述同義) 所示之化合物與一般式 (4ab) (式中,



X<sup>4aa</sup>為脫離基，其他記號係與前述同義）所示之化合物於縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下、反應而得一般式（4ac）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物，或可使一般式（4ab）所示之化合物的酸氯化物或酸酐於鹼的存在下或不存在下與一般式（4aa）所示之化合物反應而得一般式（4ac）所示之化合物。接著，將一般式（4ac）所示之化合物與一般式（4ad）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物，於肆（三苯基膦）鈹或（1,3-雙（2,6-二異丙基苯基）亞咪唑啉）（3-氯吡啶基）鈹（II）二氯化物等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下，進行耦合反應，可得一般式（4ae）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

從一般式（4ae）所示之化合物，可藉由方法1或2之方法而得一般式[1]所示之化合物。

（方法4b）



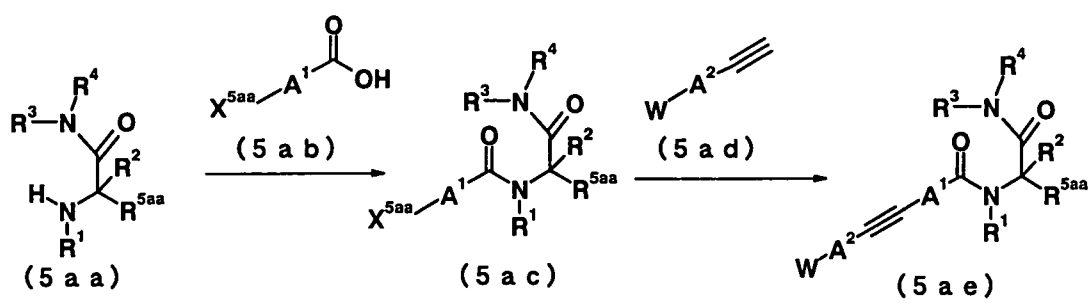
使一般式（4ba）（式中，R<sup>4ba</sup>為被保護之羧基或-CONH-OR<sup>4bb</sup>（式中，R<sup>4bb</sup>為羥基的保護基），其他記號係與前述同義）所示之化合物與一般式（4bb）（式中的



記號係與前述同義) 所示之化合物於縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下反應而可得一般式 (4bc) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物, 或如方法 4a 中所示使用一般式 (4ac) 所示之化合物, 於雙肆 (三苯基膦) 鈹 (II) 二氯化物等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下, 與雙 (比那醇合) 二硼等之二硼化合物進行耦合反應, 可得一般式 (4bc) 所示之化合物。將一般式 (4bc) 所示之化合物與一般式 (4bd) (式中,  $X^{4ba}$  為脫離基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物, 在肆 (三苯基膦) 鈹或 (1,3-雙 (2,6-二異丙基苯基) 亞咪唑啉) (3-氯吡啶基) 鈹 (II) 二氯化物等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下進行耦合反應, 可得一般式 (4be) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (4be) 所示之化合物藉由方法 1 或 2 之方法可得一般式 [1] 所示之化合物。

(方法 5a)

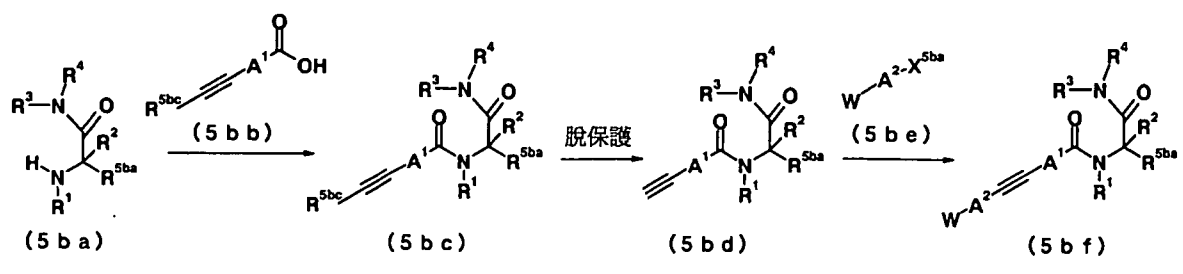


使一般式 (5aa) (式中,  $R^{5aa}$  為被保護之羧基或 -CONH-OR<sup>5ab</sup> (式中,  $R^{5ab}$  為羥基的保護基), 其他記號

係與前述同義) 所示之化合物與一般式 (5ab) (式中,  $X^{5aa}$  為脫離基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下反應, 可得一般式 (5ac) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物, 或使一般式 (5ab) 之酸氯化物或酸酐於鹼的存在下或不存在下與一般式 (5aa) 反應, 可得一般式 (5ac) 所示之化合物。接著, 使一般式 (5ac) 所示之化合物與一般式 (5ad) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物在雙 (三苯基膦) 二氯鉀及碘化銅等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下進行耦合反應, 可得一般式 (5ae) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (5ae) 所示之化合物, 藉由方法 1 或 2 之方法, 可得一般式 [1] 所示之化合物。

(方法 5b)

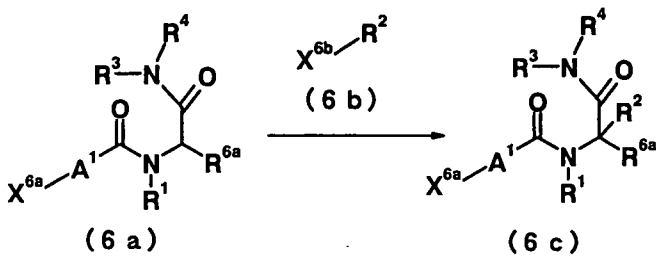


使一般式 (5ba) (式中,  $R^{5ba}$  為被保護之羧基或  $-CONH-OR^{5bb}$  (式中,  $R^{5bb}$  為羥基的保護基), 其他記號係與前述同義) 所示之化合物與一般式 (5bb) (式中,  $R^{5bc}$  為乙炔基的保護基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下反應,

可得一般式 (5bc) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物，或使一般式 (5bb) 之酸氯化物或酸酐在鹼的存在下或不存在下與一般式 (5ba) 反應，可得一般式 (5bc) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物，或使用方法 5a 中所示一般式 (5ac) 所示之化合物，在雙 (三苯基膦) 二氯鉀及碘化銅等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下，與以  $R^{5bc}$  所保護之乙炔進行反應，可得一般式 (5bc) 所示之化合物。視保護基之種類  $R^{5bc}$ ，使一般式 (5bc) 所示之化合物以適當的條件進行脫保護反應，可得一般式 (5bd) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物，再於雙 (三苯基膦) 二氯鉀及碘化銅等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下，與一般式 (5be) (式中， $X^{5ba}$  為脫離基，其他記號係與前述同義) 所示之化合物進行耦合反應，可得一般式 (5bf) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (5bf) 所示之化合物，藉由方法 1 或 2 之方法，可得一般式 [1] 所示之化合物。

(方法 6)

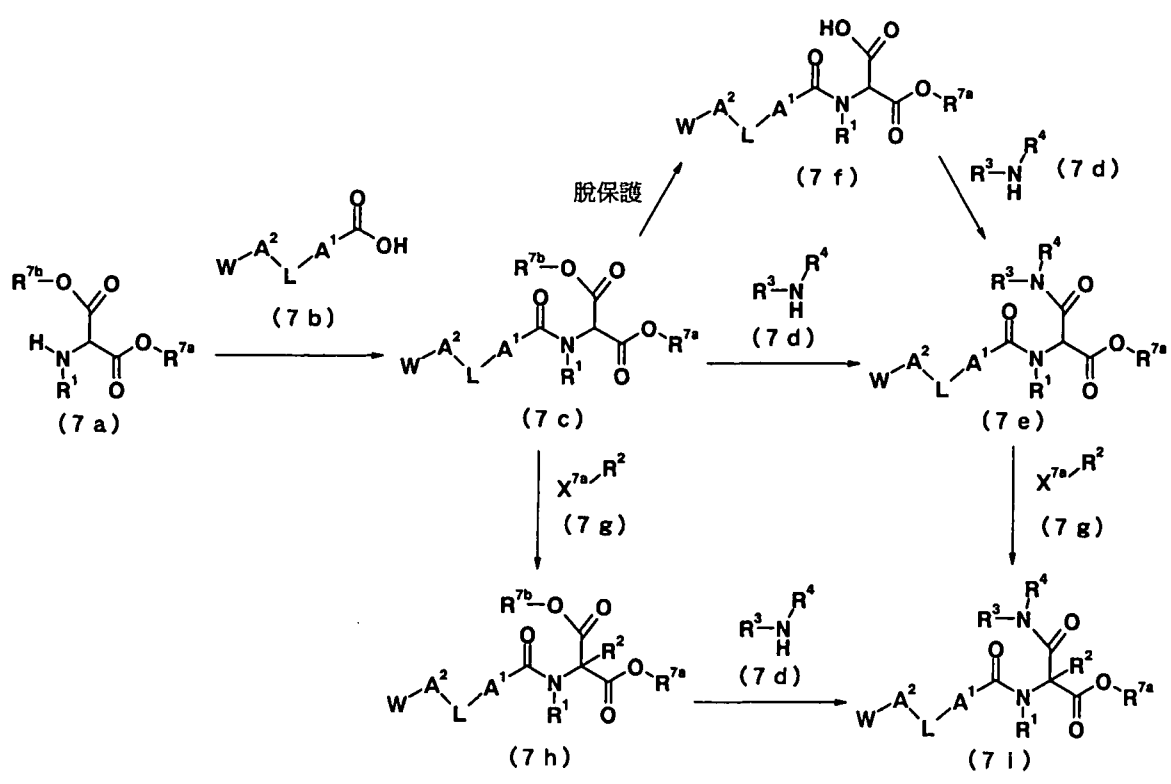


對一般式 (6a) (式中， $X^{6a}$  為脫離基、 $R^{6a}$  為被保護

之羧基或-CONH-OR<sup>6b</sup>（式中，R<sup>6b</sup>為羥基的保護基），其他記號係與前述同義）所示之化合物，係使一般式（6b）（式中，X<sup>6b</sup>為脫離基，其他記號係與前述同義）所示之化合物於鹼的存在下反應，可得一般式（6c）所示之化合物。

從一般式（6c）所示之化合物，藉由方法4a或5a之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

（方法7）



使一般式（7a）（式中，R<sup>7a</sup>及R<sup>7b</sup>係可以相同或相異的羧基的保護基，其他記號係與前述同義）所示之化合物與一般式（7b）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下反應，可得一般式（7c）（式中的記號係與前述同義）所示之化合

物。使一般式 (7c) 所示之化合物在鹼的存在下或不存在下與一般式 (7d) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物反應, 可得一般式 (7e) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。或者, 視一般式 (7c) 所示之化合物的2個羧基的保護基  $R^{7a}$  與  $R^{7b}$  之種類, 以適當的條件進行僅  $R^{7b}$  之脫保護反應, 且成為一般式 (7f) (式中的記號係與前述同義) 所示之單羧酸化合物後, 在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下, 與一般式 (7d) 所示之化合物反應, 可得一般式 (7e) 所示之化合物。例如, 當  $R^{7a}$  與  $R^{7b}$  同時為乙基的情況下, 係如文獻 (Bioorg. Med. Chem. (2007)、15、p63-76) 中所記載般, 可使用1等量的氫氧化鉀於無水乙醇溶媒下反應而可施予僅  $R^{7b}$  之脫保護。

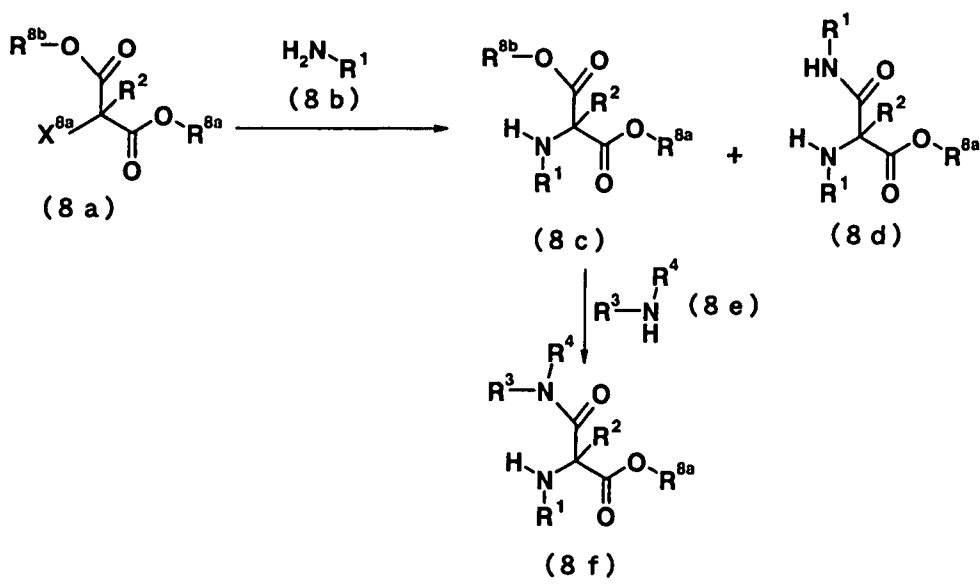
另一方面, 使一般式 (7c) 所示之化合物與一般式 (7g) (式中,  $X^{7a}$  為脫離基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物在鹼的存在下反應, 可得一般式 (7h) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。使一般式 (7h) 所示之化合物在鹼的存在下或不存在下與一般式 (7d) 所示之化合物反應, 可得一般式 (7i) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。視一般式 (7h) 所示之化合物的2個羧基的保護基  $R^{7a}$  與  $R^{7b}$  之種類, 以適當的條件施予僅  $R^{7b}$  之脫保護反應而為單羧酸化合物後, 在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下與一般式 (7d) 所示之化合物反應, 可得一般式 (7i) 所示之化合物, 或對一般式

(7e) 所示之化合物使一般式 (7g) 所示之化合物在鹼的存在下反應，可得一般式 (7i) 所示之化合物。

從一般式 (7e) 或 (7i) 所示之化合物，藉由方法 1 或 2 之方法，可得一般式 [1] 所示之化合物。

一般式 (3a)、(4aa)、(4ba)、(5aa)、(5ba) 及 (7a) 所示之化合物，例如可以方法 8、9、10 或 11 中記載之方法而得。

(方法 8)

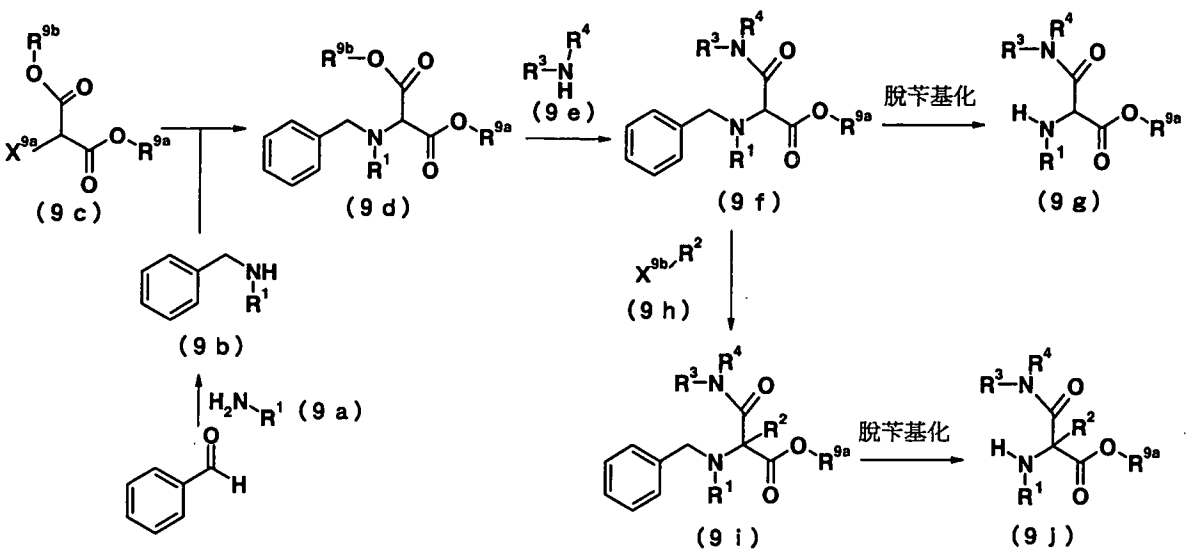


使一般式 (8a) (式中， $\text{X}^{8a}$  為脫離基、 $\text{R}^{8a}$  及  $\text{R}^{8b}$  係可相同或相異之羧基的保護基) 所示之化合物在鹼的存在下或不存在下與一般式 (8b) 所示之化合物反應，可得一般式 (8c) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物及一般式 (8d) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。使一般式 (8c) 所示之化合物在鹼的存在下或不存在下與一般式 (8e) 所示之化合物反應，可得一般式 (8f) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。或視一般式

(8a) 所示之化合物的2個羧基的保護基 $R^{8a}$ 與 $R^{8b}$ 之種類以適當的條件施予僅 $R^{8b}$ 脫保護反應而成為單羧酸化合物後，在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下與一般式(8e)所示之化合物反應，可得一般式(8f)所示之化合物。

從一般式(8d)或(8f)所示之化合物，藉由方法3、4a、4b、5a或5b之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

(方法9)



使一般式(9a)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物與苯甲醛，在氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉或氫化硼鈉等之還原劑的存在下、氯化鋅等之金屬鹽的存在下或不存在下反應，可得一般式(9b)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物。接著，使一般式(9b)所示之化合物在鹼的存在下或不存在下與一般式(9c)(式中， $X^{9a}$ 為脫離基、 $R^{9a}$ 及 $R^{9b}$ 係可相同或相異之羧基的保護

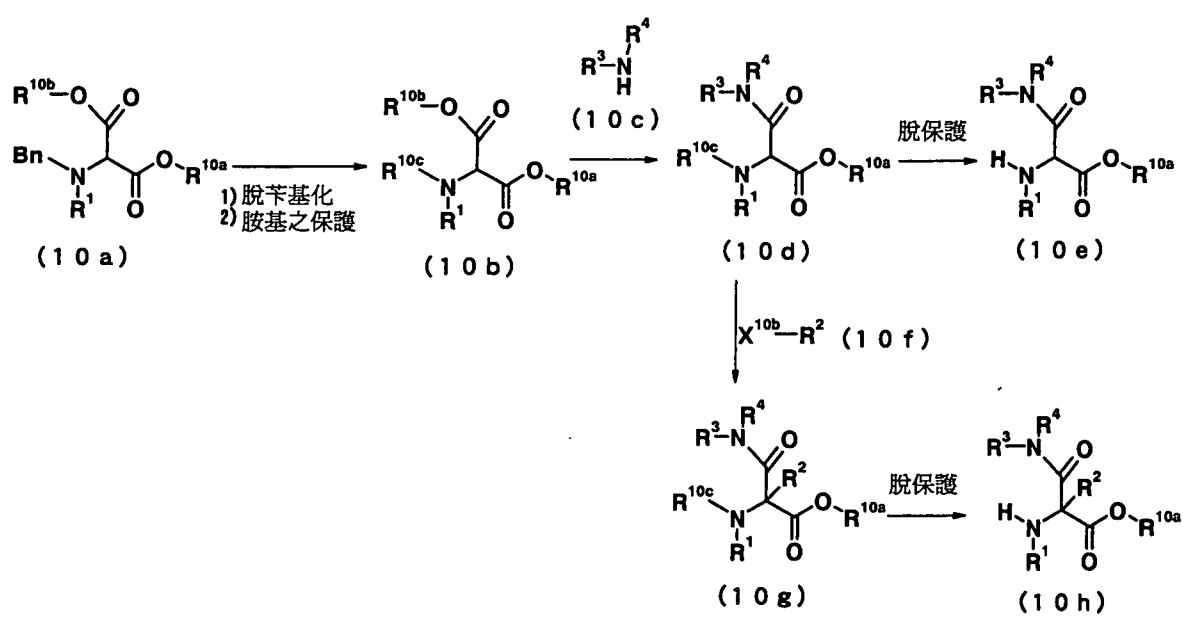
基)所示之化合物反應，可得一般式(9d)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物。使一般式(9d)所示之化合物在鹼的存在下或不存在下與一般式(9e)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物反應，可得一般式(9f)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物，或視一般式(9d)所示之化合物的2個羧基的保護基 $R^{9a}$ 與 $R^{9b}$ 之種類而在適當的條件下施予僅 $R^{9b}$ 之脫保護反應而成為單羧酸化合物後，在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下與一般式(9h)所示之化合物反應，可得一般式(9f)所示之化合物。使一般式(9f)所示之化合物在鈀碳或氫氧化鈀等之觸媒的存在下、氫或甲酸類的存在下脫苄基化，可得一般式(9g)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物。

又，對一般式(9f)所示之化合物，乃使一般式(9h)(式中， $X^{9b}$ 為脫離基，其他記號係與前述同義)所示之化合物在鹼的存在下反應，可得一般式(9i)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物。使一般式(9i)所示之化合物在鈀碳或氫氧化鈀等之觸媒的存在下、氫或甲酸類的存在下脫苄基化，可得一般式(9j)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物。

從一般式(9g)或(9j)所示之化合物，藉由方法3、4a、4b、5a或5b之方法，可得一般式[1]所示之化合物。



(方法10)



使依方法9之方法所得之一般式(10a)(式中,R<sup>10a</sup>及R<sup>10b</sup>係可相同或相異之羧基的保護基、Bn為苄基、其他記號係與前述同義)所示之化合物在鈀碳或氫氧化鈉等之觸媒的存在下、氫或甲酸類存在下脫苄基化,接著視胺基的保護基(t-丁氧基羰基等)之種類以適當的條件進行胺基之保護反應,可得一般式(10b)(式中,R<sup>10c</sup>為胺基的保護基,其他記號係與前述同義)所示之化合物。使一般式(10b)所示之化合物在鹼的存在下或不存在下,與一般式(10c)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物反應,可得一般式(10d)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物,或視一般式(10b)所示之化合物的2個羧基的保護基R<sup>10a</sup>與R<sup>10b</sup>之種類而以適當的條件施予僅R<sup>10b</sup>之脫保護反應而成為單羧酸化合物後,在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下與一般式(10c)所示之化合物反應,可得一般式(10d)所示之化合物。視一般式(10d)

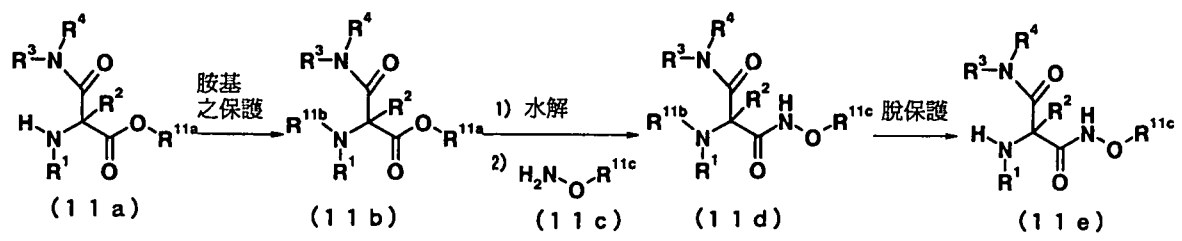


所示之化合物的胺基的保護基之種類而以適當的條件進行脫保護反應，可得一般式（10e）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

又，對一般式（10d）所示之化合物，係使一般式（10f）（式中， $X^{10b}$ 為脫離基，其他記號係與前述同義）所示之化合物在鹼的存在下反應，可得一般式（10g）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。視一般式（10g）所示之化合物的胺基的保護基之種類而以適當的條件進行脫保護反應者，可得一般式（10h）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

從一般式（10e）或（10h）所示之化合物，藉由方法3、4a、5b、5a或5b之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

（方法11）



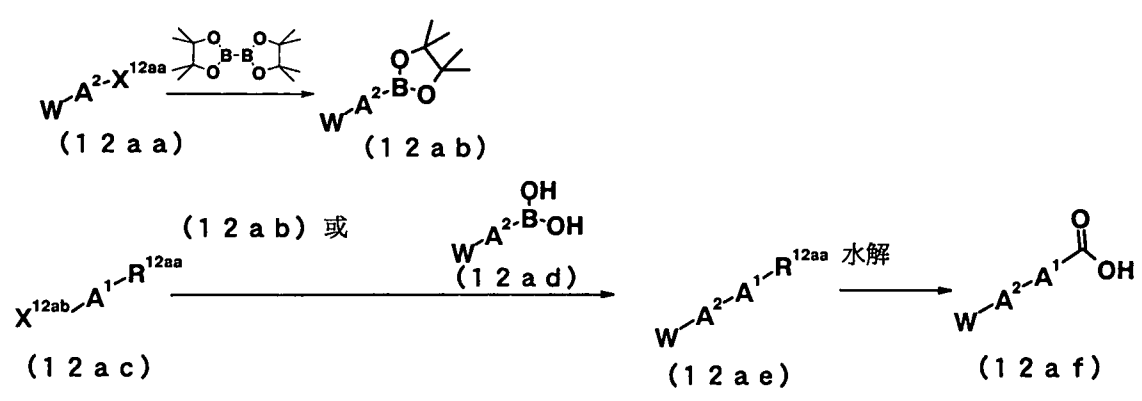
依方法8、9或10之方法所得之一般式（11a）（式中， $R^{11a}$ 為羧基的保護基、其他記號係與前述同義）所示之化合物的胺基的保護基之種類於適當的條件下進行胺基之保護反應，可得一般式（11b）（式中， $R^{11b}$ 為胺基的保護基，其他記號係與前述同義）所示之化合物。依一般式（11b）所示之化合物的羧基的保護基之種類而以適當

的條件進行脫保護反應，且接著，在縮合劑的存在下、鹼的存在下或不存在下，與一般式（11c）（式中， $R^{11c}$ 為羥基的保護基）所示之化合物反應，可得一般式（11d）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。接著，依一般式（11d）所示之化合物的胺基的保護基之種類而以適當的條件進行脫保護反應，可得一般式（11e）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

從一般式（11e）所示之化合物，藉由方法3、4a、4b、5a或5b的任一方法，可得一般式[1]所示之化合物。

一般式（3b）、（4ad）、（4bb）、（5ad）及（7b）所示之化合物係可藉由例如方法12a或12b中記載之方法而得。

（方法12a）

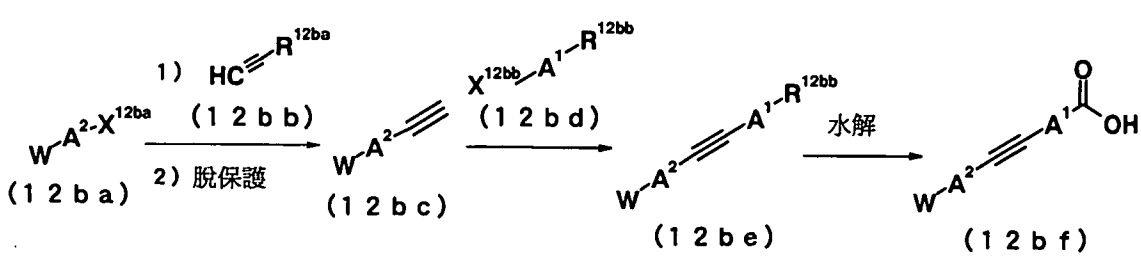


使一般式（12aa）（式中， $X^{12aa}$ 為脫離基，其他記號係與前述同義）所示之化合物，在1,1'-雙（二苯基膦基）二茂鐵二氯鈹等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下，與雙（比那醇合）二硼等之二硼化合物反應，可得一般式（12ab）（式中的記號

係與前述同義) 所示之化合物。接著，使一般式 (12ac) (式中， $X^{12ab}$  為脫離基、 $R^{12a}$  為羧基、受保護之羧基或氰基，其他記號係與前述同義) 所示之化合物在肆 (三苯基磷) 鉍等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下與一般式 (12ab) 所示之化合物或一般式 (12ad) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物進行耦合反應，可得一般式 (12ae) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。再者，當一般式 (12ae) 所示之化合物的  $R^{12aa}$  為羧基的保護基或氰基的情況時，於鹼性或酸性條件下進行水解反應，可得一般式 (12af) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。此外，改變反應的順序，使一般式 (12ac) 所示之化合物轉變為硼酸酯，接著，使一般式 (12aa) 所示之化合物反應，可得一般式 (12af) 所示之化合物。

從一般式 (12ab) 或 (12af) 所示之化合物，藉由方法 3、4a、4b 或 7 的任一方法，可得一般式 [1] 所示之化合物。

(方法 12b)



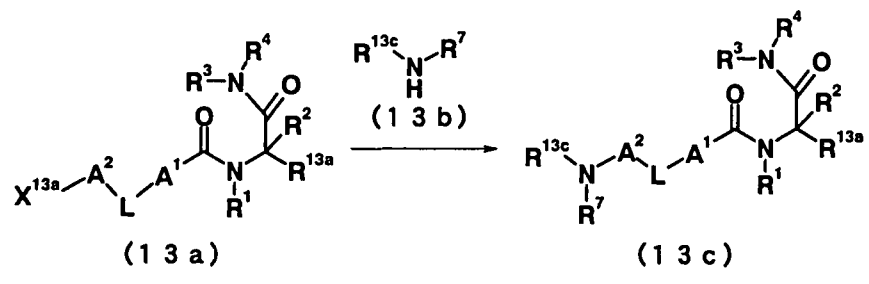
使一般式 (12ba) (式中， $X^{12ba}$  為脫離基，其他記號係與前述同義) 所示之化合物，在雙 (三苯基磷) 二氯鉍

及碘化銅等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下，與一般式（12bb）（式中， $R^{12ba}$ 係乙炔基的保護基）所示之化合物耦合反應後，視保護基 $R^{12ba}$ 之種類而以適當的條件進行脫保護反應，可得一般式（12bc）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。再者，使一般式（12bc）所示之化合物與一般式（12bd）（式中， $X^{12bb}$ 為脫離基、 $R^{12bb}$ 為羧基、受保護之羧基或氰基，其他記號係與前述同義）所示之化合物在雙（三苯基膦）二氯鉀及碘化銅等之觸媒的存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下進行耦合反應，可得一般式（12be）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。再來，當一般式（12be）所示之化合物的 $R^{12bb}$ 為羧基的保護基或氰基的情況時，係於鹼性或酸性條件下進行水解反應，可得一般式（12bf）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。此外，改變反應的順序，使一般式（12bd）所示之化合物轉變為乙炔化合物，接著，使一般式（12ba）所示之化合物反應，可得一般式（12bf）所示之化合物。

從一般式（12bc）或（12bf）所示之化合物，藉由方法3、5a、5b或7的任一方法，可得一般式[1]所示之化合物。

方法1～12中所記載之化合物，例如亦可藉由方法13～23中記載之方法而得。

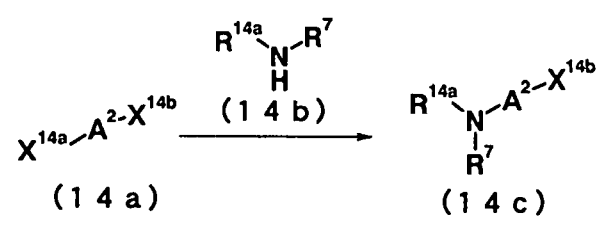
( 方法 13 )



遵照方法 2、3、4a、4b、5a、5b或7之方法所得之一般式 ( 13a ) ( 式中， $X^{13a}$ 為脫離基、 $R^{13a}$ 為羧基、受保護之羧基或-CONH-OR<sup>13b</sup> ( 式中， $R^{13b}$ 為羥基的保護基 )，其他記號係與前述同義 ) 所示之化合物係與一般式 ( 13b ) ( 式中， $R^{13c}$ 為 $R^9-X^2-$ 、 $R^9-X^4-Y^1-X^2-$ 、 $Q-X^1-$ 或 $Q-X^1-Y^1-X^2-$ ，其他記號係與前述同義 ) 所示之化合物，在觸媒的存在下或不存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下進行反應，可得一般式 ( 13c ) ( 式中的記號係與前述同義 ) 所示之化合物。

從一般式 ( 13c ) 所示之化合物，藉由方法 1或2之方法，可得一般式 [1]所示之化合物。

( 方法 14 )

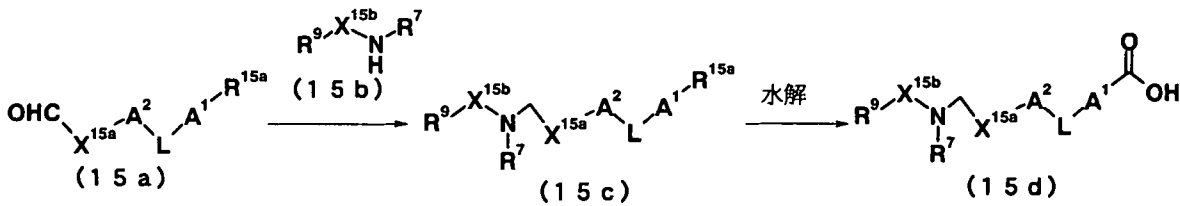


使一般式 ( 14a ) ( 式中， $X^{14a}$ 及 $X^{14b}$ 為脫離基，其他記號係與前述同義 ) 所示之化合物與一般式 ( 14b ) ( 式中， $R^{14a}$ 為 $R^9-X^2-$ 、 $R^9-X^4-Y^1-X^2-$ 、 $Q-X^1-$ 或 $Q-X^1-Y^1-X^2-$ ，其他記號係與前述同義 ) 所示之化合物，在觸媒的存在下

或不存在下、鹼的存在下或不存在下、配位子的存在下或不存在下進行反應，可得一般式（14c）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

從一般式（14c）所示之化合物，藉由方法4b、5b、12a或12b之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

（方法15）

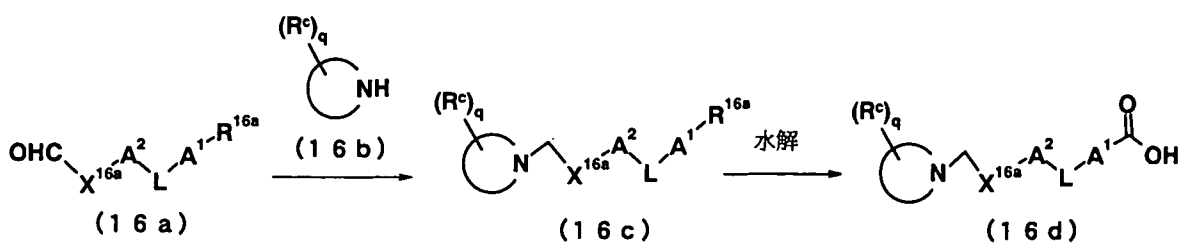


依方法12a或12b之方法所得之一般式（15a）（式中， $X^{15a}$ 係與鄰接的伸甲基一起形成 $-X^1-$ 或 $-X^2-Y^3-X^3-$ 之基、 $R^{15a}$ 為被保護之羧基或氰基，其他記號係與前述同義）所示之化合物係與一般式（15b）（式中， $X^{15b}$ 為 $-X^2-$ 或 $-X^4-$ ，其他記號係與前述同義）所示之化合物，在氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉或氫化硼鈉等之還原劑的存在下、氯化鋅等之金屬鹽的存在下或不存在下進行反應，可得一般式（15c）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。接著，使一般式（15c）所示之化合物在鹼性或酸性條件下進行水解反應，可得一般式（15d）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

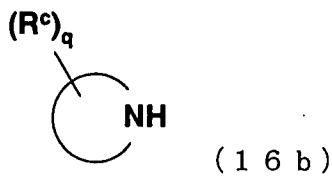
從一般式（15d）所示之化合物，藉由方法3或7之方法，可得一般式[1]所示之化合物。



( 方法 16 )



依方法 12a 或 12b 之方法所得之一般式 ( 16a ) ( 式中，X<sup>16a</sup> 係與鄰接的伸甲基一起形成 -X<sup>1</sup>- 或 -X<sup>2</sup>-Y<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>- 之基、R<sup>16a</sup> 為被保護之羧基或氰基，其他記號係與前述同義 ) 所示之化合物係與一般式 ( 16b ) ( 式中的記號係與前述同義 ) 所示之化合物在氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉或氫化硼鈉等之還原劑的存在下、氯化鋅等之金屬鹽的存在下或不存在下反應，可得一般式 ( 16c ) ( 式中的記號係與前述同義 ) 所示之化合物。在此，式 ( 16b ) 表示 4 ~ 7 員之含氮飽和雜環基 ( 式中，q 為 0、1、2、3 或 4，其他記號係與前述同義 )。

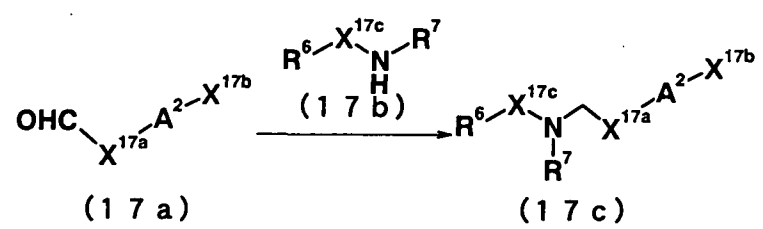


接著，使一般式 ( 16c ) 所示之化合物，在鹼性或酸性條件下進行水解反應，可得一般式 ( 16d ) ( 式中的記號係與前述同義 ) 所示之化合物。

從一般式 ( 16d ) 所示之化合物，藉由方法 3 或 7 之方法，可得一般式 [1] 所示之化合物。

( 方法 17 )

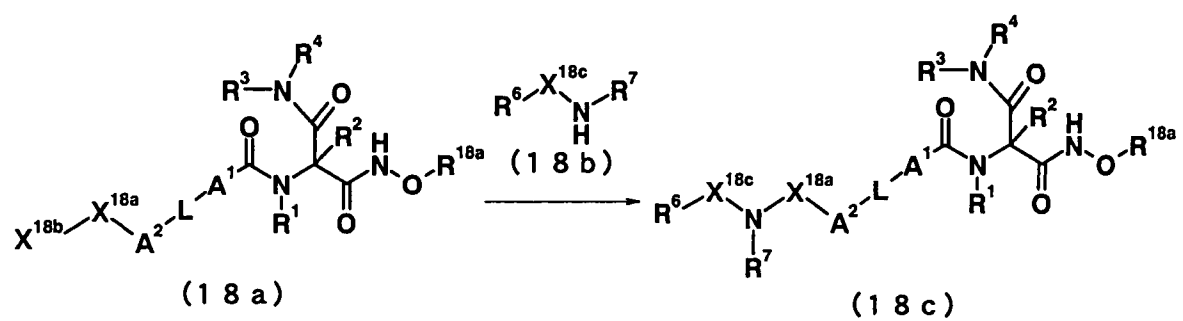




使一般式 (17a) (式中,  $X^{17a}$  係與鄰接的伸甲基一起形成  $-X^1-$  或  $-X^2-Y^3-X^3-$  之基、 $X^{17b}$  為脫離基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物與一般式 (17b) (式中,  $X^{17c}$  為  $-X^2-$  或  $-X^4-$ , 其他記號係與前述同義) 所示之化合物在氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉或氫化硼鈉等之還原劑的存在下、氯化鋅等之金屬鹽的存在下或不存在下反應, 可得一般式 (17c) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (17c) 所示之化合物, 藉由方法 4b、5b、12a 或 12b 之方法, 可得一般式 [1] 所示之化合物。

(方法 18)

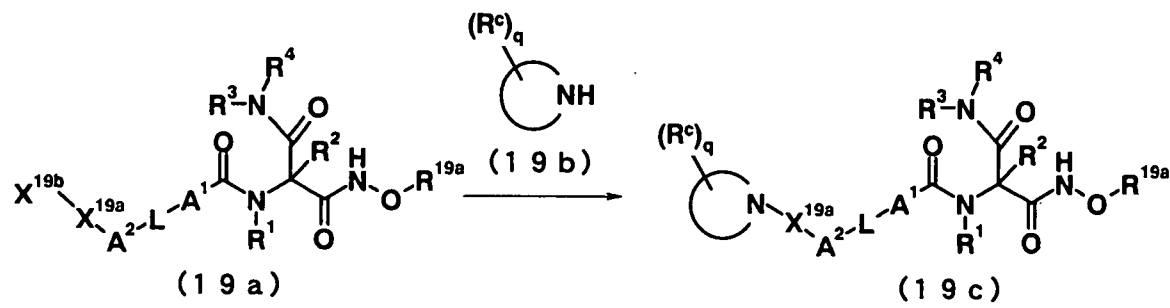


依方法 2、3、4a、4b、5a、5b 或 7 之方法所得之一般式 (18a) (式中,  $X^{18a}$  為  $-X^1-$  或  $-X^2-Y^3-X^3-$ 、 $X^{18b}$  為脫離基、 $R^{18a}$  為羥基的保護基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物係與一般式 (18b) (式中,  $X^{18c}$  為  $-X^2-$  或  $-X^4-$ , 其他記號係與前述同義) 所示之化合物, 在鹼的存在下或

不存在下進行反應，可得一般式（18c）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

從一般式（18c）所示之化合物，藉由方法2之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

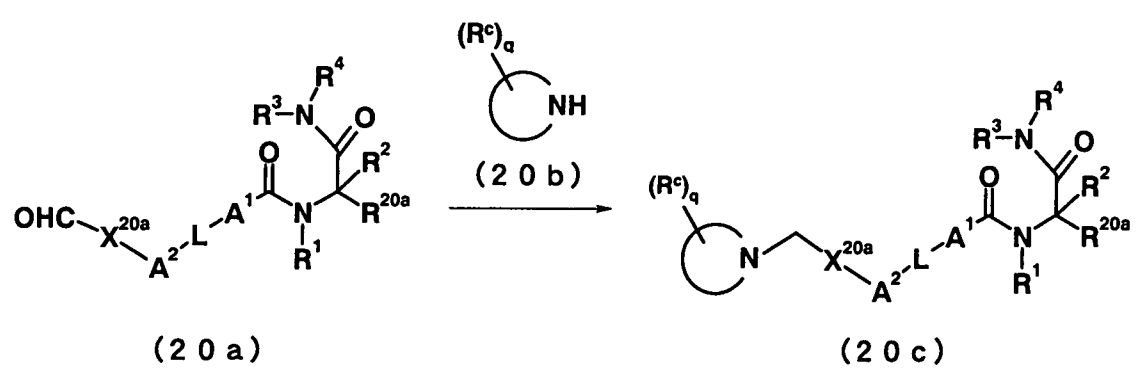
（方法19）



依方法2、3、4a、4b、5a、5b或7之方法所得之一般式（19a）（式中，X<sup>19a</sup>為-X<sup>1</sup>-Y<sup>2</sup>-X<sup>3</sup>-或-X<sup>1</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>-、X<sup>19b</sup>為脫離基、R<sup>19a</sup>為羥基的保護基，其他記號係與前述同義）所示之化合物係與一般式（19b）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物，在鹼的存在下或不存在下進行反應，可得一般式（19c）（式中的記號係與前述同義）所示之化合物。

從一般式（19c）所示之化合物，藉由方法2之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

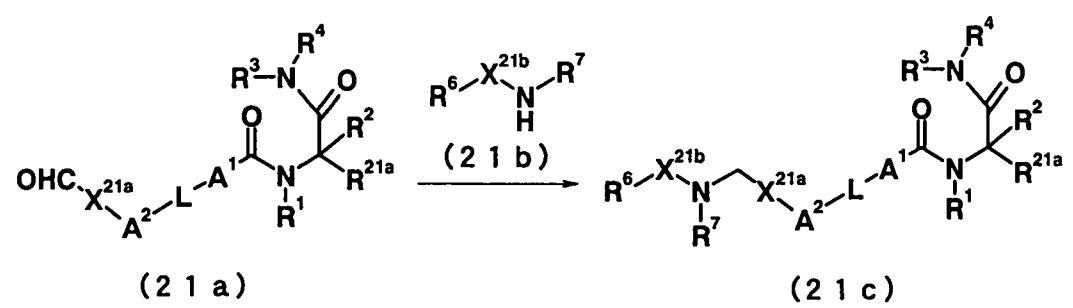
（方法20）



依方法2、3、4a、4b、5a、5b或7之方法所得之一般式(20a)(式中， $X^{20a}$ 係與鄰接的伸甲基一起形成 $-X^1-$ 或 $-X^2-Y^3-X^3$ 之基、 $R^{20a}$ 為羧基、受保護之羧基或 $-\text{CONH}-\text{OR}^{20b}$ (式中， $R^{20b}$ 為羥基的保護基)，其他記號係與前述同義)所示之化合物係與一般式(20b)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物在氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉或氫化硼鈉等之還原劑的存在下、氯化鋅等之金屬鹽的存在下或不存在下反應，可得一般式(20c)(式中的記號係與前述同義)所示之化合物。

從一般式(20c)所示之化合物，藉由方法1或2之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

(方法21)

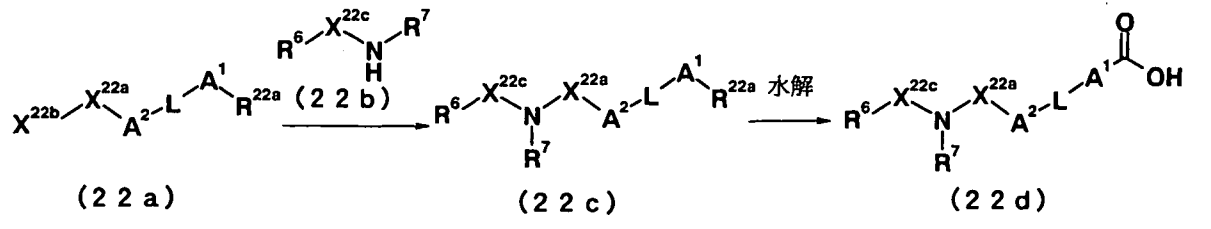


依方法2、3、4a、4b、5a、5b或7之方法所得之一般式(21a)(式中， $X^{21a}$ 係與鄰接的伸甲基一起形成 $-X^1-$

或  $-X^2-Y^3-X^3$  之基、 $R^{21a}$  為羧基、受保護之羧基或  $-CONH-OR^{21b}$  (式中,  $R^{21b}$  為羥基的保護基), 其他記號係與前述同義) 所示之化合物係與一般式 (21b) (式中,  $X^{21b}$  為  $-X^2$ - 或  $-X^4$ -, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物在氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉或氫化硼鈉等之還原劑的存在下、氯化鋅等之金屬鹽的存在下或不存在下反應, 可得一般式 (21c) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (21c) 所示之化合物, 藉由方法 1 或 2 之方法, 可得一般式 [1] 所示之化合物。

(方法 22)

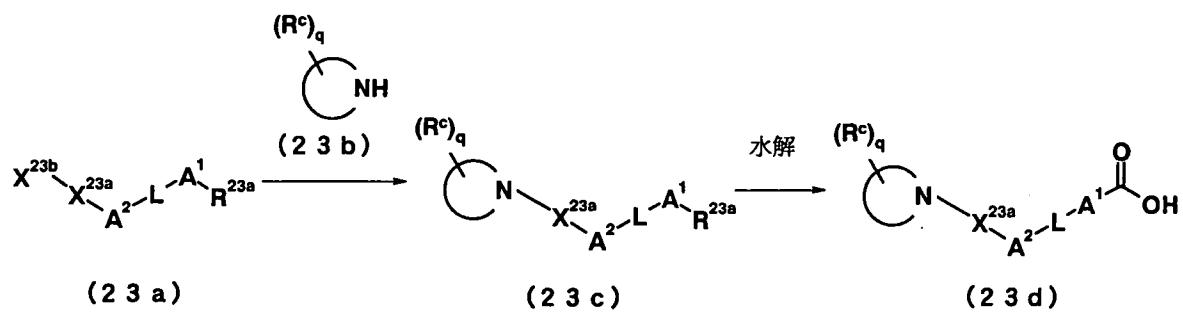


依方法 12a 或 12b 之方法所得之一般式 (22a) (式中,  $X^{22a}$  為  $-X^1$ - 或  $-X^2-Y^3-X^3$ -,  $X^{22b}$  為脫離基、 $R^{22a}$  為被保護之羧基或氰基, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物係與一般式 (22b) (式中,  $X^{22c}$  為  $-X^2$ - 或  $-X^4$ -, 其他記號係與前述同義) 所示之化合物, 在鹼的存在下或不存在下進行反應, 可得一般式 (22c) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。接著, 使一般式 (22c) 所示之化合物, 在鹼性或酸性條件下進行水解反應, 可得一般式 (22d) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (22d) 所示之化合物, 藉由方法 3 或 7 之方

法，可得一般式[1]所示之化合物。

(方法 23)



依方法 12a 或 12b 之方法所得之一般式 (23a) (式中， $X^{23a}$  為  $-X^1-Y^2-X^3-$  或  $-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、 $X^{23b}$  為脫離基、 $R^{23a}$  為被保護之羧基或氰基，其他記號係與前述同義) 所示之化合物係與一般式 (23b) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物，在鹼的存在下或不存在下進行反應，可得一般式 (23c) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。接著，使一般式 (23c) 所示之化合物，在鹼性或酸性條件下進行水解反應，可得一般式 (23d) (式中的記號係與前述同義) 所示之化合物。

從一般式 (23d) 所示之化合物，藉由方法 3 或 7 之方法，可得一般式[1]所示之化合物。

前述所示之合成法中，可視需要而改變反應步驟的順序。又，反應各步驟所得之化合物及該等的中間體中，當胺基、羥基、甲醯基及羧基存在時，可使該等的保護基脫保護或適當地組合來進行反應。

無特別記載時，前述反應中使用鹼時，其鹼方面，可舉例如碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銨、碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、

醋酸鈉、醋酸鉀、氫氧化鉀、氫氧化鈉、氫氧化鋰、鈉鹽胺、甲氧化鈉、t-丁氧基鉀、氫化鈉、氫化鋰、三乙基胺、二異丙基乙基胺、二甲基苯胺、二乙基苯胺、吡啶、吡咯啉及N-甲基嗎啉等。

酸方面，可舉例如鹽酸、溴化氫酸、硫酸、硝酸、磷酸、多元磷酸等之無機酸類、p-甲苯磺酸、甲烷磺酸、三氟醋酸、甲酸、醋酸等之有機酸類。

縮合劑方面，可舉例如O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸鹽、1-(3-二甲基胺基丙基)-3-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽、二環己基碳二醯亞胺、羰基二咪唑、2-氯-1-甲基吡啶鎂碘化物鹽、4-(4,6-二甲氧基-1,3,5-三嗪-2-基)-4-甲基嗎啉氯化物鹽、O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸鹽及苯并三唑-1-基-氧基-參-吡咯啉基-磷六氟磷酸鹽等。

利用需要酸氯化物或酸酐之方法時所使用之活性化劑方面，可舉氯化亞硫醯、氯化乙二醯、氯化磷醯、無水醋酸及氯甲酸酯類等。

觸媒方面，可舉例如醋酸鈮、氯化鈮、雙(三苯基膦)鈮(II)二氯化物、肆(三苯基膦)鈮、雙(乙腈)二氯鈮、雙(苯并腈)二氯鈮、參(二亞苺基丙酮)二鈮、雙(二亞苺基丙酮)鈮、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯鈮、雙(三環己基膦)二氯鈮、雙(三-o-甲苯基膦)二氯鈮、雙(三-t-丁基膦)二氯鈮、(1,3-雙(2,6-二異丙基苯基)亞咪唑啉)(3-氯吡啶基)鈮(II)二氯

化物、鈮碳、氫氧化鈮及碘化銅等。

配位子方面，可舉例如三-*t*-丁基膦、三環己基膦、三苯基膦、三甲苯基膦、三丁基亞磷酸酯、三環己基亞磷酸酯、三苯基亞磷酸酯、1,1'-雙（二苯基膦基）二茂鐵、2,2'-雙（二苯基膦基）-1,1'-聯萘、2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基聯苯、2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯、2-（二-*t*-丁基膦基）-2',4',6'-三異丙基聯苯及2-（二-*t*-丁基膦基）聯苯等。

氧化劑方面，可舉例如過錳酸鉀、氧化鉻、二鉻酸鉀、過氧化氫、*m*-氯過安息香酸、尿素過氧化氫加成物/無水鄰苯二甲酸、*t*-丁基過氧化氫、異丙苯過氧化氫等之無機及有機過氧化物、二氧化硒、醋酸鉛（IV）、次亞氯酸 *t*-丁基酯、次亞氯酸鈉及 1,1,1-三乙醯氧基-1,1-二氫-1,2-苯并碘氧雜戊環-3（1H）-酮等。

還原劑方面，可舉例如氫化鋁鋰、氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉、氫化硼鈉、氫化硼鋰、氫化二異丁基鋁等之氫化錯化物、硼烷類、鈉及鈉汞樹膠等。

金屬鹽方面，可舉例如氯化鋅、氯化鋁、氯化銦及氯化鎂等。

溶媒方面，若為在該反應條件下安定，且惰性不妨礙反應者，並無特別限制，可舉出極性溶媒（例如水、甲醇、乙醇及異丙醇等之醇系溶媒）、惰性溶媒（例如氯仿、二氯甲烷、二氯乙烷、四氯化碳等之鹵化烴系溶媒、二乙基醚、二異丙基醚、四氫呋喃、1,4-二噁烷、二甲氧

基乙烷等之醚系溶媒、二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、醋酸乙基酯、醋酸t-丁基酯、乙腈、丙腈等之非質子性溶媒、苯、甲苯、苯甲醚等之芳香族類、或環己烷等之烴類）、或此等之混合溶媒等。

又反應係可自  $-78^{\circ}\text{C}$  起到用於反應之溶媒沸點的範圍中選擇適當的溫度，於常壓下或加壓下，以微波照射下等予以實施。

以下，藉由中間體合成例、實施例及試驗例再詳細地說明本發明。本發明化合物並不受限於下述實施例中記載之化合物。

在無特別記載的情況下，二氧化矽膠體層析中之擔體係使用關東化學股份公司製二氧化矽膠60N、NH型二氧化矽膠體層析中之擔體係使用富士SILYSIA化學股份公司製CHROMATOREX NH-DM1020、逆相二氧化矽膠體層析中之擔體係使用股份公司YMC ODS-A-AA12S50。劃分用二氧化矽膠薄層層析係使用Merck股份公司製PLC Plate二氧化矽膠60F<sub>254</sub>。CELL PURE係使用Advanced Minerals公司製者。Phase separator係使用biotage股份公司製者。NMR光譜係顯示質子NMR，但內部基準方面，使用四甲基矽烷、 $\delta$ 值則以ppm表示。

LC-MS係用HPLC Agilent 1100，MS（ESI）測定則用MicroMass Platform LC來進行。所用的管柱、溶媒及測定條件如下所示。

管柱：Waters，SunFire<sup>TM</sup> C18，2.5 $\mu\text{m}$ ，4.6x50mm



# Column

溶 媒：CH<sub>3</sub>CN（0.10% CF<sub>3</sub>COOH），H<sub>2</sub>O（0.10% CF<sub>3</sub>COOH）

測定條件：以0～0.5分（10% CH<sub>3</sub>CN）→5.5分（80% CH<sub>3</sub>CN）→6.0～6.3分（99% CH<sub>3</sub>CN）之梯度溶離

LC-劃分係使用 GILSON preparative HPLC system。  
LC-劃分所用的管柱、溶媒及測定條件如下述所示。

管柱：Waters，SunFire™ Prep C18，OBD™ 5.0um，  
30x50mm Column

溶 媒：CH<sub>3</sub>CN（0.1% CF<sub>3</sub>COOH），H<sub>2</sub>O（0.1% CF<sub>3</sub>COOH）

測定條件：0～2分（10% CH<sub>3</sub>CN）→11分（80% CH<sub>3</sub>CN）→13.5分（95% CH<sub>3</sub>CN）之梯度溶離

又，實施例中的簡稱係顯示於下。

（+）-CSA：（+）-10-樟腦磺酸

AcOEt：醋酸乙基酯

AcOBu：醋酸n-丁基酯

APCI：大氣壓化學離子化法

aq.：水溶液

Boc：t-丁氧基羰基

Bn：苄基

Bu：丁基

DEAD：偶氮二羧酸二乙基酯

DIPEA：N,N-二異丙基乙基胺

DMF：N,N-二甲基甲醯胺

DMSO-d<sub>6</sub>：6重氘化二甲基亞砜

ESI：電噴霧離子化法

Et：乙基

HATU：O-（7-氮雜苯并三唑-1-基）-N,N,N',N'-四甲基脒六氟磷酸鹽

HOBt · H<sub>2</sub>O：1-羥基苯并三唑一水合物

IPA：異丙基醇

IPE：二異丙基醚

LC：液體層析

LDA：鋰二異丙基醯胺

Me：甲基

NMP：1-甲基-2-吡咯啉酮

PEPPSI：（1,3-雙（2,6-二異丙基苯基）亞咪唑啉）（3-氯吡啶基）鈀（II）二氯化物

PdCl<sub>2</sub>(dppf) · CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>：1,1'-雙（二苯基膦基）二茂鐵鈀（II）氯化物 二氯甲烷錯體

PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>：雙（三苯基膦）鈀（II）二氯化物

PPTS：吡啶 4-甲基苯磺酸鹽

(p-Tol)<sub>3</sub>P：三（4-甲基苯基）膦

p-TsOH · H<sub>2</sub>O：p-甲苯磺酸一水合物

TBAF：四-n-丁基銨氟化物

TEA：三乙基胺

TFA：三氟醋酸

THF：四氫呋喃

THP：四氫吡喃基

TMS：三甲基矽烷基

TIPS：三異丙基矽烷基

TsCl；4-甲基苯磺醯基氯化物

WSC·HCl：1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二醯

亞胺鹽酸鹽

s：單重態

br.s.：寬峰單重態（廣域單重態）

d：二重態

dd：雙二重態

dt：雙三重態

m：多重態

t：三重態

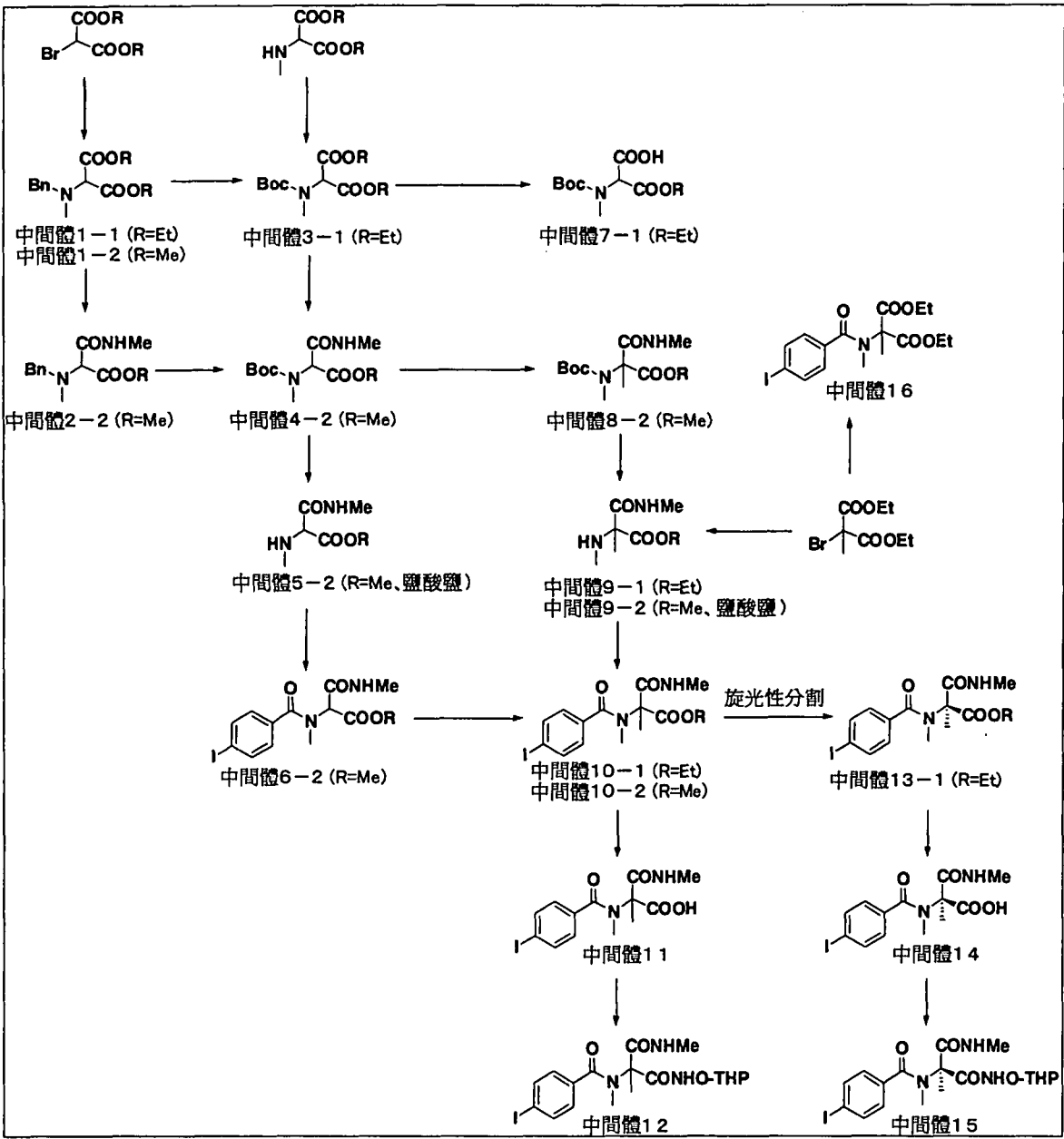
td：三重二重態

tt：三重三重態

q：四重態

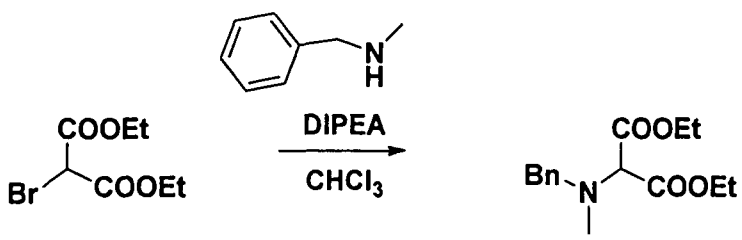
quin：五重態

首先，就合成本發明化合物時利用的共通中間體之合成法予以記載。中間體合成之方法係如下圖所示。



中問體 1-1 的合成

[苄基 ( 甲基 ) 胺基]丙烷二酸二乙基酯



使二乙基溴丙烷二酸酯 ( 8.5g ) 係施以與文獻

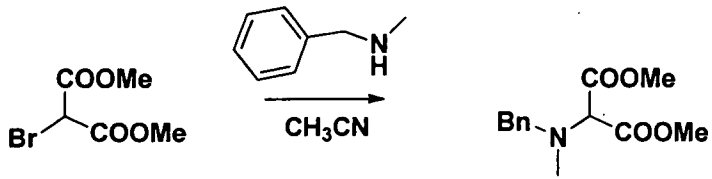
( Tetrahedron、2005年、61卷、8722-8739頁 ) 記載之方法同樣地操作，得到[苄基 ( 甲基 ) 胺基]丙烷二酸二乙基酯 ( 中間體 1-1、無色油狀物 ) ( 6.7g、67% ) 。

MS ( ESI ) : 280 ( M+H ) <sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.25-1.35 ( 6H、m )、2.46 ( 3H、s )、3.82 ( 2H、s )、4.16 ( 1H、s )、4.21-4.31 ( 4H、m )、7.22-7.41 ( 5H、m )

中間體 1-2的合成

[苄基 ( 甲基 ) 胺基]丙烷二酸二甲基酯

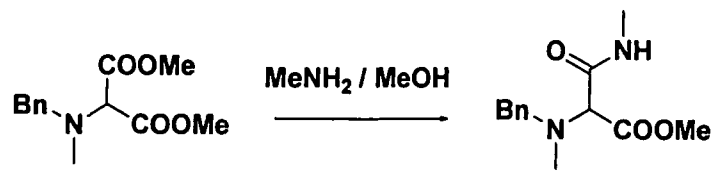


於 N-甲基苄基胺 ( 15mL ) 之乙腈 ( 60mL ) 溶液中，在室溫滴下溴丙二酸二甲基酯 ( 12g ) 之乙腈 ( 10mL ) 溶液，室溫下攪拌 6 小時。加入甲苯 ( 0.20L )，濾掉不溶物，減壓下濃縮濾液。在殘留物中加入甲苯 ( 0.10L ) 及 OH 型二氧化矽膠 ( 6.0g )，室溫下攪拌 20 分鐘後過濾，減壓下濃縮濾液，得到[苄基 ( 甲基 ) 胺基]丙烷二酸二甲基酯 ( 微黃色油狀物 ) ( 14g，96% ) 。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 2.46 ( 3H、s )、3.60-4.00 ( 2H、m )、3.79 ( 6H、br. s. )、4.20 ( 1H、s )、7.20-7.50 ( 5H、m )

中間體 2-2的合成

( {[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基)胺基}甲基)苯

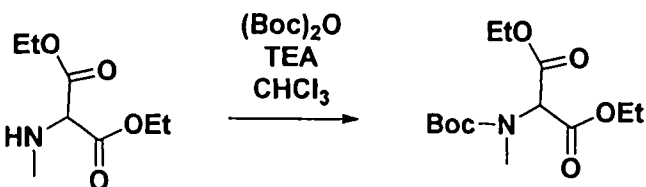


在[苄基(甲基)胺基]丙烷二酸二甲基酯(中間體1-2、13g)之甲醇(39mL)溶液中，室溫下加入9mol/L-甲基胺-甲醇溶液(14mL)，室溫下攪拌26小時。將反應混合物減壓下濃縮，於所得之殘留物中加入醋酸乙基酯及水而劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒。所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(己烷/醋酸乙基酯=50/50→氯仿/丙酮=95/5)純化，得到( {[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基)胺基}甲基)苯(微黃色油狀物)(7.1g，56%)。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 2.37 (3H、s)、2.87 (3H、d、J=5.1Hz)、3.60-3.85 (2H、m)、3.81 (3H、s)、3.98 (1H、s)、6.90-7.00 (1H、m)、7.20-7.40 (5H、m)

中間體3-1的合成(1)

[ (t-丁氧基羰基) (甲基)胺基]丙烷二酸二乙基酯



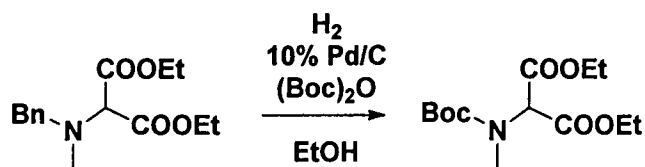
在藉由與文獻（Tetrahedron、2005年、61卷、8722-8739頁）記載的合成法相同之方法所得之（甲基胺基）丙烷二酸二乙基酯（0.17kg）之氯仿（1.7L）溶液中，加入TEA（0.25L）、二碳酸二-t-丁基酯（0.18kg），室溫下攪拌14小時後，濃縮反應液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=97/3→80/20）純化，得到[（t-丁氧基羰基）（甲基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（中間體3-1、黃色油狀物）（0.21kg，82%）。

MS（ESI）：312（M+Na）<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR（600 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.27-1.34（6H、m）、[1.44]、1.48（9H、s）、2.95（3H、s）、4.23-4.31（4H、m）、[5.11]、5.51（1H、s）

中間體3-1的合成（2）

[（t-丁氧基羰基）（甲基）胺基]丙烷二酸二乙基酯



在[苄基（甲基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（中間體1-1、0.55kg）之乙醇（5.3L）溶液中，加入10% Pd-C（0.16kg）、二碳酸二-t-丁基酯（0.42kg），氫氣氛圍下，室溫下攪拌24小時，以矽藻土過濾，減壓下餾去溶媒。所得之殘留物的乙醇（3.5L）溶液中，加入10% Pd-C（71g），再於氫氣氛圍下，室溫下攪拌6小時。以矽藻土

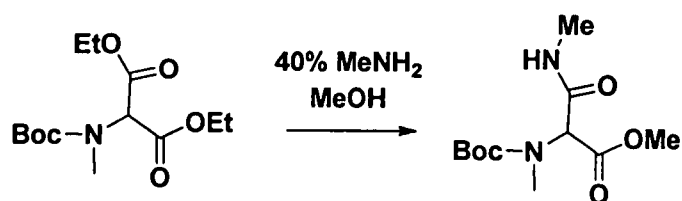
過濾，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=98/2→60/40）純化，得到[（t-丁氧基羰基）（甲基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（中間體3-1、無色油狀物）（0.42kg，74%）。

MS (ESI) : 312 (M+Na)<sup>+</sup>, 288 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27-1.34 (6H, m), [1.44], 1.48 (9H, s), 2.95 (3H, s), 4.19-4.32 (4H, m), [5.11], 5.51 (1H, s)

中間體4-2的合成

N<sup>2</sup>-（t-丁氧基羰基）-N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺



在[（t-丁氧基羰基）（甲基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（中間體3-1，0.21kg）之甲醇（2.1L）溶液中，加入40%甲基胺-甲醇溶液（67mL），室溫下攪拌19小時。再追加40%甲基胺-甲醇溶液（23mL），同溫度下攪拌4日後，加入醋酸乙基酯（0.30L），於冰冷下緩慢加入檸檬酸一水合物（81g），且於冰冷下攪拌30分鐘。將析出的固體過濾，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=75/25→15/85）純化，得到N<sup>2</sup>-（t-丁氧基羰基）-N,N<sup>2</sup>,O-

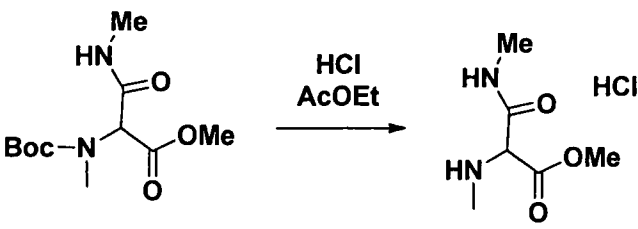


三 甲 基 -3-側 氧 絲 胺 酸 醯 胺 （ 中 間 體 4-2 、 黃 色 油 狀 物 ）  
（ 63g ， 34% ） 。

MS （ ESI ） ： 283 （ M+Na ） <sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR （ 600 MHz 、 CHLOROFORM-d ） δ ppm 1.44  
（ 9H 、 br. s. ） 、 2.86 （ 3H 、 br. s. ） 、 2.99 （ 3H 、 br.  
s. ） 、 3.80 （ 3H 、 s ） 、 [4.64] 、 5.11 （ 1H 、 br. s. ） 、  
[6.85] 、 7.13 （ 1H 、 br. s. ）

中 間 體 5-2 的 合 成 （ 1 ）  
N,N<sup>2</sup>,O-三 甲 基 -3-側 氧 絲 胺 酸 醯 胺 鹽 酸 鹽



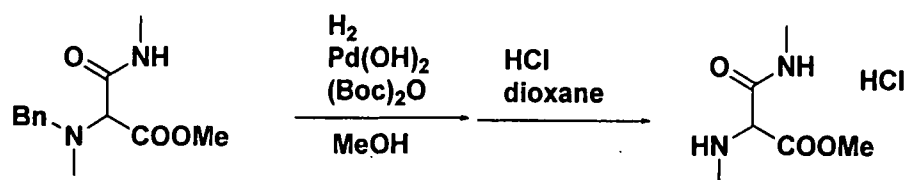
在 N<sup>2</sup>-（ t-丁 氧 基 羰 基 ） -N,N<sup>2</sup>,O-三 甲 基 -3-側 氧 絲 胺 酸  
醯 胺 （ 中 間 體 4-2,62g ） 之 醋 酸 乙 基 酯 （ 0.19L ） 溶 液 中 ，  
加 入 4.0mol/L-鹽 酸 -醋 酸 乙 基 酯 溶 液 （ 0.13L ） ， 室 溫 下 攪  
拌 24 小 時 。 將 析 出 的 固 體 濾 出 以 醋 酸 乙 基 酯 洗 淨 後 ， 得 到  
N,N<sup>2</sup>,O-三 甲 基 -3-側 氧 絲 胺 酸 醯 胺 鹽 酸 鹽 （ 中 間 體 5-2 、 白  
色 固 體 ） （ 39g ， 84% ） 。

MS （ ESI ） ： 161 （ M+H ） <sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR （ 600 MHz 、 DMSO-d<sub>6</sub> ） δ ppm 2.71 （ 3H 、  
d 、 J=4.58Hz ） 、 3.34 （ 3H 、 s ） 、 3.79 （ 3H 、 s ） 、 4.81  
（ 1H 、 s ） 、 8.97 （ 1H 、 br. s. ） 、 9.69 （ 1H 、 br. s. ）

# 中間體 5-2 的合成 (2)

## N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸鹽胺鹽酸鹽

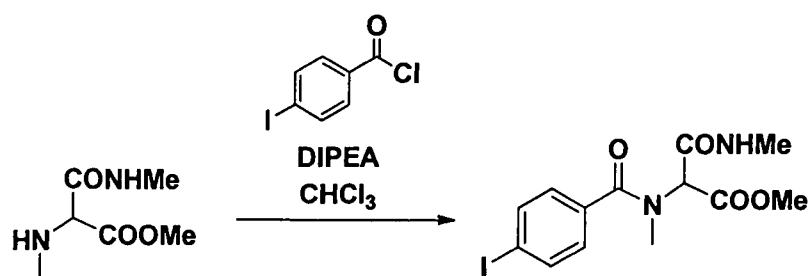


在 ( {[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基)胺基}甲基)苯 (中間體 2-2、7.1g) 之甲醇 (50mL) 溶液中，加入二碳酸二-t-丁基酯 (19mL) 及 20% 氫氧化鈣-炭素 (1.4g)，於氫氣氛圍下，室溫下攪拌 3.5 小時。使反應混合物經矽藻土過濾，減壓下濃縮溶媒。在所得之殘留物的 THF (20mL) 溶液中，水冷下滴下 5.7mol/L-鹽酸-1,4-二噁烷溶液 (50mL)，室溫下攪拌 1 小時 15 分。加入 IPE (0.15L)，冰冷下攪拌 15 分鐘，將析出的固體濾出且以醋酸乙基酯-IPE (1:2) 之混合溶媒洗淨，得到 N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸鹽胺鹽酸鹽 (微橙色固體) (4.9g, 88%)。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、D<sub>2</sub>O) δ ppm 2.63 (3H、s)、2.70 (3H、s)、3.75 (3H、s)

## 中間體 6-2 的合成

1-碘-4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基)胺甲鹽基}苯



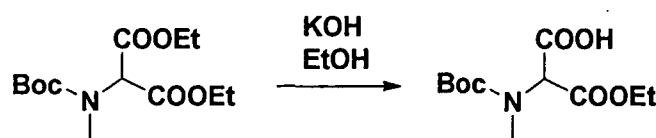
在 4-碘苯甲酰基氯化物（13g）、N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽（中間體 5-2、10g）之氯仿（0.20L）懸濁液中，於冰冷下加入 DIPEA（27mL），室溫下攪拌 4 小時後濃縮反應液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離 = 70/30 → 0/100）純化，得到 1-碘-4-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}苯（中間體 6-2、白色固體）（14g、68%）。

MS (ESI) : 391 (M+H)<sup>+</sup>, 389 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3H, d, J=4.8Hz), 3.11 (3H, s), 3.84 (3H, s), 5.45 (1H, br. s), 7.16-7.34 (3H, m), 7.71-7.86 (2H, m)

中間體 7-1 的合成

N-（t-丁氧基羰基）-O-乙基-N-甲基-3-側氧絲胺酸



在 [（t-丁氧基羰基）（甲基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（中間體 3-1, 1.0g）之乙醇（2.0mL）溶液中，於冰冷加

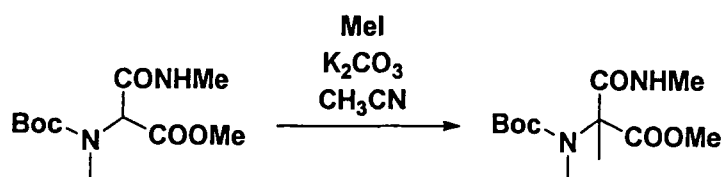
入經調整之氫氧化鉀（0.19g）的乙醇溶液（4.0mL），室溫下攪拌23小時。減壓下濃縮反應液，加入1.0mol/L-碳酸氫鈉水溶液而己醋酸乙基酯萃出。使水層以冰水冷，加入硫酸氫鉀調整至pH2，以氯仿萃出。將萃出物以無水硫酸鈉乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，得到N-（t-丁氧基羰基）-O-乙基-N-甲基-3-側氧絲胺酸（中間體7-1、淡黃色油狀物）（0.26g，29%）。

MS (ESI) : 284 (M+Na)<sup>+</sup>, 260 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1.18-1.23 (3H, m), [1.35], 1.42 (9H, s), [2.81], 2.84 (3H, s), 4.14-4.20 (2H, m), [5.01], 5.23 (1H, s)

中間體8-2的合成

N<sup>2</sup>-（t-丁氧基羰基）-N,N<sup>2</sup>,O,2-四甲基-3-側氧絲胺酸醯胺



在N<sup>2</sup>-（t-丁氧基羰基）-N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺（中間體4-2、2.0g）之乙腈（5.0mL）溶液中，加入碘化甲烷（1.4mL）、碳酸鉀（1.6g），於密閉條件下室溫攪拌20小時。追加碘化甲烷（2.8mL），並於密閉條件下室溫攪拌3日。再追加碘化甲烷（2.8mL），於密閉條件下室溫攪拌1日後，於50℃攪拌9小時。室溫下攪拌14小時後，濾出碳酸鉀，並以醋酸乙基酯洗淨後，濃縮反應液。

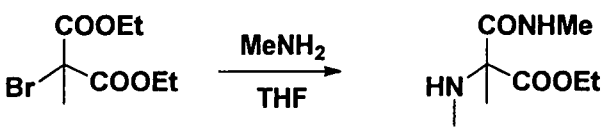
將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=70/30→100/0）純化，得到N<sup>2</sup>-（t-丁氧基羰基）-N,N<sup>2</sup>,O,2-四甲基-3-側氧絲胺酸鹽胺（中間體8-2、黃色油狀物）（1.5g，78%）。

MS（ESI）：275（M+H）<sup>+</sup>，297（M+Na）<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR（200 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.40（9H、s）、1.64（3H、s）、2.85（3H、d、J=4.8Hz）、3.04（3H、s）、3.74（3H、s）8.02（1H、br. s.）

中間體9-1的合成

O-乙基-N,N<sup>2</sup>,2-三甲基-3-側氧絲胺酸鹽胺



在二乙基溴（甲基）丙烷二酸酯（3.0g）之THF（9.0mL）溶液中，加入於冰冷下2.0mol/L-甲基胺-THF溶液（21mL），於密閉條件下室溫攪拌16小時。將析出的固體濾出，濃縮濾液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→93/7）純化，得到O-乙基-N,N<sup>2</sup>,2-三甲基-3-側氧絲胺酸鹽胺（中間體9-1、黃色油狀物）（2.0g，89%）。

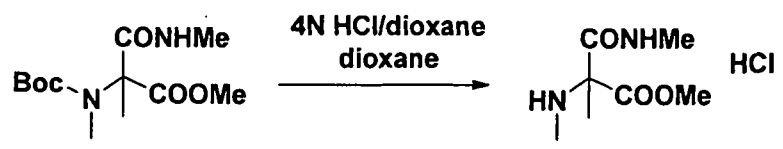
MS（ESI）：189（M+H）<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR（600 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.27-1.32（3H、m）、1.51（3H、s）、2.30（3H、s）、2.82（3H、d、J=5.0Hz）、4.13-4.33（2H、m）、7.17-7.25

( 1H 、 m )

中間體 9-2 的合成

N,N<sup>2</sup>,O,2-四甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽



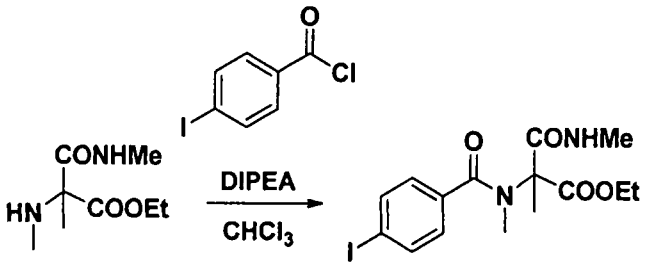
在 N<sup>2</sup>- ( t-丁氧基羰基 ) -N,N<sup>2</sup>,O,2-四甲基-3-側氧絲胺酸醯胺 ( 中間體 8-2 、 1.5g ) 之二噁烷 ( 5.0mL ) 溶液中，於冰冷下加入 4.0mol/L-鹽酸-二噁烷 ( 5.0mL ) ，室溫下攪拌 18 小時後，濃縮反應液，得到 N,N<sup>2</sup>,O,2-四甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽 ( 中間體 9-2 、 白色固體 ) ( 1.1g ， 98% ) 。

MS ( ESI ) : 175 ( M+H ) <sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 200 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.75 ( 3H 、 s ) 、 2.46 ( 3H 、 s ) 、 2.68 ( 3H 、 d 、 J=4.4Hz ) 、 3.80 ( 3H 、 s ) 8.60-8.67 ( 1H 、 m ) 、 9.85 ( 1H 、 br. s. )

中間體 10-1 的合成

1- { [ 1-乙氧基-2-甲基-3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基 ] ( 甲基 ) 胺甲醯基 } -4-碘苯



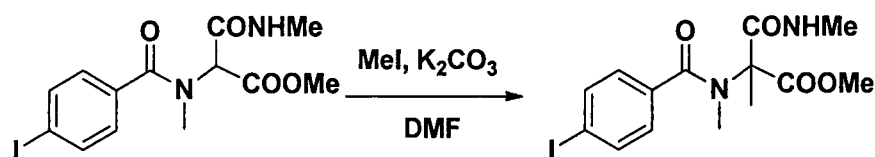
在 O-乙基-N,N<sup>2</sup>,2-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺（中間體 9-1、0.25g）之氯仿（2.3mL）溶液中，於冰冷下加入 DIPEA（0.34mL）、4-碘苯甲醯基氯化物（0.13g），室溫下攪拌 40 分鐘，濃縮反應液。將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離 = 70/30 → 35/65）純化，得到 1-{[1-乙氧基-2-甲基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}-4-碘苯（中間體 10-1、黃色油狀物）（0.20g，72%）。

MS (ESI) : 419 (M+H)<sup>+</sup>, 417 (M+H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21-1.28 (3H, m)、1.75 (3H, s)、2.88 (3H, d, J=4.5Hz)、3.13 (3H, s)、4.13-4.29 (2H, m)、7.18-7.24 (2H, m)、7.72-7.81 (2H, m)、8.09-8.23 (1H, m)

#### 中間體 10-2 的合成

1-{[1-甲氧基-2-甲基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}-4-碘苯



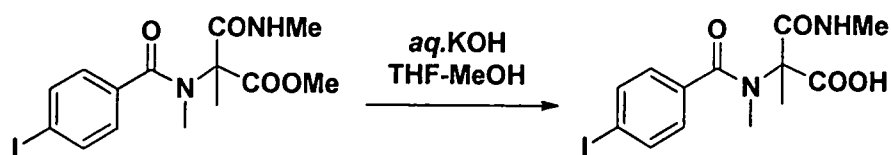
在 1-碘-4-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}苯（中間體 6-2、2.6g）之 DMF（25mL）溶液中，加入碘化甲烷（1.7mL）。水冷下，加入碳酸鉀（1.4g），室溫下攪拌 1.5 小時。追加碘化

甲烷 (0.40mL) 及碳酸鉀 (0.46g)，室溫下攪拌1小時。加入醋酸乙基酯，將不溶物濾出，於濾液中加水，以1mol/L-鹽酸調整至pH5，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/丙酮之梯度溶離=100/0→80/20) 純化，再以OH型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/丙酮之梯度溶離=196/4→175/25) 純化，得到1- {[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基}-4-碘苯 (無色油狀物) (2.3g, 82%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.75 (3H, s)、2.88 (3H, d,  $J=4.9\text{Hz}$ )、3.13 (3H, s)、3.75 (3H, s)、7.21-7.25 (2H, m)、7.74-7.80 (2H, m)、8.09-8.19 (1H, m)

### 中間體11的合成

1- {[2-羧基-1-(甲基胺基)-1-側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基}-4-碘苯



在1- {[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基}-4-碘苯 (中間體10-2、0.12g) 之THF (1.0mL) -MeOH (1.0mL) 溶液中，加入1.7mol/L-氫氧化鉀水溶液 (0.55mL)，室溫下攪拌3小



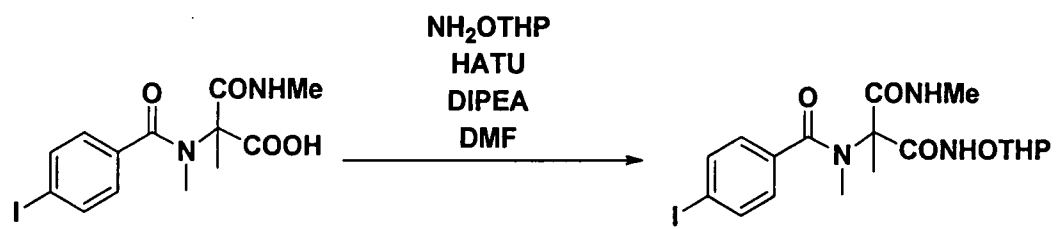
時。以 10%檸檬酸水溶液調整至 pH5，以 氯仿-甲醇混合液萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，得到 1-{[2-羧基-1-(甲基胺基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯 (中間體 11、橙色固體)。(91mg, 80%)

MS (ESI) : 413 (M+Na)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.80 (3H, s)、2.84 (3H, d, J=4.8Hz) 3.22 (3H, s)、7.12-7.37 (3H, m)、7.69-7.82 (2H, m)

中間體 12 的合成

2-[(4-碘苯甲醯基)(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺



在 1-{[2-羧基-1-(甲基胺基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯 (中間體 11、81mg)、HATU (120mg) 之 DMF (5.0mL) 溶液中，於冰冷下加入 DIPEA (0.11mL)、O-(四氫-2H-吡喃-2-基) 羥基胺 (24mg)，室溫下攪拌 2 小時。加水並以 氯仿萃出後，將有機層以飽和食鹽水洗淨，以硫酸鎂乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→95/5) 純

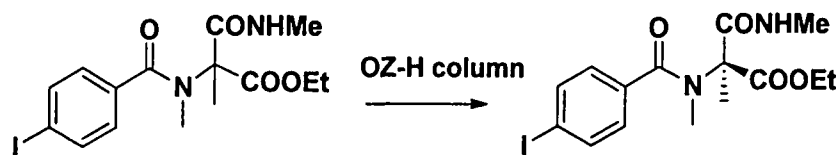
化，得到2-[（4-碘苯甲醯基）（甲基）胺基]-N,2-二甲基-N'-（四氫-2H-吡喃-2-基氧基）丙烷二醯胺（中間體12、淡黃色油狀物）（59mg、57%）。

MS (ESI) : 512 (M+Na)<sup>+</sup>, 488 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50-1.99 (6H, m)、[1.80]、1.81 (3H, s)、2.76-2.92 (3H, m)、[3.14]、3.17 (3H, s)、3.51-3.70 (1H, m)、3.80-4.06 (1H, m)、4.89-5.03 (1H, m)、7.18-7.31 (2H, m)、[6.97]、7.61 (1H, br. s.) 7.72-7.83 (2H, m)、[10.04]、10.46 (1H, s)

中間體13-1之劃分

1-{[(2S)-1-乙氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯



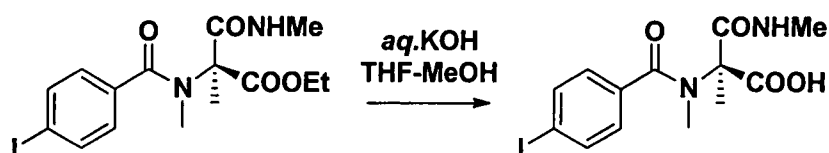
使1-{[1-乙氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯（中間體10-1、0.26kg）以超臨界流體層析法（SFC）進行劃分純化。以（劃分條件：管柱：CHIRALCEL OZ-H、管柱大小：3cm I.D. x 25cm L、移動相：CO<sub>2</sub>/乙醇/乙腈=80/16/4 <v/v/v>、流速：85mL/min、管柱溫度：25℃、檢出波長：240nm）得到純化1-{[(2S)-1-乙氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-

4-碘苯（中間體 13-1、淡黃色油狀物）（0.12kg）。

$[\alpha]_D$ ：-37.4（C：0.10，氯仿）

中間體 14 的合成

1-{[(2S)-2-羧基-1-(甲基胺基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯



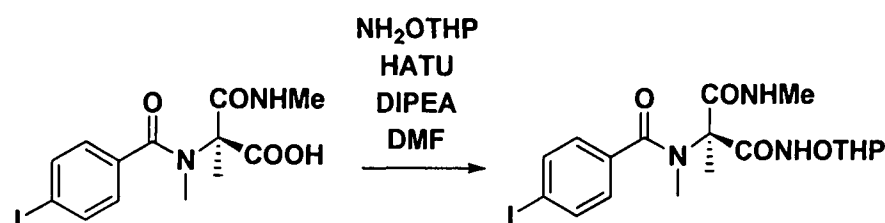
在 1-{[(2S)-1-乙氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯（中間體 13-1、36g）之 THF（72mL）及甲醇（36mL）溶液中，室溫滴下氫氧化鉀（15g）之水（54mL）溶液，室溫下攪拌 30 分鐘。於水（0.36L）及 12mol/L-鹽酸（36mL）之混合液中，室溫滴下反應混合物，冰冷下攪拌 30 分鐘。濾出析出物，以冰冷過的水洗淨。將所得之固形物的醋酸乙基酯（75mL）及水（25mL）懸濁液攪拌 30 分鐘後，濾出，以醋酸乙基酯洗淨，得到 1-{[(2S)-2-羧基-1-(甲基胺基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯（中間體 14、白色固體）（21g，62%）。

MS（ESI）：413（M+Na）<sup>+</sup>，389（M-H）<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR（400 MHz、CHLOROFORM-d） $\delta$  ppm 1.82（3H、s）、2.87（3H、d、J=4.9Hz）、3.26（3H、s）、6.70-6.85（1H、m）、7.22-7.26（2H、m）、7.76-7.82（2H、m）

中間體 15 的合成

(2S)-2-[(4-碘苯甲酰基)(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺



在 1-{[(2S)-2-羧基-1-(甲基胺基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-碘苯(中間體 14、4.0g)及 O-(四氫吡喃-2-基)羥基胺(1.6g)之 DMF(16mL)溶液中，加入 DIPEA(5.3mL)，水冷下，加入 HATU(5.9g)。冰冷下攪拌 2 小時，室溫下攪拌 1 小時。依序加入水及醋酸乙基酯，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥。加入 OH 型二氧化矽膠體(4.0g)，室溫下攪拌 10 分鐘後濾出，減壓下餾去溶媒。於所得之殘留物中，加入 IPE：醋酸乙基酯=10：1 之混合溶媒，去除上清液。將此操作重複 2 次後，於所得之殘留物中加入醋酸乙基酯(6.0mL)及 IPA(6.0mL)之混合溶媒，濾取固形物，得到 (2S)-2-[(4-碘苯甲醯基)(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(中間體 15、白色固體)(1.3g，26%)。又，從濾液中將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析(醋酸乙基酯/己烷=50/50→氯仿/丙酮之梯度溶離=100/0→85/15)純化，得到 (2S)-2-[(4-碘苯甲醯

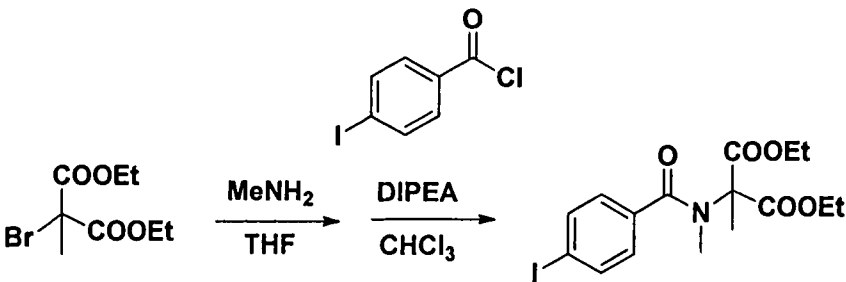
基) (甲基) 胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基  
氧基) 丙烷二醯胺 (中間體 15、白色固體) (1.7g,  
34%)。

MS (ESI) : 512 (M+Na)<sup>+</sup>, 488 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50-  
2.00 (6H、m)、[1.83]、1.84 (3H、s)、2.85-2.90  
(3H、m)、[3.18]、3.20 (3H、s)、3.55-3.72 (1H、  
m)、3.85-4.10 (1H、m)、4.95-5.05 (1H、m)、  
[7.01]、7.66 (1H、br. s)、7.25-7.32 (2H、m)、7.81  
(2H、d、J=8.3Hz)、[10.10]、10.52 (1H、s)

中間體 16 的合成

[(4-碘苯甲醯基) (甲基) 胺基] (甲基) 丙烷二酸二乙  
基酯



在二乙基溴 (甲基) 丙烷二酸酯 (81g) 之 THF  
(0.23L) 溶液中，於冰冷下加入 2.0mol/L-甲基胺-THF 溶  
液 (0.51L)，密閉條件下室溫攪拌 16 小時。將析出的固  
體濾出，濃縮濾液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠  
體管柱層析 (氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→92/8) 純化，  
得到黃色油狀物 (38g)。在此黃色油狀物 (38g) 之氯仿

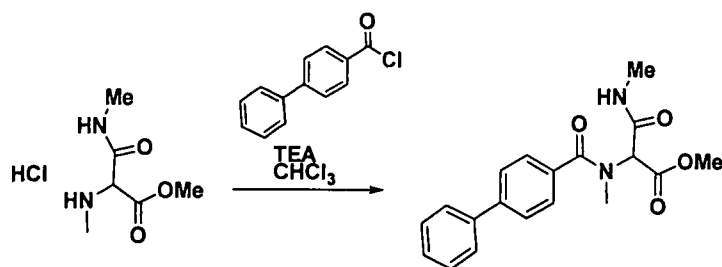
(0.53L) 溶液中，於冰冷下加入 DIPEA (86mL)、4-碘苯甲醯基氯化物 (53g)，室溫下攪拌1小時，濃縮反應液。將所得之殘留物以NH型二氧化矽膠體管柱層析(己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=30/70→0/100)純化後，加入 IPE，濾取析出之固體，並以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→95/5)純化，得到[(4-碘苯甲醯基)(甲基)胺基](甲基)丙烷二酸二乙基酯(中間體16-1、白色固體)(3.3g，2步驟產率1.1%)。

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.30 (6H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ )、1.81 (3H, s)、2.93 (3H, s)、4.17-4.36 (4H, m)、7.20-7.28 (2H, m)、7.71-7.81 (2H, m)

接著，藉由實施例詳細地說明本發明化合物之製造法。

## 實施例1

2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺(化合物1)

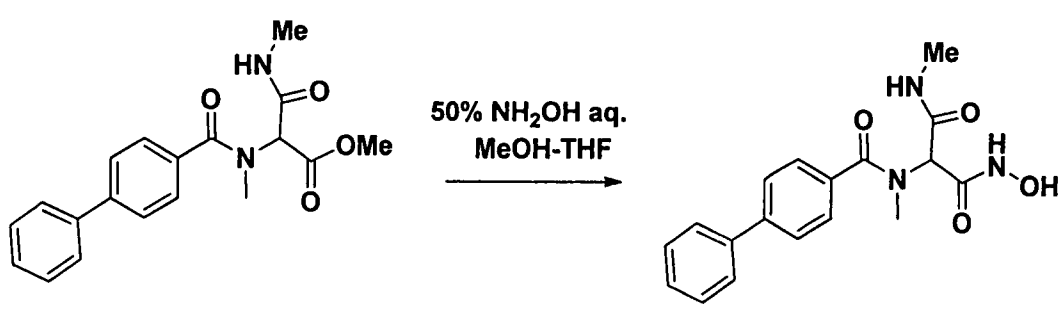


(1) 在N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽(中間體5-2、2.02g)、三乙基胺(2.18g)之氯仿(20mL)

溶液中，於冰冷下少量少量地加入4-苯基苯甲醯基氯化物（2.23g），同溫度下攪拌30分鐘，昇溫至室溫後攪拌1小時。在反應液中加入水後以氯仿萃出。將萃出物以無水硫酸鎂乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇之梯度溶離=98/2→90/10）純化，得到4-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}聯苯（黃色固體）（3.0g，86%）。

MS (ESI) : 363 (M+Na)<sup>+</sup>, 339 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.58Hz), 3.20 (3H, s), 3.85 (3H, s), [5.14], 5.50 (1H, br. s.), 7.18-7.23 (1H, m), 7.39 (1H, d, J=7.34Hz), 7.46 (2H, t, J=7.79Hz), 7.55-7.69 (6H, m)



(2) 在實施例1-（1）中得到的4-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}聯苯（30mg）之THF（0.25mL）、乙醇（0.20mL）溶液中，加入50%羥基胺水溶液（0.20mL），室溫下攪拌4小時。減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以劃分用二氧化矽膠體薄層層析（氯仿/甲醇=8/1）純化，加入IPE並將析出的固

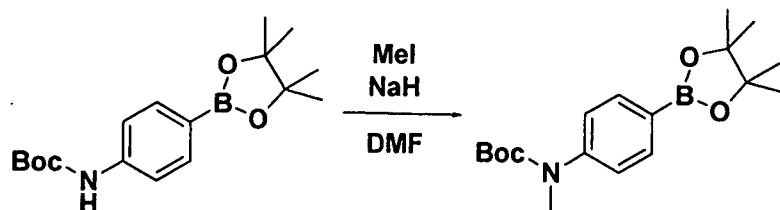
體濾出、乾燥，得到 2-[（聯苯-4-基羰基）（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺（化合物 1、淡黃色固體）（17mg，59%）。

MS (ESI) : 364 (M+Na)<sup>+</sup>, 340 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3H、br. s.)、3.06 (3H、br. s.)、[5.16]、5.59 (1H、br. s.)、7.30-7.73 (9H、m)、10.87 (1H、br. s.)

## 實施例 2

N-羥基-N'-甲基-2-（甲基{[4'-（甲基胺基）聯苯-4-基]羰基}胺基）丙烷二醯胺（化合物 2）

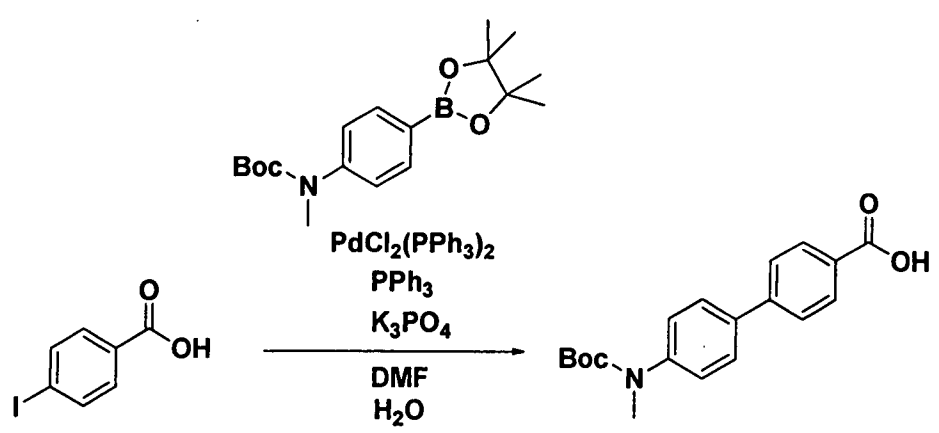


（1）在 t-丁基（4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基）苯基）胺基甲酸酯（2.0g）之 DMF（6.0mL）溶液中，加入 60% 氫化鈉（0.55g）及甲基碘（1.2mL），室溫下攪拌 18 小時。在反應液中加入醋酸乙基酯及水，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒。在殘留物中加入己烷，濾取析出的固體，得到 t-丁基=甲基（4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基）苯基）胺基甲酸酯（白色固體）（1.46g，70%）。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.34



( 12H 、 s ) 、 1.45 ( 9H 、 s ) 、 3.27 ( 3H 、 s ) 、 7.24 ( 2H 、 d 、 J=8.4Hz ) 、 7.76 ( 2H 、 d 、 J=8.4Hz )

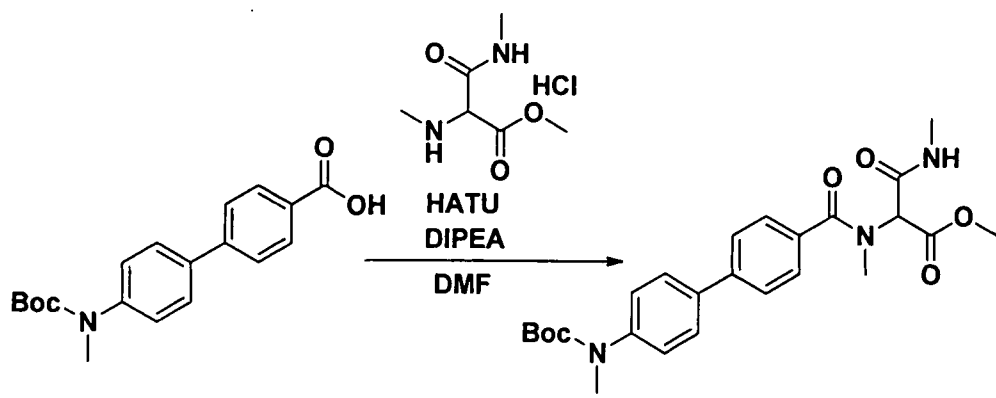


( 2 ) 在實施例 2- ( 1 ) 中得到的 t-丁基 = 甲基 ( 4- ( 4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基 ) 苯基 ) 胺基甲酸酯 ( 846mg ) 及 4-碘安息香酸 ( 420mg ) 之 DMF ( 17mL ) 溶液中，加入  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 119mg ) 、三苯基膦 ( 89mg ) 、磷酸鉀 ( 1.44g ) 及水 ( 1.7mL ) ，氮氣氛圍下於 90℃ 攪拌 3.5 小時。將反應液放冷後，加入醋酸乙基酯及水，以 1mol/L-鹽酸調整至 pH3，劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，加入二氧化矽膠體 ( 10.0g ) ，室溫下攪拌 15 分鐘。濾出乾燥劑及二氧化矽膠體後，減壓下餾去溶媒。在殘留物中加入己烷，濾取析出的固體，以 IPE/己烷 = 1/1 之混合溶媒洗淨。於所得之固體中加入 IPE，室溫下攪拌 15 分鐘後，濾取殘留的固體，得到 4'- ( ( t-丁氧基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ) 聯苯-4-羧酸 ( 淡褐色固體 ) ( 396mg，71% ) 。

$^1\text{H}$  NMR ( 400 MHz、DMSO- $\text{d}_6$  )  $\delta$  ppm 1.42 ( 9H、s ) 、 3.23 ( 3H、s ) 、 7.41 ( 2H、d、J=8.5Hz ) 、 7.72 ( 2H、d、J=8.5Hz ) 、 7.80 ( 2H、d、J=8.3Hz ) 、 8.01

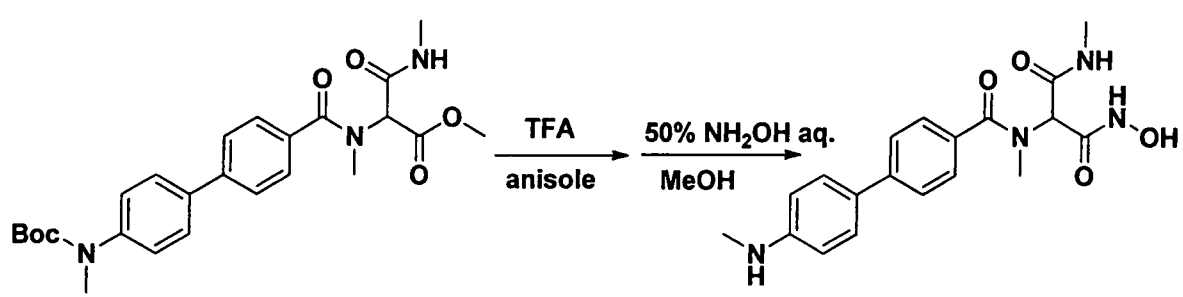


( 2H、d、J=8.3Hz )、12.80-13.14 ( 1H、br. s.)



( 3 ) 在實施例 2- ( 2 ) 中得到的 4'- ( ( t-丁氧基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ) 聯苯 -4- 羧酸 ( 0.10g ) 之 DMF ( 2.0mL ) 溶液中，加入 N,N²,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽 ( 中間體 5-2、90mg )、HATU ( 0.17g ) 及 DIPEA ( 0.16mL )，室溫下攪拌 16 小時。在反應液中加入醋酸乙基酯及水，劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鈉乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，將殘留物以二氧化矽膠體管柱層析 ( 己烷 / 醋酸乙基酯 = 1/3 ) 純化，得到 4'- ( ( t-丁氧基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ) -4'- ( ( ( 2-甲氧基-1- ( ( 甲基胺基 ) 羰基 ) -2-側氧乙基 ) ( 甲基 ) 胺基 ) 羰基 ) 聯苯 ( 白色泡狀物 ) ( 73mg，51% )。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.48 ( 9H、s )、2.90 ( 3H、d、J=4.9Hz )、3.20 ( 3H、s )、3.31 ( 3H、s )、3.85 ( 3H、s )、5.49 ( 1H、s )、7.16-7.23 ( 1H、m )、7.34 ( 2H、d、J=8.3Hz )、7.52-7.67 ( 6H、m )



(4) 在實施例 2- (3) 中得到的 4- ( ( t-丁氧基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ) -4'- ( ( ( 2-甲氧基 -1- ( ( 甲基胺基 ) 羰基 ) -2-側氧乙基 ) ( 甲基 ) 胺基 ) 羰基 ) 聯苯 ( 60mg ) 之苯甲醚 ( 1.0mL ) 溶液中 , 加入 TFA ( 1.0mL ) , 室溫下攪拌 1 小時。在反應液中加入 IPE 後去除上清液 , 於所得之殘留物的甲醇 ( 2.0mL ) 溶液中 , 加入 50% 羥基胺水溶液 ( 1.5mL ) , 室溫下攪拌 1 小時。在反應液中加入水 , 且以 6mol/L-鹽酸調整至 pH6 後 , 加入醋酸乙基酯而劃分出有機層 , 將水層以醋酸乙基酯萃出。將萃出物以無水硫酸鈉乾燥 , 濾出乾燥劑後 , 減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以劃分用二氧化矽膠體薄層層析 ( 氯仿 / 甲醇 = 5/1 ) 純化 , 得到 N-羥基 -N'-甲基 -2- ( 甲基 { [4'- ( 甲基胺基 ) 聯苯 -4-基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺 ( 化合物 2、淡黃色固體 ) ( 20mg , 42% ) 。

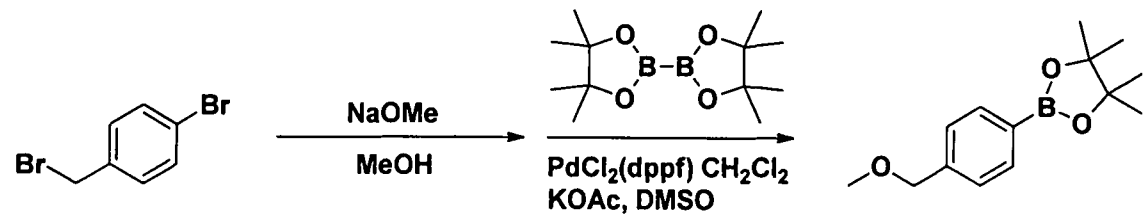
MS ( ESI ) : 393 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 369 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 2.80 ( 6H、br. s. ) 、 3.12 ( 3H、s ) 、 6.69 ( 2H、d、J=8.6Hz ) 、 7.35-7.69 ( 6H、m )

實施例 3

S

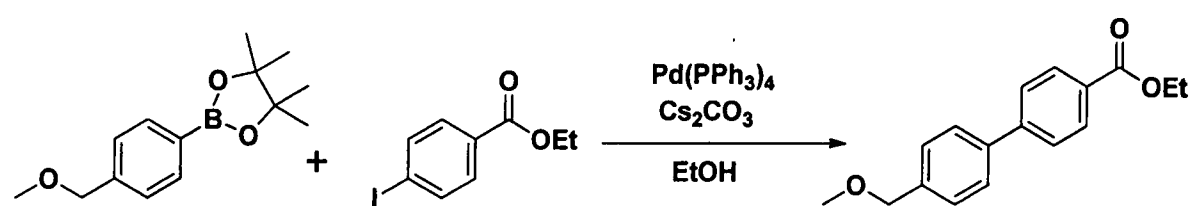
N-羥基-2-[[4'- ( 甲氧基甲基 ) 聯苯-4-基]羰基] ( 甲基 )  
胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 4 )



( 1 ) 在 1- 溴 -4- ( 溴 甲 基 ) 苯 ( 5.0 g ) 之 甲 醇 ( 40mL ) 溶 液 中 室 溫 下 加 入 28% 甲 氧 化 鈉 - 甲 醇 溶 液 ( 5.0 g ) ， 室 溫 下 攪 拌 21 小 時 。 在 反 應 液 中 加 水 且 以 二 乙 基 醚 萃 出 後 ， 將 有 機 層 以 無 水 硫 酸 鎂 乾 燥 。 濾 出 乾 燥 劑 ， 減 壓 下 濃 縮 濾 液 。 在 所 得 之 殘 留 物 的 DMSO 溶 液 ( 40mL ) 中 加 入 4,4,4',4',5,5,5',5'- 八 甲 基 -2,2'- 雙 -1,3,2- 二 氧 雜 環 戊 硼 烷 ( 7.6 g ) 、 PdCl<sub>2</sub>(dppf) · CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( 0.82 g ) 、 醋 酸 鉀 ( 5.9 g ) ， 於 100 °C 攪 拌 4 小 時 。 放 冷 後 ， 加 入 水 ( 0.10L ) 、 醋 酸 乙 基 酯 ( 0.10L ) ， 濾 出 所 析 出 的 不 溶 物 ， 將 濾 液 以 醋 酸 乙 基 酯 萃 出 後 ， 將 有 機 層 以 飽 和 食 鹽 水 洗 淨 ， 以 無 水 硫 酸 鎂 乾 燥 。 濾 出 乾 燥 劑 ， 減 壓 下 餾 去 溶 媒 後 ， 將 所 得 之 殘 留 物 以 OH 型 二 氧 化 矽 膠 體 層 析 ( 己 烷 / 醋 酸 乙 基 酯 之 梯 度 溶 離 = 90/10 → 80/20 ) 純 化 ， 得 到 2-[4- ( 甲 氧 基 甲 基 ) 苯 基 ]-4,4,5,5- 四 甲 基 -1,3,2- 二 氧 雜 環 戊 硼 烷 ( 淡 綠 色 固 體 ) ( 4.1 g 、 82% ) 。

MS ( ESI ) : 249 ( M+H ) <sup>+</sup>

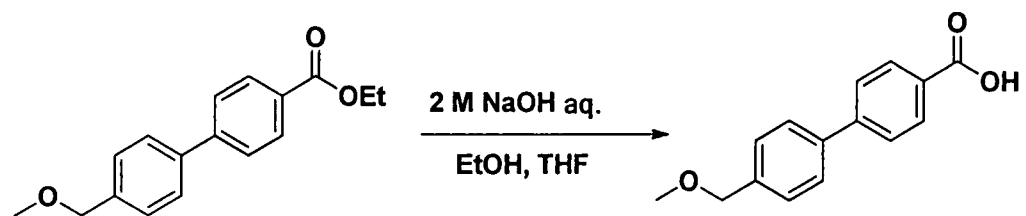
<sup>1</sup>H NMR ( 200 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.34 ( 12H 、 s ) 、 3.38 ( 3H 、 s ) 、 4.48 ( 2H 、 s ) 、 7.30-7.38 ( 2H 、 m ) 、 7.76-7.83 ( 2H 、 m )



(2) 在實施例3-(1)中得到的2-[4-(甲氧基甲基)苯基]-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷(4.1g)之乙醇(0.10L)溶液中，加入乙基4-碘安息香酸酯(5.5g)、肆(三苯基膦)鈰(1.2g)、碳酸銨(9.8g)，於80℃攪拌30分鐘後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析(己烷/醋酸乙基酯=85/15)純化，得到乙基4'-(甲氧基甲基)聯苯-4-羧酸鹽(淡黃色固體)(3.5g，80%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 271 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.43 (3H、t、J=7.0Hz)、3.43 (3H、s)、4.42 (2H、q、J=7.0Hz)、4.51 (2H、s)、7.41-7.45 (2H、m)、7.57-7.70 (4H、m)、8.06-8.15 (2H、m)

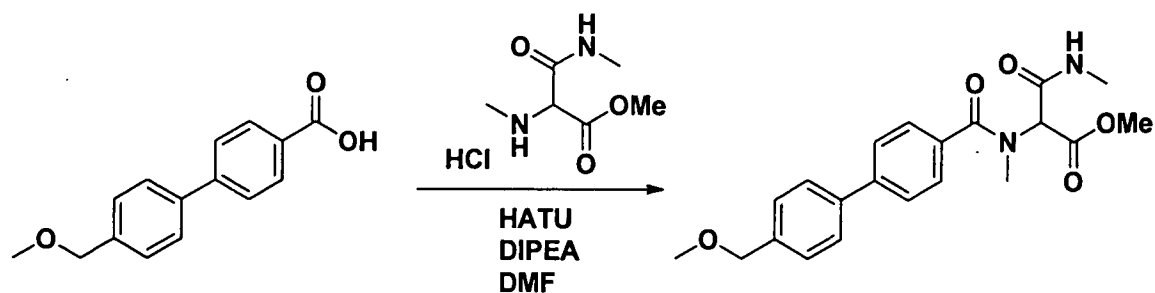


(3) 在實施例3-(2)中得到的乙基4'-(甲氧基甲基)聯苯-4-羧酸鹽(3.5g)之THF(20mL)溶液中，加入乙醇(20mL)、2.0mol/L-氫氧化鈉水溶液(10mL)，於80℃攪拌1小時。在反應液中加入水，且以鹽酸水溶液中中和後，濾取析出物，得到4'-(甲氧基甲基)聯苯-4-羧酸

(灰色固體) (3.0g, 96%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 241 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 3.32 (3H, s)、4.46 (2H, s)、7.41-7.43 (2H, m)、7.69-7.72 (4H, m)、7.97-8.01 (2H, m)

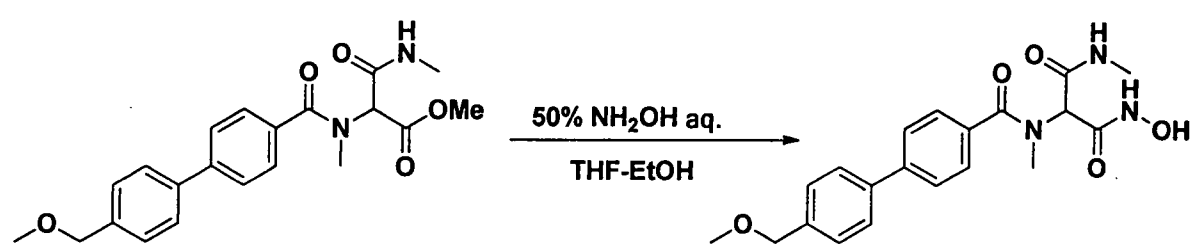


(4) 在實施例3-(3)中得到的4'-(甲氧基甲基)聯苯-4-羧酸 (0.36g) 之DMF (6.0mL) 溶液中，加入中間體5-2 (0.39g)、HATU (0.57g)、DIPEA (0.80mL)，於80℃攪拌30分鐘後，在反應液中加入飽和食鹽水，以醋酸乙基酯萃出，將有機層以無水硫酸鎂乾燥。濾出乾燥劑，減壓下濃縮濾液後，將所得之殘留物以NH型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=50/50→0/100) 純化，得到4-(甲氧基甲基)-4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}聯苯 (黃色油狀物) (0.40g, 69%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 385 (M+H)<sup>+</sup>, 407 (M+Na)<sup>+</sup>, 383 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3H, d, J=4.6Hz)、3.19 (3H, s)、3.43 (3H, s)、3.84 (3H, s)、4.51 (2H, s)、5.52 (1H, s)、7.27

( 1H、br. s.) 、 7.43-7.44 ( 2H、m ) 、 7.56-7.67 ( 6H、m )



( 5 ) 在實施例 3- ( 4 ) 中得到的 4- ( 甲氧基甲基 ) - 4'-{[1-甲氧基-3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基}聯苯 ( 0.40g ) 之四氫呋喃 ( 5.0mL ) 溶液中，加入乙醇 ( 5.0mL ) 、 50% 羥基胺水溶液 ( 5.0mL ) ，室溫下攪拌 2 小時後，減壓下濃縮反應液，以劃分用二氧化矽膠體薄層層析 ( 氯仿 / 甲醇 = 85 / 15 ) 純化，加入 IPE，濾取析出的固體且予以乾燥，得到 N-羥基-2-[[4'- ( 甲氧基甲基 ) 聯苯-4-基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 4、桃色固體 ) ( 0.18g，46% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 408 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 384 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 2.83 ( 3H、br. s.) 、 3.12 ( 3H、s ) 、 3.40 ( 3H、s ) 、 4.51 ( 2H、s ) 、 7.44 ( 2H、d、J=8.25Hz ) 、 7.57-7.78 ( 6H、m )

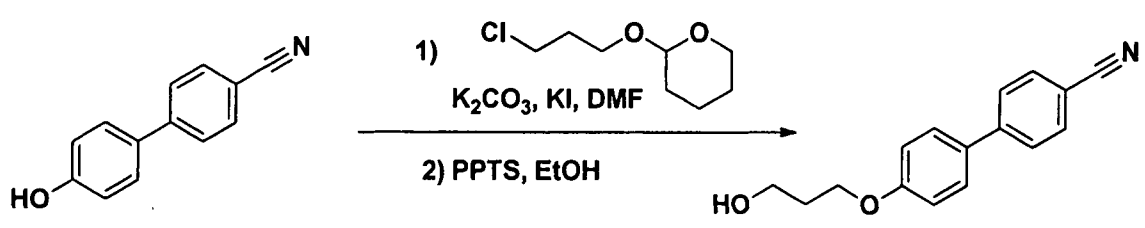
使用對應的原料，以與實施例 3 同樣之方法合成化合物 3、5、6、8、40、43、52、56、58、61、94、112、114、115、153、165、169、176、179~185、187~192、195~197、199~203、208、211~216、220、222~224、226~231、233、236~241、243、244、246~248、251~

262、265、266、269~271、278、279、281、282、285~287、290、291、298、299、308~312、344、347、352、442~452、456~460、462、463、467~470、474、475、479、480、499、502及519。

實施例 4

N-羥基-N'-甲基-2-[甲基（{4'-[3-（嗎啉-4-基）丙氧基]聯苯-4-基}羰基）胺基]丙烷二醯胺（化合物7）

N-羥基-N'-甲基-2-[甲基（{4'-[3-（嗎啉-4-基）丙氧基]聯苯-4-基}羰基）胺基]丙烷二醯胺4-甲基苯磺酸鹽（化合物7b）



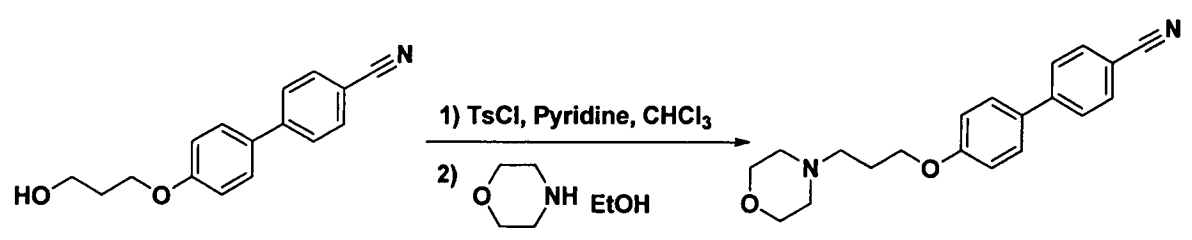
（1）在4'-羥基聯苯-4-碳化腈（10g）之DMF（0.10L）溶液中，加入2-（3-氯丙氧基）四氫-2H-吡喃（11g）、碳酸鉀（11g）、碘化鉀（4.4g），於100℃攪拌5小時。在反應液中加水，以醋酸乙基酯萃出後，將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥。濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。於所得之殘留物的乙醇（0.10L）溶液中，加入PPTS（1.3g），於60℃攪拌1小時。減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=80/20→20/80）純化，得到4'-（3-羥基丙氧基）聯苯-4-碳化腈（白色固體）



( 12g , 88% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 434 ( M+H ) <sup>+</sup> , 456 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 432 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 2.09 ( 2H、quin、J=6.0Hz )、3.87-3.91 ( 2H、m )、4.19 ( 2H、t、J=6.0Hz )、7.00-7.03 ( 2H、m )、7.52-7.55 ( 2H、m )、7.63-7.65 ( 2H、m )、7.68-7.70 ( 2H、m )

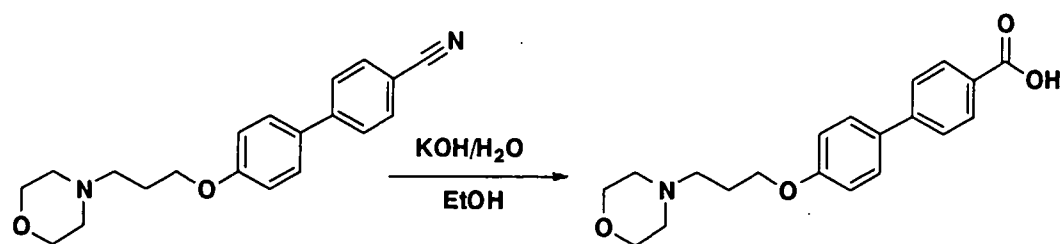


( 2 ) 在實施例4- ( 1 ) 中得到的4'- ( 3-羟基丙氧基 ) 聯苯-4-碳化腈 ( 5.1g ) 之氯仿 ( 0.1L ) 溶液中，加入TsCl ( 12g )、吡啶 ( 10mL )，室溫下攪拌一晚。在反應液中加入氯仿，以1.0mol/L-鹽酸水溶液、1.0mol/L-碳酸氫鈉水溶液洗淨，使有機層以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。於所得之殘留物中加入IPE，濾取析出的固體後，加入乙醇 ( 40mL )、嗎啉 ( 8.8mL )，於80℃攪拌1小時。減壓下餾去反應液，將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析 ( 己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=50/50→90/10 ) 純化，得到4'-[3- ( 嗎啉-4-基 ) 丙氧基]聯苯-4-碳化腈 ( 淡褐色固體 ) ( 5.1g，79% )

MS ( ESI/APCI Dual ) : 323 ( M+H ) <sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 200 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.93-2.07 ( 2H、m )、2.44-2.59 ( 6H、m )、3.69-3.76 ( 4H、

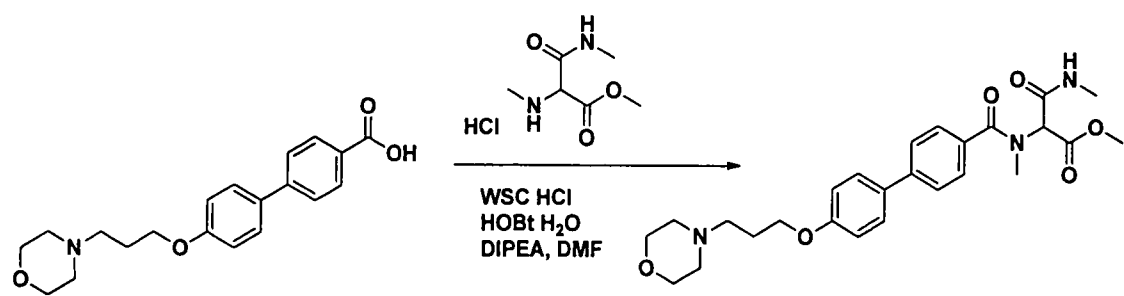
m) 、 4.08 ( 2H 、 t 、 J=6.7Hz ) 、 6.95-7.04 ( 2H 、 m ) 、  
7.48-7.57 ( 2H 、 m ) 、 7.60-7.72 ( 4H 、 m )



( 3 ) 在實施例 4- ( 2 ) 中得到的 4'-[3- ( 嗎 啉 -4-基 )  
丙 氧 基 ] 聯 苯 -4-碳 化 腈 ( 5.1g ) 之 乙 醇 ( 0.12L ) 溶 液 中 ,  
加 入 8.0mol/L-氫 氧 化 鉀 水 溶 液 ( 40mL ) , 回 流 12 小 時 。  
減 壓 下 餾 去 溶 媒 , 於 所 得 之 殘 留 物 中 加 入 水 ( 0.20L ) ,  
冰 冷 下 , 加 入 濃 鹽 酸 ( 25mL ) 、 1.0mol/L-硫 酸 氫 鉀 水 溶  
液 ( 30mL ) 予 以 中 和 。 濾 取 析 出 的 固 體 後 , 以 水 洗 淨 ,  
得 到 4'-[3- ( 嗎 啉 -4-基 ) 丙 氧 基 ] 聯 苯 -4-羧 酸 ( 白 色 固  
體 ) ( 5.5g , 100% )

MS ( ESI/APCI Dual ) : 283 ( M-H )

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 DMSO-d<sub>6</sub> ) δ ppm 2.12-2.24  
( 2H 、 m ) 、 2.91-3.61 ( 6H 、 m ) 、 3.75-4.04 ( 4H 、  
m ) 、 4.13 ( 2H 、 t 、 J=6.0Hz ) 、 7.05-7.09 ( 2H 、 m ) 、  
7.69-7.72 ( 2H 、 m ) 、 7.74-7.77 ( 2H 、 m ) 、 7.98-8.00  
( 2H 、 m )

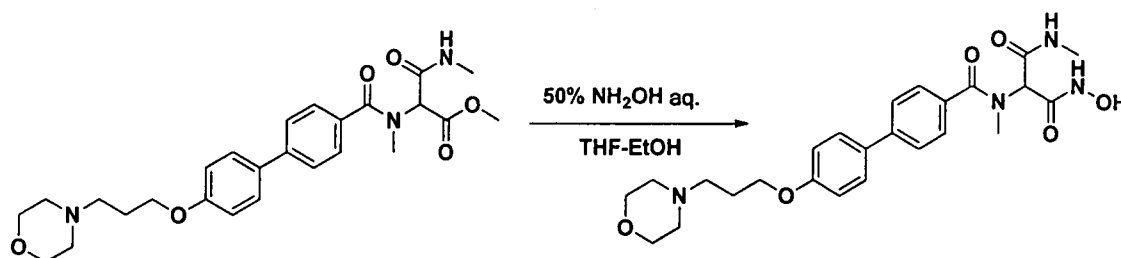


( 4 ) 在實施例 4- ( 3 ) 中得到的 4'-[3- ( 嗎 啉 -4-基 )

丙氧基]聯苯-4-羧酸 (0.34g) 之 DMF (5.0mL) 溶液中，加入中間體 5-2 (0.24g)、WSC·HCl (0.29g)、HOBt·H<sub>2</sub>O (0.20g)、DIPEA (0.27mL)，室溫下攪拌 2 小時後，在反應液中加入碳酸氫鈉水溶液，以醋酸乙基酯萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=50/50→0/100) 純化，得到 4-{3-[ (4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 聯苯-4-基) 氧基]丙基}嗎啉 (無色油狀物) (0.11g, 23%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 484 (M+H)<sup>+</sup>, 506 (M+Na)<sup>+</sup>, 482 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.01 (2H, quin, J=6.8Hz), 2.48-2.50 (4H, m), 2.55 (2H, t, J=6.8Hz), 2.91 (3H, d, J=5.0Hz), 3.20 (3H, br. s.), 3.73-3.75 (4H, m), 3.85 (3H, s), 4.09 (2H, t, J=6.8Hz), 5.48 (1H, s), 6.99-7.00 (2H, m), 7.17-7.18 (1H, m), 7.53-7.63 (6H, m)

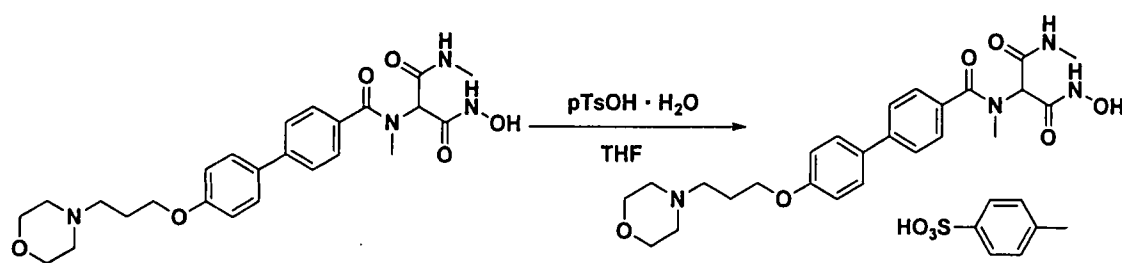


(5) 在實施例 4-(4) 中得到的 4-{3-[ (4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 聯苯-4-基) 氧基]丙基}嗎啉 (0.11g) 之 THF

(1.0mL) 溶液中，加入乙醇 (1.0mL)、50% 羥基胺水溶液 (1.0mL)，室溫下攪拌 2 小時後，減壓下濃縮反應液。將所得之殘留物以劃分用二氧化矽膠體薄層層析 (氯仿/甲醇=90/10) 純化後，由醋酸乙基酯/己烷再結晶，得到 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[3-(嗎啶-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺 (化合物 7、淡褐色固體) (43mg, 39%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 485 (M+H)<sup>+</sup>, 507 (M+Na)<sup>+</sup>, 483 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1.84-1.92 (2H, m), 2.33-2.40 (4H, m), 2.41-2.46 (2H, m), 2.67 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.54-3.61 (4H, m), 4.03-4.10 (2H, m), 5.36, [5.84] (1H, br. s.), 7.01-7.06 (2H, m), 7.32-7.74 (6H, m), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)



(6) 在實施例 4-(5) 中得到的 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[3-(嗎啶-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺 (化合物 7、24mg) 之 THF (1.0mL) 懸濁液中加入 p-TsOH · H<sub>2</sub>O (9.5mg)，室溫下攪拌 10 分鐘後，濾取析出物而得 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[3-

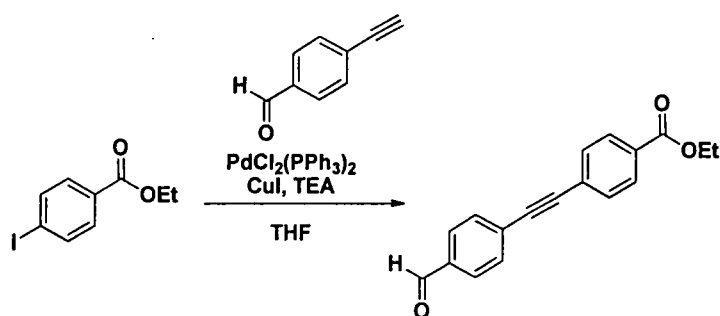
(嗎啉-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺  
4-甲基苯磺酸鹽(化合物7b、白色固體)(26mg, 79%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 485 (M+H)<sup>+</sup>, 483 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 2.18-2.29 (2H, m)、2.36 (3H, s)、2.83 (3H, br. s.)、3.12 (3H, br. s.)、3.17-3.40 (8H, m)、3.90 (2H, br. s.)、4.12-4.19 (2H, m)、7.04 (2H, d, J=8.7Hz)、7.22 (2H, d, J=8.3Hz)、7.54-7.77 (8H, m)

#### 實施例5

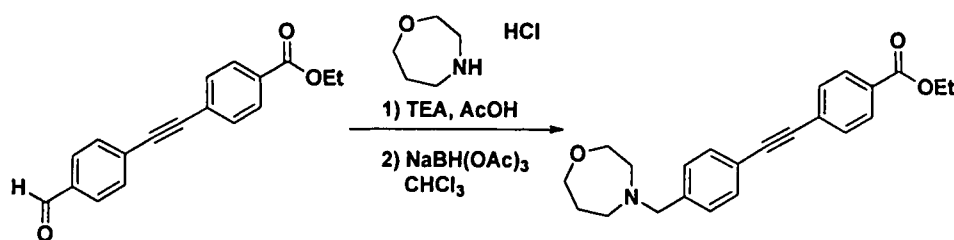
N-羥基-N'-甲基-2-[甲基(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲醯基)胺基]丙烷二醯胺(化合物168)



(1) 在乙基4-碘安息香酸酯(20g)之THF(0.25L)溶液中, 加入以與文獻(Tetrahedron Letters、2007年、48(33)卷、5817-5820頁)中記載的合成法相同之方法所得之4-乙炔基苯甲醛(10g)、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(3.4g)、CuI(1.5g)、三乙基胺(32mL), 室溫下攪拌3小時後, 濃縮反應液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析

(己烷/氯仿之梯度溶離=80/20→0/100) 純化，得到乙基 4-[(4-甲醯基苯基)乙炔基]安息香酸酯(黃色固體)(16g, 69%)。

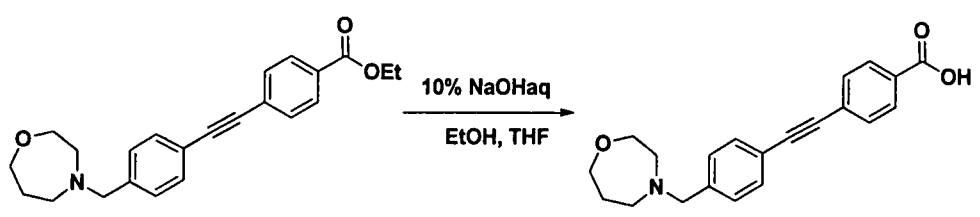
$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.41 (3H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ )、4.40 (2H, q,  $J=7.3\text{Hz}$ )、7.62 (2H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ )、7.70 (2H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ )、7.89 (2H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ )、8.05 (2H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ )、10.04 (1H, s)



(2) 在實施例 5-(1) 中得到的乙基 4-[(4-甲醯基苯基)乙炔基]安息香酸酯(2.1g)之氯仿(20mL)溶液中，加入 1,4-氧雜氮環庚烷鹽酸鹽(1.6g)、醋酸(0.90mL)，室溫下攪拌 3.5 小時，接著於 60℃ 攪拌 2 小時後，加入三乙醯氧基硼氫化鈉(2.7g)，室溫下攪拌 16 小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液後，以氯仿萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，並使有機層以無水硫酸鈉乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析(氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→93/7)純化，得到乙基 4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}安息香酸酯(黃色固體)(1.5g, 52%)。

MS (ESI) : 364 ( $M+H$ ) $^{+}$

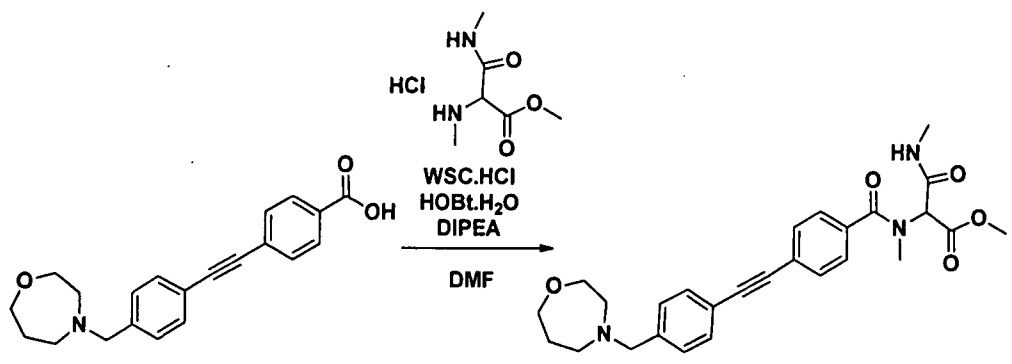
<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.41 ( 3H、t、J=6.9Hz )、1.85-1.94 ( 2H、m )、2.64-2.75 ( 4H、m )、3.67 ( 2H、s )、3.70-3.75 ( 2H、m )、3.80-3.86 ( 2H、m )、4.39 ( 2H、q、J=6.9Hz )、7.36 ( 2H、d、J=7.8Hz )、7.45-7.61 ( 4H、m )、7.99-8.05 ( 2H、m )



( 3 ) 在實施例5- ( 2 ) 中得到的乙基4- {[4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基]乙炔基}安息香酸酯 ( 1.5g ) 之 THF ( 15mL )、乙醇 ( 15mL )、水 ( 10mL ) 溶液中，加入10%氫氧化鈉水溶液 ( 6.6mL )，室溫下攪拌3小時後，加入醋酸 ( 5.0mL ) 予以中和。濃縮反應液，加入水，濾出、乾燥析出的固體，得到4- {[4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基]乙炔基}安息香酸 ( 白色固體 ) ( 0.92g，67% )。

MS ( ESI ) : 336 ( M+H ) <sup>+</sup>，334 ( M+H ) <sup>-</sup>

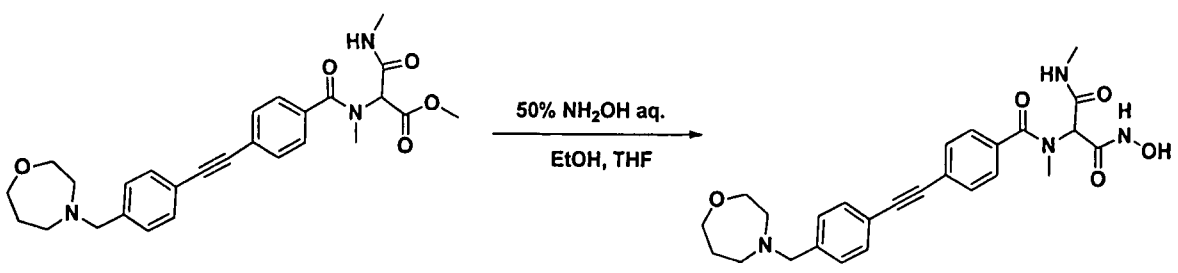
<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、DMSO-d6 ) δ ppm 1.77-1.84 ( 2H、m )、2.58-2.67 ( 4H、m )、3.58-3.73 ( 6H、m )、7.40 ( 2H、d、J=8.3Hz )、7.54 ( 2H、d、J=8.3Hz )、7.63 ( 2H、d、J=8.3Hz )、7.95 ( 2H、d、J=8.3Hz )



(4) 使用實施例 5- (3) 中得到的 4- { [ 4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷 -4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 安息香酸 ( 0.25g ) 、 N,N<sup>2</sup>,O-三甲基 -3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽 ( 中間體 5-2 、 0.18g ) ， 進行與實施例 4- ( 4 ) 相同的反應，得到 4- { 4- [ ( 4- { [ 1-甲氧基 -3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷 -2-基 ] ( 甲基 ) 胺甲醯基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苄基 } -1,4-氧雜氮環庚烷 ( 白色固體 ) ( 0.11g ， 30% ) 。

MS ( ESI ) : 478 ( M+H ) <sup>+</sup> , 476 ( M+H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.85-1.97 ( 2H 、 m ) 、 2.64-2.77 ( 4H 、 m ) 、 2.90 ( 3H 、 d 、 J=4.6Hz ) 、 3.12-3.18 ( 3H 、 m ) 、 3.66-3.78 ( 4H 、 m ) 、 3.80-3.87 ( 5H 、 m ) 、 5.46 ( 1H 、 s ) 、 7.12-7.22 ( 1H 、 m ) 、 7.36 ( 2H 、 d 、 J=6.9Hz ) 、 7.41-7.67 ( 6H 、 m )



(5) 使用實施例 5- ( 4 ) 中得到的 4- { 4- [ ( 4- { [ 1-甲氧基 -3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷 -2-基 ] ( 甲基 ) 胺甲醯基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苄基 } -1,4-氧雜氮環庚烷 ( 0.11g ) ， 進



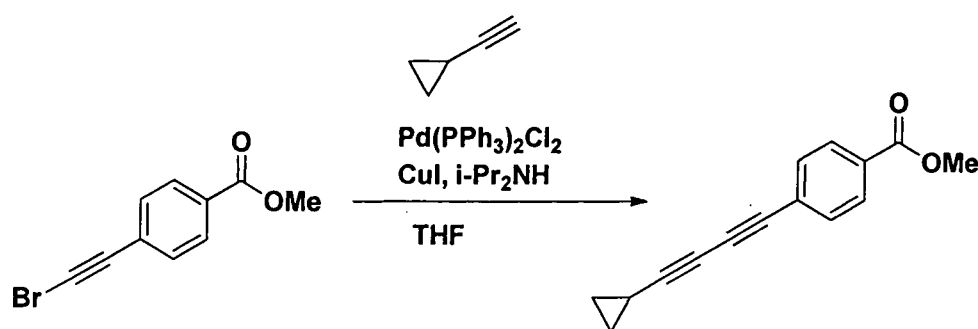
行與實施例 4- ( 5 ) 相同的操作，得到 N-羥基 -N'-甲基 -2-[ 甲基 ( 4- { [ 4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷 -4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺 ( 化合物 168 、 白色固體 ) ( 40mg , 37% ) 。

MS ( ESI ) : 479 ( M+H ) <sup>+</sup> , 477 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.90-1.99 ( 2H 、 m ) 、 2.65-2.81 ( 4H 、 m ) 、 2.90 ( 3H 、 d 、 J=5.0Hz ) 、 3.01 ( 3H 、 s ) 、 3.68-3.78 ( 4H 、 m ) 、 3.81-3.86 ( 2H 、 m ) 、 5.58 ( 1H 、 br. s. ) 、 7.38 ( 2H 、 d 、 J=7.3Hz ) 、 7.50 ( 2H 、 d 、 J=7.8Hz ) 、 7.53-7.63 ( 4H 、 m )

#### 實施例 6

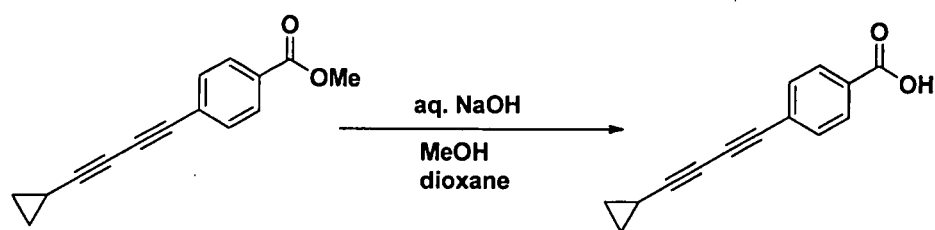
2- ( { [ 4- ( 4-環丙基丁 -1,3-二炔 -1-基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ) -N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 507 )



( 1 ) 在以專利 ( WO2008/154642 ) 記載之方法所得的 4- ( 溴乙炔基 ) 安息香酸甲基酯 ( 0.65g ) 之 THF ( 6.5mL ) 溶液中，氮氣氛圍下，水冷下加入 PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ( 95mg ) 、 CuI ( 52mg ) 、二異丙基胺 ( 1.5mL ) 及乙炔基環丙烷 ( 0.30mL ) ，攪拌 1.5 小時。加入醋酸乙基酯及

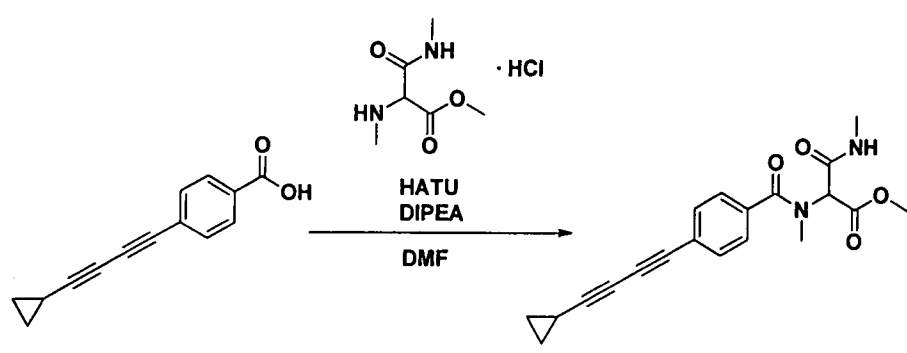
水，以6mol/L-鹽酸調整至pH5，劃分出有機層。將萃出物以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=95/5→92/8）純化，於所得之固形物中加入己烷後濾出，得到4-（4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基）安息香酸甲基酯（淡褐色固體）（0.31g，51%）。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 0.82-0.95 (4H, m)、1.37-1.47 (1H, m)、3.91 (3H, s)、7.51 (2H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ )、7.96 (2H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ )



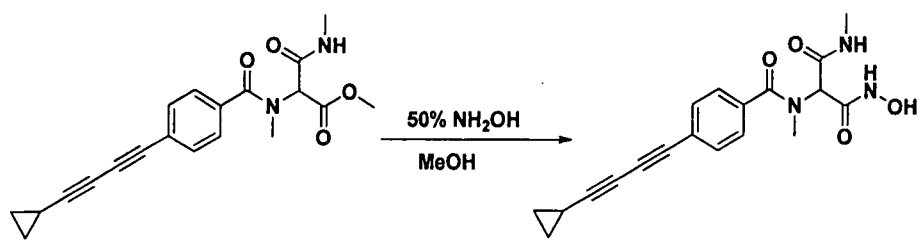
(2) 在實施例6-(1)中得到的4-（4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基）安息香酸甲基酯（0.31g）中添加甲醇（3.0mL）、1,4-二噁烷（3.0mL）及20%氫氧化鈉水溶液（1.5mL）後，室溫下攪拌2.5小時。加入醋酸乙基酯及水，以6mol/L-鹽酸調整至pH3，劃分出有機層。將萃出物以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒，得到4-（4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基）安息香酸（暗褐色固體）（0.28g，94%）。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm 0.70-1.05 (4H, m)、1.50-1.65 (1H, m)、7.63 (2H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ )、7.92 (2H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ )、13.21 (1H, br. s.)



(3) 在實施例6-(2)中得到的4-(4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基)安息香酸(0.42g)之DMF(4.0mL)溶液中，加入HATU(1.1g)及DIPEA(1.0mL)，室溫下攪拌2.5小時後，加入N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸鹽胺鹽酸鹽(中間體5-2、0.59g)，於70~80℃攪拌40分鐘。將反應液冷卻至室溫，加入醋酸乙基酯及水而劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，得到1-(4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基)-4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲鹽基}苯(褐色油狀物)(0.81g)。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 0.81-0.95 (4H、m)、1.37-1.51 (1H、m)、2.88 (3H、d、J=4.8Hz)、3.11 (3H、s)、3.83 (3H、s)、5.44 (1H、s)、7.15-7.35 (1H、m)、7.35-7.57 (4H、m)



(4) 在實施例6-(3)中得到的1-(4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基)-4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙

烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 苯 (0.81g) 之甲醇 (2.0mL) 溶液中，冰冷下加入 50% 羥基胺水溶液 (1.0mL)，冰冷下攪拌 30 分鐘後水冷下攪拌 2.5 小時。追加 50% 羥基胺水溶液 (1.0mL)，水冷下攪拌 30 分鐘。在反應液中加入醋酸乙基酯及水，以 6mol/L-鹽酸調整至 pH5 後，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。於所得之殘留物中加入氯仿及 IPE 後濾出，將所得之固形物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/甲醇=10/1) 純化，得到 2- ( {[4- (4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基) 苯基] 羰基} (甲基) 胺基) -N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺 (化合物 507、白色固體) (0.16g，2 步驟產率 20%)。

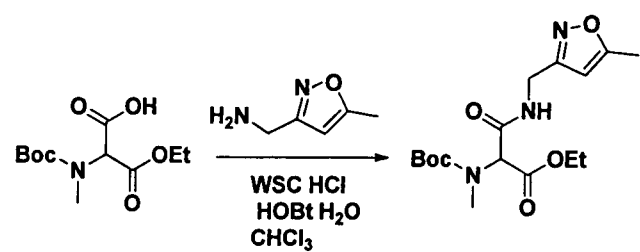
MS (ESI) : 376 (M+Na)<sup>+</sup>, 352 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 0.73-0.80 (2H, m)、0.87-0.95 (2H, m)、1.41-1.50 (1H, m)、2.80 (3H, s)、3.04 (3H, s)、7.30-7.57 (4H, m)

使用對應的原料而以與實施例 3 相同之方法合成化合物 476、484、492、493、500、509、511 及 529。

#### 實施例 7

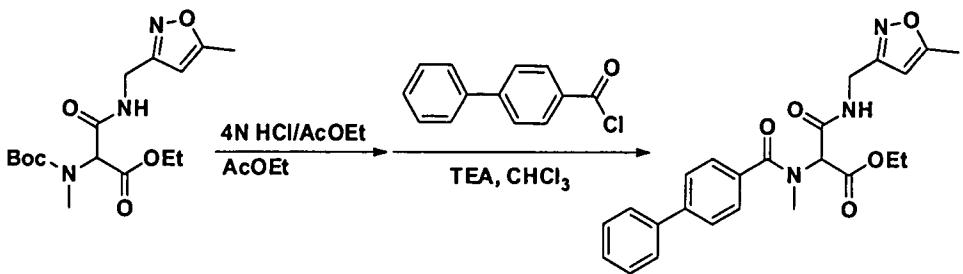
2-[ (聯苯-4-基羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-[ (5-甲基-1,2-噁唑-3-基) 甲基]丙烷二醯胺 (化合物 172)



(1) 使 N- ( t-丁氧基羰基 ) -O-乙基 -N-甲基 -3-側氧  
絲胺酸 ( 中間體 7-1, 2.3 g ) 、 1- ( 5-甲基 -1,2-噁唑 -3-基 )  
甲 烷 胺 ( 1.0 g ) 、 WSC · HCl ( 2.4 g ) 、 HOBt · H<sub>2</sub>O  
( 1.9 g ) 、 氯仿 ( 24mL ) 於室溫下攪拌一晚。在反應液中  
加入飽和碳酸氫鈉水溶液後以氯仿萃出。以無水硫酸鎂乾  
燥萃出物，且濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，將殘留物  
以 OH 型 二 氧 化 矽 膠 體 管 柱 層 析 ( 氯 仿 / 甲 醇 之 梯 度 溶 離  
=98/2→92/8 ) 純化，得到 3- ( { [N- ( t-丁氧基羰基 ) -O-乙  
基 -N-甲基 -3-側氧絲胺醯基] 胺基 } 甲基 ) -5-甲基 -1,2-噁唑  
( 淡黃色油狀物 ) ( 2.1 g ， 67% ) 。

MS ( ESI ) : 378 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 354 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.24-  
1.34 ( 3H 、 m ) 、 [1.38] 、 1.48 ( 9H 、 br. s. ) 、 2.39  
( 3H 、 s ) 、 2.96-3.06 ( 3H 、 m ) 、 4.21-4.30 ( 2H 、  
m ) 、 4.44-4.57 ( 2H 、 m ) 、 [4.63] 、 5.01 ( 1H 、 br.  
s. ) 、 6.00 ( 1H 、 s ) 、 7.57 、 [7.81] ( 1H 、 br. s. )

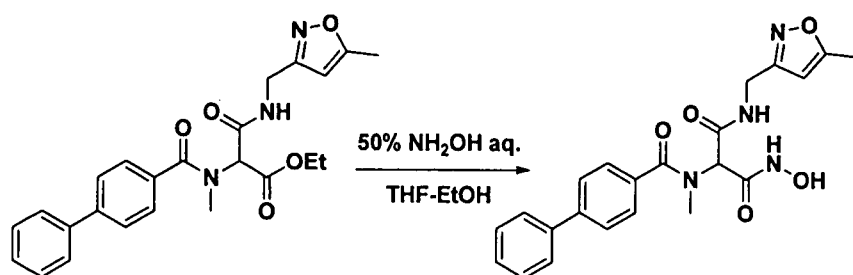


(2) 在實施例 7- ( 1 ) 中得到的 3- ( { [N- ( t-丁氧基

羰基)-O-乙基-N-甲基-3-側氧絲胺鹽基]胺基}甲基)-5-甲基-1,2-噁唑(0.30g)之醋酸乙基酯(2.0mL)溶液中,加入4.0mol/L-鹽酸-醋酸乙基酯(1.0mL),室溫下攪拌一晚。減壓下濃縮反應液,在所得之殘留物中冰水冷下加入氯仿(2.0mL)、TEA(0.27g)、4-苯基苯甲鹽基氯化物(0.18g),室溫下攪拌一晚。將反應液以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/甲醇之梯度溶離=98/2→96/4)純化,得到3-({[N-(聯苯-4-基羰基)-O-乙基-N-甲基-3-側氧絲胺鹽基]胺基}甲基)-5-甲基-1,2-噁唑(無色油狀物)(0.15g, 40%)。

MS (ESI) : 458 (M+Na)<sup>+</sup>, 434 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1.22-1.30 (m, 3H)、2.39 (3H, s)、2.97-3.04 (3H, m)、4.17-4.24 (2H, m)、4.38 (2H, d, J=5.0Hz)、[5.01]、5.64 (1H, br. s)、6.10-6.18 (1H, m)、7.36-7.82 (10H, m)



(3) 使用實施例7-(2)中得到的3-({[N-(聯苯-4-基羰基)-O-乙基-N-甲基-3-側氧絲胺鹽基]胺基}甲基)-5-甲基-1,2-噁唑(0.15g),並進行與實施例4-(5)相同的操作,得到2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-

N'-[ ( 5-甲基-1,2-噁唑-3-基 ) 甲基 ]丙烷二醯胺 ( 化合物 172、白色固體 ) ( 63mg, 45% )

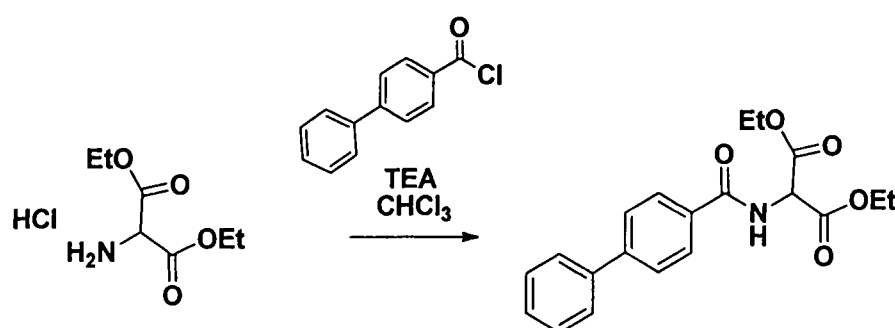
MS ( ESI ) : 445 ( M+Na ) <sup>+</sup>, 421 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> ) δ ppm 2.38 ( 3H, s )、3.00 ( 3H, s )、4.35 ( 2H, br. s. ) [4.75]、5.45 ( 1H, br. s. )、6.19 ( 1H, br. s. )、7.36-7.61 ( 5H, m )、7.67-7.80 ( 4H, m )、8.85 ( 1H, br. s. )、9.10 ( 1H, br. s. )、10.93 ( 1H, br. s. )

使用對應之原料而以與實施例7相同的方法合成化合物 116、118~126、128~147、149~152、155~158、170~173、175、177、及178。

#### 實施例 8

2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) 胺基 ]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 164 )

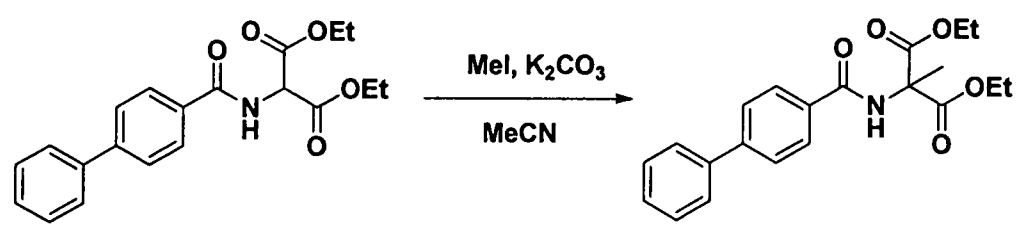


( 1 ) 在胺基丙烷二酸二乙基酯鹽酸鹽 ( 4.3g )、TEA ( 8.4mL ) 之氯仿 ( 80mL ) 溶液中冰冷下少量少量地加入 4-苯基苯甲醯基氯化物 ( 4.3g )，同溫度下攪拌3小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃出。以無水硫酸鎂乾燥萃出物，且濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。

將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇=20/1）純化，得到[（聯苯-4-基羰基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（白色固體）（6.7g，95%）。

MS（ESI）：356（M+H）<sup>+</sup>，378（M+Na）<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR（600 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.35（6H、t、J=7.2Hz）、4.28-4.39（4H、m）、5.38（1H、d、J=6.6Hz）、7.16（1H、d、J=6.6Hz）、7.41（1H、tt、J=7.5、1.3Hz）、7.48（2H、t、J=7.5Hz）、7.63（2H、dd、J=7.5、1.3Hz）、7.70（2H、d、J=8.5Hz）、7.94（2H、d、J=8.5Hz）



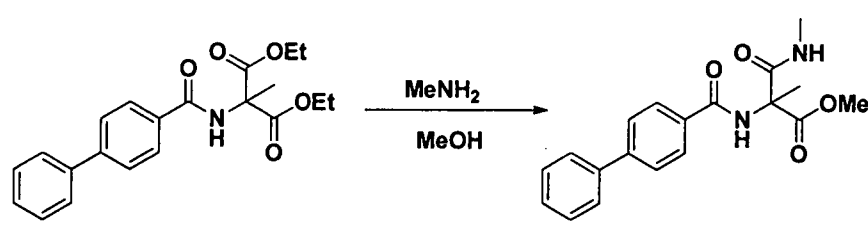
（2）在實施例8-（1）中得到的[（聯苯-4-基羰基）胺基]丙烷二酸二乙基酯（0.36g）、碳酸鉀（0.20g）之乙腈（5.0mL）懸濁液中加入甲基碘（0.18g），密閉條件下於室溫攪拌14小時。在反應液中加水且以氯仿萃出。以無水硫酸鎂乾燥萃出物，且濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=80/20→50/50）純化，得到[（聯苯-4-基羰基）胺基]（甲基）丙烷二酸二乙基酯（白色固體）（0.24g，66%）。

MS（ESI）：370（M+H）<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR（600 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.27



( 6H、t、J=7.1Hz ) 、 1.88 ( 3H、s ) 、 4.24-4.33 ( 4H、m ) 、 7.38 ( 1H、tt、J=7.7、1.2Hz ) 、 7.46 ( 2H、t、J=7.7Hz ) 、 7.58 ( 1H、br. s ) 、 7.61 ( 2H、dd、J=7.7、1.2Hz ) 、 7.67 ( 2H、d、J=8.4Hz ) 、 7.89 ( 2H、d、J=8.4Hz )

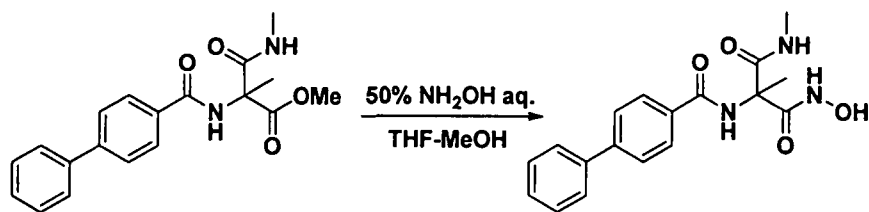


( 3 ) 在實施例 8- ( 2 ) 中得到的 [ ( 聯苯 -4-基羰基 ) 胺基 ] ( 甲基 ) 丙烷二酸二乙基酯 ( 0.24g ) 之甲醇 ( 3.0mL ) 溶液中，加入 40% 甲基胺 - 甲醇溶液 ( 61mg ) ，密閉條件下於室溫攪拌一晚。減壓下濃縮反應液，將所得之殘留物以二氧化矽膠體管柱層析 ( 己烷 / 醋酸乙基酯之梯度溶離 = 50/50 → 30/70 ) 純化，得到 4- { [ 1- 甲氧基 - 2- 甲基 - 3- ( 甲基胺基 ) - 1,3- 二側氧丙烷 - 2- 基 ] 胺甲醯基 } 聯苯 ( 白色固體 ) ( 70mg，31% ) 。

MS ( ESI ) : 341 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 375 ( M+Cl ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.92 ( 3H、s ) 、 2.89-2.92 ( 3H、m ) 、 3.79 ( 3H、s ) 、 6.34-6.39 ( 1H、m ) 、 7.37-7.41 ( 1H、m ) 、 7.45-7.49 ( 2H、m ) 、 7.60-7.64 ( 2H、m ) 、 7.66-7.70 ( 2H、m ) 、 7.89 ( 1H、br. s ) 、 7.91-7.94 ( 2H、m )





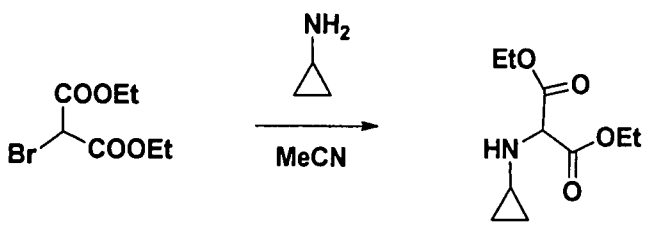
(4) 使用實施例8-(3)中得到的4-{[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}聯苯(70mg)，並進行與實施例4-(5)相同的操作，得到2-[(聯苯-4-基羰基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺(化合物164、白色固體)(10mg, 15%)

MS (ESI) : 364 (M+Na)<sup>+</sup>, 340 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1.66 (3H, s), 2.63 (3H, d, J=4.6Hz), 7.40-7.44 (1H, m), 7.48-7.54 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7Hz), 7.80 (2H, d, J=8.3Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3Hz), 8.16 (1H, br. s.), 8.90 (1H, br. s.), 10.89 (1H, br. s.)

實施例9

2-[(聯苯-4-基羰基)(環丙基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺(化合物127)

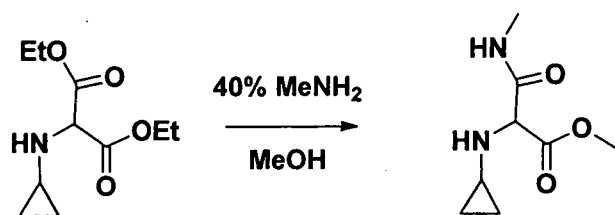


(1) 在二乙基溴丙烷二酸酯(1.0g)之乙腈(10mL)溶液中，加入環丙基胺(0.30mL)，室溫下攪

拌16小時。將析出的固體濾出，減壓下濃縮濾液後，將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=90/10→70/30）純化，得到二乙基（環丙基胺基）丙烷二酸酯（無色油狀物）（0.57g，63%）。

MS (ESI) : 216 (M+H)<sup>+</sup>, 214 (M+H)<sup>-</sup>

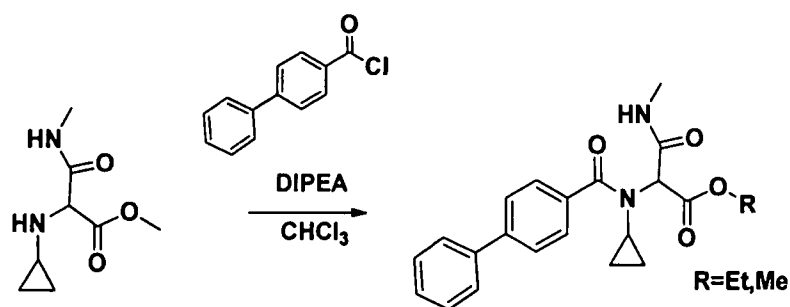
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37-0.52 (4H, m), 1.22-1.34 (6H, m), 2.15-2.22 (1H, m), 4.17-4.28 (4H, m), 4.82 (1H, s)



(2) 在實施例9-(1)中得到的二乙基（環丙基胺基）丙烷二酸酯（0.20g）之甲醇（2.0mL）溶液中，加入40%甲基胺-甲醇溶液（86μL），室溫下攪拌5日後，濃縮反應液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→95/5）2次純化，得到N<sup>2</sup>-環丙基-N,O-二甲基-3-側氧絲胺酸醯胺（無色油狀物）（58mg，31%）。

MS (ESI) : 201 (M+H)<sup>+</sup>

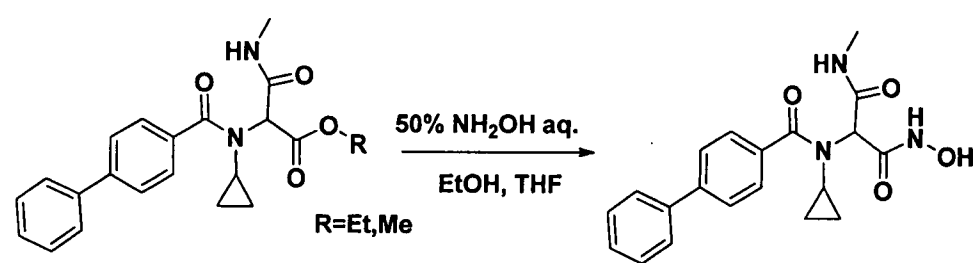
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.29-0.34 (1H, m), 0.42-0.53 (3H, m), 2.14-2.20 (1H, m), 2.80-2.83 (3H, m), 3.83 (3H, s), 4.00 (1H, s), 6.94 (1H, br. s.)



(3) 在實施例9-(2)中得到的N<sup>2</sup>-環丙基-N,O-二甲基-3-側氧絲胺酸醯胺(70mg)之氯仿(0.70mL)溶液中，於冰冷下加入DIPEA(0.11mL)、4-苯基苯甲醯基氯化物(78mg)，室溫下攪拌15小時，於冰冷下攪拌4.5小時，濃縮反應液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→95/5)2次純化，得到4-{環丙基[1-乙氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}聯苯與4-{環丙基[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}聯苯之混合物(黃色油狀物)(34mg, 26%)。

MS (ESI) : 403 (M+Na)<sup>+</sup>, 379 (M-H)<sup>-</sup>, 389 (M+Na)<sup>+</sup>, 365 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d)  $\delta$  ppm 0.41-0.70 (4H, m), 1.24-1.36 (3H, m), 2.13-2.21 (1H, m), [2.80], 2.89 (3H, d, J=5.0Hz), [3.81, [3.82]] (3H, s), 4.21-4.33 (2H, m), 4.61, [4.65] (1H, s), 7.35-7.49 (3H, m), 7.58-7.95 (7H, m)



(4) 使用實施例9-(3)中得到的4-{環丙基[1-乙氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}聯苯與4-{環丙基[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}聯苯之混合物(34mg)，並進行與實施例4-(5)相同的操作，得到2-[(聯苯-4-基羰基)(環丙基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺(化合物127、白色固體)(3.2mg, 10%)。

MS (ESI) : 390 (M+Na)<sup>+</sup>, 366 (M-H)<sup>-</sup>

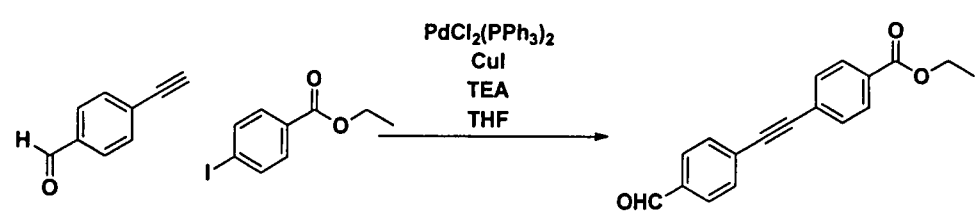
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.44-0.69 (4H, m), 2.88 (3H, d, J=4.6Hz), 3.07-3.13 (1H, m), 5.18 (1H, s), 7.02-7.19 (1H, m), 7.36-7.42 (1H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 7.60-7.70 (4H, m), 7.76 (2H, d, J=8.3Hz), 10.92 (1H, br. s.)

使用對應的原料而以與實施例9相同之方法合成化合物154及198。

實施例10

2-[[[4-({4-[(環丙基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基](甲基)胺基]-n-羥基-n'-甲基丙烷二醯胺(化合物301)

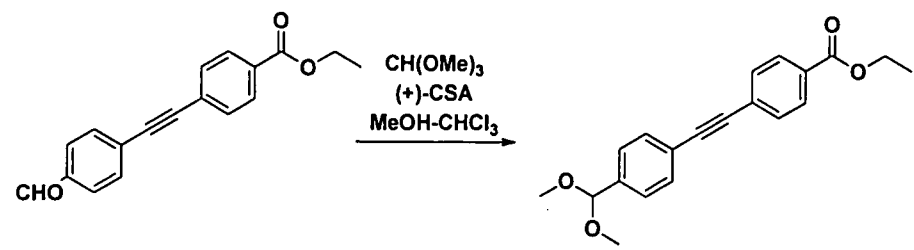




(1) 在乙基 4-碘安息香酸酯 (30g)、藉由文獻 (Tetrahedron Letters、2007 年、48(33) 卷、5817-5820 頁) 中記載的合成法所得之 4-乙炔基苯甲醛 (14g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (3.9g)、 $\text{CuI}$  (2.1g) 之  $\text{THF}$  (0.40L) 懸濁液中加入  $\text{TEA}$  (46mL)，於  $45^\circ\text{C}$  攪拌 4 小時。放冷後加入水，以醋酸乙基酯萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，並使有機層以無水硫酸鈉乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。在所得之殘留物中加入己烷/醋酸乙基酯 (1:1 (v/v)) 攪拌後，濾取析出物並予以乾燥。將濾液濃縮後進行同樣的操作，得到乙基 4-[(4-甲醯基苯基)乙炔基]安息香酸酯 (黃色固體) (27g、88%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 279 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz、CHLOROFORM-d)  $\delta$  ppm 1.41 (3H、t、J=7.3Hz)、4.40 (2H、q、J=7.3Hz)、7.52-7.78 (4H、m)、7.81-8.18 (4H、m)、10.04 (1H、s)

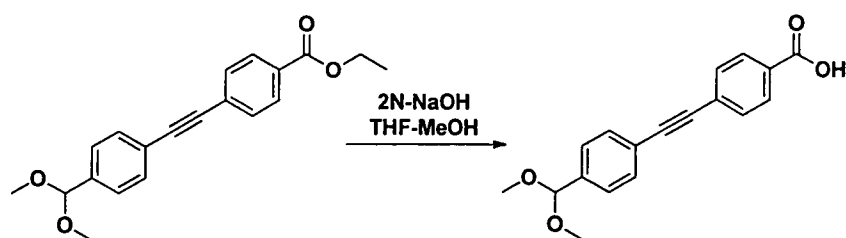


(2) 在實施例 10-(1) 中得到的乙基 4-[(4-甲醯基苯基)乙炔基]安息香酸酯 (27g) 之甲醇 (0.40L)-氯仿 (0.10L) 混合液中加入正甲酸三甲基酯 (51g)、(+)-

CSA (2.3g), 室溫下攪拌3小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液, 以氯仿萃出。使有機層以無水硫酸鎂乾燥後, 濾出乾燥劑, 減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析(己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=95/5→80/20)純化, 得到乙基4-{[4-(二甲氧基甲基)苯基]乙炔基}安息香酸酯(白色固體)(21g、67%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 325 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1.33 (3H, t, J=7.2Hz), 3.26 (6H, s), 4.33 (2H, q, J=7.2Hz), 5.43 (1H, s), 7.36-7.78 (6H, m), 7.91-8.07 (2H, m)

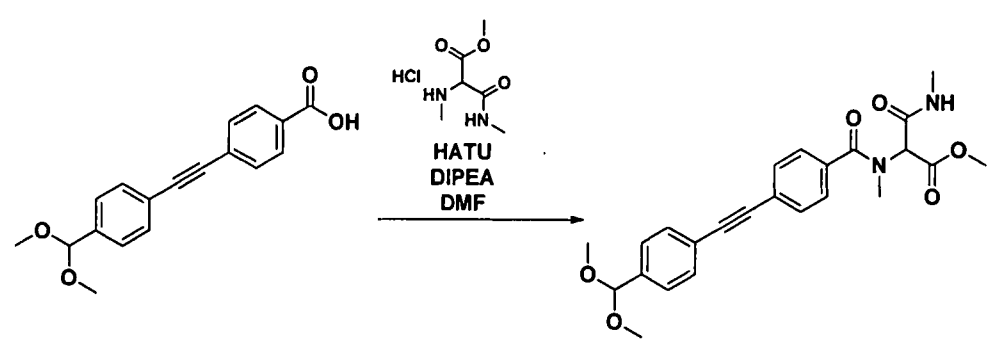


(3) 在實施例10-(2)中得到的乙基4-{[4-(二甲氧基甲基)苯基]乙炔基}安息香酸酯(21g)之THF(0.25L)-甲醇(0.25L)溶液中, 加入2.0mol/L-氫氧化鈉水溶液(0.10L), 室溫下攪拌3小時。餾去溶媒後, 在殘渣中加入水、醋酸成pH4, 濾取析出物並予以乾燥。加入己烷/醋酸乙基酯(3:1(v/v))短暫攪拌後, 濾取、乾燥析出物, 得到4-{[4-(二甲氧基甲基)苯基]乙炔基}安息香酸(白色固體)(15g、75%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 295 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 3.26 (6H, s)

s) 、 5.43 ( 1H 、 s ) 、 7.36-7.67 ( 6H 、 m ) 、 7.85-8.00 ( 2H 、 m )

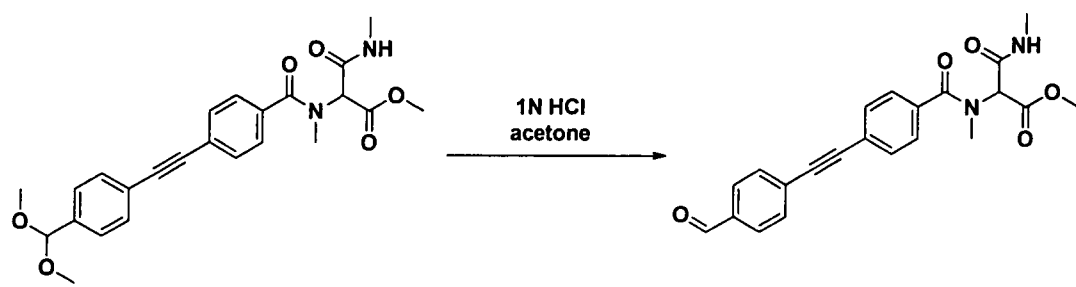


( 4 ) 在實施例 10- ( 3 ) 中得到的 4- { [ 4- ( 二甲氧基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 安息香酸 ( 5.0g ) 、 HATU ( 9.6g ) 之 DMF ( 50mL ) 溶液中 , 加入 DIPEA ( 8.8mL ) 、 N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽 ( 中間體 5-2 、 3.3g ) , 於 80℃ 攪拌 2 小時 。 在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液 , 以醋酸乙基酯萃出 。 將有機層以飽和食鹽水洗淨 , 使有機層以無水硫酸鎂乾燥後 , 濾出乾燥劑 , 減壓下餾去溶媒 。 將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體層析 ( 己烷 / 醋酸乙基酯之梯度溶離 = 50/50 → 0/100 ) 純化 , 得到 1- ( 二甲氧基甲基 ) -4- [ ( 4- { [ 1- 甲氧基 -3- ( 甲基胺基 ) -1,3- 二側氧丙烷 -2- 基 ] ( 甲基 ) 胺甲醯基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯 ( 黃色油狀物 ) ( 6.6g 、 89% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 439 ( M+H ) <sup>+</sup> , 461 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 437 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 200 MHz 、 DMSO-d<sub>6</sub> ) δ ppm 2.69 ( 3H 、 d 、 J=4.4Hz ) 、 2.93 ( 3H 、 s ) 、 3.26 ( 6H 、 s ) 、 3.72 ( 3H 、 s ) 、 5.43 ( 1H 、 s ) 、 5.58 ( 1H 、 s ) 、 7.24-7.73 ( 8H 、 m ) 、 8.50 ( 1H 、 br. d 、 J=4.4Hz )

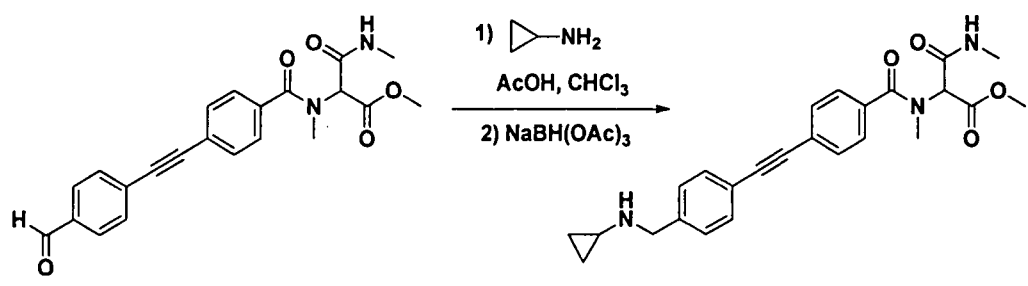




( 5 ) 在實施例 10- ( 4 ) 中得到的 1- ( 二甲氧基甲基 ) -4-[ ( 4-{ [1-甲氧基-3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基 } 苯基 ) 乙炔基] 苯 ( 6.5g ) 之丙酮 ( 50mL ) 溶液中冰冷下加入 1.0mol/L- 鹽酸水溶液 ( 4.0mL ) , 室溫下攪拌 15 小時。在餾去溶媒後的殘渣中, 加入己烷/AcOEt ( 20 : 1 ( v/v ) ) 且短暫攪拌後, 濾取、乾燥析出物, 得到 1-甲醯基-4-[ ( 4-{ [1-甲氧基-3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基 } 苯基 ) 乙炔基] 苯 ( 白色固體 ) ( 4.6g 、 79% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 393 ( M+H ) <sup>+</sup> , 415 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 391 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 200 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 2.90 ( 3H 、 d 、 J=4.8Hz ) 、 3.15 ( 3H 、 s ) 、 3.86 ( 3H 、 s ) 、 5.47 ( 1H 、 br. s ) 、 7.20 ( 1H 、 br. s. ) 、 7.44-7.97 ( 8H 、 m ) 、 10.03 ( 1H 、 s )

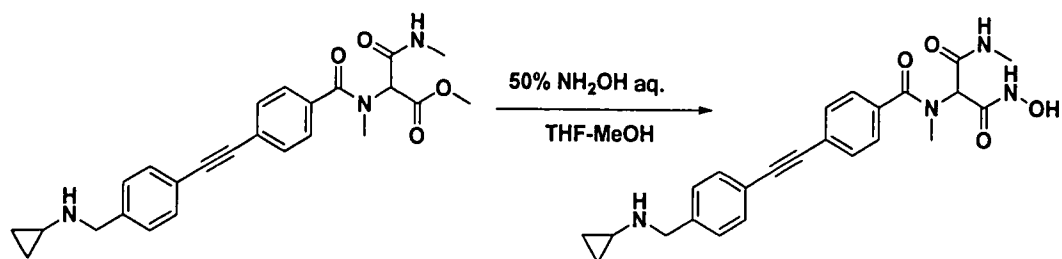


( 6 ) 在實施例 10- ( 5 ) 中得到的 1-甲醯基-4-[ ( 4-

{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)乙炔基]苯(1.0g)之氯仿(20mL)溶液中，加入環丙基胺(0.15g)、醋酸(0.16g)，室溫下攪拌2.5小時後，加入三乙醯氧基硼氫化鈉(0.89g)，室溫下攪拌15小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液後，以氯仿萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，並使有機層以無水硫酸鈉乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析(己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=34/66→1/100)純化，得到1-[(環丙基胺基)甲基]-4-[(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)乙炔基]苯(無色泡狀物)(0.84g, 74%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 434 (M+H)<sup>+</sup>, 456 (M+Na)<sup>+</sup>, 432 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34-0.49 (4H, m), 2.10-2.20 (1H, m), 2.89 (3H, d, J=4.8Hz), 3.14 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.86 (2H, s), 5.48 (1H, s), 7.23-7.34 (3H, m), 7.48-7.60 (6H, m)



(7) 使用實施例10-(6)中得到的、1-[(環丙基胺基)甲基]-4-[(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧

丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 苯基) 乙炔基] 苯  
(0.84g)，並進行與實施例4-(5)相同的操作，得到2-  
[[[4-( {4-[ (環丙基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰  
基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺 (化合物  
301、白色固體) (0.56g, 84%)

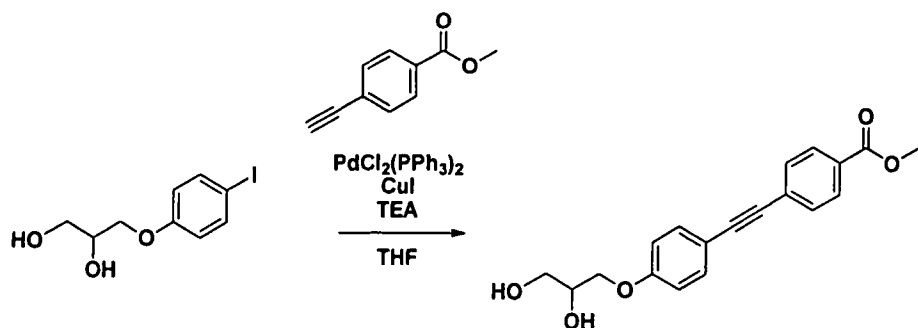
MS (ESI/APCI Dual) : 435 (M+H)<sup>+</sup>, 457  
(M+Na)<sup>+</sup>, 433 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 0.38-0.41 (2H、  
m)、0.46-0.49 (2H、m)、2.14 (1H、tt、J=6.9、  
3.6Hz)、2.82 (3H、br. s.)、3.08 (3H、s)、3.83  
(2H、s)、7.38-7.39 (2H、m)、7.42-7.64 (6H、m)

使用對應的原料而以與實施例10相同之方法合成化  
合物300、302~305、313~318、321~323、325~334、  
336、337、353~356、359~363、365、366、368~374、  
378、383、384、386~388、391~393、482、485、486、  
489、490、494、495、497、505、510、512、513、515、  
522、524、525、527、530、532、533、535、537~540、  
542、543、546、551及552。

# 實施例11

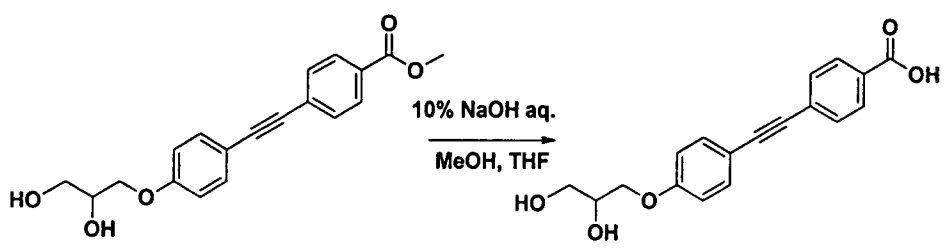
2-{{[ (4-{{[4-(2,3-二羥基丙氧基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰  
基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺 (化合物  
320)



( 1 ) 在 以 與 文 獻 ( Russian Journal of Organic Chemistry (Translation of Zhurnal Organicheskoi Khimii)、2002年、38 ( 2 ) 卷、213-219頁 ) 中記載的合成法相同之方法所得之 3- ( 4-碘 苯 氧 基 ) 丙 烷 -1,2-二 醇 ( 1.8g ) 之  $\text{THF}$  ( 35mL ) 溶液中，加入以與文獻 ( Journal of the American Chemical Society、2010年、132 ( 30 ) 卷、10391-10397頁 ) 中記載的合成法相同之方法所得之 甲 基 4- 乙 炔 基 安 息 香 酸 酯 ( 0.95g ) 、  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 0.21g ) 、  $\text{CuI}$  ( 0.11g ) 、  $\text{TEA}$  ( 2.5mL ) ，室溫下攪拌2小時。濃縮反應液，加入醋酸乙基酯-氯仿且濾出、乾燥析出的固體，得到甲基 4- { [ 4- ( 2,3-二 羥 基 丙 氧 基 ) 苯 基 ] 乙 炔 基 } 安 息 香 酸 酯 ( 橙 色 固 體 ) ( 0.92g , 47% ) 。

$\text{MS}$  (  $\text{ESI}$  ) : 349 (  $\text{M}+\text{Na}$  )  $^+$  , 361 (  $\text{M}+\text{Cl}$  )  $^-$

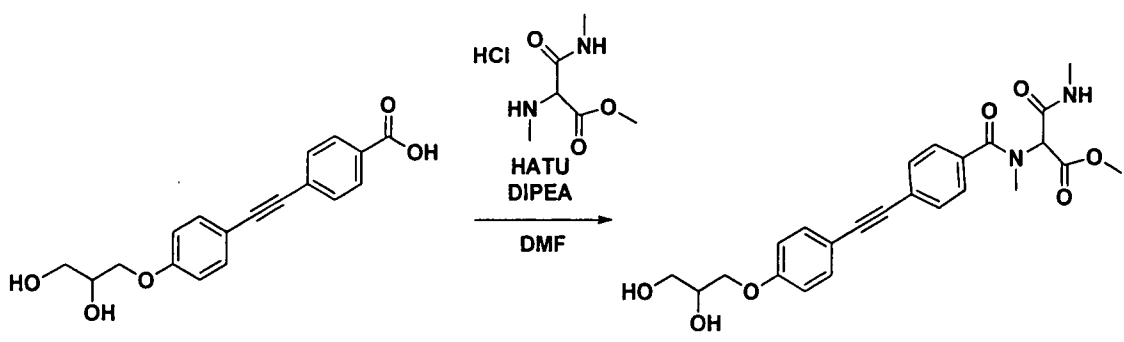
$^1\text{H}$  NMR ( 200 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$  )  $\delta$  ppm 3.45 ( 2H、t、 $J=5.7\text{Hz}$  ) 、 3.73-4.14 ( 6H、m ) 、 4.62-4.74 ( 1H、m ) 、 4.98 ( 1H、d、 $J=4.8\text{Hz}$  ) 、 7.01 ( 2H、d、 $J=8.8\text{Hz}$  ) 、 7.44-7.72 ( 4H、m ) 、 7.98 ( 2H、d、 $J=8.8\text{Hz}$  )



(2) 在實施例 11- (1) 中得到的甲基 4- {[4- (2,3-二羥基丙氧基) 苯基]乙炔基}安息香酸酯 (0.92g) 之 THF (25mL)、MeOH (15mL) 溶液中，加入 10% 氫氧化鈉水溶液 (5.5mL)，室溫下攪拌 3.5 小時後，加入醋酸 (1.2mL) 予以中和。濃縮反應液，加入水，濾出、乾燥析出的固體，得到 4- {[4- (2,3-二羥基丙氧基) 苯基]乙炔基}安息香酸 (淡綠色固體) (0.80g, 91%)。

MS (ESI) : 335 (M+Na)<sup>+</sup>, 311 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 3.42-3.53 (3H, m)、3.65-4.17 (4H, m)、6.80-7.98 (8H, m)

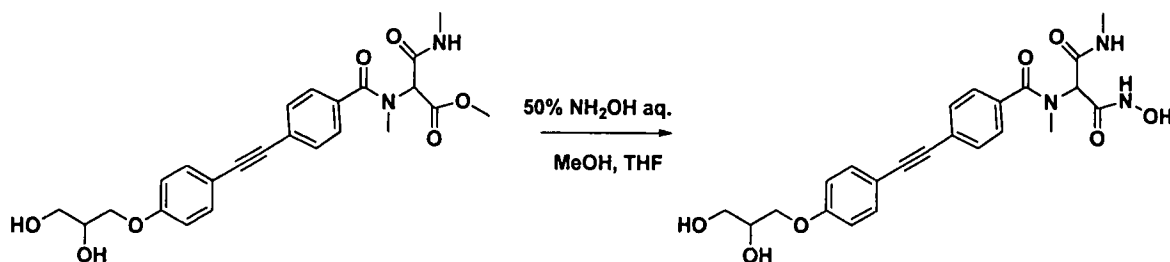


(3) 在實施例 11- (2) 中得到的 4- {[4- (2,3-二羥基丙氧基) 苯基]乙炔基}安息香酸 (0.20g) 之 DMF (2.0mL) 溶液中，加入 N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽 (中間體 5-2、0.13g)、HATU (0.17g) 及 DIPEA (0.33mL)，於 80℃ 攪拌 1 小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液後，以氯仿萃出。將有機層以飽和食

鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以NH型二氧化矽膠體管柱層析（醋酸乙基酯/甲醇之梯度溶離=99/1→88/12）純化，得到1-（2,3-二羥基丙氧基）-4-[(4-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}苯基）乙炔基]苯（白色固體）（23mg，8.0%）。

MS (ESI) : 477 (M+Na)<sup>+</sup>, 453 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.86-2.93 (3H, m), 3.15 (3H, s), 3.83 (3H, br. s.), 4.01-4.18 (5H, m), 5.45 (1H, s), 6.85-6.95 (2H, m), 7.17-7.23 (1H, m), 7.42-7.59 (6H, m)



(4) 使用實施例11-(3)中得到的1-（2,3-二羥基丙氧基）-4-[(4-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}苯基）乙炔基]苯（23mg），並進行與實施例4-(5)相同的操作，得到2-[(4-{[4-(2,3-二羥基丙氧基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]（甲基）胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺（化合物320、白色固體）（3.0mg，14%）。

MS (ESI) : 478 (M+Na)<sup>+</sup>, 454 (M-H)<sup>-</sup>

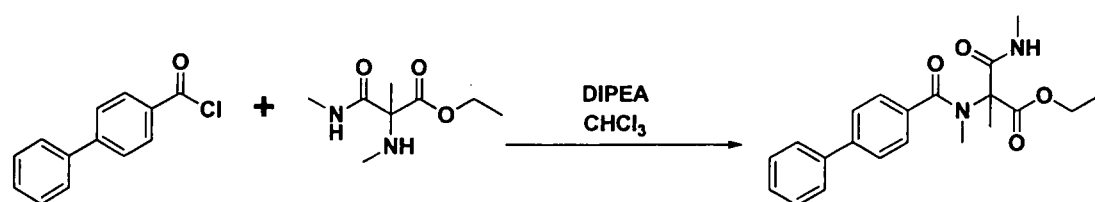
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.61-3.73 (2H, m), 3.93-4.05

( 2H 、 m ) 、 4.06-4.14 ( 1H 、 m ) 、 6.98 ( 2H 、 d 、 J=9.2Hz ) 、 7.40-7.65 ( 6H 、 m )

使用對應的原料而以與實施例11相同之方法合成化合物335。

# 實施例12

2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物324 )

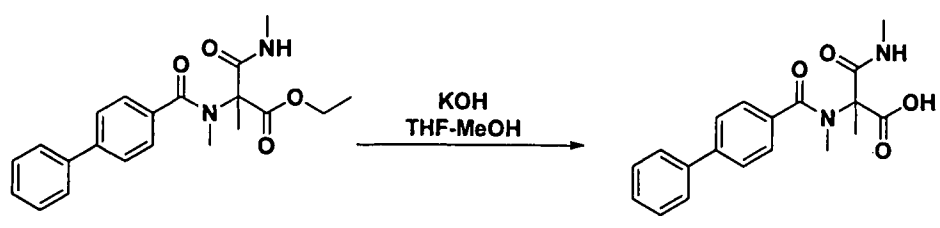


( 1 ) 在 O-乙基-N,N<sup>2</sup>,2-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺 ( 中間體9-1、0.69g ) 之氯仿 ( 10mL ) 溶液中依序加入 DIPEA ( 1.0mL ) 、 4-苯基苯甲醯基氯化物 ( 0.50g ) ，室溫下攪拌5小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃出。使有機層以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析 ( 己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=60/40→25/75 ) 純化，得到4-{[1-乙氧基-2-甲基-3-( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基}聯苯 ( 無色油狀物 ) ( 0.79g、66% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 391 ( M+Na ) <sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.28 ( 3H、t、J=7.1Hz ) 、 1.78 ( 3H、s ) 、 2.90 ( 3H、d、

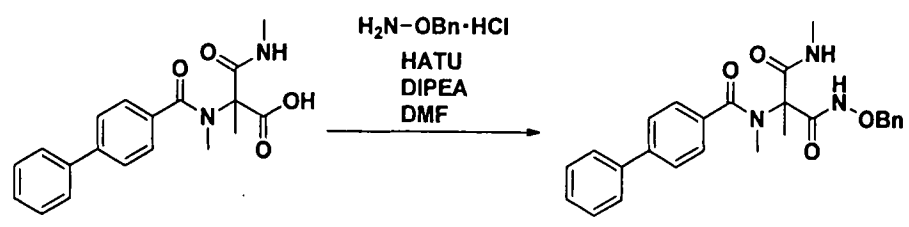
J=5.0Hz) 、 3.19 ( 3H 、 s ) 、 4.13-4.32 ( 2H 、 m ) 、 7.33-7.50 ( 3H 、 m ) 、 7.52-7.70 ( 6H 、 m ) 、 8.14-8.24 ( 1H 、 m )



( 2 ) 在實施例 12- ( 1 ) 中得到的 4- {[1-乙氧基-2-甲基-3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基} 聯苯 ( 0.30g ) 之乙醇 ( 3.0mL ) -THF ( 3.0mL ) 溶液中，加入 0.84mol/L-氫氧化鉀水溶液 ( 3.0mL ) ，室溫下攪拌 4.5 小時。冰冷下，加入水、2.0mol/L-硫酸氫鉀水溶液調整至 pH7 後，以氯仿萃出。使有機層以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒，得到 4- {[2-羧基-1- ( 甲基胺基 ) -1-側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基} 聯苯 ( 橙色固體 ) ( 0.29g 、 82% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 363 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 295 ( M-CO<sub>2</sub>-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.85 ( 3H 、 s ) 、 2.89 ( 3H 、 d 、 J=4.6Hz ) 、 3.34 ( 3H 、 s ) 、 6.68 ( 1H 、 br. s. ) 、 7.34-7.51 ( 3H 、 m ) 、 7.53-7.70 ( 6H 、 m )

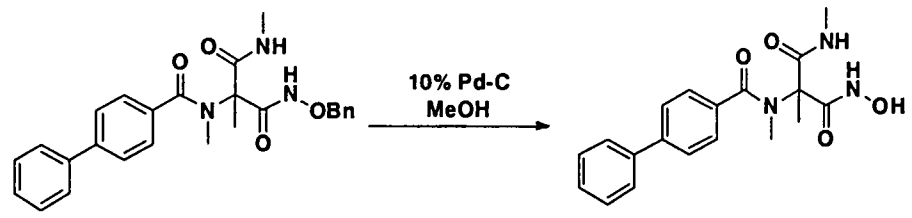




(3) 在實施例 12-(2) 中得到的 4-{[2-羧基-1-(甲基氨基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}聯苯 (0.23g) 之 DMF (5.0mL) 溶液中冰冷下依序加入 DIPEA (0.30mL)、HATU (0.35g)、O-苄基羥基胺鹽酸鹽 (0.14g)，且於冰冷下攪拌 1 小時、室溫下攪拌 3 小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以醋酸乙基酯萃出。使有機層以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=70/30→0/100)、(氯仿/甲醇之梯度溶離=98/2→95/5) 純化，得到 N-(苄氧基)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺 (淡褐色油狀物)。(0.22g、75%)

MS (ESI/APCI Dual) : 468 (M+Na)<sup>+</sup>, 444 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.78 (3H、s)、2.84 (3H、d、J=4.6Hz)、3.21 (3H、s)、[4.84]、4.94 (2H、s)、7.14-7.23 (1H、m)、7.28-7.54 (10H、m)、7.57-7.66 (4H、m)、10.14 (1H、s)



(4) 在實施例 12-(3) 中得到的 N-(苄氧基)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺 (0.10g) 之甲醇 (3.0mL) 溶液中，加入 10% Pd-C

(36mg)，並於氫氣氛圍下於室溫攪拌4小時。使以矽藻土過濾後餾去溶媒的殘留物以劃分用二氧化矽膠體薄層層析(氯仿/甲醇=14/1)純化，得到2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺(化合物324、黃色固體)(38mg、48%)。

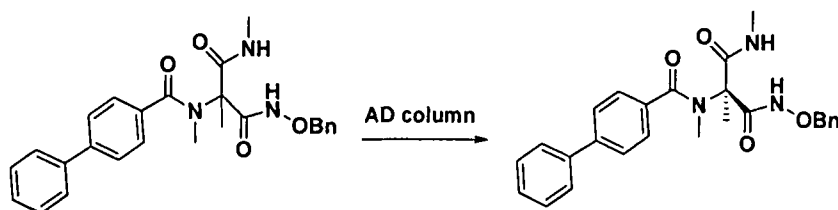
MS (ESI/APCI Dual) : 378 (M+Na)<sup>+</sup>, 394 (M+K)<sup>+</sup>, 354 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.76 (3H, s)、2.78 (3H, s)、3.20 (3H, s)、7.33-7.38 (1H, m)、7.42-7.47 (2H, m)、7.59-7.66 (4H, m)、7.71 (2H, d, J=8.7Hz)

使用對應的原料而以與實施例12相同之方法合成化合物342、348~350及521。

### 實施例13

(2S)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺(化合物341)

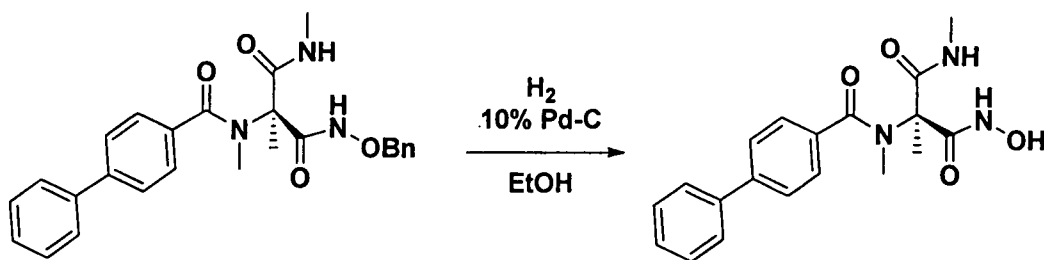


(1) 實施例12-(3)中得到的N-(苄氧基)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺(80mg)係使用旋光性層析管柱來進行劃分純化。(劃分條件：管柱：CHIRALPAK AD、管柱大小：2cmI.D.x

25cmL、移動相：己烷/IPA=50/50<v/v>、流速：10mL/min、管柱溫度：25℃、檢出波長：254nm)純化，得到(2S)-N-(苄氧基)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺(白色固體)(29mg, 36%)。

$[\alpha]_D$ ; +26.8 (C: 0.10, 氯仿)

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.78 (3H, s)、2.84 (3H, d,  $J=4.6\text{Hz}$ )、3.21 (3H, s)、[4.84]、4.94 (2H, s)、7.16-7.23 (1H, m)、7.28-7.67 (14H, m)、10.10-10.17 (1H, m)



(2) 在實施例13-(1)中得到的(2S)-N-(苄氧基)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺(21mg)之甲醇(2.6mL)溶液中，加入10% Pd-C(7.0mg)，並於氫氣氛圍下，室溫下攪拌6小時，以矽藻土過濾，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以劃分用二氧化矽膠體薄層層析(氯仿/甲醇=6/1)純化，得到(2S)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺(化合物341、白色固體)(4.2mg, 27%)。

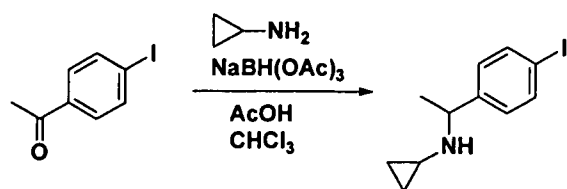
$[\alpha]_D$ ; +8.3 (C: 0.17, 甲醇)

MS (ESI): 378 ( $M+\text{Na}$ ) $^+$ , 354 ( $M-\text{H}$ ) $^-$

$^1\text{H}$  NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM- $d$  )  $\delta$  ppm 1.84 ( 3H、s )、2.86 ( 3H、d、 $J=5.0\text{Hz}$  )、3.27 ( 3H、s )、6.72-6.77 ( 1H、m )、7.36-7.42 ( 1H、m )、7.44-7.50 ( 2H、m )、7.58-7.63 ( 4H、m )、7.63-7.68 ( 2H、m )、10.56-10.67 ( 1H、m )

#### 實施例 14

2-[{[4- ( {4-[1- ( 環丙基胺基 ) 乙基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 357 )

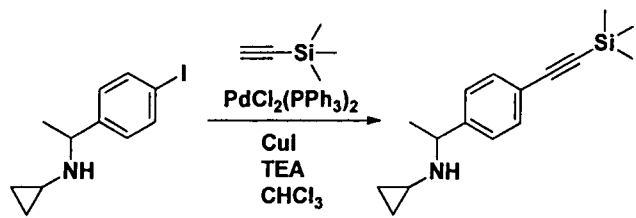


( 1 ) 在 1- ( 4-碘苯基 ) 乙酮 ( 1.2g ) 之氯仿 ( 20mL ) 溶液中，加入環丙基胺 ( 0.85g )、醋酸 ( 0.89g )、三乙醯氧基硼氫化鈉 ( 3.2g )，氮氣氛圍下於室溫攪拌 24 小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，並以氯仿萃出後，將有機層以飽和食鹽水洗淨。使有機層以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 ( 己烷 / 醋酸乙基酯 = 80/20 ) 純化，得到 N-[1- ( 4-碘苯基 ) 乙基 ] 環丙基胺 ( 無色油狀物 ) ( 1.3g，95% )。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 288 ( M+H )<sup>+</sup>

$^1\text{H}$  NMR ( 200 MHz、CHLOROFORM- $d$  )  $\delta$  ppm 0.22-

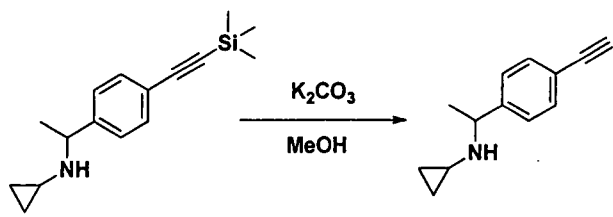
0.41 ( 4H 、 m ) 、 1.34 ( 3H 、 d 、 J=6.6Hz ) 、 1.88-2.00 ( 1H 、 m ) 、 3.82 ( 1H 、 q 、 J=6.6Hz ) 、 7.03-7.12 ( 2H 、 m ) 、 7.59-7.68 ( 2H 、 m )



( 2 ) 在實施例 14- ( 1 ) 中得到的 N-[1- ( 4-碘 苯 基 ) 乙 基 ] 環 丙 基 胺 ( 0.23g ) 之 氯 仿 ( 5.0mL ) 溶 液 中 ， 加 入 乙 炔 基 ( 三 甲 基 ) 矽 烷 ( 80mg ) 、  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 29mg ) 、  $\text{CuI}$  ( 16mg ) 、  $\text{TEA}$  ( 0.25g ) ， 氮 氣 氛 圍 下 於 室 溫 攪 拌 24 小 時 。 再 於 45 °C 攪 拌 2 小 時 後 ， 加 入  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 29mg ) ， 在 氮 氣 氛 圍 下 回 流 5 小 時 後 ， 濃 縮 反 應 液 。 將 所 得 之 殘 留 物 以 OH 型 二 氧 化 矽 膠 體 層 析 ( 己 烷 / 醋 酸 乙 基 酯 = 85 / 15 ) 純 化 ， 得 到 N- ( 1- { 4- [ ( 三 甲 基 矽 烷 基 ) 乙 炔 基 ] 苯 基 } 乙 基 ) 環 丙 基 胺 ( 褐 色 油 狀 物 ) ( 0.14g ， 66% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 258 ( M+H ) <sup>+</sup>

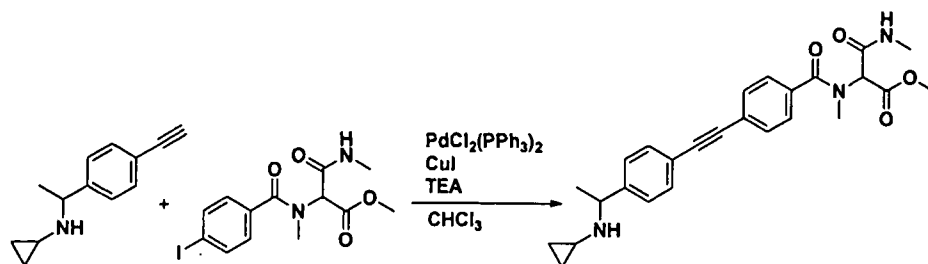
<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CHLOROFORM-d )  $\delta$  ppm 0.21-0.39 ( 4H 、 m ) 、 0.25 ( 9H 、 s ) 、 1.34 ( 3H 、 d 、 J=6.9Hz ) 、 1.91-1.94 ( 1H 、 m ) 、 3.84 ( 1H 、 q 、 J=6.9Hz ) 、 7.24-7.25 ( 2H 、 m , ) 、 7.41-7.43 ( 2H 、 m )



(3) 在實施例 14-(2) 中得到的 N-(1-{4-[(三甲基矽烷基)乙炔基]苯基}乙基)環丙基胺 (0.12g) 之甲醇 (3.0mL) 溶液中，加入碳酸鉀 (96mg)，氮氣氛圍下於室溫攪拌 30 分鐘。在濾出固體後濃縮反應液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯=95/5) 純化，得到 N-[1-(4-乙炔基苯基)乙基]環丙基胺 (無色油狀物) (85mg, 100%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 186 (M+H)<sup>+</sup>

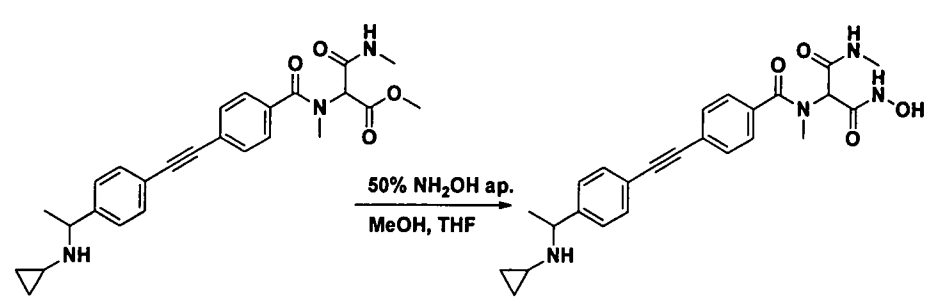
<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.20-0.42 (4H, m), 1.36 (3H, d, J=6.9Hz), 1.88-2.00 (1H, m), 3.04 (1H, s), 3.85 (1H, q, J=6.9Hz), 7.23-7.30 (2H, m), 7.42-7.49 (2H, m)



(4) 在實施例 14-(3) 中得到的 N-[1-(4-乙炔基苯基)乙基]環丙基胺 (51mg) 之氯仿 (5.0mL) 溶液中，加入中間體 6-2 (0.11g)、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (10mg)、CuI (5.0mg)、TEA (28mg)，氮氣氛圍下於室溫攪拌 2 小時後，濃縮反應液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (醋酸乙基酯) 純化，得到 1-[1-(環丙基胺基)乙基]-4-[(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)乙炔基]苯 (淡黃色泡狀物) (0.10g, 85%)。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 448 ( M+H ) <sup>+</sup> , 470 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 446 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 200 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 0.25-0.42 ( 4H、m )、1.38 ( 3H、d、J=6.6Hz )、1.90-2.02 ( 1H、m )、2.89 ( 3H、d、J=4.8Hz )、3.14 ( 3H、br. s )、3.84 ( 3H、s )、3.88 ( 1H、q、J=6.6Hz )、5.48 ( 1H、br. s )、7.24-7.36 ( 3H、m )、7.48-7.60 ( 6H、m )



( 5 ) 使用實施例 14- ( 4 ) 中得到的 1-[1- ( 環丙基胺基 ) 乙基]-4-[ ( 4-{[1-甲氧基-3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷-2-基] ( 甲基 ) 胺甲醯基} 苯基 ) 乙炔基] 苯 ( 98mg )，並進行與實施例 4- ( 5 ) 相同的操作，得到 2-[ {[4- ( {4-[1- ( 環丙基胺基 ) 乙基] 苯基} 乙炔基 ) 苯基] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 357、白色固體 ) ( 42mg，89% )。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 449 ( M+H ) <sup>+</sup> , 471 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 447 ( M-H ) <sup>-</sup>

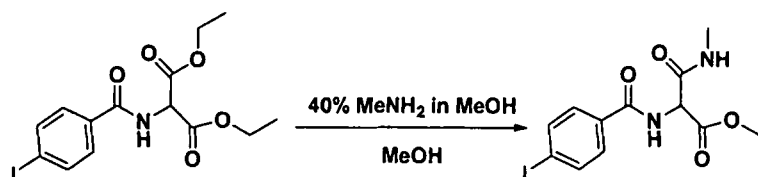
<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 0.31-0.42 ( 4H、m )、1.39 ( 3H、d、J=6.9Hz )、1.96 ( 1H、m )、2.82 ( 3H、br. s. )、3.08 ( 3H、s )、3.90 ( 1H、q、

$J=6.9\text{Hz}$ )、7.39-7.62 (8H、m)

使用對應的原料而以與實施例14相同之方法合成化合物358、367、375、379、381、382、385、407、455、461、464、465、471~473、483、487、488、491、496、498、501、503、504、506、508、514、516~518、523、536、544、545、547、562~564、568、572~574及579~582。

### 實施例15

N-羥基-N',2-二甲基-2-{[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺(化合物380)

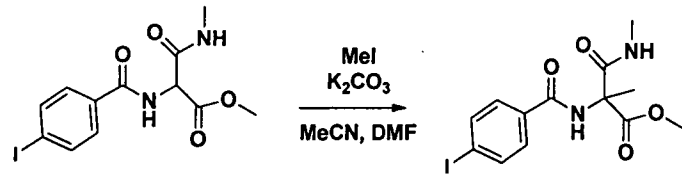


(1) 在以與文獻(Organic & Biomolecular Chemistry、2005年、3(19)卷、3531-3539頁)中記載的合成法相同之方法所得之二乙基{[(4-碘苯基)羰基]胺基}丙烷二酸酯(4.1g)之甲醇(90mL)溶液中，加入40%甲基胺-甲醇溶液(0.80mL)，室溫下攪拌19小時。再追加40%甲基胺-甲醇溶液(0.24mL)，同溫度下攪拌19小時後，濃縮反應液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/乙醇之梯度溶離=95/5→90/10)純化，得到1-碘-4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}苯(白色固體)(1.5g，39%)。



MS (ESI) : 377 (M+H)<sup>+</sup>, 411 (M+Cl)<sup>-</sup>

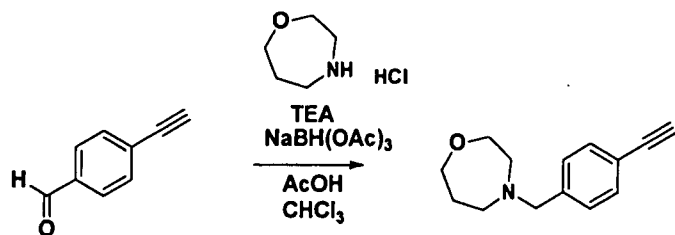
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=5.2Hz), 3.84 (3H, s), 5.19 (1H, d, J=6.2Hz), 6.44-6.50 (1H, m), 7.38-7.44 (1H, m), 7.58 (2H, d, J=8.7Hz), 7.82 (2H, d, J=8.7Hz)



(2) 在實施例15-(1)中得到的1-碘-4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}苯 (1.5g)、碳酸鉀 (0.81g) 之乙腈 (40mL)、DMF (16mL) 之懸濁液中加入甲基碘 (0.35mL)，密閉條件下室溫攪拌4日。在反應液中加水後以氯仿萃出。以無水硫酸鎂乾燥萃出物，且濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=45/55→14/86) 純化，得到1-碘-4-{[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}苯 (無色油狀物) (1.3g, 82%)。

MS (ESI) : 391 (M+H)<sup>+</sup>, 425 (M+Cl)<sup>-</sup>

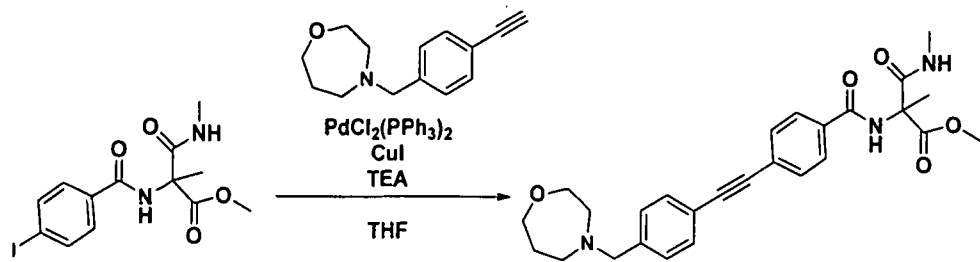
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.89 (3H, s), 2.96 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.34 (1H, br. s.), 7.53-7.59 (2H, m), 7.78-7.83 (2H, m), 7.85 (1H, s)



(3) 在以與文獻 (Tetrahedron Letters、2007年、48 (33) 卷、5817-5820頁) 中記載的合成法相同之方法所得之4-乙炔基苯甲醛 (1.0g) 之氯仿 (20mL) 溶液中，加入1,4-氧雜氮環庚烷鹽酸鹽 (1.0g)、TEA (1.1mL)，室溫下攪拌30分鐘，加入醋酸 (0.45mL)，室溫下攪拌1小時後，加入三乙醯氧基硼氫化鈉 (2.4g)，室溫下攪拌15小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液後，以氯仿萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，並使有機層以無水硫酸鈉乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以NH型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度分離=90/10→60/40) 純化，得到4-(4-乙炔基苄基)-1,4-氧雜氮環庚烷 (黃色固體) (1.4g, 87%)。

MS (ESI) : 216 (M+H)<sup>+</sup>

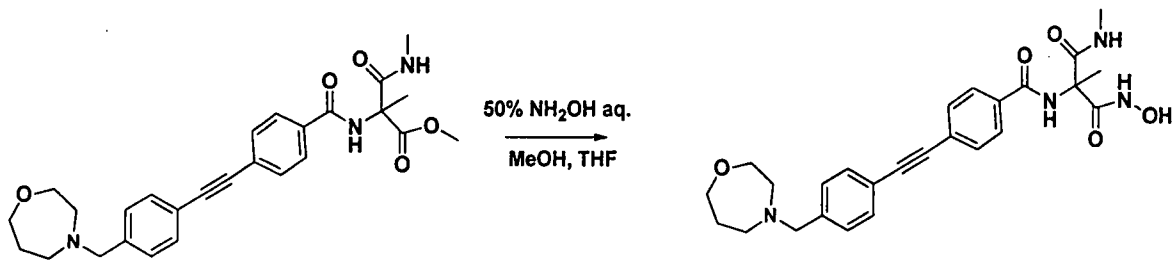
<sup>1</sup>H NMR (200 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.78-1.99 (2H、m)、2.58-2.75 (4H、m)、3.05 (1H、s)、3.60-3.75 (4H、m)、3.77-3.91 (2H、m)、7.26-7.50 (4H、m)



(4) 在實施例 15-(2) 中得到的 1-碘-4-{[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}苯 (0.16g) 之 THF (2.0mL) 溶液中，加入實施例 15-(3) 中得到的 4-(4-乙炔基苄基)-1,4-氧雜氮環庚烷 (79mg)、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (14mg)、CuI (9.0mg)、TEA (0.16mL)，室溫下攪拌 2 小時後，濃縮反應液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=57/43→3/97) 純化，得到 4-{4-[ (4-{[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}苄基) 乙炔基]苄基}-1,4-氧雜氮環庚烷 (黃色泡狀物) (0.12g, 65%)。

MS (ESI) : 478 (M+H)<sup>+</sup>, 512 (M+Cl)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 (3H、s)、1.87-1.93 (2H、m)、2.66-2.74 (4H、m)、2.90 (3H、d、J=4.5Hz)、3.67 (2H、s)、3.70-3.74 (2H、m)、3.77 (3H、s)、3.80-3.88 (2H、m)、6.32 (1H、d、J=4.5Hz)、7.36 (2H、d、J=7.8Hz)、7.50 (2H、d、J=7.8Hz)、7.60 (2H、d、J=8.3Hz)、7.83 (2H、d、J=8.3Hz)



(5) 使用實施例 15-(4) 中得到的 4-{4-[ (4-{[1-甲氧基-2-甲基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]胺甲醯基}

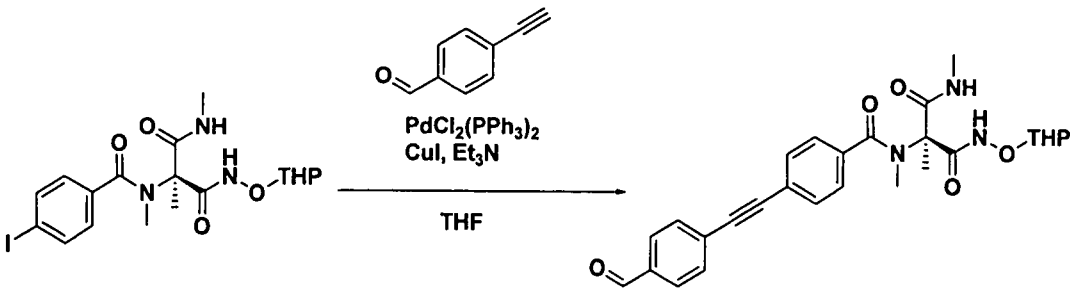
基}苯基)乙炔基]苄基}-1,4-氧雜氮環庚烷(74mg),並進行與實施例4-(5)相同的操作,得到N-羥基-N',2-二甲基-2-{[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺(化合物380、白色固體)(6.2mg,8.0%)。

MS (ESI) : 479 (M+H)<sup>+</sup>, 477 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz、CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.77 (3H、s)、1.88-1.95 (2H、m)、2.68-2.75 (4H、m)、2.77 (3H、s)、3.69-3.75 (4H、m)、3.79-3.84 (2H、m)、7.41 (2H、d、J=8.3Hz)、7.51 (2H、d、J=8.3Hz)、7.62 (2H、d、J=8.7Hz)、7.92 (2H、d、J=8.7Hz)

實施例16

(2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲醯基)胺基]丙烷二醯胺(化合物376)

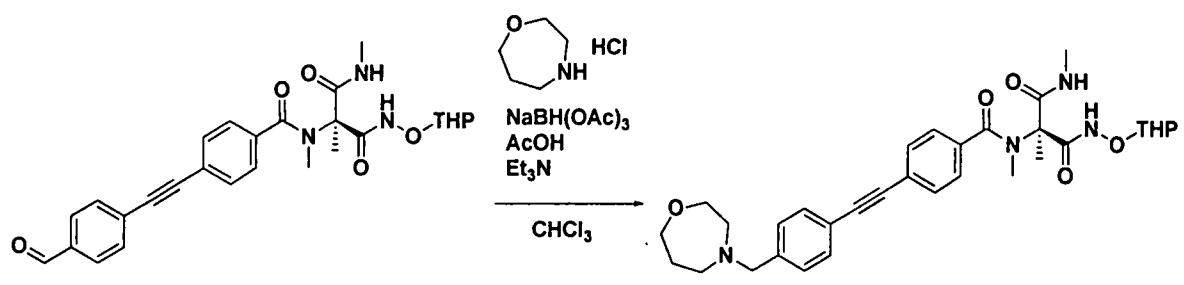


(1) 在(2S)-2-[(4-碘苯甲醯基)(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(中間體15、12g)、4-乙炔基苯甲醛(4.1g)、

$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 0.85g ) 、  $\text{CuI}$  ( 0.46g ) 及 THF ( 60mL ) 之混合物中，於氮氣氛圍下，室溫滴下 TEA ( 10mL ) ，室溫下攪拌 2 小時 15 分鐘。加入醋酸乙基酯 ( 0.20L ) 、 OH 型二氧化矽膠體 ( 12g ) 、 CELL PURE ( 5.9g ) 及活性碳 ( 0.60g ) ，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 ( 醋酸乙基酯 / 己烷 = 50/50 而後氯仿 / 丙酮之梯度溶離 = 100/0  $\rightarrow$  80/20 ) 純化後，在所得之固形物中加入醋酸乙基酯及 IPE 後濾出，以 IPE 洗淨而得到 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 4-甲醯基苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N,2-二甲基-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 黃褐色固體 ) ( 9.0g , 76% ) 。

MS ( ESI ) : 514 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 490 ( M-H ) <sup>-</sup>

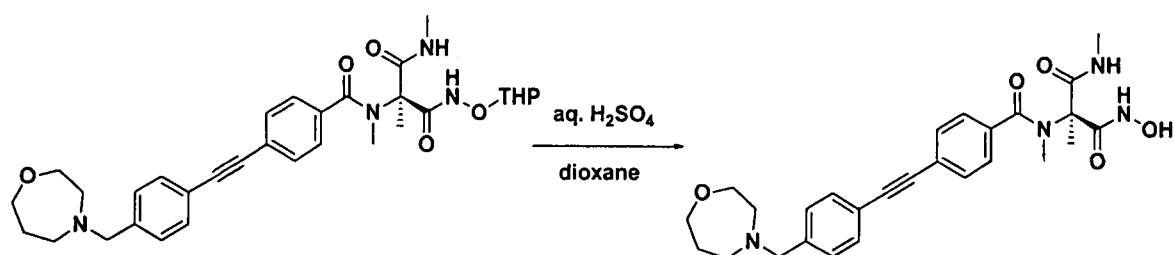
<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CHLOROFORM-d )  $\delta$  ppm 1.50-2.00 ( 6H 、 m ) 、 [ 1.82 ] 、 1.83 ( 3H 、 s ) 、 2.84-2.90 ( 3H 、 m ) 、 [ 3.17 ] 、 3.20 ( 3H 、 s ) 、 3.52-3.70 ( 1H 、 m ) 、 3.80-4.10 ( 1H 、 m ) 、 4.94-5.02 ( 1H 、 m ) 、 [ 6.95-7.05 ] 、 7.47-7.57 ( 1H 、 m ) 、 7.52-7.58 ( 2H 、 m ) 、 7.58-7.64 ( 2H 、 m ) 、 7.69 ( 2H 、 d 、 J=8.0Hz ) 、 7.89 ( 2H 、 d 、 J=8.1Hz ) 、 10.03 ( 1H 、 s ) 、 [ 10.07 ] 、 10.49 ( 1H 、 s )



( 2 ) 在實施例 16- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 4-

甲醯基苯基)乙炔基]苯甲醯基}(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(3.7g)及高嗎啉鹽酸鹽(1.6g)之氯仿(13mL)溶液中,加入TEA(1.6mL)及醋酸(0.8mL),氮氣氛圍下、冰冷下分次添加三乙醯氧基硼氫化鈉(2.6g),室溫下攪拌3.5小時。加入水及醋酸乙基酯,以1mol/L-氫氧化鈉水溶液調整至pH7.5後,劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨,以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑,減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/丙酮之梯度溶離=100/0→60/40而後氯仿/甲醇=90/10)純化,得到(2S)-N,2-二甲基-2-[甲基(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲醯基)胺基]-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(淡黃色固體)(3.0g, 69%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.50-2.00 (8H, m), [1.81], 1.82 (3H, s), 2.66-2.74 (4H, m), 2.83-2.89 (3H, m), [3.17], 3.20 (3H, s), 3.50-4.10 (8H, m), 4.93-5.03 (1H, m), [6.95-7.05], 7.60-7.70 (1H, m), 7.35 (2H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.46-7.55 (4H, m), 7.57 (2H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), [10.09], 10.50 (1H, s)



(3) 在實施例16-(2)中得到的(2S)-N,2-二甲基-2-[甲基(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲醯基)胺基]-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(3.0g)之1,4-二噁烷(6.0mL)懸濁液中，水冷下，滴下1mol/L-硫酸水溶液(16mL)，室溫下攪拌2小時50分鐘。加入水及醋酸乙基酯，劃分出水層。以20%氫氧化鈉及飽和碳酸氫鈉水溶液調整至pH7後，加入醋酸乙基酯及氯化鈉，劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/丙酮之梯度溶離=100/0→60/40而後氯仿/甲醇之梯度溶離=98/2→90/10)純化，得到(2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯甲醯基)胺基]丙烷二醯胺(化合物376、微黃色固體)(1.7g, 65%)。

MS (ESI) : 493 (M+H)<sup>+</sup>, 491 (M-H)<sup>-</sup>

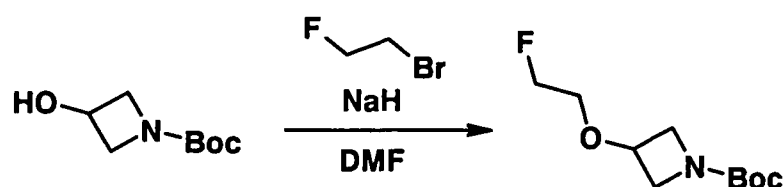
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.77 (3H, s)、1.89-1.95 (2H, m)、2.69-2.76 (4H, m)、2.79 (3H, s)、3.17 (3H, s)、3.71 (2H, s)、3.71-3.75 (2H, m)、3.81 (2H, t, J=6.0Hz)、7.36-7.62 (8H, m)

使用對應的原料而以與實施例16相同之方法合成化合物396、397、409、414、416、417、419、421、427、429～432、439～441、531、534、541、548、549、553～

561、565~567、569~571、577~578、587、591、594、598、607、610、611、613~615、617~620、625、631及634。

# 實施例 16-1

(2S)-2-[({4-[({4-[3-(2-氟乙氧基)三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺(化合物559)

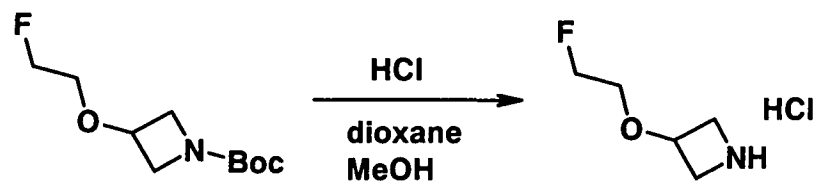


(1) 在3-羥基三亞甲亞胺-1-羧酸t-丁基酯(0.52g)之DMF(5.0mL)溶液中，冰冷下添加60%氫化鈉(0.18g)，室溫下攪拌30分鐘。冰冷下，添加1-溴-2-氟乙烷(0.45mL)，室溫下攪拌2小時後於50℃攪拌1.5小時，再於70℃攪拌1.5小時。將反應液冷卻至室溫，加入醋酸乙基酯及飽和氯化銨水溶液，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=80/20→70/30)純化，得到3-(2-氟乙氧基)三亞甲亞胺-1-羧酸t-丁基酯(無色油狀物)(0.30g，46%)。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.44 (9H、s)、3.58-3.64 (1H、m)、3.65-3.72 (1H、

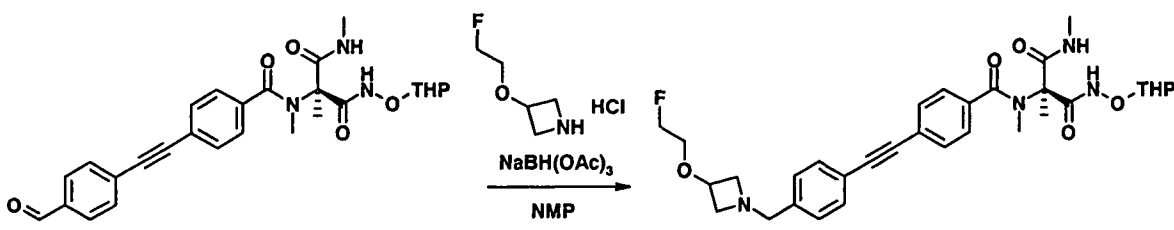


m) 、 3.82-3.92 ( 2H 、 m ) 、 4.03-4.14 ( 2H 、 m ) 、 4.24-4.33 ( 1H 、 m ) 、 4.46-4.53 ( 1H 、 m ) 、 4.59-4.65 ( 1H 、 m )



( 2 ) 在實施例 16-1- ( 1 ) 中得到的 3- ( 2-氟乙氧基 ) 三亞甲亞胺 -1- 羧酸 t- 丁基酯 ( 0.30g ) 之 1,4- 二噁烷 ( 0.9mL ) 溶液中，加入甲醇 ( 0.15mL ) ，接著加入 4.0mol/L-HCl-1,4-二噁烷溶液 ( 1.7mL ) ，室溫下攪拌 3 小時。在反應液中重複 3 次加入 IPE ( 10mL ) 並去除上清液之操作，得到 3- ( 2-氟乙氧基 ) 三亞甲亞胺鹽酸鹽 ( 無色油狀物 ) ( 0.20g ， 94% ) 。

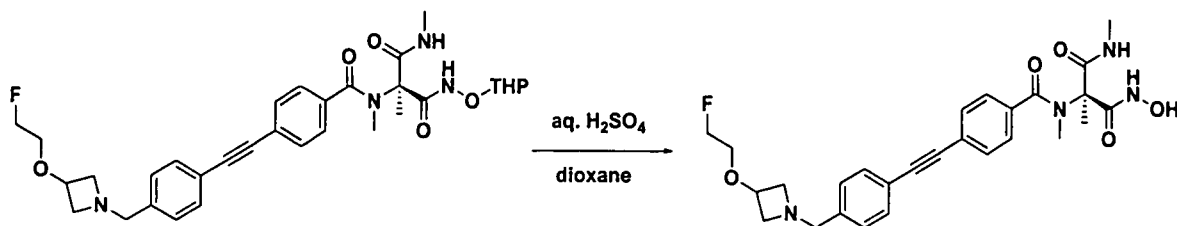
<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 D<sub>2</sub>O ) δ ppm 3.58-3.63 ( 1H 、 m ) 、 3.67-3.71 ( 1H 、 m ) 、 3.90-3.98 ( 2H 、 m ) 、 4.17-4.25 ( 2H 、 m ) 、 4.40-4.50 ( 2H 、 m ) 、 4.52-4.56 ( 1H 、 m )



( 3 ) 在實施例 16- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -2- [ { 4- [ ( 4- 甲醯基苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N,2- 二甲基 -N'- ( 四氫 -2H- 吡喃 -2- 基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.15g ) 及實施例 16-1- ( 2 ) 中得到的 3- ( 2-氟乙氧基 ) 三亞甲亞

胺鹽酸鹽 (63mg) 之 NMP (1.5mL) 溶液中，於氮氣氛圍下、冰冷下添加三乙醯氧基硼氫化鈉 (0.10g)，室溫下攪拌 40 分鐘。加入水及醋酸乙基酯，以飽和碳酸氫鈉水溶液調整至 pH7.5 後，劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/丙酮之梯度溶離=80/20→50/50) 純化，得到 (2S)-2-[[{4-[(4-{[3-(2-氟乙氧基)三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲醯基}(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺 (黃色油狀物) (0.14g, 81%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.40-1.95 (6H, m), [1.81], 1.82 (3H, s), 2.80-2.90 (3H, m), 2.95-3.05 (2H, m), [3.17], 3.20 (3H, s), 3.50-3.80 (7H, m), 3.80-4.10 (1H, m), 4.15-4.25 (1H, m), 4.45-4.65 (2H, m), 4.90-5.05 (1H, m), [6.95-7.05], 7.60-7.70 (1H, m), 7.25-7.40 (2H, m), 7.45-7.60 (6H, m), [10.09], 10.50 (1H, br. s.)



(4) 從實施例 16-1-(3) 中得到的 (2S)-2-[[{4-[(4-{[3-(2-氟乙氧基)三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯甲醯基}(甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺

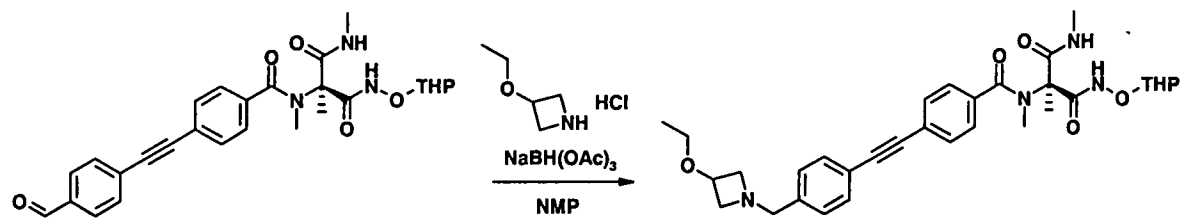
炔基]苯甲醯基} (甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺 (0.14g)，藉由與實施例 16-(3) 同樣之方法，得到 (2S)-2-[(4-{[3-(2-氟乙氧基)三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基) (甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物 559、黃色固體) (77mg, 60%)。

MS ( ESI ) : 512 ( M+H ) <sup>+</sup> , 510 ( M-H ) :

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 1.77 ( 3H 、 s ) 、 2.79 ( 3H 、 s ) 、 3.08-3.14 ( 2H 、 m ) 、 3.16 ( 3H 、 s ) 、 3.56-3.74 ( 4H 、 m ) 、 3.70 ( 2H 、 s ) 、 4.16-4.25 ( 1H 、 m ) 、 4.40-4.45 ( 1H 、 m ) 、 4.52-4.57 ( 1H 、 m ) 、 7.25-7.40 ( 2H 、 m ) 、 7.45-7.65 ( 6H 、 m )

### 實施例 16-2

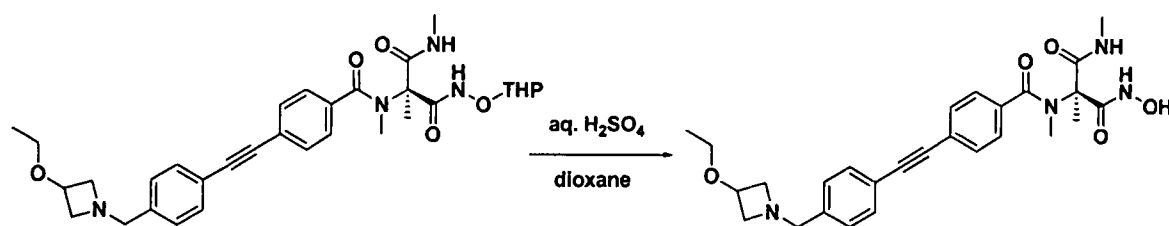
(2S)-2-[[[4-(4-(3-ethoxy-3-(trimethylammonio)propyl)phenyl)phenyl]carbonyl]-(methyl)amino]-N-hydroxy-N',2,2-dimethylpropane-1-carboxamide (Compound 557)



(1) 從實施例 16-(1) 中得到的 (2S)-2-[[4-[(4-甲醯基苯基)乙炔基]苯甲醯基](甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺 (0.30g) 及 3-乙氧基三亞甲亞胺鹽酸鹽 (0.11g)，藉由與實施例

16-1- (3) 同樣之方法，得到 (2S) -2-{[4- ( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基} -N,2-二甲基 -N'- (四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (黃色固體) (0.26g, 74%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.20 (3H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ )、1.35-1.95 (6H, m)、[1.81]、1.82 (3H, s)、2.80-2.90 (3H, m)、2.95-3.00 (2H, m)、[3.17]、3.20 (3H, s)、3.40-3.45 (2H, m)、3.49 (2H, s)、3.50-3.70 (3H, m)、3.80-4.05 (1H, m)、4.10-4.20 (1H, m)、4.90-5.05 (1H, m)、[6.95-7.05]、7.60-7.70 (1H, m)、7.25-7.35 (2H, m)、7.45-7.60 (6H, m)、[10.08]、10.49 (1H, br. s.)



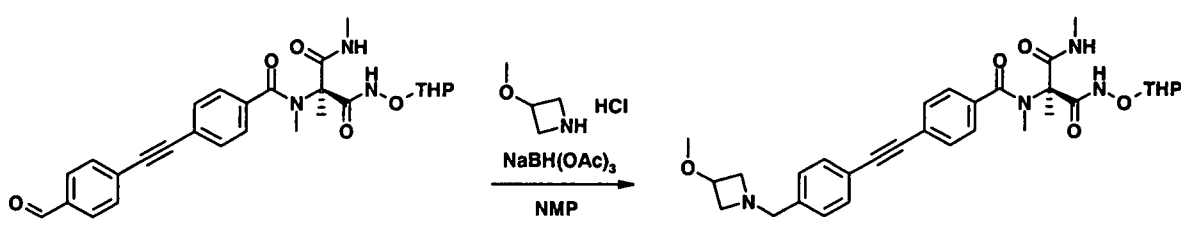
(2) 從實施例 16-2- (1) 中得到的 (2S) -2-{[4- ( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基} -N,2-二甲基 -N'- (四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (0.26g)，藉由與實施例 16- (3) 同樣之方法，得到 (2S) -2-[{[4- ( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} (甲基) 胺基] -N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物 557、黃色固體) (0.14g, 62%)。

MS (ESI) : 493 (M+H) $^{+}$ , 491 (M-H) $^{-}$

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 1.16 ( 3H、t、J=7.0Hz )、1.77 ( 3H、s )、2.79 ( 3H、s )、3.06-3.12 ( 2H、m )、3.16 ( 3H、s )、3.35-3.50 ( 2H、m )、3.58-3.76 ( 4H、m )、4.08-4.20 ( 1H、m )、7.25-7.40 ( 2H、m )、7.45-7.70 ( 6H、m )

實施例 16-3

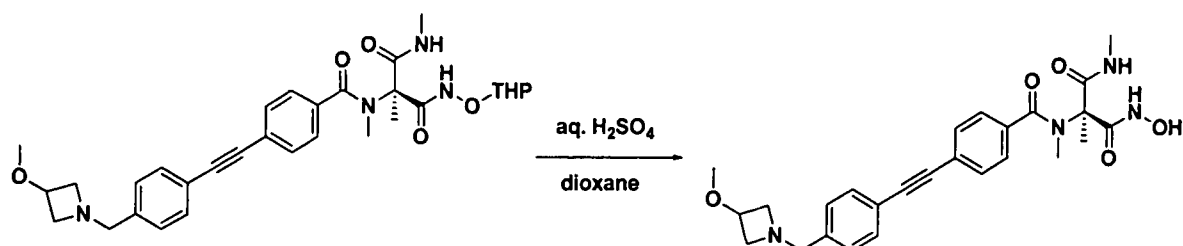
( 2S ) -N-羥基 -2-[ { 4- ( { 4-[ ( 3-甲氧基三亞甲亞胺 -1-基 ) 甲基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 567 )



( 1 ) 從實施例 16- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 4-甲醯基苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.50g ) 及 3-甲氧基三亞甲亞胺鹽酸鹽 ( 0.16g )，藉由與實施例 16-1- ( 3 ) 同樣之方法，得到 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 4-甲氧基三亞甲亞胺 -1-基 ) 甲基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] ( 甲基 ) 胺基 } -N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 黃色固體 ) ( 0.39g，68% )。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.55-1.95 ( 6H、m )、[1.81]、1.82 ( 3H、s )、2.80-2.90 ( 3H、m )、2.90-3.00 ( 2H、m )、[3.17]、3.20 ( 3H、

s) 、 3.26 ( 3H 、 s ) 、 3.50-3.70 ( 5H 、 m ) 、 3.80-4.15 ( 2H 、 m ) 、 4.90-5.05 ( 1H 、 m ) 、 [6.95-7.05] 、 7.60-7.70 ( 1H 、 m ) 、 7.20-7.30 ( 2H 、 m ) 、 7.45-7.60 ( 6H 、 m ) 、 [10.08] 、 10.49 ( 1H 、 br. s. )



( 2 ) 從實施例 16-3- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -2-{{[4- ( {4-[ ( 3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基] ( 甲基 ) 胺基} -N,2-二甲基 -N'-( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.39g ) , 藉由與實施例 16- ( 3 ) 同樣之方法 , 得到 ( 2S ) -N-羥基-2-{{[4- ( {4-[ ( 3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基] 苯基 } 乙炔基 ) 苯基] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 567 、 白色固體 ) ( 0.26g , 79% ) 。

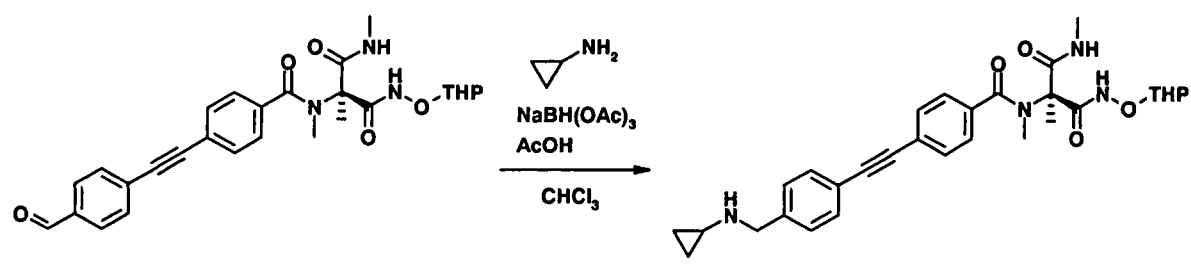
MS ( ESI ) : 479 ( M+H ) <sup>+</sup> , 477 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 1.77 ( 3H 、 s ) 、 2.79 ( 3H 、 s ) 、 3.02-3.12 ( 2H 、 m ) 、 3.16 ( 3H 、 s ) 、 3.25 ( 3H 、 s ) 、 3.56-3.64 ( 2H 、 m ) 、 3.69 ( 2H 、 s ) 、 4.02-4.13 ( 1H 、 m ) 、 7.32 ( 2H 、 d 、 J=8.3Hz ) 、 7.45-7.65 ( 6H 、 m )

#### 實施例 16-4

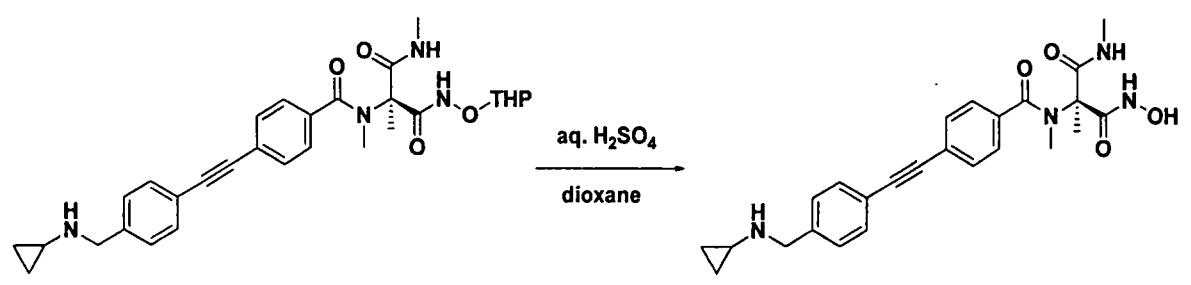
( 2S ) -2-{{[4- ( {4-[ ( 環丙基胺基 ) 甲基] 苯基 } 乙炔基 )

苯基]羰基} (甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物553)



(1) 從實施例 16- (1) 中得到的 (2S) -2-[{4-[ (4-甲醯基苯基) 乙炔基]苯甲醯基} (甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'- (四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (0.30g) 及環丙基胺 (0.19mL) , 藉由與實施例 16- (2) 同樣之方法, 得到 (2S) -2-{[4- ( {4-[ (環丙基胺基) 甲基]苯基} 乙炔基) 苯甲醯基] (甲基)胺基}-N,2-二甲基-N'- (四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (白色固體) (0.20g, 62%) 。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35-0.40 (4H、m)、1.40-1.95 (6H、m)、[1.82]、1.83 (3H、s)、2.10-2.20 (1H、m)、2.80-2.90 (3H、m)、[3.17]、3.20 (3H、s)、3.86 (2H、br. s.)、3.90-4.15 (2H、m)、4.90-5.05 (1H、m)、7.20-7.35 (2H、m)、7.40-7.60 (6H、m)



(2) 從實施例 16-4- (1) 中得到的 (2S) -2-[4-

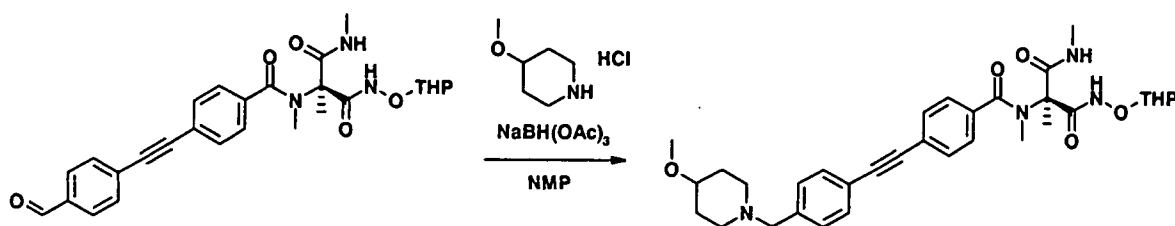
( {4-[ (環丙基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基} -N,2-二甲基 -N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (0.20g), 藉由與實施例16-(3) 同樣之方法, 得到 (2S)-2-[[4-( {4-[ (環丙基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基 -N',2-二甲基 丙烷二醯胺 (化合物553、黃色固體) (0.11g, 68%)。

MS (ESI): 450 (M+H)<sup>+</sup>, 448 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 0.35-0.50 (4H, m)、1.77 (3H, s)、2.08-2.17 (1H, m)、2.79 (3H, s)、3.17 (3H, s)、3.82 (2H, s)、7.38 (2H, d, J=8.5Hz)、7.46-7.61 (6H, m)

#### 實施例16-5

(2S)-N-羥基-2-[[4-( {4-[ (4-甲氧基派啶-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基] (甲基) 胺基]-N',2-二甲基 丙烷二醯胺 (化合物565)

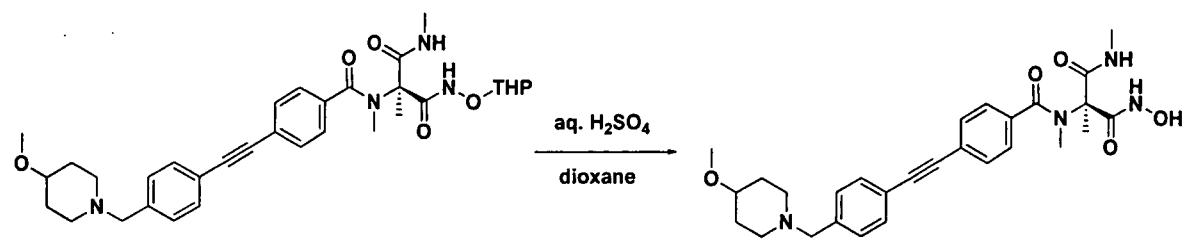


(1) 從實施例16-(1) 中得到的 (2S)-2-[[4-( {4-[ (4-甲醯基苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基] (甲基) 胺基]-N,2-二甲基 -N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (0.15g) 及 4-甲氧基派啶鹽酸鹽 (60mg), 藉由與實施例16-1-(3) 同樣之方法, 得到 (2S)-2-[[4-( {4-[ (4-甲氧基派



啖-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-  
N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺  
(黃色固體) (0.13g, 74%)。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50-  
1.95 (10H、m)、[1.81]、1.82 (3H、s)、2.05-2.20  
(2H、m)、2.65-2.75 (2H、m)、2.80-2.90 (3H、  
m)、3.15-3.25 (1H、m)、[3.17]、3.20 (3H、s)、  
3.34 (3H、br. s.)、3.45-3.75 (3H、m)、3.80-4.10  
(1H、m)、4.90-5.05 (1H、m)、[6.95-7.05]、7.60-  
7.70 (1H、m)、7.30-7.35 (2H、m)、7.45-7.60 (6H、  
m)、[10.08]、10.50 (1H、br. s.)



(2) 從實施例 16-5-(1) 中得到的 (2S)-2-{{[4-  
( {4-[ (4-甲氧基派啖-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯甲醯  
基] (甲基) 胺基}-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧  
基) 丙烷二醯胺 (0.13g)，藉由與實施例 16-(3) 同樣之  
方法，得到 (2S)-N-羥基-2-[[{4-( {4-[ (4-甲氧基派啖-  
1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-  
N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物 565、黃色固體)  
(49mg, 42%)。

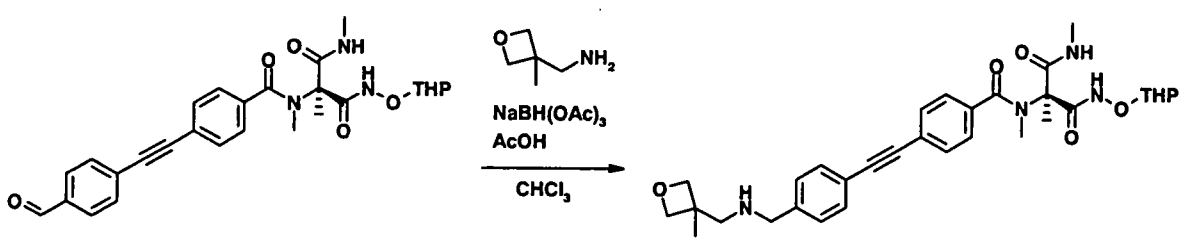
MS (ESI) : 507 (M+H)<sup>+</sup>, 505 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.51-1.64 (2H、

m ) 、 1.77 ( 3H 、 s ) 、 1.86-1.96 ( 2H 、 m ) 、 2.18-2.32 ( 2H 、 m ) 、 2.65-2.85 ( 2H 、 m ) 、 2.79 ( 3H 、 s ) 、 3.17 ( 3H 、 s ) 、 3.20-3.35 ( 1H 、 m ) 、 3.28 ( 3H 、 s ) 、 3.56 ( 2H 、 s ) 、 7.35-7.40 ( 2H 、 m ) 、 7.45-7.65 ( 6H 、 m )

實施例 16-6

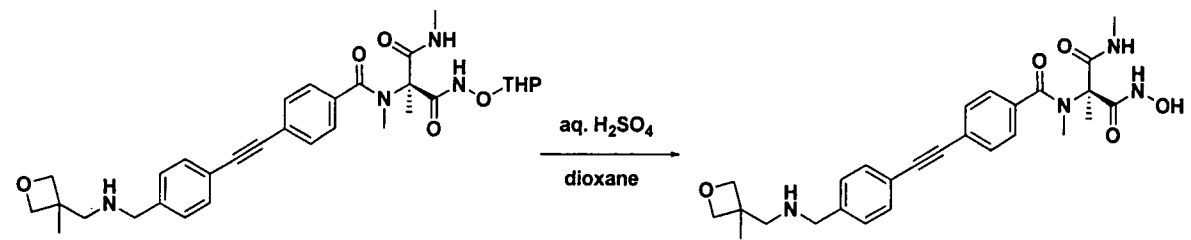
( 2S ) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2- { 甲基 [ ( 4- { [ 4- ( { [ ( 3-甲基氧雜環丁烷 -3-基 ) 甲基 ] 胺基 } 甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺 ( 化合物 578 )



( 1 ) 從實施例 16- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -2- [ { 4- [ ( 4-甲醯基苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.15g ) 及 [ ( 3-甲基氧雜環丁烷 -3-基 ) 甲基 ] 胺 ( 63mg ) , 藉由與實施例 16- ( 2 ) 同樣之方法 , 得到 ( 2S ) -N,2-二甲基 -2- [ 甲基 ( 4- { [ 4- ( { [ ( 3-甲基氧雜環丁烷 -3-基 ) 甲基 ] 胺基 } 甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 黃色固體 ) ( 0.13g , 73% ) 。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.32 ( 3H 、 s ) 、 1.40-1.95 ( 9H 、 m ) 、 2.63 ( 2H 、 s ) 、 2.80-2.90 ( 3H 、 m ) 、 [ 3.17 ] 、 3.20 ( 3H 、 s ) 、 3.50-3.70

( 1H 、 m ) 、 3.80-4.10 ( 1H 、 m ) 、 3.85 ( 2H 、 s ) 、  
4.30-4.60 ( 4H 、 m ) 、 4.90-5.05 ( 1H 、 m ) 、 7.15-7.40  
( 2H 、 m ) 、 7.45-7.70 ( 6H 、 m )



( 2 ) 從實施例 16-6- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -N,2-二甲基-2-[甲基 ( 4-{[4- ( {[ ( 3-甲基氧雜環丁烷-3-基 ) 甲基]胺基}甲基) 苯基]乙炔基}苯甲醯基) 胺基]-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.13g ) , 藉由與實施例 16- ( 3 ) 同樣之方法 , 得到 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基 [ ( 4-{[4- ( {[ ( 3-甲基氧雜環丁烷-3-基 ) 甲基]胺基}甲基) 苯基]乙炔基}苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺 ( 化合物 578 、 黃色固體 ) ( 62mg , 55% ) 。

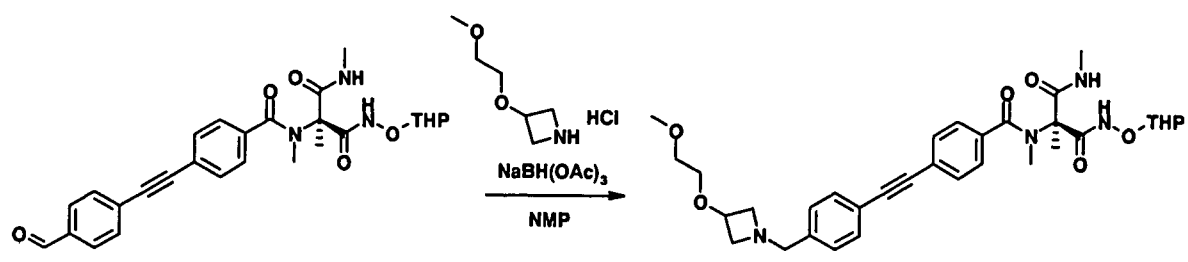
MS ( ESI ) : 493 ( M+H ) <sup>+</sup> , 491 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 1.32 ( 3H 、 s ) 、 1.77 ( 3H 、 s ) 、 2.77 ( 2H 、 s ) 、 2.79 ( 3H 、 s ) 、 3.17 ( 3H 、 s ) 、 3.83 ( 2H 、 s ) 、 4.33 ( 2H 、 d 、 J=5.9Hz ) 、 4.45 ( 2H 、 d 、 J= 5.9Hz ) 、 7.35-7.45 ( 2H 、 m ) 、 7.45-7.65 ( 6H 、 m )

實施例 16-7

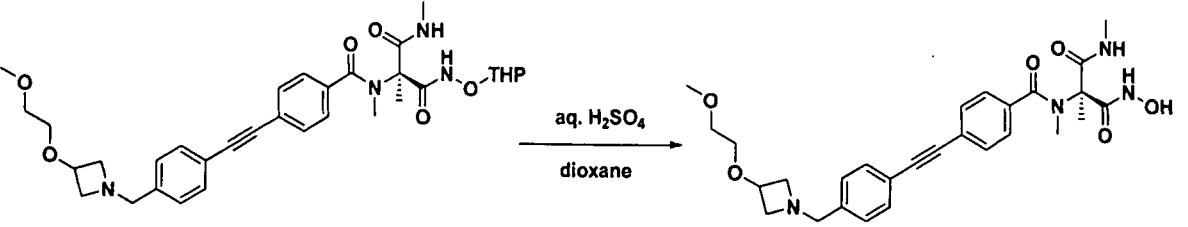
( 2S ) -N-羥基-2-[ ( {4-[ ( 4-{[3- ( 2-甲氧基乙氧基 ) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) ( 甲基 )

胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺（化合物577）



（1）從實施例16-（1）中得到的（2S）-2-[{4-[（4-甲醯基苯基）乙炔基]苯甲醯基}（甲基）胺基]-N,2-二甲基-N'-（四氫-2H-吡喃-2-基氧基）丙烷二醯胺（0.12g）及3-（2-甲氧基乙氧基）三亞甲亞胺鹽酸鹽（60mg），藉由與實施例16-1-（3）同樣之方法，得到（2S）-2-[{4-[（4-{[3-（2-甲氧基乙氧基）三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基）乙炔基]苯甲醯基}（甲基）胺基]-N,2-二甲基-N'-（四氫-2H-吡喃-2-基氧基）丙烷二醯胺（黃色油狀物）（0.10g，69%）。

$^1\text{H}$  NMR（400 MHz、CHLOROFORM-d） $\delta$  ppm 1.40-1.95（6H、m）、[1.81]、1.82（3H、s）、2.80-2.90（3H、m）、2.95-3.05（2H、m）、[3.17]、3.20（3H、s）、3.35（3H、s）、3.45-3.70（9H、m）、3.75-4.10（1H、m）、4.15-4.25（1H、m）、4.90-5.05（1H、m）、[6.95-7.05]、7.60-7.70（1H、m）、7.20-7.30（2H、m）、7.45-7.60（6H、m）、[10.10]、10.51（1H、br. s.）



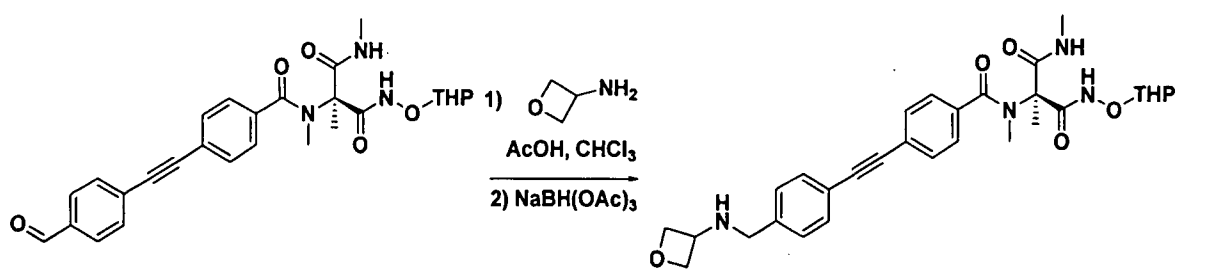
(2) 從實施例 16-7- (1) 中得到的 (2S) -2-[{4-[ (4-{[3- (2-甲氧基乙氧基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯甲醯基} (甲基) 胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (0.10g), 藉由與實施例 16- (3) 同樣之方法, 得到 (2S) -N-羥基-2-[ ( {4-[ (4-{[3- (2-甲氧基乙氧基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) (甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物 577、黃色固體) (61mg, 69%)。

MS (ESI) : 523 (M+H)<sup>+</sup>, 521 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.77 (3H, s)、2.79 (3H, s)、3.16 (3H, s)、3.35 (3H, s)、3.44-3.62 (6H, m)、3.88-3.96 (2H, m)、4.00 (2H, s)、4.24-4.32 (1H, m)、7.39 (2H, d, J=8.3Hz)、7.52-7.65 (6H, m)

實施例 16-8

(2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2- (甲基 {[4- ( {4-[ (氧雜環丁烷-3-基胺基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺 (化合物 396)



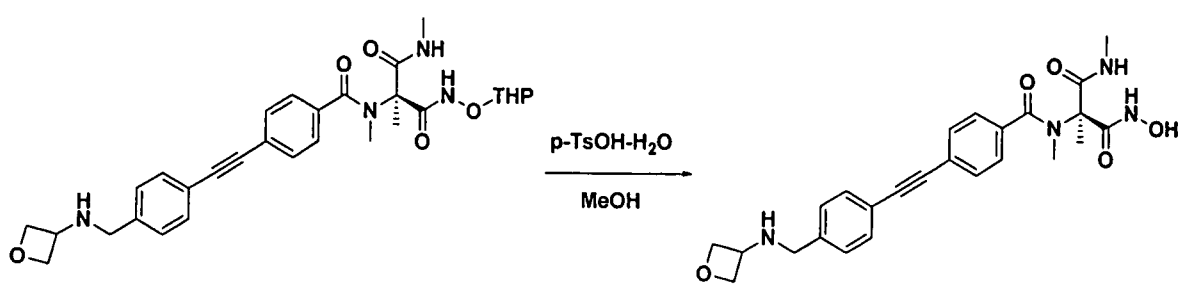
(1) 使用實施例 16- (1) 中得到的 (2S) -2-[{4-

781478-1 - 174 -

[ ( 4-甲醯基苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.25g ) 及氧雜環丁烷-3-胺 ( 44mg ) , 進行與實施例16- ( 2 ) 相同的操作 , 得到 ( 2S ) -N,2-二甲基 -2- { 甲基 [ 4- ( { 4- [ ( 氧雜環丁烷-3-基胺基 ) 甲基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] 胺基 } -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 淡黃色泡狀物 ) ( 0.24g , 85% ) 。

MS ( ESI ) : 549 ( M+H ) <sup>+</sup> , 547 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.56-1.91 ( 9H 、 m ) 、 2.82-2.89 ( 3H 、 m ) 、 [ 3.17 ] 、 3.20 ( 3H 、 s ) 、 3.53-3.70 ( 1H 、 m ) 、 3.77 ( 2H 、 s ) 、 3.83-4.05 ( 2H 、 m ) 、 4.39-4.45 ( 2H 、 m ) 、 4.79 ( 2H 、 t 、 J=6.8Hz ) 、 4.92-5.03 ( 1H 、 m ) 、 6.99 ( 1H 、 br. s. ) 、 7.31 ( 2H 、 d 、 J=8.3Hz ) 、 7.46-7.60 ( 6H 、 m ) 、 7.60-7.66 ( 1H 、 m )



( 2 ) 在實施例16-8- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -N,2-二甲基 -2- { 甲基 [ 4- ( { 4- [ ( 氧雜環丁烷-3-基胺基 ) 甲基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] 胺基 } -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 97mg ) 之甲醇 ( 2.0mL ) 溶液中 , 加入 p-TsOH · H<sub>2</sub>O ( 43mg ) , 室溫下攪拌1.5小時。在反應液中

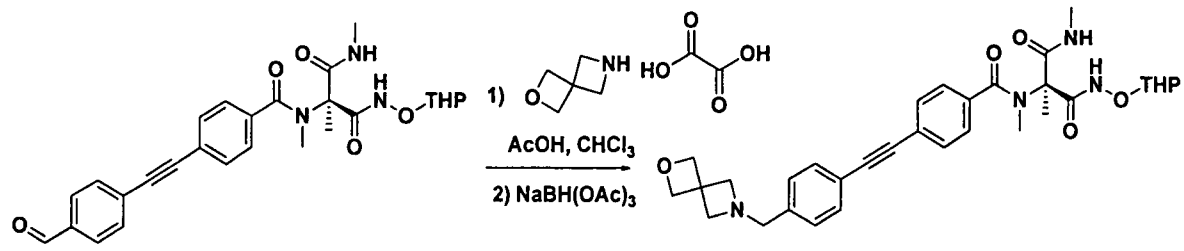
加入飽和碳酸氫鈉水溶液後，以氯仿萃出。並使有機層以無水硫酸鈉乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析（氯仿/甲醇之梯度溶離=98/2→86/14）純化後，加入IPE，濾取、乾燥析出的固體，得到（2S）-N-羥基-N',2-二甲基-2-（甲基{[4-（{4-[（氧雜環丁烷-3-基胺基）甲基]苯基}乙炔基）苯基]羰基}胺基）丙烷二醯胺（化合物396、淡黃色固體）（45mg，55%）。

MS（ESI）：465（M+H）<sup>+</sup>，463（M-H）<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR（600 MHz、CD<sub>3</sub>OD）δ ppm 1.77（3H、s）、2.79（3H、s）、3.14-3.19（3H、m）、3.72（2H、s）、3.95-4.04（1H、m）、4.39-4.48（2H、m）、4.66-4.73（2H、m）、7.37（2H、d、J=8.3Hz）、7.51（2H、d、J=8.3Hz）、7.54-7.64（4H、m）

實施例 16-9

（2S）-N-羥基-N',2-二甲基-2-（甲基[（4-（{4-（2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基）苯基]乙炔基}苯基）羰基]胺基）丙烷二醯胺（化合物416）

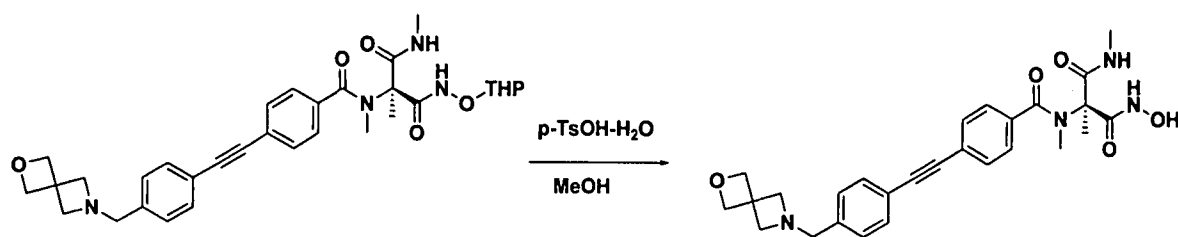


（1）使用實施例 16-（1）中得到的（2S）-2-（{4-（{4-（甲醯基苯基）乙炔基}苯基）羰基}胺基）-N,2-

二甲基-N'-（四氫-2H-吡喃-2-基氧基）丙烷二醯胺（0.12g）及2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚烷之草酸鹽（71mg），進行與實施例16-（2）相同的操作，得到（2S）-N,2-二甲基-2-[甲基（4-{[4-（2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基）苯基]乙炔基}苯甲醯基）胺基]-N'-（四氫-2H-吡喃-2-基氧基）丙烷二醯胺（黃色油狀物）（95mg，68%）。

MS（ESI）：575（M+H）<sup>+</sup>，573（M-H）<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR（600 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.61-1.90（9H、m）、2.84-2.87（3H、m）、[3.17]、3.20（3H、s）、3.36-3.39（4H、m）、3.51-3.70（3H、m）、3.83-4.07（1H、m）、4.72-4.77（4H、m）、4.93-5.01（1H、m）、6.96-7.03（1H、m）、7.24（2H、d、J=7.8Hz）、7.44-7.59（6H、m）、7.62（1H、br. s.）



（2）使用實施例16-9-（1）中得到的（2S）-N,2-二甲基-2-[甲基（4-{[4-（2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基）苯基]乙炔基}苯甲醯基）胺基]-N'-（四氫-2H-吡喃-2-基氧基）丙烷二醯胺（95mg），進行與實施例16-8-（2）相同的操作，得到（2S）-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[（4-{[4-（2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基）苯基]乙炔基}苯基）羰基]胺基}丙烷二醯胺（化合物416、淡黃色固



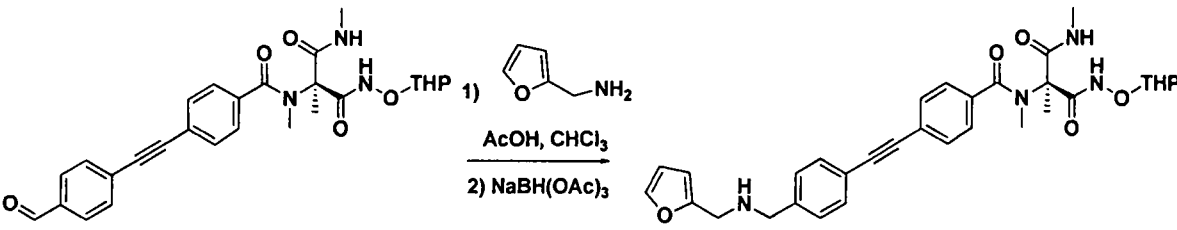
體 ) ( 23mg , 28% ) 。

MS ( ESI ) : 491 ( M+H ) <sup>+</sup> , 489 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz 、 CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 1.77 ( 3H 、 s ) 、 2.79 ( 3H 、 s ) 、 3.17 ( 3H 、 s ) 、 3.43-3.50 ( 4H 、 m ) 、 3.61 ( 2H 、 s ) 、 4.71-4.75 ( 4H 、 m ) 、 7.31 ( 2H 、 d 、 J=8.3Hz ) 、 7.50 ( 2H 、 d 、 J=8.3Hz ) 、 7.54-7.63 ( 4H 、 m )

實施例 16-10

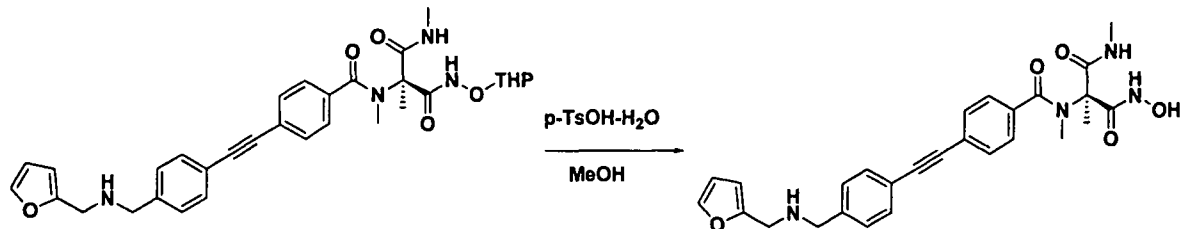
( 2S ) -2-[ ( {4-[ ( 4-{[ ( 呋喃 -2-基 甲基 ) 胺 基 ] 甲基 } 苯 基 ) 乙 炔 基 ] 苯 基 } 羰 基 ) ( 甲 基 ) 胺 基 ]-N-羥 基 -N',2-二 甲 基 丙 烷 二 醯 胺 ( 化 合 物 417 )



( 1 ) 使用 實施例 16- ( 1 ) 中 得 到 的 ( 2S ) -2-[ {4-[ ( 4-甲 醯 基 苯 基 ) 乙 炔 基 ] 苯 甲 醯 基 } ( 甲 基 ) 胺 基 ]-N,2-二 甲 基 -N'- ( 四 氫 -2H-吡 喃 -2-基 氧 基 ) 丙 烷 二 醯 胺 ( 0.12g ) 及 1- ( 呋 喃 -2-基 ) 甲 烷 胺 ( 34mg ) , 進 行 與 實 施 例 16- ( 2 ) 相 同 的 操 作 , 得 到 ( 2S ) -2-[ {4-[ ( 4-{[ ( 呋 喃 -2-基 甲 基 ) 胺 基 ] 甲 基 } 苯 基 ) 乙 炔 基 ] 苯 甲 醯 基 } ( 甲 基 ) 胺 基 ]-N,2-二 甲 基 -N'- ( 四 氫 -2H-吡 喃 -2-基 氧 基 ) 丙 烷 二 醯 胺 ( 黃 色 油 狀 物 ) ( 93mg , 67% ) 。

MS ( ESI ) : 573 ( M+H ) <sup>+</sup> , 571 ( M-H ) <sup>-</sup>

$^1\text{H}$  NMR ( 600 MHz、CHLOROFORM-d )  $\delta$  ppm 1.57-1.91 ( 9H、m )、2.83-2.88 ( 3H、m )、[3.17]、3.20 ( 3H、s )、3.53-3.68 ( 1H、m )、3.77-4.04 ( 5H、m )、4.92-5.03 ( 1H、m )、6.17-6.21 ( 1H、m )、6.30-6.36 ( 1H、m )、6.99 ( 1H、br. s. )、7.31-7.40 ( 3H、m )、7.46-7.60 ( 6H、m )、7.61-7.67 ( 1H、m )



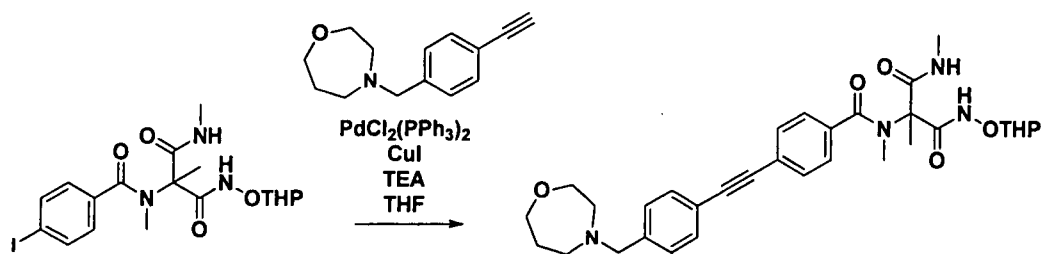
( 2 ) 使用實施例 16-10- ( 1 ) 中得到的 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 4- { [ ( 呋喃 -2-基甲基 ) 胺基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N,2-二甲基 -N' - ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 93mg )，進行與實施例 16-8- ( 2 ) 相同的操作，得到 ( 2S ) -2-[ ( { 4-[ ( 4- { [ ( 呋喃 -2-基甲基 ) 胺基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ] -N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 417、淡黃色固體 ) ( 26mg，33% )。

MS ( ESI ) : 489 ( M+H ) <sup>+</sup>，487 ( M-H ) <sup>-</sup>

$^1\text{H}$  NMR ( 600 MHz、CD<sub>3</sub>OD )  $\delta$  ppm 1.77 ( 3H、s )、2.79 ( 3H、s )、3.17 ( 3H、s )、3.71-3.83 ( 4H、m )、6.23-6.41 ( 2H、m )、7.37 ( 2H、d、J=7.8Hz )、7.43-7.68 ( 7H、m )

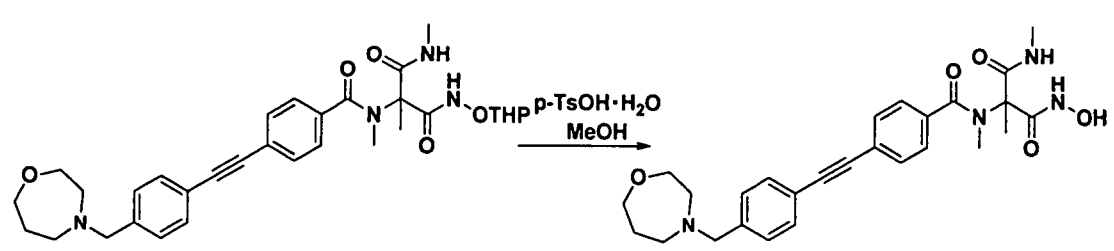
實施例 17

( 2S ) -N-羥基 -N',2-二 甲 基 -2- { 甲 基 [ ( 4- { [ 4- ( 1,4-氧 雜 氮 環 庚 烷 -4-基 甲 基 ) 苯 基 ] 乙 炔 基 } 苯 基 ) 羰 基 ] 胺 基 } 丙 烷 二 醯 胺 ( 化 合 物 376 )



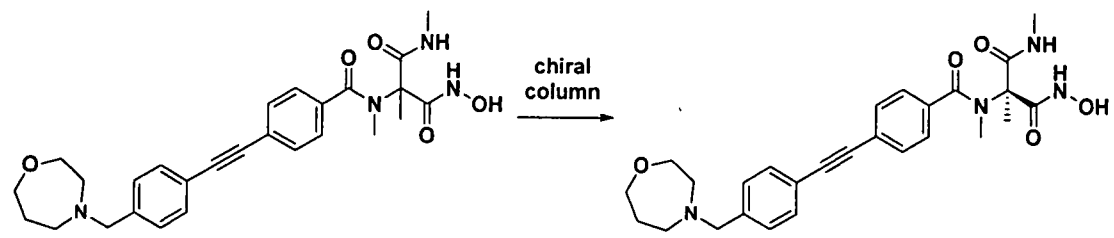
( 1 ) 在 2- [ ( 4-碘 苯 甲 醯 基 ) ( 甲 基 ) 胺 基 ] -N,2-二 甲 基 -N'- ( 四 氫 -2H-吡 喃 -2-基 氧 基 ) 丙 烷 二 醯 胺 ( 中 間 體 12 、 1.0g ) 、 PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ( 73mg ) 、 CuI ( 40mg ) 之 THF ( 50mL ) 懸 濁 液 中 ， 將 TEA ( 0.87mL ) 、 實 施 例 15- ( 3 ) 中 得 到 的 4- ( 4-乙 炔 基 苄 基 ) -1,4-氧 雜 氮 環 庚 烷 ( 0.45g ) 之 THF ( 5.0mL ) 溶 液 於 冰 冷 下 加 入 ， 攪 拌 2 小 時 。 追 加 PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ( 73mg ) 、 CuI ( 40mg ) 、 TEA ( 0.87mL ) ， 並 於 60℃ 追 加 實 施 例 15- ( 3 ) 中 得 到 的 4- ( 4-乙 炔 基 苄 基 ) -1,4-氧 雜 氮 環 庚 烷 ( 0.45g ) 之 THF ( 5.0mL ) ， 攪 拌 1.5 小 時 後 ， 濃 縮 反 應 液 。 將 所 得 之 殘 留 物 以 NH 型 二 氧 化 矽 膠 體 層 析 ( 醋 酸 乙 基 酯 → 氯 仿 / 甲 醇 之 梯 度 溶 離 = 100/0 → 95/5 ) 純 化 ， 得 到 N,2-二 甲 基 -2- { 甲 基 [ ( 4- { [ 4- ( 1,4-氧 雜 氮 環 庚 烷 -4-基 甲 基 ) 苯 基 ] 乙 炔 基 } 苯 基 ) 羰 基 ] 胺 基 } -N'- ( 四 氫 -2H-吡 喃 -2-基 氧 基 ) 丙 烷 二 醯 胺 ( 淡 茶 色 泡 狀 物 ) ( 1.1g ， 93% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 577 ( M+H ) <sup>+</sup> , 599 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 575 ( M-H ) <sup>-</sup>



(2) 在實施例 17- (1) 中得到的 N,2-二甲基-2- { 甲基 [ ( 4- { [4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] 胺基 } -N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.80g ) 之甲醇 ( 10mL ) 溶液中，加入 p-TsOH · H<sub>2</sub>O ( 0.32g ) ，室溫下攪拌 4 小時。將反應液濃縮後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液並以氯仿萃出，以 Phase separator 分出有機層，並於減壓下餾去。將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體層析 ( 氯仿 / 甲醇之梯度溶離 = 100/0 → 90/10 ) 純化，得到 N-羥基-N',2-二甲基-2- { 甲基 [ ( 4- { [4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺 ( 黃色固體 ) ( 0.48g 、 71% ) 。

MS ( ESI/APCI Dual ) : 493 ( M+H ) <sup>+</sup> , 491 ( M-H ) <sup>-</sup>



(3) 使實施例 17- (2) 中得到的 N-羥基-N',2-二甲基-2- { 甲基 [ ( 4- { [4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺 ( 0.39g ) 利用旋光性層析管柱進行劃分純化。以 ( 劃分條件 : 管柱 : CHIRALPAKAD-H 、 管柱大小 : 2cmI.D.x 25cmL 、 移動相 : 己烷 / 異丙基醇 = 60/40 < v/v > 、 流速 : 10mL/min 、 管柱

溫度：40℃、檢出波長：254nm) 純化，將所得之粗結晶以 IPE 洗淨後乾燥，得到 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{[甲基[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基] 胺基} 丙烷二醯胺 (化合物 376、黃色固體) (0.13g)。

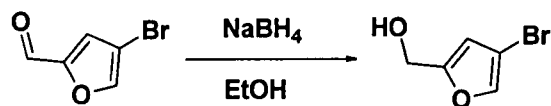
$[\alpha]_D$ : +6.2 (C: 0.10, 甲醇)

MS (ESI/APCI Dual): 493 (M+H)<sup>+</sup>, 491 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  ppm 1.77 (3H, s)、1.89-1.95 (2H, m)、2.69-2.76 (4H, m)、2.79 (3H, s)、3.17 (3H, s)、3.71 (2H, s)、3.71-3.75 (2H, m)、3.81 (2H, t, J=6.0Hz)、7.36-7.62 (8H, m)

#### 實施例 18

(2S)-N-羥基-2-{[(4-{[5-(甲氧基甲基) 呋喃-3-基] 乙炔基} 苯基) 羰基] (甲基) 胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物 550)



(1) 在 4-溴呋喃-2-羧醛 (3.0g) 之乙醇 (15mL) 溶液中，冰冷下分次添加氫化硼鈉 (0.32g) 後，室溫下攪拌 1 小時。依序加入丙酮、醋酸乙基酯及水，減壓下餾去溶媒。於所得之殘留物中加入醋酸乙基酯，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂

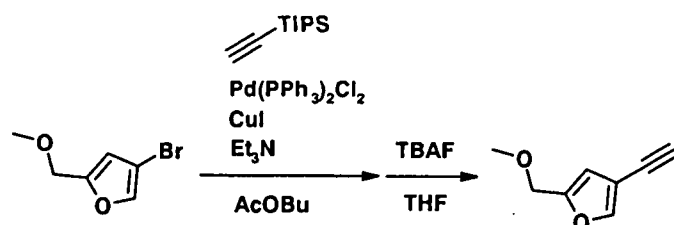
乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒，得到（4-溴呋喃-2-基）甲醇（褐色油狀物）（3.1g，100%）。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CHCl}_3$ -d)  $\delta$  ppm 1.80-1.87 (1H, m)、4.58 (2H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ )、6.36 (1H, s)、7.40 (1H, br. s.)



(2) 在實施例18-(1)中得到的（4-溴呋喃-2-基）甲醇（3.0g）之DMF（15mL）溶液中，加入碘化甲烷（1.6mL）。冰冷下，分次添加60%氫化鈉（0.82g），室溫下攪拌1小時40分鐘。加入醋酸乙基酯及水，劃分出有機層。將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒，得到4-溴-2-（甲氧基甲基）呋喃的粗純化物（黃色油狀物）（3.9g）。

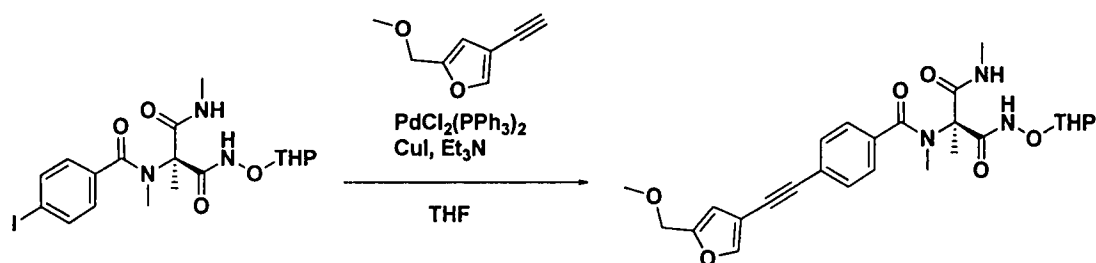
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CHCl}_3$ -d)  $\delta$  ppm 3.36 (3H, s)、4.36 (2H, s)、6.38 (1H, s)、7.39-7.43 (1H, m)



(3) 將實施例18-(2)中得到的4-溴-2-（甲氧基甲基）呋喃的粗純化物（1.9g）、AcOBu（16mL）、CuI（0.33g）、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ （0.60g）、三異丙基矽烷基乙炔

( 9.6mL ) 及 TEA ( 12mL ) 之混合物，於氮氣氛圍下、110 °C 攪拌 7.5 小時。放冷後，加入醋酸乙基酯 ( 0.10L )、OH型二氧化矽膠體 ( 1.9g )、CELL PURE ( 0.95g ) 及活性碳 ( 10mg )，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。將所得之殘留物以 OH型二氧化矽膠體管柱層析 ( 己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=100/0→80/20 ) 純化，得到黃色油狀物 ( 1.7g )。在此油狀物 ( 0.80g ) 加入 THF ( 4.0mL )，冰冷下滴下 1mol/L-TBAF-THF 溶液 ( 4.1mL )，冰冷下攪拌 30分鐘後，室溫下攪拌 30分鐘。減壓下濃縮反應混合物，將所得之殘留物以 OH型二氧化矽膠體管柱層析 ( 己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=100/0→90/10 ) 純化，得到 4-乙炔基-2-(甲氧基甲基)呋喃 ( 黃色油狀物 ) ( 0.24g )。

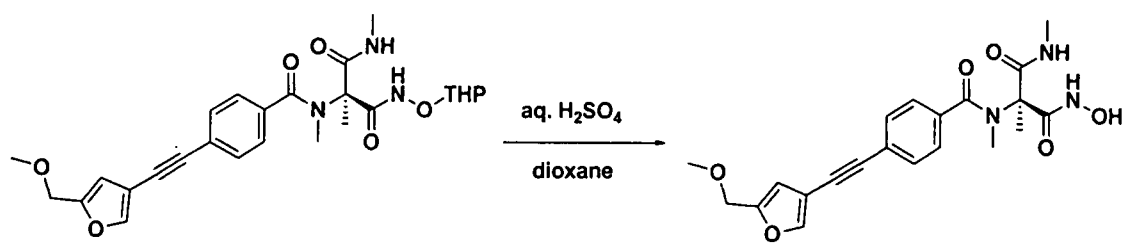
$^1\text{H}$  NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d )  $\delta$  ppm 3.04 ( 1H、s )、3.36 ( 3H、s )、4.37 ( 2H、s )、6.40 ( 1H、s )、7.63 ( 1H、s )



( 4 ) 在實施例 18- ( 3 ) 中得到的 4-乙炔基-2-(甲氧基甲基)呋喃 ( 0.24g ) 及 ( 2S ) -2-[ ( 4-碘苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N,2-二甲基-N'-( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 中間體 15、0.51g ) 之 THF ( 7.0mL ) 溶液中，加入  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 70mg )、 $\text{CuI}$  ( 38mg ) 及 TEA

( 1.5mL ) ，氮氣氛圍下，室溫下攪拌 5.5 小時。加入醋酸乙基酯 ( 30mL ) 、 OH 型二氧化矽膠體 ( 1.9g ) 、 CELL PURE ( 0.95g ) 及活性碳 ( 50mg ) ，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 ( 醋酸乙基酯 / 己烷之梯度溶離 = 75/25 → 100/0 而後氯仿 / 丙酮之梯度溶離 = 100/0 → 70/30 ) 純化，得到 ( 2S ) -2-[ ( 4-{[5- ( 甲氧基甲基 ) 呋喃 -3-基]乙炔基} 苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 黃色固體 ) ( 0.43g ， 84% ) 。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.50-1.95 ( 6H 、 m ) 、 [1.81] 、 1.82 ( 3H 、 s ) 、 2.82-2.88 ( 3H 、 m ) 、 [3.17] 、 3.20 ( 3H 、 s ) 、 3.38 ( 3H 、 s ) 、 3.51-3.70 ( 1H 、 m ) 、 3.80-4.08 ( 1H 、 m ) 、 4.40 ( 2H 、 s ) 、 4.93-5.03 ( 1H 、 m ) 、 6.46 ( 1H 、 d 、 J=0.5Hz ) 、 [7.00] 、 7.63 ( 1H 、 br. s. ) 、 7.46-7.56 ( 4H 、 m ) 、 7.66-7.70 ( 1H 、 m ) 、 [10.10] 、 10.51 ( 1H 、 br. s. )



( 5 ) 在實施例 18- ( 4 ) 中得到的 ( 2S ) -2-[ ( 4-{[5- ( 甲氧基甲基 ) 呋喃 -3-基]乙炔基} 苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.43g ) 之 1,4-二噁烷 ( 4.0mL ) 溶液中，水冷下，滴下 1mol/L-硫酸水溶液 ( 2.6mL ) ，室溫下攪拌 3 小時 45 分



鐘。加入醋酸乙基酯及水，以飽和碳酸氫鈉水溶液調整至 pH6 後，加入氯化鈉而劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→80/20）純化，得到 (2S)-N-羥基-2-{[(4-{[5-(甲氧基甲基)呋喃-3-基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺（化合物 550、白色固體）（0.25g，68%）。

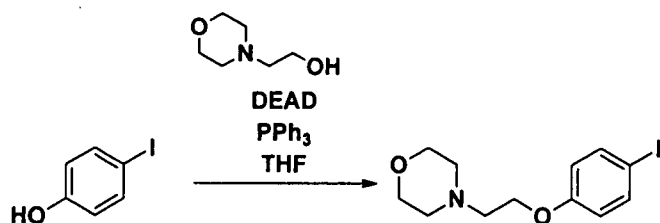
MS (ESI) : 436 (M+Na)<sup>+</sup>, 412 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.80 (3H, s)、2.83 (3H, d, J=4.6Hz)、3.17 (3H, s)、3.38 (3H, s)、4.39 (2H, s)、6.45 (1H, s)、6.80-7.00 (1H, m)、7.30-7.60 (5H, m)、7.68 (1H, br. s.)、10.54 (1H, br. s.)

使用對應的原料而以與實施例 18 相同之方法合成化合物 403、410、418、420、422、424、428、433、435、436、438、528、575、576、588、589、593、599、600、602~605、609、612、616、622、630 及 633。

### 實施例 19

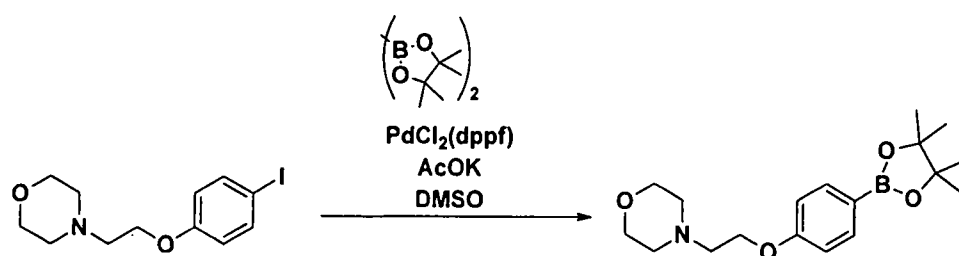
(2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4'-[2-(嗎啉-4-基)乙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺（化合物 437）



(1) 在 4-碘苯酚 (1.0g)、2-嗎啉基乙醇 (0.72g)、三苯基膦 (1.4g) 之 THF (30mL) 溶液中，冰冷下加入 40%DEAD/甲苯 (2.5mL)，室溫下攪拌 17 小時。餾去溶媒後，將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離 = 90/10 → 60/40) 純化，得到 4-[2-(4-碘苯氧基)乙基]嗎啉 (無色油狀物) (1.4g、93%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 334 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 2.47-2.64 (4H、m)、2.79 (2H、t、J=5.7Hz)、3.64-3.81 (4H、m)、4.07 (2H、t、J=5.7Hz)、6.59-6.77 (2H、m)、7.46-7.63 (2H、m)

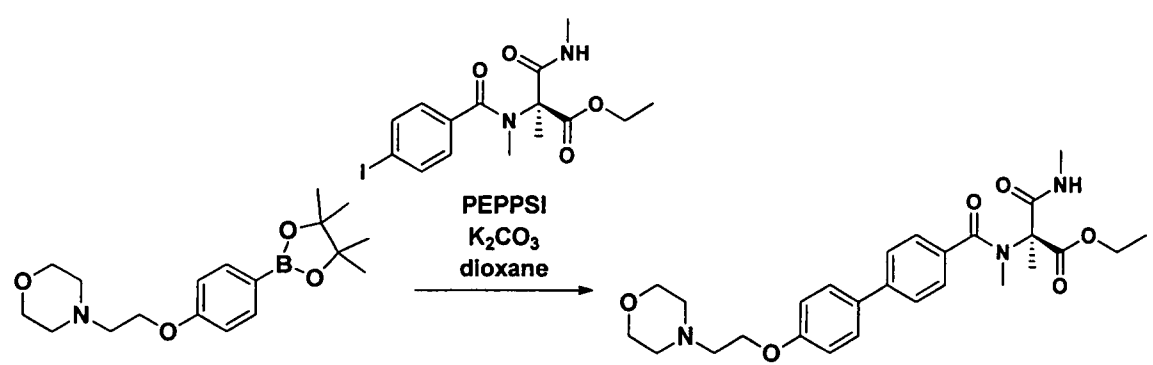


(2) 使實施例 19-(1) 中得到的 4-[2-(4-碘苯氧基)乙基]嗎啉 (0.49g)、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-雙-1,3,2-二氧雜環戊硼烷 (0.56g)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.12g)、醋酸鉀 (0.43g) 之 DMSO (5.0mL) 懸濁液於 90℃ 攪拌 4 小時。加入水，以醋酸乙基酯萃出。將有機層

以飽和食鹽水洗淨，使有機層以無水硫酸鎂乾燥後，濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以NH型二氧化矽膠體層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=90/10→70/30）純化，得到4-{2-[4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基）苯氧基]乙基}嗎啉（無色泡狀物）（0.63g）。

MS（ESI/APCI Dual）：334（M+H）<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR（200 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.33（12H、s）、2.50-2.65（4H、m）、2.80（2H、t、J=5.7Hz）、3.65-3.80（4H、m）、4.14（2H、t、J=5.7Hz）、6.83-6.95（2H、m）、7.67-7.81（2H、m）

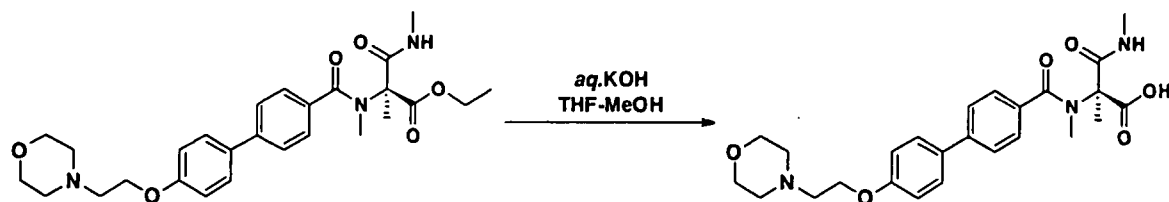


（3）使實施例19-（2）中得到的4-{2-[4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基）苯氧基]乙基}嗎啉（0.55g）、1-{[(2S)-1-乙氧基-2-甲基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}-4-碘苯（中間體13-1、0.43g）、PEPPSI（83mg）、碳酸鉀（0.51g）之二噁烷（3.0mL）懸濁液於90℃攪拌8小時。追加PEPPSI（83mg）並於110℃攪拌2小時。加入水，以氯仿萃出。以Phase separator分出有機層，減壓下餾去溶媒。將所得

之殘留物以NH型二氧化矽膠體層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=50/50→0/100）純化，得到4-{2-[（4'-{[(2S)-1-乙氧基-2-甲基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}聯苯-4-基）氧基]乙基}嗎啉（淡黃色油狀物）（96mg、2步驟產率19%）。

MS（ESI/APCI Dual）：498（M+H）<sup>+</sup>，520（M+Na）<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR（200 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 1.17-1.38（3H、m）、1.78（3H、s）、2.52-2.68（4H、m）、2.76-2.96（5H、m）、3.19（3H、s）、3.65-3.83（4H、m）、4.05-4.35（4H、m）、6.90-7.07（2H、m）、7.44-7.66（6H、m）、8.07-8.29（1H、m）

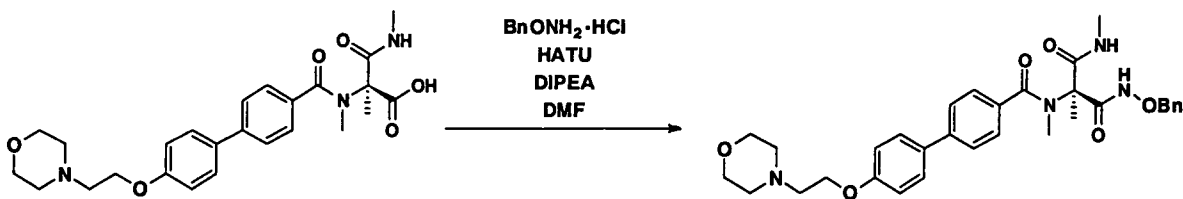


（4）在實施例 19-（3）中得到的 4-{2-[（4'-{[(2S)-1-乙氧基-2-甲基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}聯苯-4-基）氧基]乙基}嗎啉（93mg）之 THF（2.0mL）-甲醇（2.0mL）溶液中，加入氫氧化鉀（0.11g）水溶液（2.0mL），室溫下攪拌 16 小時。以 10%檸檬酸水溶液調至 pH6，以氯仿萃出。以 Phase separator 分出有機層，減壓下餾去溶媒，得到 4-{2-[（4'-{[(2S)-2-羧基-1-（甲基胺基）-1-側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}聯苯-4-基）氧基]乙基}嗎啉（淡褐色油狀

物) (58mg、65%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 470 (M+H)<sup>+</sup>, 492 (M+Na)<sup>+</sup>

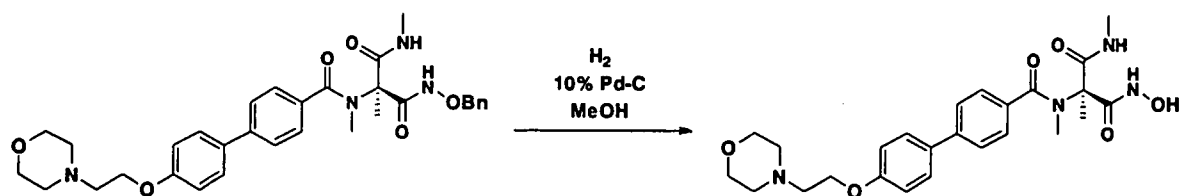
<sup>1</sup>H NMR (200 MHz、DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1.64 (3H、s)、2.44-2.56 (4H、m)、2.59-2.80 (5H、m)、3.05 (3H、s)、3.49-3.66 (4H、m)、4.15 (2H、t、J=5.7Hz)、6.95-7.15 (2H、m)、7.46-7.79 (6H、m)



(5) 在實施例 19- (4) 中得到的 4-{2-[ (4'-{[(2S)-2-羧基-1-(甲基氨基)-1-側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}聯苯-4-基)氧基]乙基}嗎啉 (56mg)、HATU (68mg) 之 DMF (3.0mL) 溶液中冰冷下加入 DIPEA (84μL)、O-苄基羥基胺鹽酸鹽 (23mg)，室溫下攪拌 13 小時、於 80℃ 攪拌 3 小時。加入水，以氯仿萃出。將有機層以飽和食鹽水洗淨，以 Phase separator 分出有機層，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體層析 (氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→95/5) 純化，得到 (2S)-N-(苄氧基)-N',2-二甲基-2-[甲基({4'-[2-(嗎啉-4-基)乙氧基]聯苯-4-基}羧基)胺基]丙烷二醯胺 (淡黃色固體) (35mg、51%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 575 (M+H)<sup>+</sup>, 597 (M+Na)<sup>+</sup>, 573 (M-H)<sup>-</sup>

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 1.77 (3H, s)、2.56-2.64 (4H, m)、2.81-2.87 (5H, m)、3.20 (3H, s)、3.73-3.78 (4H, m)、4.17 (2H, t,  $J=5.8\text{Hz}$ )、4.91-4.97 (2H, m)、6.95-7.05 (2H, m)、7.13-7.22 (1H, m)、7.28-7.62 (11H, m)、10.14 (1H, s)



(6) 在實施例 19-(5) 中得到的 (2S)-N-(苄氧基)-N',2-二甲基-2-[甲基({4'-[2-(嗎啉-4-基)乙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺 (27mg) 之甲醇 (3.0mL) 溶液中，加入 10% Pd-C (5.0mg)，氫氣氛圍下於室溫攪拌 6 小時。以矽藻土過濾，減壓下餾去溶媒。將殘留物以 LC-劃分純化，得到 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4'-[2-(嗎啉-4-基)乙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺 (化合物 437、淡黃色固體) (8.0mg、35%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 485 (M+H) $^+$ , 483 (M-H) $^-$

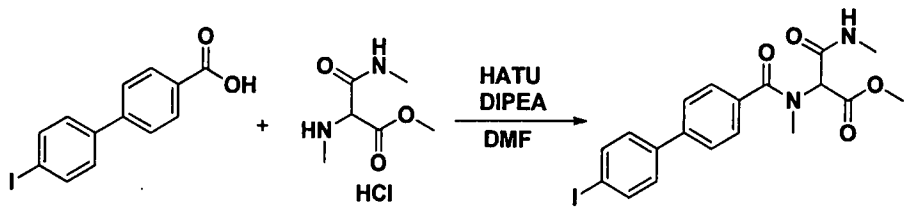
$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm 1.78 (3H, s)、2.56-2.67 (4H, m)、2.77-2.86 (5H, m)、3.21 (3H, s)、3.69-3.76 (4H, m)、4.20 (2H, t,  $J=5.6\text{Hz}$ )、6.98-7.10 (2H, m)、7.54-7.73 (6H, m)

使用對應的原料而以與實施例 19 相同之方法合成化合

物 399、401、402、406、408、411~413、415、423、426、623、624、626及629。

實施例 20

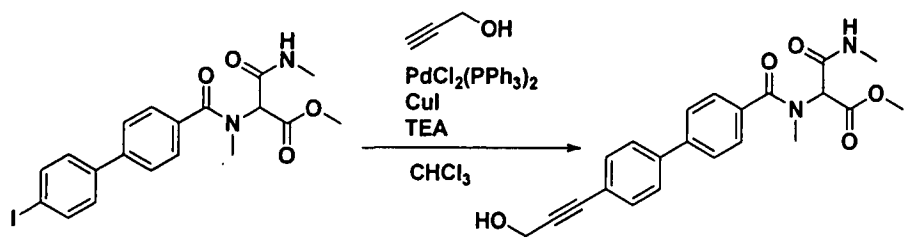
N-羥基-N'-甲基-2-[甲基（{4'-[3-（嗎啉-4-基）丙-1-炔-1-基]聯苯-4-基}羰基）胺基]丙烷二醯胺（化合物390）



（1）使用以與文獻（Zhurnal Organicheskoi Khimii、1981年，17（12）卷，2598-2601頁）中記載的合成法相同之方法所得之4'-碘聯苯-4-羧酸（1.8g）、N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽（中間體5-2、1.1g），進行與實施例4-（4）相同的操作，得到4-碘-4'-{[1-甲氧基-3-（甲基胺基）-1,3-二側氧丙烷-2-基]（甲基）胺甲醯基}聯苯（淡黃色固體）（1.5g，58%）。

MS（ESI/APCI Dual）：467（M+H）<sup>+</sup>，489（M+Na）<sup>+</sup>，465（M-H）<sup>-</sup>

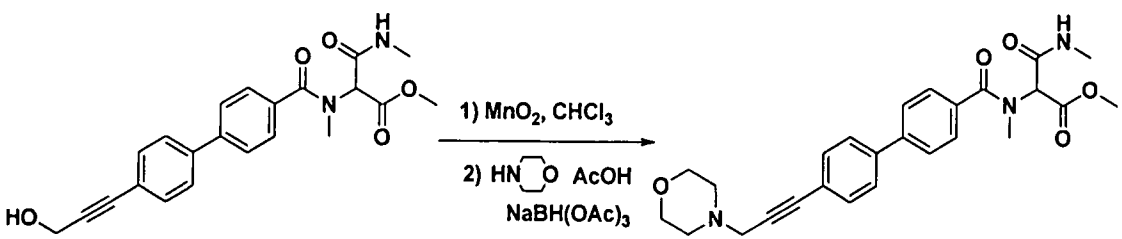
<sup>1</sup>H NMR（200 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 2.91（3H、d、J=4.8Hz）、3.18（3H、br. s.）、3.85（3H、s）、5.49（1H、s）、7.20（1H、m）、7.31-7.35（2H、m）、7.56-7.63（4H、m）、7.76-7.82（2H、m）



(2) 在實施例 20- (1) 中得到的 4-碘-4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 聯苯 (0.52g) 之氯仿 (10mL) 溶液中，加入丙-2-炔-1-醇 (0.19g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (39mg)、 $\text{CuI}$  (21mg)、TEA (0.17g)，氮氣氛圍下於室溫攪拌 3 小時後，濃縮反應液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=50/50→0/100) 純化，得到 4-(3-羥基丙-1-炔-1-基)-4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 聯苯 (白色固體) (0.28g, 63%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 395 (M+H)<sup>+</sup>, 417 (M+Na)<sup>+</sup>, 393 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.83 (1H, t, J=6.2Hz), 2.91 (3H, d, J=4.8Hz), 3.19 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.51 (2H, d, J=6.2Hz), 5.49 (1H, s), 7.19-7.28 (1H, m), 7.48-7.66 (8H, m)

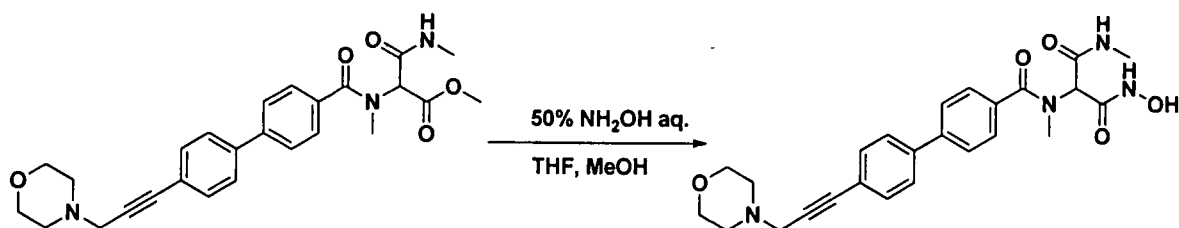




(3) 在實施例 20-(2) 中得到的 4-(3-羥基丙-1-炔-1-基)-4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}聯苯 (85mg) 之氯仿 (15mL) 溶液中，加入二氧化錳 (0.19g)，氮氣氛圍下於室溫攪拌 2 小時後，過濾反應液，減壓下餾去溶媒。在所得之殘留物的氯仿 (5.0mL) 溶液中，加入嗎啉 (23mg)、醋酸，氮氣氛圍下於室溫攪拌 30 分鐘後，加入三乙醯氧基硼氫化鈉 (73mg)，氮氣氛圍下於室溫攪拌 4 小時。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，並以氯仿萃出後，將有機層以飽和食鹽水洗淨。使有機層以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→90/10) 純化，得到 4-[3-(4'-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}聯苯-4-基)丙-2-炔-1-基]嗎啉 (淡黃色泡狀物) (75mg, 75%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 464 (M+H)<sup>+</sup>, 486 (M+Na)<sup>+</sup>, 462 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.63-2.70 (4H, m), 2.91 (3H, d, J=4.8Hz), 3.18 (3H, br. s.), 3.54 (2H, s), 3.76-3.82 (4H, m), 3.85 (3H, s), 5.48 (1H, s), 7.14-7.24 (1H, m), 7.49-7.67 (8H, m)



(4) 使用實施例 20- (3) 中得到的 4-[3- (4'-{[1-甲氧基-3- (甲基胺基) -1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基}聯苯-4-基) 丙-2-炔-1-基]嗎啉 (75mg) , 並進行與實施例 4- (5) 相同的操作, 得到 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[3- (嗎啉-4-基) 丙-1-炔-1-基]聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺 (化合物 390、白色固體) (19mg, 25%)。

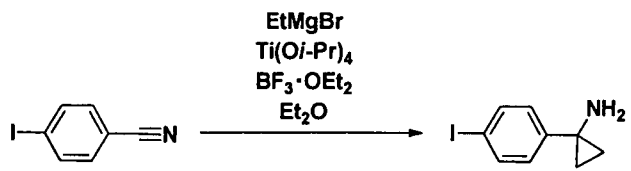
MS ( ESI/APCI Dual ) : 465 ( M+H ) <sup>+</sup> , 487 ( M+Na ) <sup>+</sup> , 463 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 600 MHz、CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 2.65-2.72 ( 4H、m ) 、 2.83 ( 3H、br. s. ) 、 3.11 ( 3H、s ) 、 3.57 ( 2H、s ) 、 3.74-3.76 ( 4H、m ) 、 7.51-7.55 ( 2H、m ) 、 7.61-7.67 ( 4H、m ) 、 7.74-7.76 ( 2H、m )

使用對應的原料而以與實施例 20 相同之方法合成化合物 389、398、400 及 405。

實施例 21

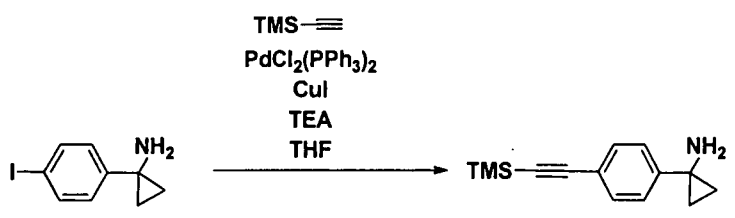
( 2S ) -2- {[ ( 4-{[4- ( 1-胺基環丙基 ) 苯基]乙炔基}苯基) 羰基] ( 甲基 ) 胺基 }-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 404 )



(1) 4-碘苯甲腈 (5.0g) 之二乙基醚 (0.14L) 溶液中，加入異丙氧化鈦 (IV) (7.1mL)，邊使內溫保持於 -60℃ 以下邊滴下 0.90mol/L- 溴化乙基鎂 -THF 溶液 (53mL)。室溫下攪拌1小時攪拌後，加入三氟化硼二乙醚 (5.4mL)，室溫下攪拌3小時。加入 1.0mol/L 鹽酸 (65mL) 後，以二乙基醚洗淨水層。在洗淨的水層中加入 1.0mol/L 氫氧化鈉水溶液調至 pH9，以矽藻土過濾析出物，將濾液以醋酸乙基酯萃出，以硫酸鎂乾燥後濾出乾燥劑，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 (己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離 = 50/50 → 1/99) 純化，得到 1- (4-碘苯基) 環丙基胺 (淡黃色固體) (1.3g、23%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 260 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 0.87-1.00 (2H、m)、1.01-1.15 (2H、m)、6.96-7.11 (2H、m)、7.54-7.68 (2H、m)



(2) 在實施例 21- (1) 中得到的 1- (4-碘苯基) 環丙基胺 (0.40g)、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (54mg)、CuI (29mg) 之 THF (10mL) 懸濁液中加入 TEA (0.64mL)，室溫下攪拌



3小時。減壓下餾去溶媒後，將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析（己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離=70/30→30/70）純化，得到1-{4-[（三甲基矽烷基）乙炔基]苯基}環丙基胺（褐色油狀物）（0.39g、100%）。

MS (ESI/APCI Dual) : 230 (M+H)<sup>+</sup>

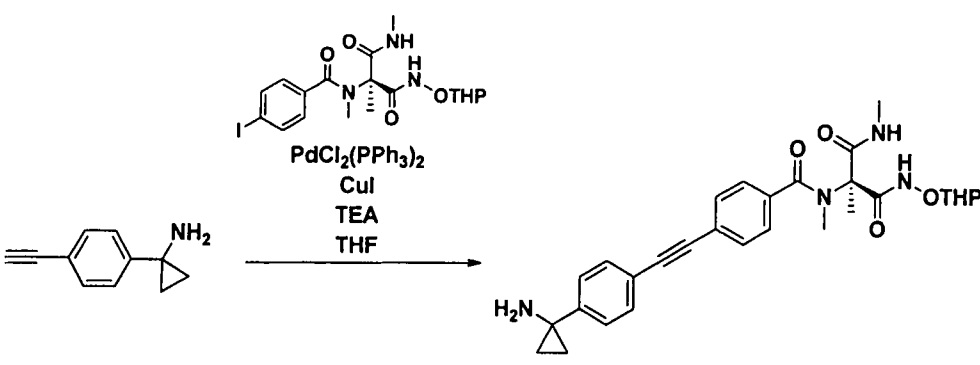
<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.24 (9H, s)、0.90-1.04 (2H, m)、1.05-1.18 (2H, m)、7.13-7.29 (2H, m)、7.32-7.49 (2H, m)



(3) 在實施例21-(2)中得到的1-{4-[（三甲基矽烷基）乙炔基]苯基}環丙基胺（0.37g）之甲醇（10mL）溶液中，加入碳酸鉀（0.33g），室溫下攪拌1小時。濾出碳酸鉀後，以氯仿洗淨，減壓下餾去溶媒後，將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體層析（己烷/AcOEt之梯度溶離=70/30→30/70）純化，得到1-（4-乙炔基苯基）環丙基胺（化合物404、黃色固體）（0.19g、76%）。

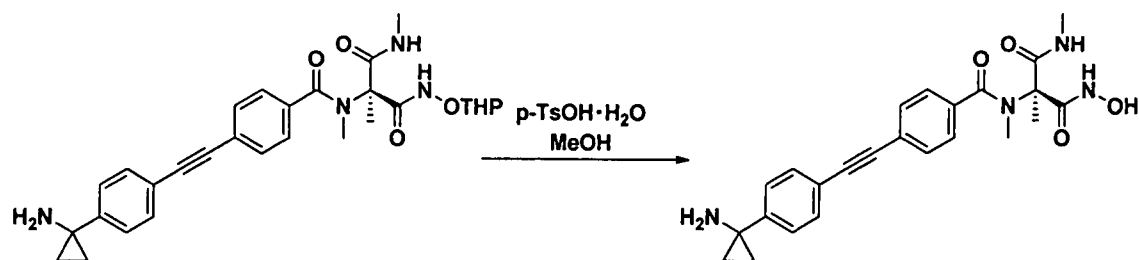
MS (ESI/APCI Dual) : 158 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.90-1.05 (2H, m)、1.06-1.18 (2H, m)、3.05 (1H, s)、7.14-7.32 (2H, m)、7.35-7.52 (2H, m)



( 4 ) 在 中 間 體 15 ( 0.10g ) 、  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 7.0mg ) 、  $\text{CuI}$  ( 4.0mg ) 之  $\text{THF}$  ( 3.0mL ) 懸濁液中加入  $\text{TEA}$  ( 84 $\mu\text{L}$  ) 、 實 施 例 21- ( 3 ) 中 得 到 的 1- ( 4-乙 炔 基 苯 基 ) 環 丙 基 胺 ( 32mg ) 之  $\text{THF}$  ( 1.0mL ) 溶 液 ， 室 溫 下 攪 拌 2.5 小 時 。 減 壓 下 餾 去 溶 媒 後 ， 將 所 得 之 殘 留 物 以  $\text{OH}$  型 二 氧 化 矽 膠 體 層 析 ( 氯 仿 / 甲 醇 之 梯 度 溶 離 = 100/0  $\rightarrow$  95/5 ) 純 化 ， 得 到 ( 2S ) -2- { [ ( 4- { [ 4- ( 1-胺 基 環 丙 基 ) 苯 基 ] 乙 炔 基 } 苯 基 ) 羰 基 ] ( 甲 基 ) 胺 基 } -N,2-二 甲 基 -N'- ( 四 氫 - 2H-吡 喃 -2-基 氧 基 ) 丙 烷 二 醯 胺 ( 淡 黃 色 固 體 ) ( 54mg 、 52% ) 。

$\text{MS}$  (  $\text{ESI/APCI Dual}$  ) : 519 (  $\text{M}+\text{H}$  )  $^+$  , 517 (  $\text{M}-\text{H}$  )  $^-$   
 $^1\text{H NMR}$  ( 600 MHz 、  $\text{CHLOROFORM-d}$  )  $\delta$  ppm 0.94-1.07 ( 2H 、 m ) 、 1.08-1.18 ( 2H 、 m ) 、 [1.80] 、 1.82 ( 3H 、 s ) 、 1.41-2.21 ( 6H 、 m ) 、 2.77-2.91 ( 3H 、 m ) 、 [3.17] 、 3.19 ( 3H 、 s ) 、 3.50-3.70 ( 1H 、 m ) 、 3.81-4.08 ( 1H 、 m ) 、 4.93-5.02 ( 1H 、 m ) 、 6.96-7.71 ( 9H 、 m )



(5) 實施例 21- (4) 中得到的 (2S) -2- {[ (4- {[4- (1-胺基環丙基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基] (甲基) 胺基} -N,2-二甲基 -N' - (四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基) 丙烷二醯胺 (34mg) 之甲醇 (3.0mL) 溶液中，加入 p-TsOH · H<sub>2</sub>O (15mg)，室溫下攪拌 5.5 小時。水冷下減壓下餾去溶媒後，使所得之殘留物以 LC 劃分進行純化，得到 (2S) -2- {[ (4- {[4- (1-胺基環丙基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基] (甲基) 胺基} -N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺 (化合物 404、白色固體) (1.8mg、6.0%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 435 (M+H)<sup>+</sup>, 433 (M-H)<sup>-</sup>

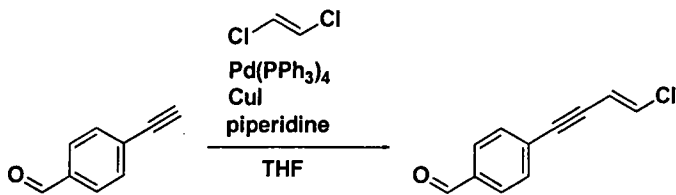
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz、CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.00-1.05 (2H、m)、1.07-1.13 (2H、m)、1.77 (3H、s)、2.79 (3H、s)、3.17 (3H、s)、7.32-7.39 (2H、m)、7.43-7.63 (6H、m)

使用對應的原料而以與實施例 21 相同之方法合成化合物 394。

## 實施例 22

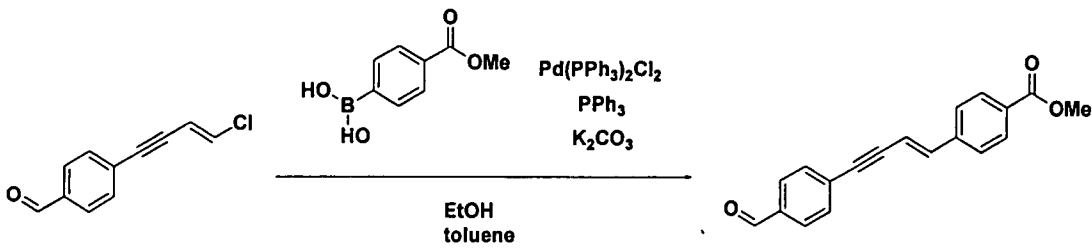
2-[ ( {4-[ (1E) -4-{4-[ (環丙基胺基) 甲基] 苯基} 丁 -1-烯 -3-炔 -1-基] 苯基} 羰基) (甲基) 胺基] -N-羥基 -N' -甲基

丙烷二醯胺（化合物477）



(1) 在4-乙炔基苯甲醛（1.0g）之THF（20mL）溶液中，加入1,2-二氯乙烯（3.0mL）、肆（三苯基膦）鈀（0.44g）、CuI（73mg）及派啉（1.1mL），氮氣氛圍下於室溫攪拌22.5小時。加入IPE，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析（己烷/醋酸乙基酯/氯仿=9/1/1）純化，得到4-（（E）-4-氯丁-3-烯-1-炔-1-基）苯甲醛（淡褐色固體）（0.87g，59%）。

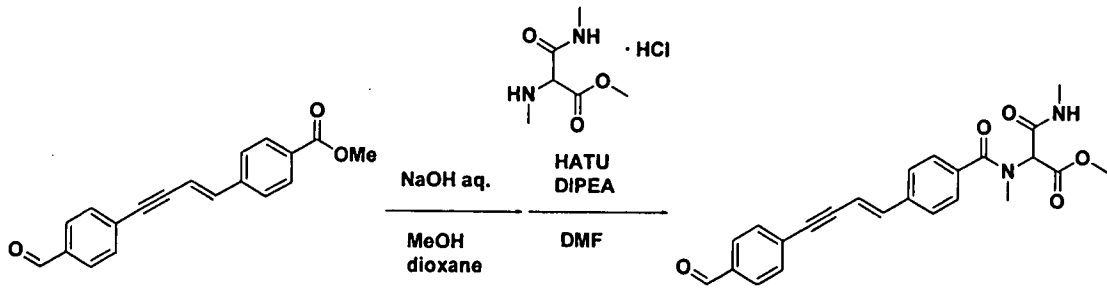
$^1\text{H}$  NMR（400 MHz、CHLOROFORM-d） $\delta$  ppm 6.18（1H、d、J=13.7Hz）、6.71（1H、d、J=13.7Hz）、7.58（2H、d、J=8.3Hz）、7.60-7.80（2H、m）、10.01（1H、s）



(2) 在實施例22-（1）中得到的4-（（E）-4-氯丁-3-烯-1-炔-1-基）苯甲醛（0.97g）之甲苯（5.0mL）及乙醇（2.5mL）溶液中，加入4-甲氧基羰基苯基硼酸（1.0g）、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ （0.18g）、三苯基膦（0.13g）及碳酸鉀（1.4g），氮氣氛圍下加熱回流3小時。冷卻至室

溫後，加入醋酸乙基酯，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。在所得之殘留物中加入IPE，將固形物濾出，加入氯仿及OH型二氧化矽膠體（10g），將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液，得到4-[(1E)-4-(4-甲醯基苯基)丁-1-烯-3-炔-1-基]安息香酸甲基酯（淡褐色固體）（1.2g，78%）。

<sup>1</sup>H NMR（400 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 3.93（3H、s）、6.51（1H、d、J=16.2Hz）、7.13（1H、d、J=16.2Hz）、7.50（2H、d、J=8.3Hz）、7.63（2H、d、J=8.3Hz）、7.83-7.90（2H、m）、8.00-8.06（2H、m）、10.02（1H、s）

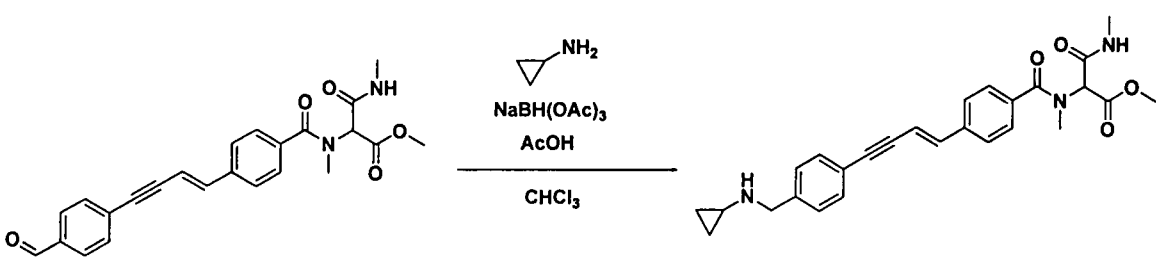


（3）在實施例22-（2）中得到的4-[(1E)-4-(4-甲醯基苯基)丁-1-烯-3-炔-1-基]安息香酸甲基酯（1.2g）之甲醇（40mL）及1,4-二噁烷（40mL）溶液中，添加20%氫氧化鈉水溶液（3.0mL）後，室溫下攪拌3小時。追加20%氫氧化鈉水溶液（3.0mL），室溫下攪拌30分鐘，再添加20%氫氧化鈉水溶液（3.0mL）後，室溫下攪拌25小時。加入水，冰冷下，以12mol/L-鹽酸調整至pH3，濾出析出物，以水及IPE洗淨，得到褐色固體（1.0g）。在所得之固體中，加入DMF（10mL）、HATU（2.8g）及DIPEA（2.5mL），室溫下攪拌1小時。加入N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側



氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽（中間體 5-2、1.4g），於 80℃ 攪拌 1 小時。將反應液冷卻至室溫，加入醋酸乙基酯及水而劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇之梯度溶離 = 50/1 → 10/1）純化，得到 1-甲醯基-4-[(3E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)丁-3-烯-1-炔-1-基]苯（黃色油狀物）（0.47g，28%）。

<sup>1</sup>H NMR（400 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 2.90（3H、d、J=4.6Hz）、3.16（3H、s）、3.85（3H、s）、5.47（1H、s）、6.47（1H、d、J=16.2Hz）、7.11（1H、d、J=16.2Hz）、7.17-7.27（1H、m）、7.40-7.59（4H、m）、7.62（2H、d、J=8.3Hz）、7.83-7.90（2H、m）、10.02（1H、s）

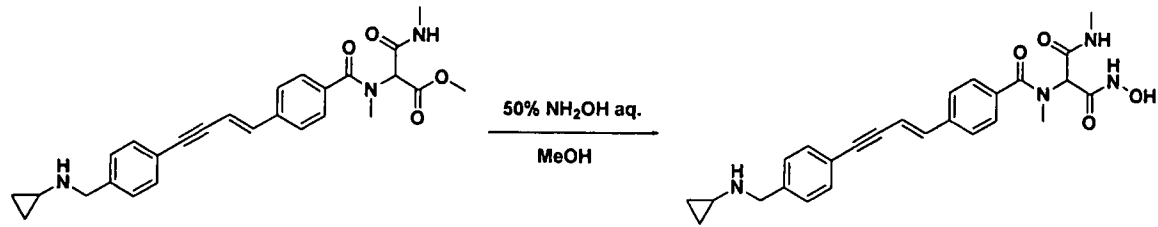


（4）在實施例 22-（3）中得到的 1-甲醯基-4-[(3E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)丁-3-烯-1-炔-1-基]苯（0.20g）之氯仿（4.0mL）懸濁液中，添加環丙基胺（99μL）、醋酸（27μL）及三乙醯氧基硼氫化鈉（0.10g），室溫下攪拌 1 小時 15 分鐘。追加三乙醯氧基硼

氫化鈉（0.10g），室溫下攪拌1.5小時。加入水及氯仿，劃分出有機層。將萃出物以無水硫酸鈉乾燥後濾掉乾燥劑，減壓下餾去溶媒，得到1-[(環丙基胺基)甲基]-4-[(3E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)丁-3-烯-1-炔-1-基]苯（橙色油狀物）（0.20g，91%）。

MS（ESI）：460（M+H）<sup>+</sup>，458（M-H）<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR（400 MHz、CHLOROFORM-d）δ ppm 0.35-0.60（4H、m）、2.10-2.25（1H、m）、2.88（3H、d、J=4.9Hz）、3.16（3H、s）、3.84（3H、s）、3.87（2H、br. s.）、5.49（1H、s）、6.45（1H、d、J=16.2Hz）、7.03（1H、d、J=16.2Hz）、7.24-7.59（9H、m）



（5）在實施例22-（4）中得到的1-[(環丙基胺基)甲基]-4-[(3E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)丁-3-烯-1-炔-1-基]苯（0.20g）之甲醇（4.0mL）溶液中，冰冷下加入50%羥基胺水溶液（2.0mL），冰冷下攪拌30分鐘後，水冷下攪拌2小時。在反應液中加入醋酸乙基酯及水，劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。加入甲醇及水使析出物溶解，劃分出有機層，在萃出物中加入氯仿、甲醇及無水硫酸鈉，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，將

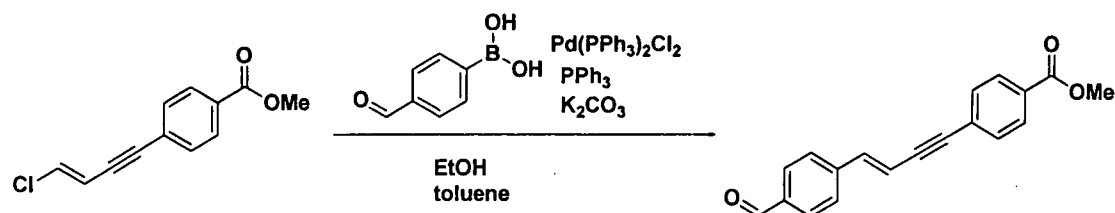
所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析（氯仿/甲醇之梯度溶離=20/1→10/1）純化，再以劃分用二氧化矽膠體薄層層析（氯仿/甲醇=10/1）純化，得到 2-[（{4-[（1E）-4-{4-[（環丙基胺基）甲基]苯基}丁-1-烯-3-炔-1-基]苯基}羰基）（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺（化合物 477、淡黃色固體）（51mg，25%）。

MS (ESI) : 461 (M+H)<sup>+</sup>, 459 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 0.39-0.55 (4H, m)、2.12-2.20 (1H, m)、2.85 (3H, s)、3.12 (3H, s)、3.85 (2H, s)、6.64 (1H, d, J=16.3Hz)、7.10 (1H, d, J=16.3Hz)、7.35-7.70 (8H, m)

### 實施例 23

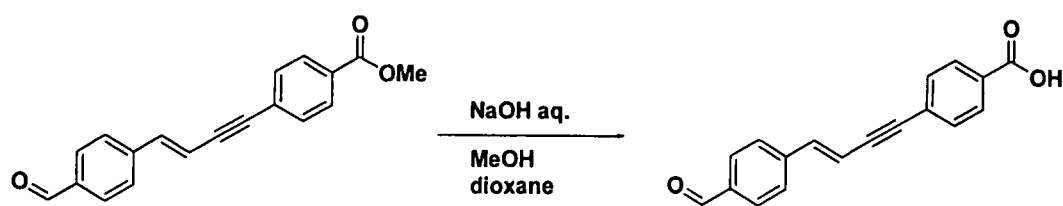
2-[（{4-[（3E）-4-{4-[（環丙基胺基）甲基]苯基}丁-3-烯-1-炔-1-基]苯基}羰基）（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺（化合物 481）



（1）在專利（WO2008/154642）記載之方法中得到的 4-（（E）-4-氯丁-3-烯-1-炔-1-基）安息香酸甲基酯（0.70g）之甲苯（3.5mL）及乙醇（1.8mL）溶液中，加入 4-甲醯基苯基硼酸（0.49g）、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>（0.11g）、三苯基膦（78mg）及碳酸鉀（0.82g），氮氣氛圍下加熱

回流3小時。冷卻至室溫後，加入醋酸乙基酯，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。在所得之殘留物中加入IPE及IPA，將固形物濾出，加入氯仿及OH型二氧化矽膠體（10g），將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液，得到4-[（E）-4-（4-甲醯基苯基）丁-3-烯-1-炔-1-基]安息香酸甲基酯（橙色固體）（0.59g，69%）。

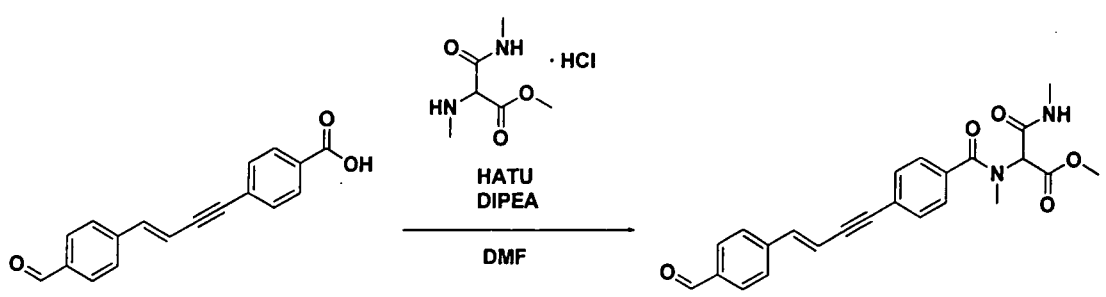
$^1\text{H}$  NMR（400 MHz、CHLOROFORM- $d$ ） $\delta$  ppm 3.93（3H、s）、6.55（1H、d、 $J=16.2\text{Hz}$ ）、7.12（1H、d、 $J=16.2\text{Hz}$ ）、7.51-7.62（2H、m）、7.59（2H、d、 $J=8.3\text{Hz}$ ）、7.87（2H、d、 $J=8.3\text{Hz}$ ）、7.98-8.06（2H、m）、10.01（1H、s）



（2）在實施例23-（1）中得到的4-[（E）-4-（4-甲醯基苯基）丁-3-烯-1-炔-1-基]安息香酸甲基酯（0.59g）之甲醇（20mL）及1,4-二噁烷（20mL）溶液中，添加20%氫氧化鈉水溶液（1.5mL）後，室溫下攪拌3小時。追加20%氫氧化鈉水溶液（1.5mL），室溫下攪拌30分鐘。加入水，以12mol/L-鹽酸調整至pH3，濾出析出物，得到4-[（E）-4-（4-甲醯基苯基）丁-3-烯-1-炔-1-基]安息香酸（橙色固體）（0.55g，98%）。

$^1\text{H}$  NMR（400 MHz、DMSO- $d_6$ ） $\delta$  ppm 6.91（1H、d、 $J=16.3\text{Hz}$ ）、7.26（1H、d、 $J=16.3\text{Hz}$ ）、7.52（2H、

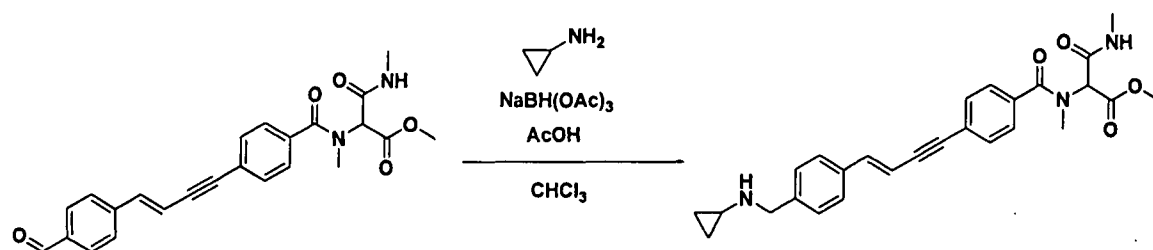
d、J=8.3Hz)、7.82(2H、d、J=8.3Hz)、7.88-7.95(4H、m)、10.00(1H、s)



(3) 在實施例23-(2)中得到的4-[(E)-4-(4-甲醯基苯基)丁-3-烯-1-炔-1-基]安息香酸(0.54g)之DMF(5.0mL)溶液中，加入HATU(1.1g)及DIPEA(1.0mL)，室溫下攪拌2小時20分鐘。追加HATU(1.1g)，室溫下攪拌40分鐘。加入N,N<sup>2</sup>,O-三甲基-3-側氧絲胺酸醯胺鹽酸鹽(中間體5-2、0.57g)，於80℃攪拌20分鐘。將反應液冷卻至室溫，加入醋酸乙基酯及水而劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。在所得之殘留物中加入氯仿、IPE及醋酸乙基酯，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液、將所得之殘留物以OH型二氧化矽膠體管柱層析(氯仿/甲醇之梯度溶離=100/0→10/1)純化，得到1-甲醯基-4-[(1E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)丁-1-烯-3-炔-1-基]苯(橙色油狀物)(0.61g，74%)。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90(3H、d、J=4.9Hz)、3.14(3H、s)、3.85(3H、s)、5.47(1H、s)、6.54(1H、d、J=16.2Hz)、7.10(1H、

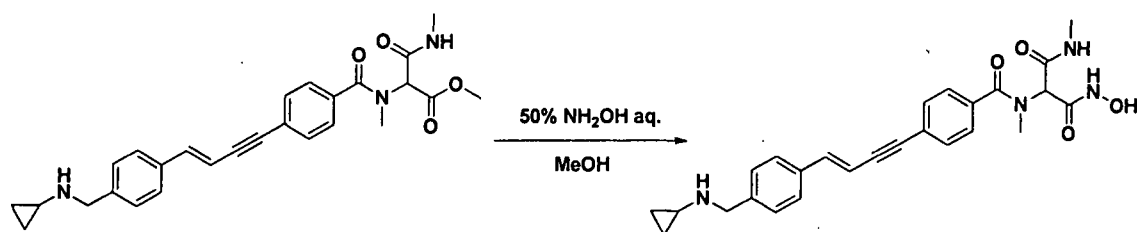
d、 $J=16.2\text{Hz}$ )、7.19-7.31 (1H、m)、7.46-7.62 (6H、m)、7.87 (2H、d、 $J=8.3\text{Hz}$ )、10.01 (1H、s)



(4) 在實施例 23-(3) 中得到的 1-甲氧基-4-[ (1E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 苯基) 丁-1-烯-3-炔-1-基] 苯 (0.20g) 之氯仿 (4.0mL) 懸濁液中，添加環丙基胺 (99 $\mu\text{L}$ )、醋酸 (27 $\mu\text{L}$ ) 及三乙醯氧基硼氫化鈉 (0.10g)，室溫下攪拌 1 小時 10 分鐘。追加三乙醯氧基硼氫化鈉 (0.10g)，室溫下攪拌 1 小時 15 分鐘後，再加入三乙醯氧基硼氫化鈉 (0.10g)，室溫下攪拌 1 小時 15 分鐘。加入水及氯仿，劃分出有機層，將萃出物依序以水及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鈉乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/甲醇之梯度溶離=50/1 $\rightarrow$ 10/1) 純化，得到 1-[ (環丙基胺基) 甲基]-4-[ (1E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基] (甲基) 胺甲醯基} 苯基) 丁-1-烯-3-炔-1-基] 苯 (橙色油狀物) (0.18g, 83%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz、CHLOROFORM- $d$ )  $\delta$  ppm 0.42-0.61 (4H、m)、2.10-2.25 (1H、m)、2.89 (3H、d、 $J=4.9\text{Hz}$ )、3.15 (3H、s)、3.85 (3H、s)、3.89 (2H、

br. s.)、5.47 (1H、s)、6.37 (1H、d、J=16.1Hz)、7.06 (1H、d、J=16.1Hz)、7.20-7.60 (5H、m)、7.32 (2H、d、J=8.3Hz)、7.40 (2H、d、J=8.0Hz)



(5) 在實施例 23-(4) 中得到的 1-[(環丙基胺基)甲基]-4-[(1E)-4-(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)丁-1-烯-3-炔-1-基]苯 (0.18g) 之甲醇 (4.0mL) 溶液中，冰冷下加入 50% 羥基胺水溶液 (2.0mL)，冰冷下攪拌 25 分鐘後，水冷下攪拌 1.5 小時。在反應液中加入醋酸乙基酯及水，劃分出有機層，將萃出物以水洗淨。以無水硫酸鈉乾燥，濾出乾燥劑後，減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 (氯仿/甲醇之梯度溶離=50/1→10/1) 純化，再以劃分用二氧化矽膠體薄層層析 (氯仿/甲醇=10/1) 純化，得到 2-[({4-[(3E)-4-{4-[(環丙基胺基)甲基]苯基}丁-3-烯-1-炔-1-基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺 (化合物 481、淡黃色固體) (41mg, 23%)。

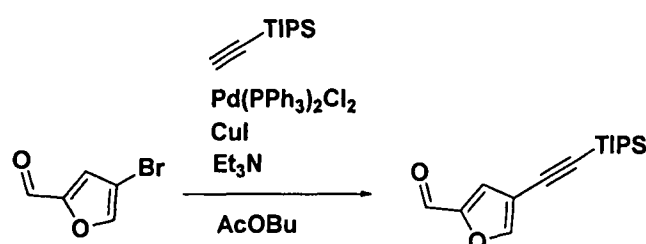
MS (ESI) : 461 (M+H)<sup>+</sup>, 459 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz、CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 0.47-0.63 (4H、m)、2.21-2.30 (1H、m)、2.91 (3H、s)、3.17 (3H、s)、3.92 (2H、s)、6.58 (1H、d、J=16.2Hz)、7.17

( 1H、d、J=16.2Hz )、7.45 ( 2H、d、J=8.0Hz )、7.54-7.68 ( 6H、m )

#### 實施例 24

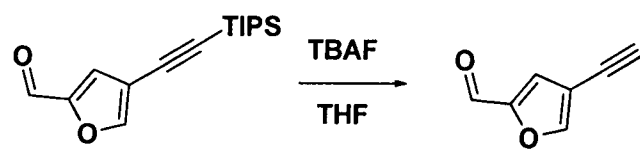
( 2S ) -2-[ { [ 4- ( { 5-[ ( 環丙基胺基 ) 甲基 ] 呋喃 -3-基 } 乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 585 )



( 1 ) 在 4-溴呋喃-2-羧醛 ( 2.0g )、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 0.40g )、 $\text{CuI}$  ( 0.22g )、TEA ( 7.9mL ) 及  $\text{AcOBu}$  ( 20mL ) 之混合物中，氮氣氛圍下於  $110 \sim 120^\circ\text{C}$  花 6 小時滴下三異丙基矽烷基乙炔 ( 9.0mL ) 後，攪拌 2 小時。放冷後，加入醋酸乙基酯 ( 50mL )、OH 型二氧化矽膠體 ( 1.0g )、CELL PURE ( 1.2g ) 及活性碳 ( 20mg )，將不溶物濾出，減壓下濃縮濾液。將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 ( 己烷 / 醋酸乙基酯之梯度溶離 = 100/0  $\rightarrow$  65/35 ) 純化，得到 4-[ ( 三異丙基矽烷基 ) 乙炔基 ] 呋喃-2-羧醛 ( 黑色油狀物 ) ( 2.3g，72% )。

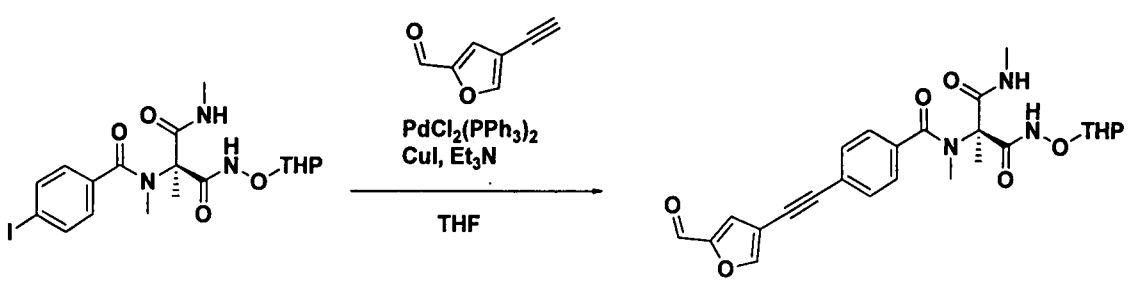
$^1\text{H}$  NMR ( 400 MHz、 $\text{CHLOROFORM-d}$  )  $\delta$  ppm 0.95-1.15 ( 21H、m )、7.26 ( 1H、br. s. )、7.83 ( 1H、d、J=0.7Hz )、9.63 ( 1H、s )





(2) 在實施例 24- (1) 中得到的 4-[ (三異丙基矽烷基) 乙炔基]呋喃-2-羧醛 ( 0.63g ) 、 THF ( 3.0mL ) 及醋酸 ( 0.20mL ) 之混合物中，冰冷下花 1.5 小時滴下 1mol/L-TBAF-THF 溶液 ( 3.4mL ) 。在反應液中加入二乙基醚及水，以飽和氯化銨水溶液調整至 pH5，劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 ( 己烷/醋酸乙基酯之梯度溶離 = 100/0 → 80/20 ) 純化，得到 4-乙炔基呋喃-2-羧醛 ( 褐色固體 ) ( 0.22g，80% ) 。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 3.14 ( 1H、s ) 、 7.27 ( 1H、s ) 、 7.86 ( 1H、s ) 、 9.65 ( 1H、s )

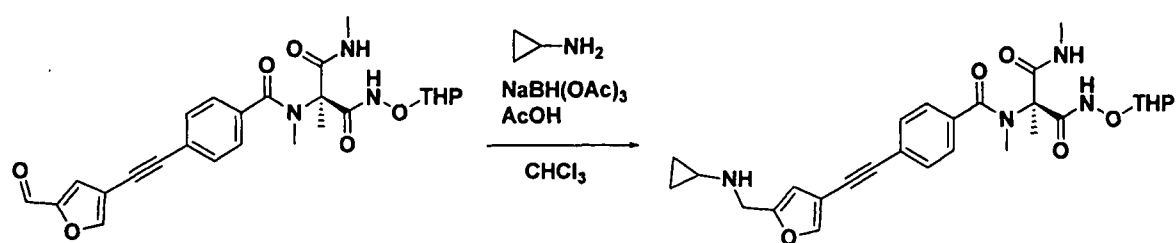


(3) 從實施例 24- (2) 中得到的 4-乙炔基呋喃-2-羧醛 ( 0.21g ) 及 ( 2S ) -2-[ ( 4-碘苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N,2-二甲基-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 中間體 15、0.60g )，藉由與實施例 16- (1) 同樣之方法，得到 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 5-甲醯基呋喃-3-基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基]-N,2-二甲基-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-

基氧基)丙烷二醯胺(褐色固體)(0.46g, 78%)。

MS (ESI) : 505 (M+Na)<sup>+</sup>, 481 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40-1.92 (9H, m), 2.82-2.92 (3H, m), 3.13-3.25 (3H, m), 3.45-4.20 (2H, m), 4.93-5.05 (1H, m), 6.95-7.85 (5H, m), 7.33 (1H, s), 7.92 (1H, s), 9.68 (1H, s), [10.02], 10.70 (1H, br. s.)

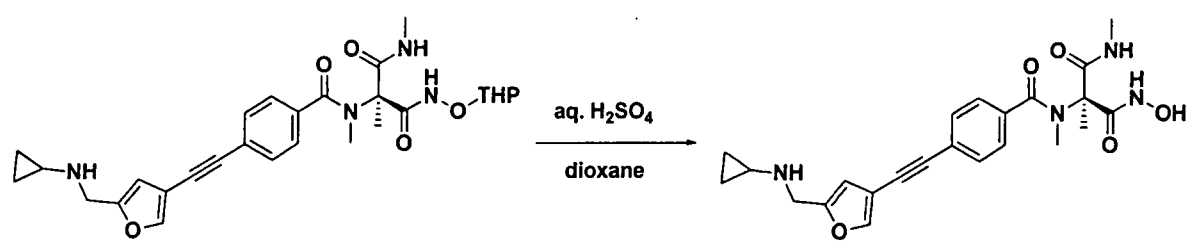


(4) 從實施例24-(3)中得到的(2S)-2-[[4-[(5-甲醯基呋喃-3-基)乙炔基]苯甲醯基](甲基)胺基]-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(0.11g)及環丙基胺(24μL),藉由與實施例16-(2)同樣之方法,得到(2S)-2-{[4-({5-[(環丙基胺基)甲基]呋喃-3-基}乙炔基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N,2-二甲基-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基)丙烷二醯胺(黃色固體)(62mg, 52%)。

MS (ESI) : 523 (M+H)<sup>+</sup>, 521 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35-0.50 (4H, m), 1.45-2.00 (6H, m), [1.81], 1.82 (3H, s), 2.10-2.20 (1H, m), 2.80-2.90 (3H, m), [3.16], 3.19 (3H, s), 3.52-4.06 (4H, m), 4.92-5.04 (1H, m), 6.29-6.35 (1H, m), 6.94-7.69

( 6H、m ) 、 [10.12] 、 10.52 ( 1H、br. s. )



( 5 ) 從實施例 24- ( 4 ) 中得到的 ( 2S ) -2- { [ 4- ( { 5- [ ( 環丙基胺基 ) 甲基 ] 呋喃 -3-基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] ( 甲基 ) 胺基 } -N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( ( 62mg ) , 藉由與實施例 16- ( 3 ) 同樣之方法 , 得到 ( 2S ) -2- [ { [ 4- ( { 5- [ ( 環丙基胺基 ) 甲基 ] 呋喃 -3-基 } 乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 585 、 白色固體 ) ( 18mg , 34% ) 。

MS ( ESI ) : 439 ( M+H ) <sup>+</sup> , 437 ( M-H ) <sup>-</sup>

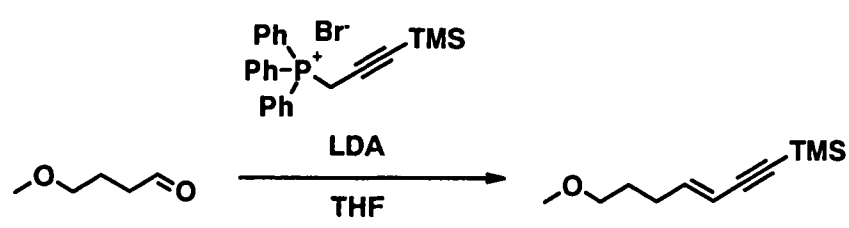
<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm-0.03-0.02 ( 2H、m ) 、 0.08-0.13 ( 2H、m ) 、 1.39 ( 3H、s ) 、 1.75-1.83 ( 1H、m ) 、 2.41 ( 3H、s ) 、 2.78 ( 3H、s ) 、 3.43 ( 2H、s ) 、 6.05 ( 1H、s ) 、 7.12-7.20 ( 4H、m ) 、 7.41 ( 1H、s )

使用對應的原料而以與實施例 24 相同之方法合成化合物 583 、 584 及 592 。

實施例 25

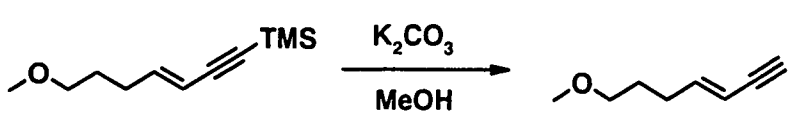
( 2S ) -N-羥基 -2- [ { 4- [ ( 3E ) -7-甲氧基庚 -3-烯 -1-炔 -1-基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化

合物 597)



(1) 在 (3-三甲基矽烷基-2-丙炔基) 三苯基磷溴化物 (2.7g) 之 THF (15mL) 懸濁液中，冰冷下滴下 1.1M-LDA-THF/己烷溶液 (6.5mL) 後攪拌 40 分鐘。冷卻至 -70℃，滴下專利 (WO2009/7814A1) 記載之方法中得到的 4-甲氧基丁基醛 (0.51g) 之 THF (5.0mL) 溶液，昇溫至室溫後攪拌 30 分鐘。於冷卻至 -60℃ 之反應液中，加入飽和氯化銨水溶液及二乙基醚，劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體管柱層析 (己烷/二乙基醚之梯度溶離=96/4→94/6) 純化，得到 ((E)-7-甲氧基庚-3-烯-1-炔-1-基) 三甲基矽烷 (黃色油狀物) (0.74g, 76%)。

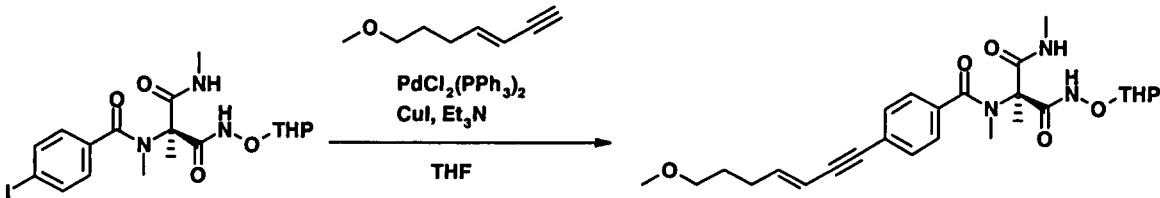
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.17 (9H, s), 1.62-1.74 (2H, m), 2.14-2.20 (2H, m), 3.27-3.44 (2H, m), 3.32 (3H, s), 5.48-5.57 (1H, m), 6.16-6.27 (1H, m)



(2) 在實施例 25-(1) 中得到的 ((E)-7-甲氧基庚-3-烯-1-炔-1-基) 三甲基矽烷 (0.74g) 之甲醇

( 3.7mL ) 溶液中，冰冷下添加碳酸鉀 ( 0.10g )，室溫下攪拌45分鐘。加入二乙基醚及氯化銨水溶液，劃分出有機層。萃出物以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後將乾燥劑濾出，減壓下餾去溶媒，得到 ( E ) -7-甲氧基庚-3-烯-1-炔 ( 微黃色油狀物 ) ( 0.34g，73% )。

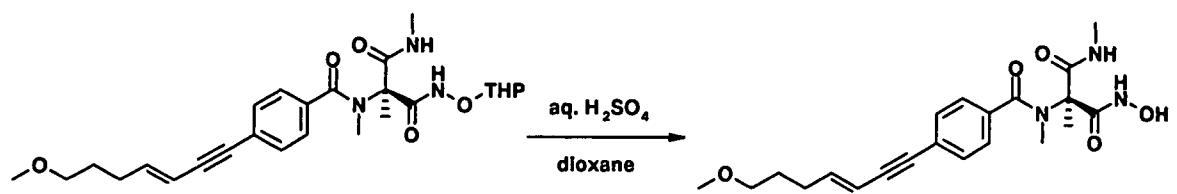
<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.57-1.78 ( 2H、m )、2.14-2.29 ( 2H、m )、2.79 ( 1H、s )、3.27-3.45 ( 2H、m )、3.33 ( 3H、s )、5.44-5.56 ( 1H、m )、6.20-6.33 ( 1H、m )



( 3 ) 從實施例25- ( 2 ) 中得到的 ( E ) -7-甲氧基庚-3-烯-1-炔 ( 0.11g ) 及 ( 2S ) -2-[ ( 4-碘苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N,2-二甲基-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 中間體15、0.15g )，藉由與實施例18- ( 4 ) 同樣之方法，得到 ( 2S ) -2-[ { 4-[ ( 3E ) -7-甲氧基庚-3-烯-1-炔-1-基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N,2-二甲基-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 褐色泡狀物 ) ( 0.15g，100% )。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz、CHLOROFORM-d ) δ ppm 1.41-1.90 ( 11H、m )、2.20-2.32 ( 2H、m )、2.77-2.88 ( 3H、m )、[3.16]、3.18 ( 3H、s )、3.28-3.45 ( 2H、m )、3.35 ( 3H、s )、3.50-3.70 ( 1H、m )、3.80-4.07

( 1H 、 m ) 、 4.90-5.00 ( 1H 、 m ) 、 5.67-5.76 ( 1H 、 m ) 、 6.23-6.34 ( 1H 、 m ) 、 [6.93-7.03] 、 7.57-7.70 ( 1H 、 m ) 、 7.35-7.52 ( 4H 、 m ) 、 [10.07] 、 10.49 ( 1H 、 s )



( 4 ) 從實施例 25- ( 3 ) 中得到的 ( 2S ) -2-[{4-[ ( 3E ) -7-甲氧基庚-3-烯-1-炔-1-基]苯甲醯基} ( 甲基 ) 胺基]-N,2-二甲基-N'- ( 四氫-2H-吡喃-2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 0.15g ) , 藉由與實施例 18- ( 5 ) 同樣之方法 , 得到 ( 2S ) -N-羥基-2-[{4-[ ( 3E ) -7-甲氧基庚-3-烯-1-炔-1-基]苯甲醯基} ( 甲基 ) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺 ( 化合物 597 、 淡黃色固體 ) ( 54mg , 45% ) 。

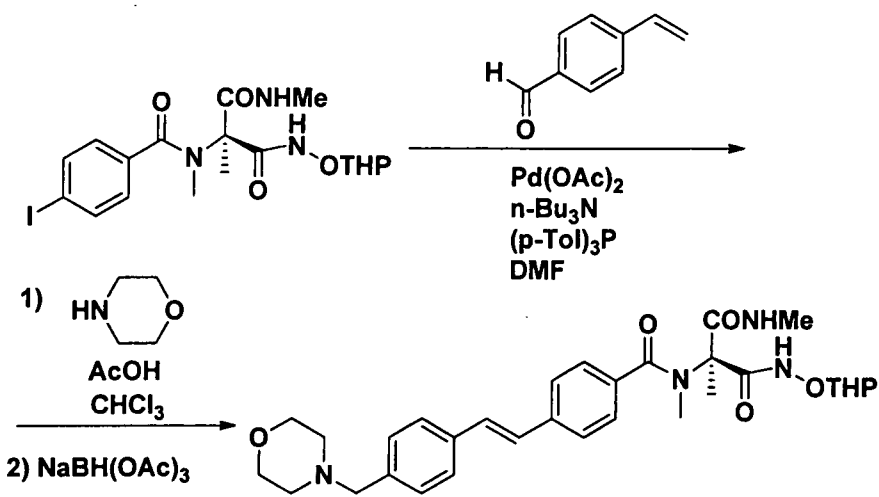
MS ( ESI ) : 401 ( M-H ) <sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz 、 CD<sub>3</sub>OD ) δ ppm 1.65-1.73 ( 2H 、 m ) 、 1.75 ( 3H 、 s ) 、 2.20-2.29 ( 2H 、 m ) 、 2.78 ( 3H 、 s ) 、 3.15 ( 3H 、 s ) 、 3.33 ( 3H 、 s ) 、 3.38-3.44 ( 2H 、 m ) 、 5.71-5.79 ( 1H 、 m ) 、 6.22-6.32 ( 1H 、 m ) 、 7.44-7.55 ( 4H 、 m )

使用對應的原料而以與實施例 25 相同之方法合成化合物 590 、 595 、 596 及 606 。

實施例 26

(2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2-{甲基 [ ( 4-{ ( E ) -2-[4-(嗎啉-4-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺 ( 化合物 434 )

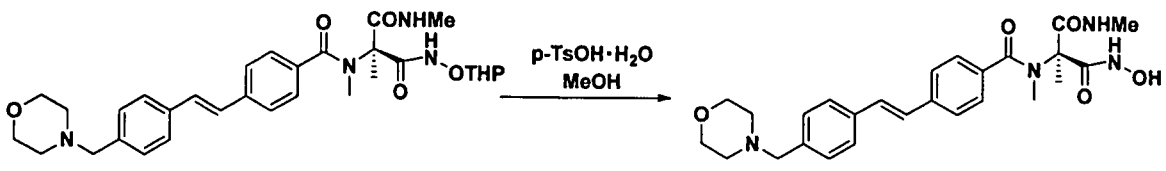


( 1 ) 在 ( 2S ) -2-[ ( 4-碘苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ] -N,2-二甲基 -N'- ( 四氫 -2H-吡喃 -2-基氧基 ) 丙烷二醯胺 ( 中間體 15 、 90mg ) 、 以與文獻 ( Journal of Electroanalytical Chemistry 、 2002年 、 529 ( 1 ) 卷 、 43-50 頁 ) 中記載的合成法相同之方法所得之 4-乙炔基苯甲醛 ( 98mg ) 之 DMF ( 1.2ml ) 溶液中，加入醋酸鈮 ( 12mg ) 、 參 ( 4-甲基苯基 ) 膦 ( 24mg ) 、 三 -n-丁基胺 ( 0.25ml ) ，於 80℃ 攪拌一晚。減壓下餾去溶媒，將所得之殘留物以 OH 型二氧化矽膠體層析 ( 氯仿 / 甲醇之梯度溶離 = 100/0 → 94/6 ) 純化，於所得之粗生成物的氯仿 ( 1.0ml ) 溶液中，加入嗎啉 ( 30μl ) 、 醋酸 ( 20μl ) ，室溫下攪拌 2.5 小時。再加入三乙醯氧基硼氫化鈉 ( 62mg ) ，室溫下攪拌一晚。在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃出，減壓下濃縮有機層。將所得之殘留物以 NH 型二氧化矽膠體層析 ( 氯仿 / 甲醇之梯度溶離

=100/0→94/6) 純化，得到 (2S) -N,2-二甲基-2-{甲基[(4-{(E)-2-[4-(嗎啉-4-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基]胺基}-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (無色油狀物) (32mg, 31%)。

MS (ESI) : 565 (M+H)<sup>+</sup>, 563 (M-H)<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61-1.69 (3H, m)、1.73-1.91 (6H, m)、2.41-2.50 (4H, m)、2.81-2.89 (3H, m)、[3.20]、3.23 (3H, s)、3.51 (2H, s)、3.54-3.76 (5H, m)、3.83-4.06 (1H, m)、4.95-5.03 (1H, m)、7.01 (1H, br. s.)、7.05-7.20 (2H, m)、7.34 (2H, d, J=8.3Hz)、7.44-7.67 (7H, m)



(2) 使用實施例26-(1)中得到的 (2S) -N,2-二甲基-2-{甲基[(4-{(E)-2-[4-(嗎啉-4-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基]胺基}-N'-(四氫-2H-吡喃-2-基氧基) 丙烷二醯胺 (32mg)，進行與實施例16-8-(2)相同的操作，得到 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{(E)-2-[4-(嗎啉-4-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺 (化合物434、淡黃色固體) (16mg, 61%)。

MS (ESI/APCI Dual) : MS (ESI) : 481 (M+H)<sup>+</sup>, 479 (M-H)<sup>-</sup>



$^1\text{H}$  NMR ( 600 MHz、 $\text{CD}_3\text{OD}$  )  $\delta$  ppm 1.77 ( 3H、s )、2.41-2.53 ( 4H、m )、2.79 ( 3H、s )、3.20 ( 3H、s )、3.53 ( 2H、s )、3.64-3.73 ( 4H、m )、7.17-7.32 ( 2H、m )、7.35 ( 2H、d、 $J=7.8\text{Hz}$  )、7.51-7.60 ( 4H、m )、7.66 ( 2H、d、 $J=8.3\text{Hz}$  )

使用對應的原料而以與實施例26相同之方法合成化合物621、627及628。

## 試驗例

本發明之化合物的作用係藉由以下之藥理試驗得以確認。

### 試驗例1 綠膿桿菌LpxC酵素阻礙活性評價試驗

綠膿桿菌LpxC酵素活性係使LpxC與其基質之UDP-3-O- ( R-3-羥基癸醯基 ) -N-乙醯基葡萄糖胺反應，且藉由定量存在於生成物之胺基來測定其反應生成物的量。

具體而言，乃於12.5ng之綠膿桿菌LpxC酵素（從綠膿桿菌調製染色體DNA，藉由利用LpxC特異的引子之PCR法（聚合酶連鎖反應法）取得綠膿桿菌LpxC基因，將此組入載體中，並使用大腸桿菌予以表現而取得）中，加入80 $\mu\text{mol/L}$ 之UDP-3-O- ( R-3-羥基癸醯基 ) -N-乙醯基葡萄糖胺（和光純藥），室溫下培養40分鐘。此反應係於含有0.02% Brij-35及80 $\mu\text{mol/L}$ -二硫蘇糖醇之40mmol/L-HEPES緩衝液（pH8.0）中實施。在反應液中添加0.2mol/L-四硼

酸鈉使反應終了後，添加溶解於無水二噁烷中的 0.5mg/mL-螢光胺，以激發波長/螢光波長=390nm/495nm檢出反應生成物的量。藉由使各種濃度的被檢化合物共存於前述反應中而得阻礙曲線。從該阻礙曲線求取反應生成物之量有50%被抑制時的被檢化合物之濃度（IC<sub>50</sub>值），以作為綠膿桿菌 LpxC 酵素阻礙活性之指標。化合物之試驗結果顯示於表1～表4。如表中所示，被檢化合物係於1000（nM）中，對綠膿桿菌 LpxC 酵素而言顯示出25%以上的阻礙率。

## 試驗例2 大腸桿菌 LpxC 酵素阻礙活性評價試驗

大腸桿菌 LpxC 酵素活性係使 LpxC 與其基質之 UDP-3-O-（R-3-羥基十四醯基）-N-乙醯基葡萄糖胺反應，且藉由定量存在於生成物之胺基來測定該反應生成物的量。具體而言，係於12.5ng之大腸桿菌 LpxC 酵素（從大腸桿菌調製染色體DNA，藉由利用 LpxC 特異的引子之PCR法（聚合酶連鎖反應法）取得大腸桿菌 LpxC 基因，將此組入載體中，並使用大腸桿菌予以表現而取得）中，加入20μmol/L之UDP-3-O-（R-3-羥基十四醯基）-N-乙醯基葡萄糖胺（和光純藥），室溫下培養120分鐘。此反應係於含有0.02%之Brij-35及80μmol/L-二硫蘇糖醇的40mmol/L-嗎啉基乙烷磺酸緩衝液（pH6.5）中實施。在反應液中添加0.2mol/L-四硼酸鈉使反應終了後，添加溶解於無水二噁烷中的0.5mg/mL-螢光胺，以激發波長/螢光波長

=390nm/495nm檢出反應生成物的量。藉由使各種濃度的被檢化合物共存於前述反應中而得阻礙曲線。從該阻礙曲線求取反應生成物之量有50%被抑制時的被檢化合物之濃度（IC<sub>50</sub>值），以作為大腸桿菌LpxC酵素阻礙活性之指標。代表性的化合物之試驗結果顯示於表4。

試驗例3 抗菌活性評價試驗

最小阻止發育濃度（MIC）測定乃依據CLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）標準法，並使用下述所示之微量液體稀釋法。

細菌方面，係使用綠膿桿菌TS88株（臨床分離株）、大腸桿菌ATCC25922株及肺炎桿菌ATCC13883株。刮取以心臟灌注液洋菜培養基培養1晚之被檢菌體，以相當於麥克法蘭0.5之程度懸濁，將此稀釋10倍作為接種菌液。將接種菌液0.005mL接種於含被檢化合物之經陽離子調整的Mueller-Hinton培養基上，於35℃培養18小時。以菌的發育為肉眼無法辨識之最小的藥劑濃度作為MIC。代表性的化合物之試驗結果顯示於表1及表4。

表1～表4中，NT表示試驗未實施。

表2及表3中之綠膿桿菌LpxC酵素阻礙活性試驗結果係表記如下述。

A：IC<sub>50</sub>值係小於10nM

B：IC<sub>50</sub>值係10nM以上且小於100nM

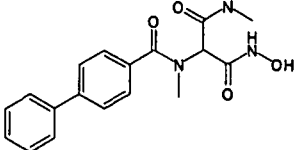
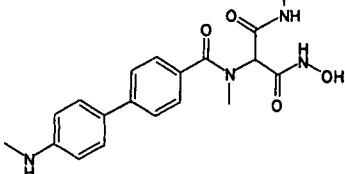
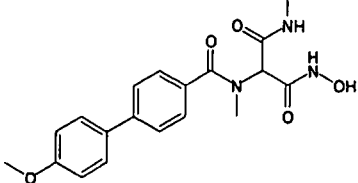
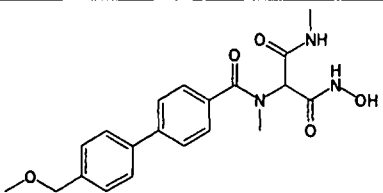
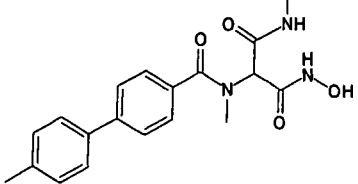
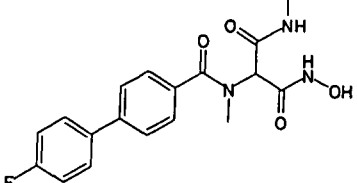
C：IC<sub>50</sub>值係100nM以上，且於1000nM之阻礙率為

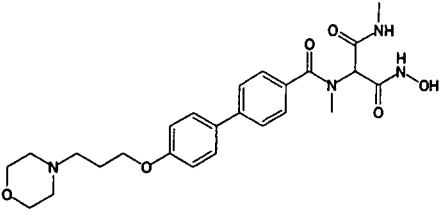
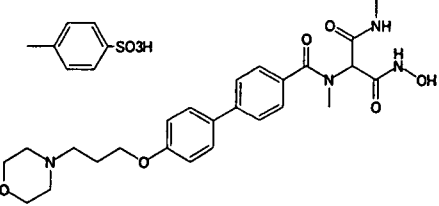
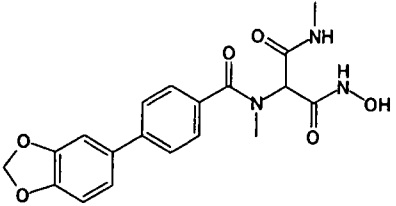
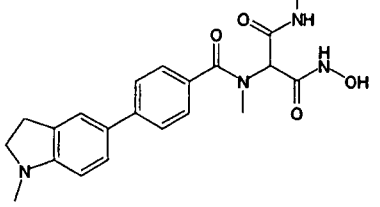
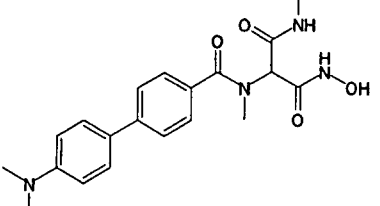
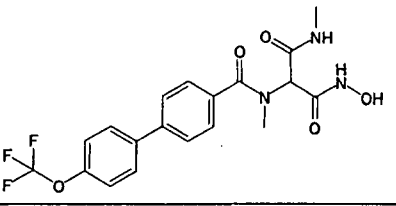


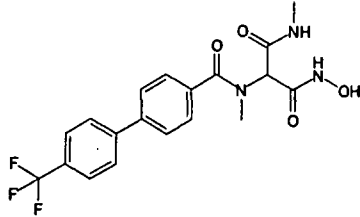
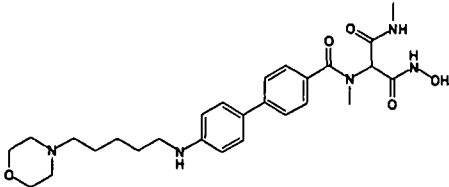
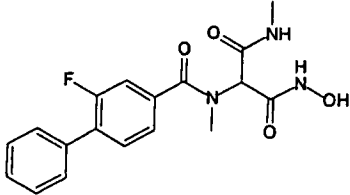
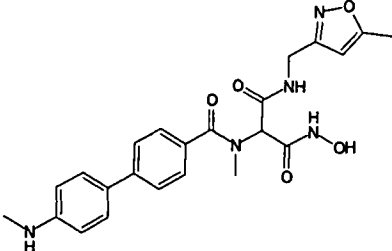
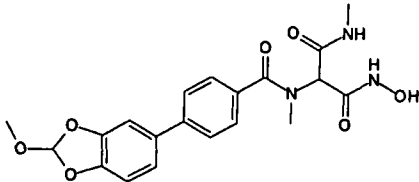
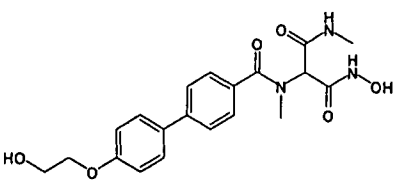
25%以上

又，表2中，MS（ESI）表示有關LC-MS保持時間記載分乃在LC-MS之檢出值（[M+H]<sup>+</sup>）。

表1 代表性的化合物之構造式、光譜數據、綠膿桿菌LpxC酵素阻礙活性及抗菌活性

| 化合物編號 | 構造式                                                                                 | MS(ESI)                                         | <sup>1</sup> H-NMR                                                                                                                                                                                                                                               | 綠膿桿菌<br>LpxC<br>IC <sub>50</sub><br>(nmol/L) | MIC<br>(μg/mL)<br>綠膿桿菌<br>TS88株 |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------|
| 1     |    | 364[M+Na] <sup>+</sup><br>340[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) δ ppm 2.88 (3 H, br. s.), 3.06 (3 H, br. s.), [5.16], 5.59 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.73 (9 H, m), 10.87 (1 H, br. s.)                                                                               | 7.7                                          | 0.5                             |
| 2     |   | 393[M+Na] <sup>+</sup><br>369[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.80 (6H, br. s.), 3.12 (3H, s), 6.69 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.35 - 7.69 (6H, m)                                                                                                                              | 7.1                                          | 0.5                             |
| 3     |  | 494[M+Na] <sup>+</sup><br>370[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, D <sub>2</sub> MSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.81 (3 H, s), 5.38, [5.84] (1 H, br. s.), 7.05 (2 H, d, J=8.71 Hz), 7.33 - 7.74 (6 H, m), 8.16 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.83 (1 H, br. s.) | 3.3                                          | 0.5                             |
| 4     |  | 425[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 3.40 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 7.44 (2 H, d, J=8.25 Hz), 7.57 - 7.78 (6 H, m)                                                                                           | 6.1                                          | 1                               |
| 5     |  | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.38 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.27 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.76 (6H, m)                                                                                                       | 3.7                                          | 0.25                            |
| 6     |  | 382[M+Na] <sup>+</sup><br>358[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 5.42 (1H, s), 7.06 - 7.15 (2H, m), 7.33 - 7.67 (6H, m)                                                                                                                        | 7.1                                          | 1                               |

|    |                                                                                     |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |     |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 7  |    | 486[M+H] <sup>+</sup><br>484[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.84 - 1.92 (2 H, m), 2.33 - 2.40 (4 H, m), 2.41 - 2.46 (2 H, m), 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.54 - 3.61 (4 H, m), 4.03 - 4.10 (2 H, m), 5.36, [5.84] (1 H, br. s.), 7.01 - 7.06 (2 H, m), 7.32 - 7.74 (6 H, m), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.) | 6.7 | 2   |
| 7b |    | 486[M+H] <sup>+</sup><br>484[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.18 - 2.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.17 - 3.40 (8H, m), 3.90 (2H, br. s.), 4.12 - 4.19 (2H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.22 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.77 (8 H, m)                                                                             | NT  | 2   |
| 8  |   | 386[M+H] <sup>+</sup><br>408[M+Na] <sup>+</sup><br>384[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 5.99 (2H, s), 6.88 - 6.93 (1H, m), 7.11 - 7.19 (2H, m), 7.39 - 7.69 (4H, m)                                                                                                                                                                  | 5.0 | 0.5 |
| 40 |  | 397[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.78 (3H, s), 2.81 (3H, s), 2.93 - 3.01 (2H, m), 3.11 (3H, s), 3.22 - 3.37 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.55 - 6.61 (1H, m), 7.34 - 7.66 (6H, m)                                                                                                                                     | 4.7 | 1   |
| 43 |  | 385[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.98 (6H, s), 3.12 (3H, s), 5.45 - 5.54 (1H, br), 6.84 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.39 - 7.80 (6H, m)                                                                                                                                                                            | 7.2 | 1   |
| 52 |  | 426[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.37 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.40 - 7.80 (6 H, m)                                                                                                                                                                                                 | 4.6 | 1   |

|     |                                                                                     |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                            |     |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| 56  |    | 410[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.52 (1H, s), 7.50 - 8.00 (8H, m)                                                                                                                                       | 6.7 | 1 |
| 58  |    | 512[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.30 - 1.40 (2H, m), 1.45 - 1.65 (4H, m), 2.25 - 2.35 (2H, m), 2.41 (4H, br. s.), 2.72 (3H, s), 2.95 - 3.10 (5H, m), 3.55 - 3.65 (4H, m), 5.40 (1H, s), 6.61 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.30 - 7.60 (6H, m) | 8.3 | 4 |
| 61  |    | 360[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.1 Hz), 3.07 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.22 - 7.59 (8H, m), 10.84 (1H, s)                                                                                                                    | 9.2 | 2 |
| 77  |   | 452[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.14 (3H, s), 4.47 (2H, s), 5.50 - 5.55 (1H, br), 6.17 (1H, s), 6.69 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.42 - 7.67 (6H, m)                                                             | 7.5 | 4 |
| 94  |  | 416[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.40 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.95 (1H, s), 6.98 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.15 - 7.25 (2H, m), 7.40 - 7.65 (2H, m), 7.67 (2H, d, J=8.0 Hz)                              | 5.6 | 2 |
| 153 |  | 424[M+H] <sup>+</sup><br>400[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> +D <sub>2</sub> O) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.73 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.04 (2 H, t, J=4.8 Hz), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 (2 H, br. s.), 7.62 - 7.75 (4 H, m)                           | 5.7 | 2 |

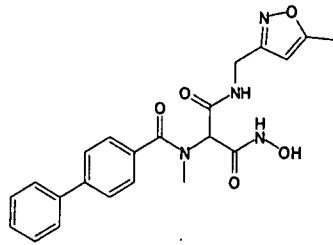
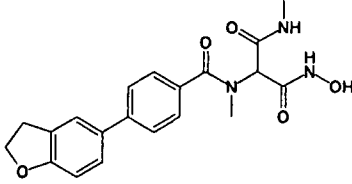
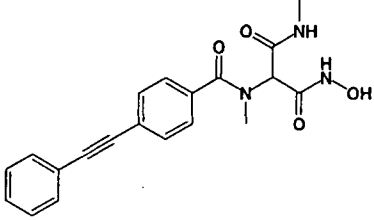
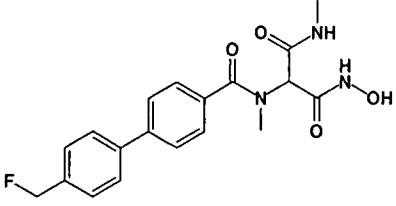
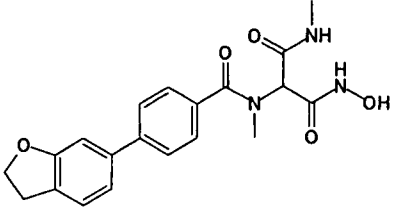
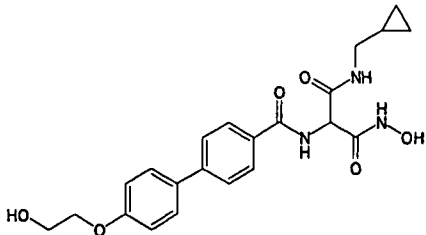
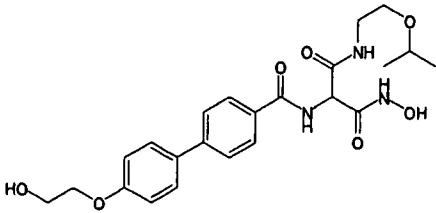
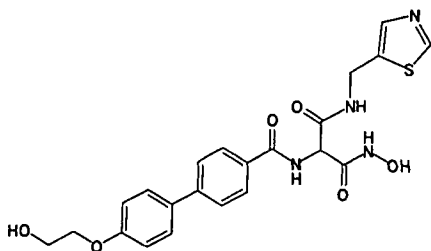
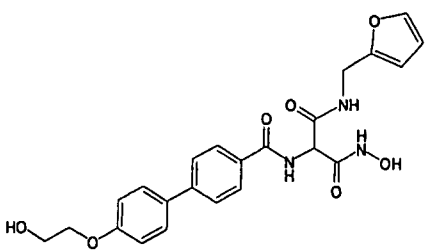
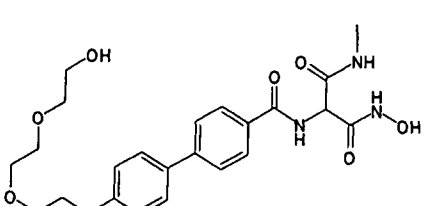
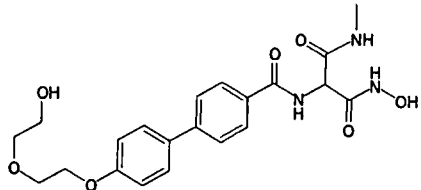
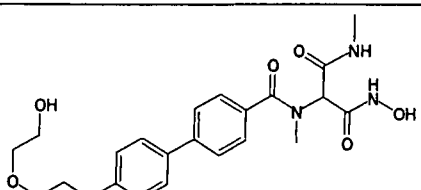
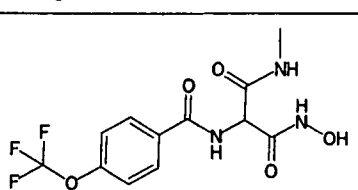
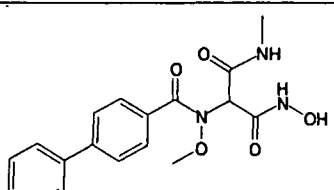
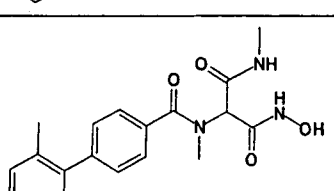
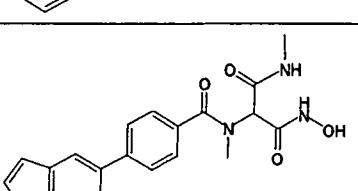
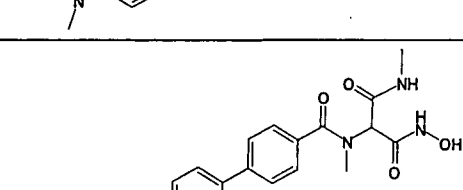
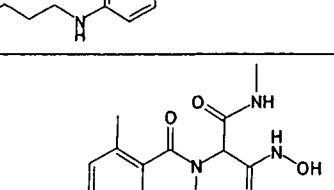
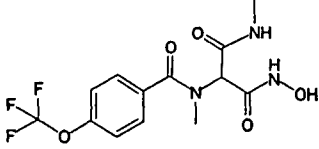
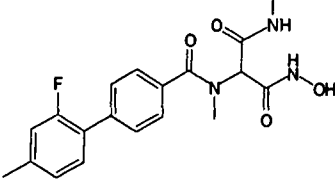
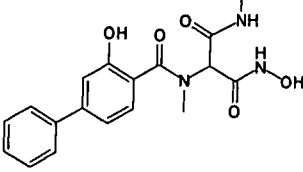
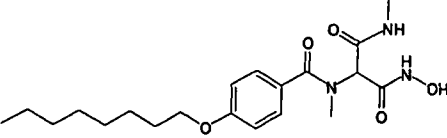
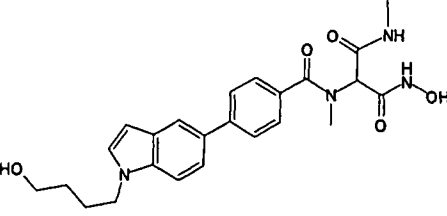
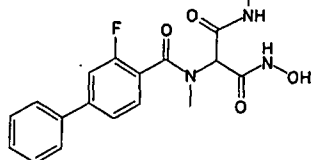
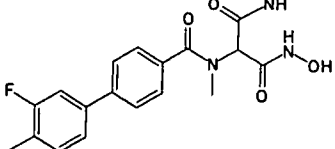
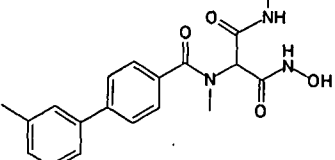
|     |                                                                                     |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 172 |    | 445[M+Na] <sup>+</sup><br>421[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.38 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.35 (2 H, br. s.) [4.75], 5.45 (1 H, br. s.), 6.19 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.61 (5 H, m), 7.67 - 7.80 (4 H, m), 8.85 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, br. s.), 10.93 (1 H, br. s.)                                                                               | 7.1 | 2   |
| 188 |    | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> +D <sub>2</sub> O) δ ppm 2.66 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 3.25 (2 H, t, J=8.7 Hz), 4.58 (2 H, t, J=8.7 Hz), 5.37 (1 H, s), 6.86 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.35 - 7.47 (2 H, m), 7.48 - 7.56 (1 H, m), 7.57 - 7.62 (1 H, m), 7.68 (2 H, m)                                                               | 5.0 | 0.5 |
| 218 |   | 388[M+Na] <sup>+</sup><br>364[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.59 - 2.69 (3 H, m), 2.91 - 3.01 (3 H, m), 5.36 (1 H, s), 7.33 - 7.68 (9 H, m), 8.15 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.84 (1 H, br. s.)                                                                                                                                                | 7.2 | 1   |
| 237 |  | 396[M+Na] <sup>+</sup><br>372[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 5.42 (2 H, d, J=48.0 Hz), 7.50 (2 H, d, J=6.9 Hz), 7.60 - 7.67 (2 H, m), 7.71 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.76 (2 H, d, J=7.3 Hz)                                                                                                                                     | 4.5 | 0.5 |
| 271 |  | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, s), 3.22 (2 H, t, J=8.7 Hz), 4.57 (2 H, t, J=8.7 Hz), 5.37 (1 H, br. s.), 7.09 (1 H, s), 7.17 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.32 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.40 (1 H, br. s.), 7.54 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.71 (2 H, d, J=7.3 Hz), 8.13 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.) | 5.0 | 0.5 |

表2 化合物的構造式、光譜數據、綠膿桿菌LpxC酵素阻礙活性

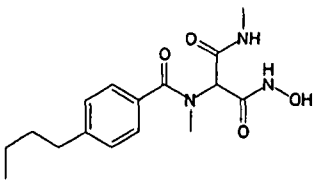
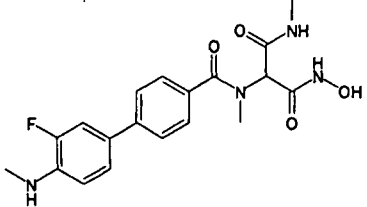
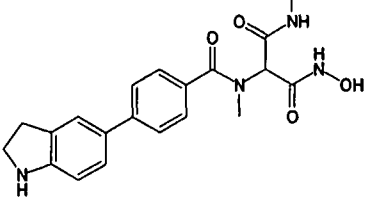
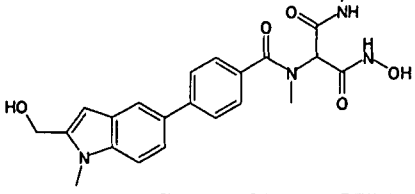
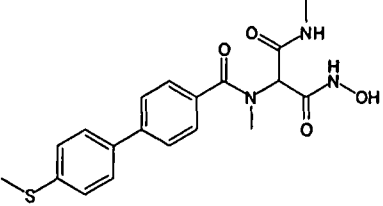
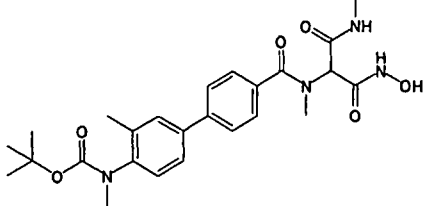
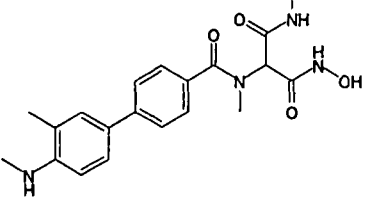
| 化合物編號 | 構造式                                                                                 | LC-MS<br>保持時間<br>(分) | MS(ESI)                                                                  | <sup>1</sup> H-NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 酵素阻礙活性 |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 9     |    | 3.53                 | 428[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0.15 - 0.25 (2H, m), 0.35 - 0.50 (2H, m), 0.85 - 1.00 (1H, m), 2.95 - 3.10 (2H, m), 3.70 - 3.85 (2H, m), 4.00 - 4.10 (2H, m), 7.00 - 7.15 (2H, m), 7.65 - 7.85 (4H, m), 7.90 - 8.10 (2H, m)                                                                                                                                                                     | B      |
| 10    |    | 3.55                 | 460[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.06 (6H, dd, J=6.1, 2.2 Hz), 3.15 - 3.25 (2H, m), 3.25 - 3.45 (2H, m), 3.49 - 3.58 (1H, m), 3.70 - 3.80 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=4.9 Hz), 4.85 - 4.93 (1H, m), 5.09 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.65 - 7.81 (4H, m), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.04 - 8.12 (1H, m), 8.44 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1H, s), 10.81 (1H, s)                            | B      |
| 11    |  | 3.10                 | 471[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 3.91 (2H, t, J=4.7 Hz), 4.11 (2H, t, J=4.7 Hz), 4.58 - 4.71 (2H, m), 7.03 - 7.11 (2H, m), 7.58 - 7.69 (2H, m), 7.69 - 7.77 (2H, m), 7.85 (1H, s), 7.94 - 8.01 (2H, m), 8.91 (1H, s)                                                                                                                                                                               | A      |
| 12    |  | 3.64                 | 454[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=4.9 Hz), 4.31 (2H, d, J=5.6 Hz), 4.90 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.12 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.27 (1H, d, J=2.9 Hz), 6.38 - 6.41 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.56 - 7.59 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.98 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.50 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.57 - 8.62 (1H, m), 9.13 (1H, s), 10.91 (1H, s) | A      |
| 13    |  | NT                   | 476[M+H] <sup>+</sup><br>498[M+Na] <sup>+</sup><br>474[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.70 (3H, s), 3.45 - 3.60 (6H, m), 3.60 - 3.65 (2H, m), 3.75 - 3.80 (2H, m), 4.05 - 4.15 (2H, m), 5.06 (1H, s), 6.96 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.54 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.62 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.87 (2H, d, J=8.5 Hz)                                                                                                                                                    | B      |

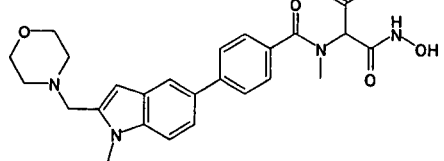
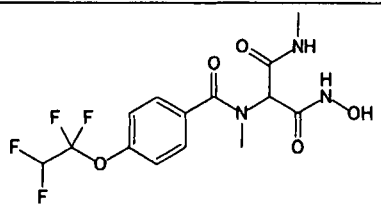
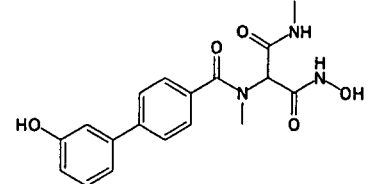
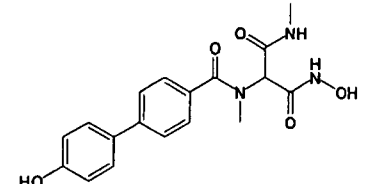
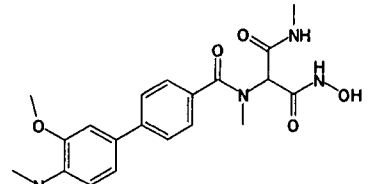
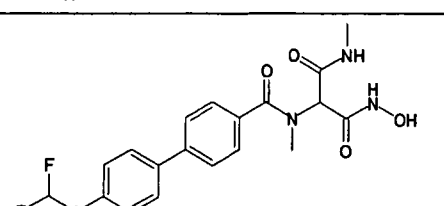
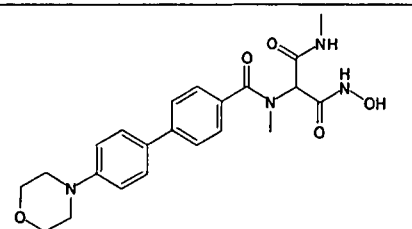
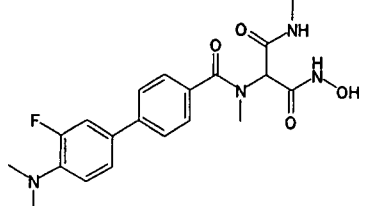


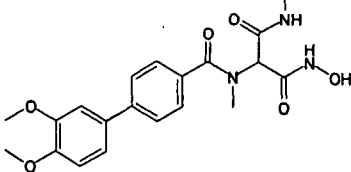
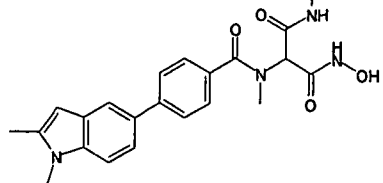
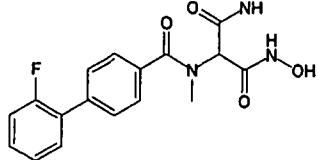
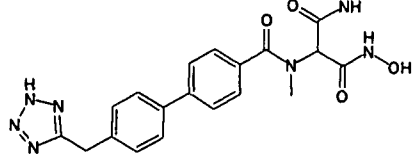
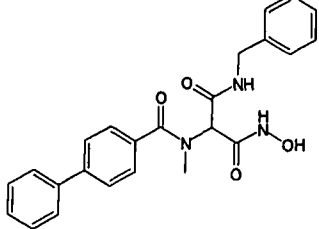
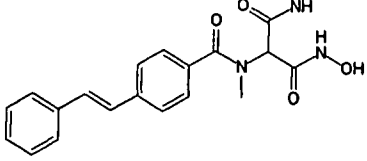
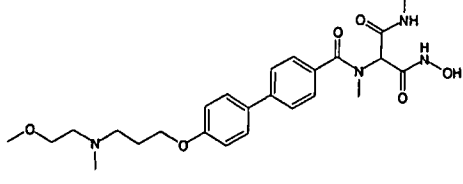
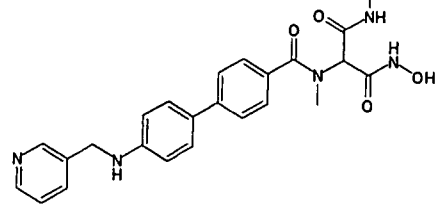
|    |                                                                                     |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 14 |    | 3.33 | 432[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.79 (3H, s), 3.60 - 3.75 (4H, m), 3.80 - 3.95 (2H, m), 4.19 (2H, t, J=4.6 Hz), 5.15 (1H, s), 7.00 - 7.10 (2H, m), 7.60 - 7.70 (2H, m), 7.71 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.4 Hz), | A |
| 15 |    | 3.25 | 446[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.60 - 3.75 (4H, m), 3.80 - 3.90 (2H, m), 4.15 - 4.25 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.04 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.75 (6H, m)                            | B |
| 16 |    | 3.74 | 336[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.62 (3H, d, J=4.6 Hz), 5.02 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.48 (2H, d, J=8.1 Hz), 8.00 - 8.10 (3H, m), 8.63 (1H, d, J=8.0 Hz), 9.08 (1H, s), 10.85 (1H, s),                                     | C |
| 17 |   | 4.51 | 358[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.72 (3H, s), 3.71 (3H, s), 5.28 (1H, s), 7.25 - 7.31 (1H, m), 7.32 - 7.41 (2H, m), 7.52 - 7.65 (4H, m), 7.89 - 7.94 (2H, m)                                                            | B |
| 18 |  | 4.14 | 356[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.25 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.12 (3H, s), 5.50 - 5.55 (1H, br), 7.16 - 7.31 (4H, m), 7.42 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.66 (2H, m)                                                        | B |
| 19 |  | 4.09 | 395[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.83 (3H, s), 6.49 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.19 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.42 - 7.52 (2H, m), 7.54 - 7.66 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.84 (1H, s)                | A |
| 20 |  | 2.42 | 429[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.40 - 1.70 (4H, m), 2.73 (3H, s), 2.95 - 3.15 (2H, m), 3.03 (3H, s), 3.45 - 3.60 (2H, m), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.61 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.25 - 7.70 (6H, m)                            | B |
| 21 |  | 4.15 | 356[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.83 (3H, s), 2.97 (3H, s), 5.63 (1H, s), 7.32 - 7.48 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.55 (1H, s), 7.59 - 7.67 (2H, m)                                                  | C |

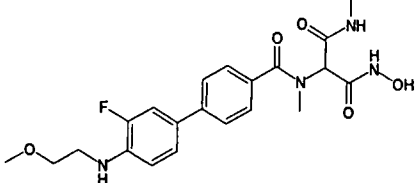
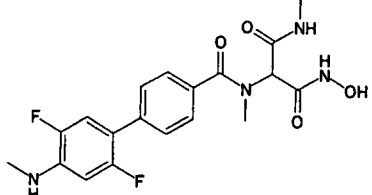
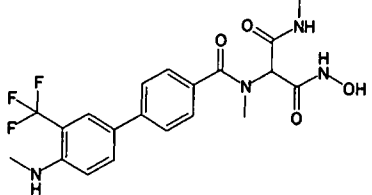
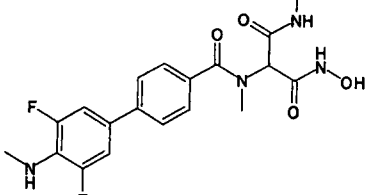
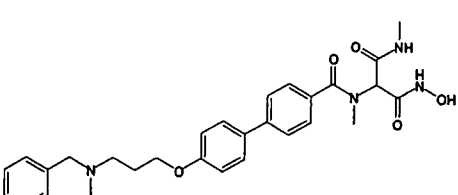
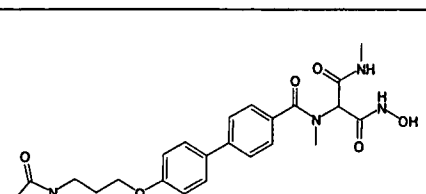
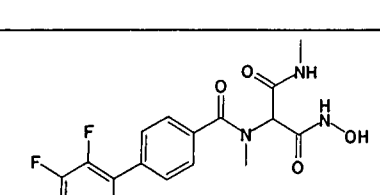
|    |                                                                                     |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 22 |    | 3.64 | 350[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.65 (3H, br. s.), 2.92 (3H, s), 5.35 (1H, s), 7.35 - 7.75 (4H, m), 8.10 - 8.30 (1H, m), 9.06 (1H, s), 10.88 (1H, s),                                                                                                                                 | C |
| 23 |    | 4.08 | 374[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.04 (1H, d, J=11.7 Hz), 7.09 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.35 - 7.43 (1H, m), 7.45 - 7.67 (4H, m)                                                                                                               | A |
| 24 |    | 3.55 | 358[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.09 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.14 (1H, s), 7.22 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.33 - 7.48 (4H, m), 7.60 (2H, d, J=7.3 Hz)                                                                                                                                     | C |
| 25 |   | 5.28 | 394[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.80 - 0.95 (3H, m), 1.15 - 1.50 (8H, m), 1.60 - 1.80 (2H, m), 2.05 - 2.15 (2H, m), 2.60 - 2.75 (3H, m), 2.96 (3H, s), 3.95 - 4.10 (2H, m), 5.30 (1H, s), 6.90 - 7.05 (2H, m), 7.20 - 7.55 (2H, m), 8.00 - 8.20 (1H, m), 9.03 (1H, s), 10.82 (1H, s), | B |
| 26 |  | 3.59 | 453[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.35 - 1.50 (2H, m), 1.75 - 1.90 (2H, m), 2.73 (3H, s), 3.04 (3H, s), 3.45 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.13 (2H, t, J=7.1 Hz), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.41 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.16 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.30 - 7.55 (4H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.74 (1H, s)           | A |
| 27 |  | 3.84 | 360[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.37 - 7.43 (1H, m), 7.44 - 7.52 (3H, m), 7.53 - 7.60 (2H, m), 7.64 - 7.69 (2H, m)                                                                                                                                    | B |
| 28 |  | 4.16 | 374[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.30 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.28 - 7.42 (3H, m), 7.45 - 7.66 (2H, m), 7.72 (2H, d, J=8.3 Hz)                                                                                                                                        | A |
| 29 |  | 4.05 | 356[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.41 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.20 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.30 - 7.37 (1H, m), 7.41 - 7.66 (4H, m), 7.71 (2H, d, J=8.3 Hz)                                                                                                                | A |

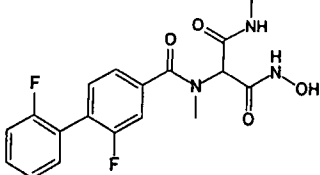
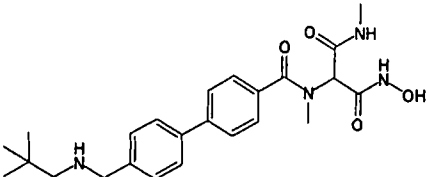
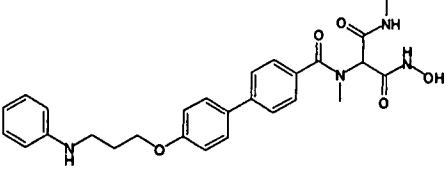
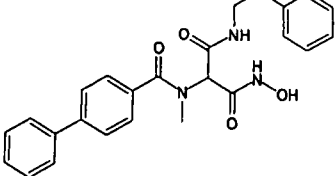
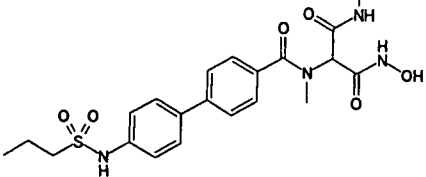
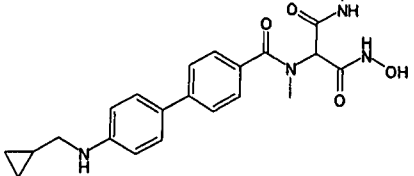
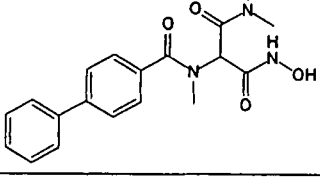
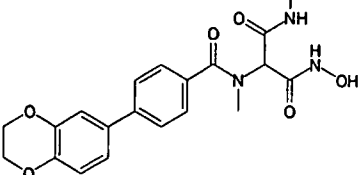


|    |                                                                                     |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                             |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 37 |    | 4.00 | 322[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 - 1.40 (2H, m), 1.55 - 1.65 (2H, m), 2.56 - 2.67 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.58 (1H, s), 7.22 (2H, d, J=7.1 Hz), 7.40 - 7.50 (3H, m)                               | B |
| 38 |    | 3.36 | 389[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.86 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.49 (1H, s), 6.74 - 6.82 (1H, m), 7.28 - 7.40 (2H, m), 7.40 - 7.69 (4H, m)                                                                                | A |
| 39 |    | NT   | 381[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.05 (2H, t, J=8.3 Hz), 3.11 (3H, s), 3.49 - 3.57 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.39 - 7.66 (6H, m)                                                           | B |
| 41 |   | 3.31 | 425[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.77 (2H, s), 5.45 - 5.65 (1H, br), 6.49 (1H, s), 7.40 - 7.70 (4H, m), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.81 (1H, s)                                                | A |
| 42 |  | 4.13 | 388[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.53 (3H, s), 2.60 - 2.72 (3H, m), 2.98 (3H, s), 5.37 (1H, s), 7.37 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.51 - 7.60 (2H, m), 7.68 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.71 - 7.78 (2H, m), 8.15 (1H, s), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s) | A |
| 44 |  | 4.50 | 485[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.28 - 1.60 (9H, m), 2.28 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.14 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.17 - 7.43 (2H, m), 7.45 - 7.80 (5H, m)                                                          | B |
| 45 |  | 2.42 | 385[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.19 (3H, s), 2.81 (3H, s), 2.87 (3H, s), 3.12 (3H, s), 6.65 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.35 (1H, s), 7.42 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 - 7.60 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.1 Hz)                                    | A |

|    |                                                                                     |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                             |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 46 |    | 2.68 | 494[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.42 (4H, br. s.), 2.73 (3H, s), 3.04 (3H, s), 3.50 - 3.65 (6H, m), 3.75 (3H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.35 (1H, s), 7.30 - 7.40 (2H, m), 7.40 - 7.60 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.70 (1H, s) | B |
| 47 |    | 3.64 | 382[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.65 (3H, s), 2.93 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.83 (1H, t, J=51.8 Hz), 7.30 - 7.65 (4H, m), 8.10 - 8.20 (1H, m), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)                                                           | C |
| 48 |    | 3.19 | 358[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 6.77 - 6.83 (1H, m), 7.02 - 7.15 (2H, m), 7.22 - 7.31 (1H, m), 7.41 - 7.74 (4H, m)                                                                         | B |
| 49 |   | 3.08 | 358[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.87 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.70 (6H, m)                                                                                                        | B |
| 50 |  | 2.41 | 401[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.86 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.69 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.13 (1H, s), 7.20 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.35 - 7.65 (2H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)                      | B |
| 51 |  | 4.14 | 408[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 6.87 (1H, t, J=74.0 Hz), 7.24 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.80 (6H, m)                                                                                       | A |
| 53 |  | 3.02 | 427[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.16 - 3.22 (4H, m), 3.81 - 3.87 (4H, m), 5.50 (1H, s), 7.05 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 - 7.63 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)                                              | B |
| 54 |  | 2.66 | 403[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.87 (6H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.02 - 7.09 (1H, m), 7.34 - 7.43 (2H, m), 7.45 - 7.64 (2H, m), 7.69 (2H, d, J=8.3 Hz)                                                        | B |

|    |                                                                                     |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                      |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 55 |    | 3.39 | 402[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.90 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.04 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.20 - 7.30 (2H, m), 7.40 - 7.65 (2H, m), 7.70 (2H, d, J=7.8 Hz)                        | B |
| 57 |    | 4.15 | 409[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.43 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.13 (3H, s), 3.70 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.30 - 7.80 (8H, m)                                                                                                     | A |
| 59 |    | 3.76 | 360[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.06 (3H, s), 5.62 (1H, s), 7.13 - 7.48 (4H, m), 7.53 - 7.69 (4H, br), 10.88 (1H, s)                                                                                        | A |
| 60 |   | 2.87 | 424[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.35 (2H, s), 5.48 - 5.52 (1H, br), 7.38 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.45 - 7.75 (6H, m)                                                                                   | C |
| 62 |  | 4.63 | 418[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 3.13 (3H, s), 4.49 (2H, s), 5.56 (1H, s), 7.21 - 7.28 (1H, m), 7.29 - 7.40 (5H, m), 7.42 - 7.50 (2H, m), 7.56 - 7.77 (6H, m)                                                                  | C |
| 63 |  | 4.19 | 368[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3H, d, J=3.9 Hz), 2.97 (3H, s), 5.36 (1H, s), 7.26 - 7.53 (7H, m), 7.59 - 7.73 (4H, m), 8.09 - 8.15 (1H, m), 9.04 - 9.07 (1H, m), 10.87 (1H, s)                                       | B |
| 64 |  | 2.70 | 487[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.95 - 2.10 (2H, m), 2.51 (3H, s), 2.73 (3H, s), 2.85 - 2.95 (4H, m), 3.02 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.52 (2H, t, J=5.4 Hz), 4.02 (2H, t, J=5.9 Hz), 6.93 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.30 - 7.60 (6H, m) | B |
| 65 |  | 2.45 | 448[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.44 (2H, s), 5.48 (1H, s), 6.70 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 - 7.65 (7H, m), 7.86 (1H, d, J=8.0 Hz), 8.40 (1H, d, J=4.0 Hz), 8.56 (1H, s)                             | A |

|    |                                                                                     |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 66 |    | 3.69 | 433[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.34 - 3.40 (2H, m), 3.39 (3H, s), 3.58 - 3.64 (2H, m), 5.49 (1H, s), 6.80 - 6.90 (1H, m), 7.28 - 7.38 (2H, m), 7.42 - 7.60 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=8.0 Hz)                                                           | A |
| 67 |    | 3.87 | 407[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.84 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.49 (1H, dd, J=13.0, 7.4 Hz), 7.13 (1H, dd, J=12.4, 7.1 Hz), 7.35 - 7.65 (4H, m)                                                                                                         | A |
| 68 |    | 4.19 | 439[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.90 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.88 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.80 (6H, m)                                                                                                                                               | A |
| 69 |   | 3.73 | 407[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.01 (3H, t, J=2.2 Hz), 3.10 (3H, s), 7.18 - 7.24 (2H, m), 7.40 - 7.70 (4H, m)                                                                                                                                                      | A |
| 70 |  | 3.19 | 519[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.88 - 1.98 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.54 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.50 (2H, s), 3.92 (3H, s), 3.50 (2H, s), 3.98 (2H, t, J=6.1 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.12 - 7.26 (5H, m), 7.30 - 7.54 (4H, m), 7.59 (2H, d, J=8.1 Hz) | A |
| 71 |  | 3.50 | 485[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.39 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.50 - 3.65 (2H, m), 4.00 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.26 (2H, t, J=8.0 Hz), 5.41 (1H, s), 6.94 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.25 - 7.65 (6H, m)                                           | A |
| 72 |  | 4.11 | 443[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.05 - 3.13 (3H, m), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.45 - 7.68 (4H, m)                                                                                                                                                                | A |

|    |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 73 |    | 3.90 | 378[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.88 (3H, s), 3.07 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.13 - 7.53 (8H, m), 10.55 - 11.10 (1H, br)                                                                                                                                                         | A |
| 74 |    | 2.81 | 441[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.04 (9H, s), 2.83 (3H, s), 2.85 (2H, s), 3.11 (3H, s), 4.31 (2H, s), 5.52 (1H, s), 7.45 - 7.70 (4H, m), 7.70 - 7.85 (4H, m)                                                                                                             | C |
| 75 |    | 3.31 | 491[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.04 - 2.13 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.20 - 3.38 (2H, m), 4.15 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.50 (1H, s), 6.56 - 6.63 (1H, m), 6.63 - 6.68 (2H, m), 6.98 - 7.06 (2H, m), 7.06 - 7.12 (2H, m), 7.40 - 7.64 (4H, m), 7.64 - 7.72 (2H, m) | A |
| 76 |   | 4.78 | 432[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 - 2.90 (2H, m), 3.02 (3H, s), 3.45 - 3.61 (2H, m), 5.45 - 5.50 (1H, br), 7.15 - 7.32 (5H, m), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.43 - 7.50 (2H, m), 7.50 - 7.77 (6H, m)                                                                         | C |
| 78 |  | 3.55 | 463[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.01 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.75 - 1.87 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.04 - 3.15 (2H, m), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.34 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.39 - 7.88 (6H, m)                                                                                  | B |
| 79 |  | 2.67 | 411[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.22 - 0.28 (2H, m), 0.50 - 0.56 (2H, m), 1.04 - 1.14 (1H, m), 2.81 (3H, s), 2.98 (2H, d, J=6.6 Hz), 3.12 (3H, s), 5.48 (1H, s), 6.72 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.66 (6H, m)                                                             | A |
| 80 |  | NT   | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 3.10 (3H, s), 3.20 - 3.40 (6H, m), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.40 - 7.50 (2H, m), 7.55 - 7.75 (6H, m)                                                                                                                                         | C |
| 81 |  | 3.68 | 400[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.27 (4H, s), 6.91 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.05 - 7.20 (2H, m), 7.35 - 7.75 (4H, m)                                                                                                                               | A |

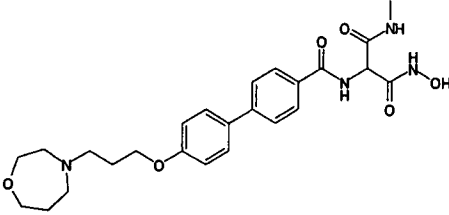
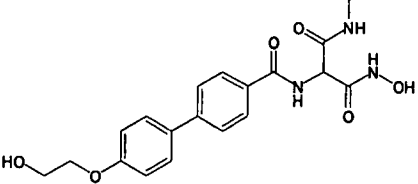
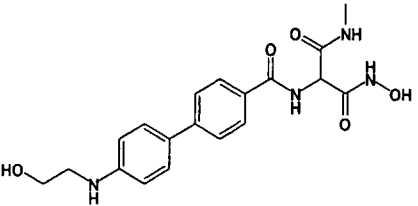
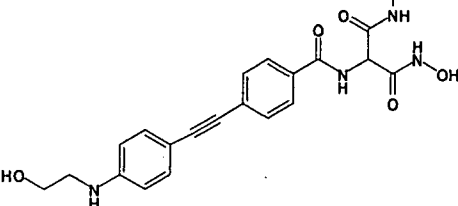
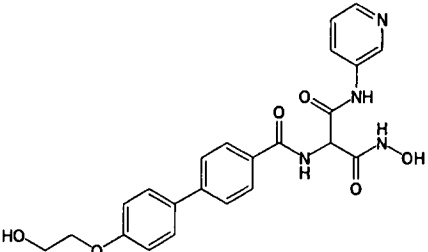


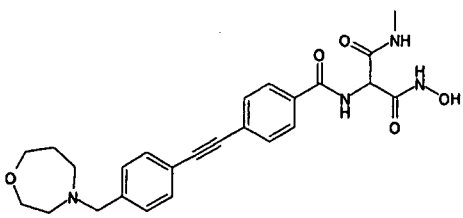
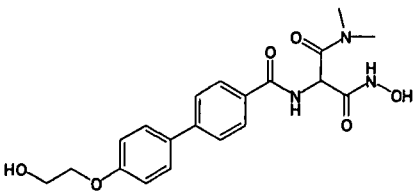
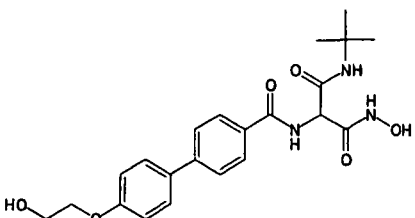
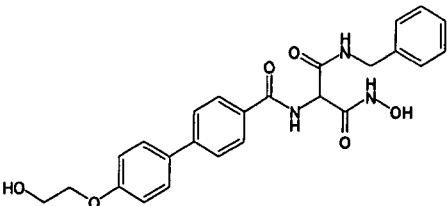
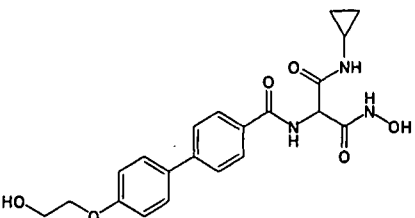


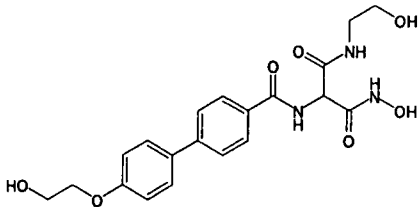
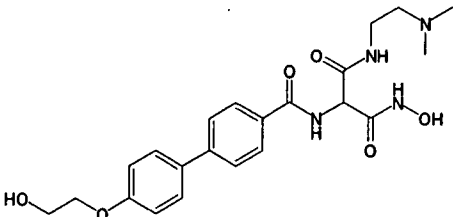
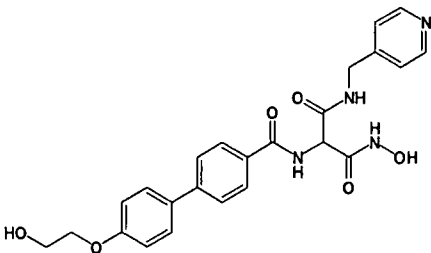
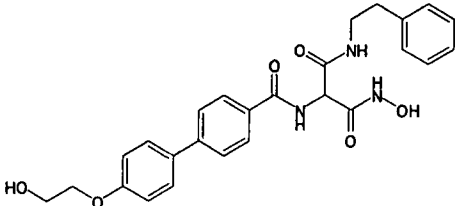
|    |  |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |
|----|--|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 89 |  | 3.41 | 491[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.82 (3H, s), 3.03 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.76 (2H, t, J=5.6 Hz), 4.20 (2H, t, J=5.6 Hz), 5.50 (1H, s), 6.62 - 6.68 (1H, m), 6.80 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.99 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.14 - 7.21 (2H, m), 7.40 - 7.70 (6H, m)                       | A |
| 90 |  | 3.21 | 546[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.36 (3H, s), 2.60 - 2.68 (4H, m), 2.83 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.19 - 3.25 (4H, m), 5.04 (2H, s), 7.00 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.45 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz)                       | A |
| 91 |  | 3.07 | 547[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.46 (4H, br. s.), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.53 (2H, s), 3.65 - 3.75 (4H, m), 5.13 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.37 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.50 - 7.65 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)   | A |
| 92 |  | 3.21 | 555[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.90 - 2.10 (2H, m), 2.26 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.60 (2H, s), 4.06 (2H, t, J=5.8 Hz), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.80 - 7.05 (2H, m), 6.97 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.30 - 7.65 (5H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz) | A |
| 93 |  | 3.82 | 516[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.26 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.12 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.43 - 7.73 (8H, m), 8.05 (2H, d, J=8.4 Hz)                                                                                                         | B |
| 95 |  | 3.82 | 442[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.45 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 4.09 (2H, s), 4.46 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.68 (2H, d, J=5.9 Hz), 5.51 (1H, s), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.39 - 7.73 (6H, m)                                                                           | A |
| 96 |  | 2.69 | 466[M+H] <sup>+</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.22 - 2.32 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.97 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.27 (2H, t, J=6.8 Hz), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.95 - 6.98 (1H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.13 - 7.16 (1H, m), 7.40 - 7.63 (4H, m), 7.63 - 7.71 (3H, m)           | A |

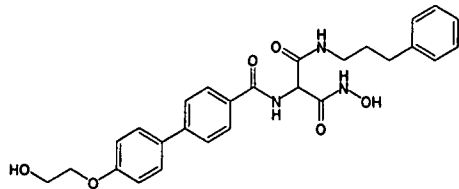
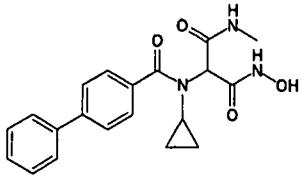
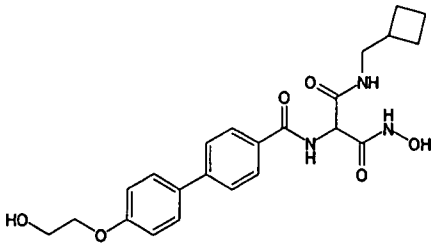
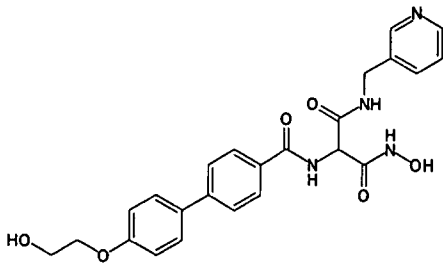


|     |  |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|-----|--|----|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 104 |  | NT | 561[M+Na] <sup>+</sup><br>537[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.83 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.35 (3H, s), 4.09 - 4.17 (2H, m), 4.29 - 4.36 (2H, m), 5.51 (1H, s), 7.42 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.39 - 7.71 (4H, m), 7.74 (2H, d, J=8.0 Hz)                                                                                                | NT |
| 105 |  | NT | 354[M+Na] <sup>+</sup><br>330[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.49 (1H, s), 6.85 (1H, s), 7.39 - 7.61 (3H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.99 (1H, s)                                                                                                                                                    | C  |
| 106 |  | NT | 549[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.85 - 2.15 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.50 - 2.95 (2H, m), 2.73 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.61 (2H, s), 3.90 - 4.15 (2H, m), 6.05 - 6.45 (2H, m), 6.80 - 7.05 (1H, m), 7.15 - 7.75 (9H, m)                                                                   | B  |
| 107 |  | NT | 383[M+Na] <sup>+</sup><br>359[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.74 (3H, s), 3.02 (3H, s), 5.43 (1H, s), 7.35 - 7.75 (4H, m), 7.80 - 8.05 (2H, m), 8.42 (1H, d, J=4.4 Hz)                                                                                                                                                           | C  |
| 108 |  | NT | 383[M+Na] <sup>+</sup><br>359[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.73 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 7.35 - 7.65 (3H, m), 7.80 - 7.95 (1H, m), 7.95 - 8.05 (2H, m), 8.46 (1H, d, J=2.7 Hz)                                                                                                                              | C  |
| 109 |  | NT | 328[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 5.06 (1 H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.44 (1 H, m), 7.47 - 7.53 (2 H, m), 7.74 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.79 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.41 (1 H, d, J=8.5 Hz)                                                                                            | B  |
| 110 |  | NT | 326[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.42 (1 H, t, J=8.0 Hz), 7.48 - 7.53 (2 H, m), 7.74 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.03 - 8.06 (1 H, m), 8.44 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.05 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.) | B  |
| 111 |  | NT | 312[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 5.02 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.39 - 7.45 (2 H, m), 7.48 - 7.53 (3 H, m), 7.74 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.00 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.39 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.08 (1 H, s), 10.84 (1 H, s)                                                             | B  |

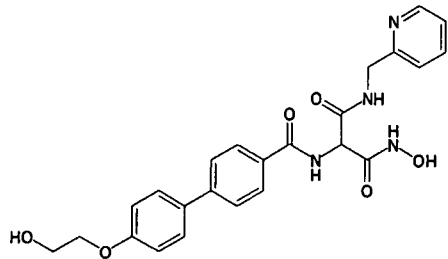
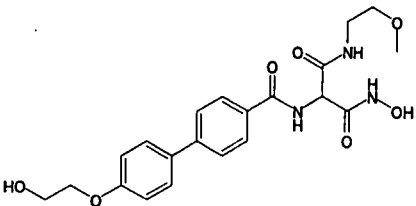
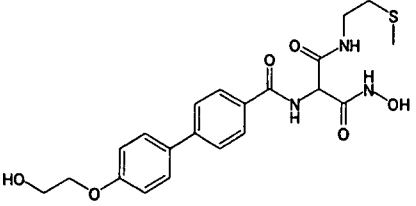
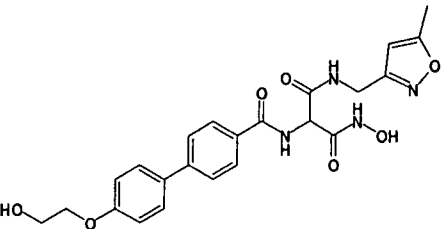
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 112 |    | NT | 485[M+H] <sup>+</sup><br>483[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.76 - 1.82 (2H, m), 1.85 - 1.90 (2H, m), 2.57 - 2.68 (9H, m), 3.58 - 3.63 (2H, m), 3.67 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.07 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.01 - 8.07 (1H, m), 8.39 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, br. s.)                     | A |
| 113 |    | NT | 410[M+Na] <sup>+</sup><br>386[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.64 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.39 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.04 (1 H, d, J=4.6 Hz), 8.40 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.)                                        | A |
| 114 |   | NT | 387[M+H] <sup>+</sup><br>385[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.60 (3 H, d, J=4.1 Hz), 3.12 - 3.16 (2 H, m), 3.57 (2 H, t, J=6.2 Hz), 4.71 (1 H, br. s.), 4.86 (1 H, d, J=5.0 Hz), 5.18 (1 H, br. s.), 5.83 (1 H, t, J=5.7 Hz), 6.40 (1 H, br. s.), 6.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.67 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.87 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.99 (1 H, d, J=4.1 Hz), 8.08 (1 H, br. s.)          | B |
| 115 |  | NT | 432[M+Na] <sup>+</sup><br>409[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.11 - 3.17 (2 H, m), 3.52 - 3.59 (2 H, m), 4.69 - 4.76 (1 H, m), 5.02 (1 H, d, J=7.8 Hz), 6.11 - 6.17 (1 H, m), 6.61 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.28 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.91 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.04 (1 H, d, J=5.0 Hz), 8.46 (1 H, d, J=7.8 Hz), 9.04 (1 H, br. s.)                             | A |
| 116 |  | NT | 451[M+H] <sup>+</sup><br>449[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.69 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.84 - 4.92 (1 H, m), 5.30 (1 H, d, J=7.8 Hz), 6.40 (1 H, br. s.), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.38 (1 H, dd, J=8.3, 4.6 Hz), 7.70 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.00 - 8.07 (3 H, m), 8.30 (1 H, dd, J=4.6, 1.4 Hz), 8.75 - 8.83 (2 H, m), 9.13 (1 H, br. s.), 10.41 (1 H, br. s.) | B |

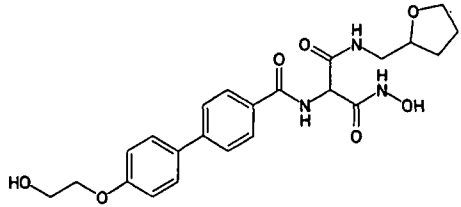
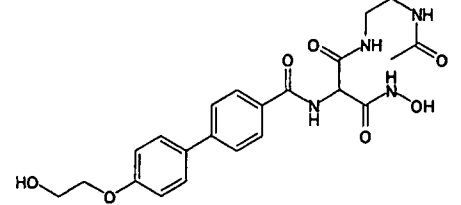
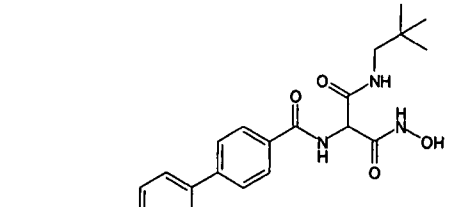
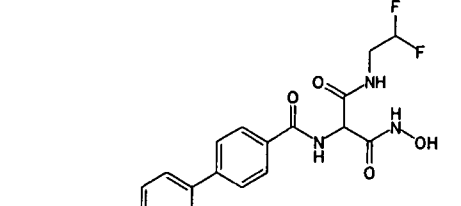
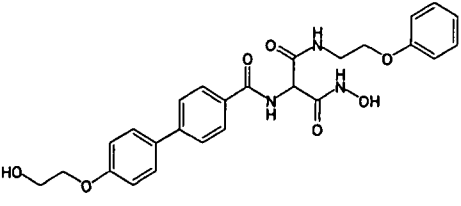
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 117 |    | NT | 465[M+H] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.78 - 1.83 (2 H, m), 2.59 - 2.64 (7 H, m), 3.60 - 3.62 (2 H, m), 3.67 (2 H, s), 3.70 (2 H, t, J=6.0 Hz), 5.03 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.65 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.03 - 8.07 (1 H, m), 8.54 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1 H, s), 10.86 (1 H, br. s.)                                    | A |
| 118 |    | NT | 400[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.88 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 3.71 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.44 - 5.49 (1 H, m), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.48 - 8.55 (1 H, m), 8.97 (1 H, br. s.)                                                                                    | C |
| 119 |   | NT | 452[M+Na] <sup>+</sup><br>428[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.28 (9 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.02 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.63 (1 H, br. s.), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.95 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.27 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.01 (1 H, br. s.), 10.80 (1 H, s)                                                         | C |
| 120 |  | NT | 464[M+H] <sup>+</sup> 4<br>62[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.33 (2 H, d, J=6.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.12 (1 H, d, J=7.3 Hz), 6.39 (1 H, s), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.20 - 7.34 (5 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.98 (3 H, d, J=8.7 Hz), 8.45 (1 H, d, J=7.3 Hz), 8.62 (1 H, t, J=6.0 Hz), 9.02 (1 H, s)                          | A |
| 121 |  | NT | 412[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0.42 - 0.48 (2 H, m), 0.60 - 0.67 (2 H, m), 2.64 - 2.69 (1 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.02 (1 H, d, J=8.5 Hz), 7.06 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.69 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.17 (1 H, d, J=4.1 Hz), 8.36 (1 H, d, J=8.5 Hz), 9.07 (1 H, s), 10.83 (1 H, br. s.) | B |

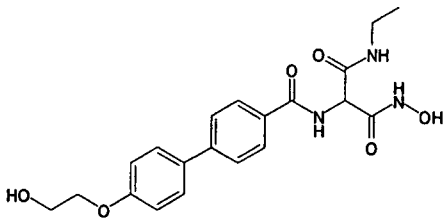
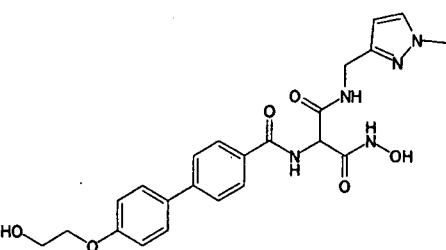
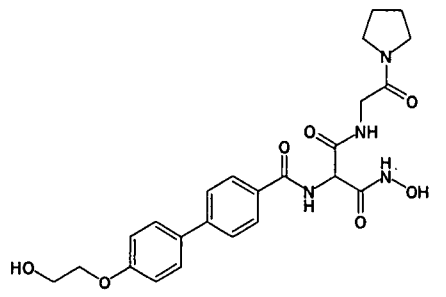
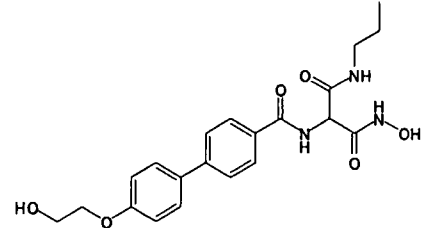
|     |                                                                                     |    |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 122 |    | NT | 416[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.11 - 3.24 (2 H, m), 3.40 - 3.45 (2 H, m), 3.71 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.67 - 4.71 (1 H, m), 4.86 - 4.90 (1 H, m), 5.09 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.06 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.44 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.08 (1 H, br. s.)                                                                | B |
| 123 |    | NT | 445[M+H]+<br>443[M-H]-  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.21 (6 H, br. s.), 2.37 - 2.49 (2 H, m), 3.20 - 3.26 (2 H, m), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.05 - 8.11 (1 H, m), 8.44 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1 H, br. s.), 10.95 (1 H, br. s.)                                             | C |
| 124 |  | NT | 463[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.17 (2H, d, J=5.0 Hz), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.85 - 4.91 (1H, m), 5.16 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.02 - 7.09 (2H, m), 7.29 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.66 - 7.71 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.00 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.46 - 8.51 (2H, m), 8.58 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.74 (1H, t, J=6.2 Hz)                                                                         | A |
| 125 |  | NT | 478[M+H]+ 4<br>76[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.72 (2 H, t, J=7.6 Hz), 3.28 - 3.29 (1 H, m), 3.34 - 3.37 (1 H, m), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.16 - 7.23 (3 H, m), 7.24 - 7.28 (2 H, m), 7.68 - 7.71 (2 H, m), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.38 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.03 (1 H, br. s.), 10.76 (1 H, s) | B |

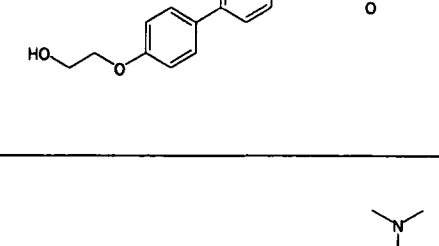
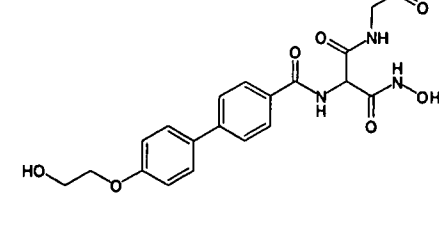
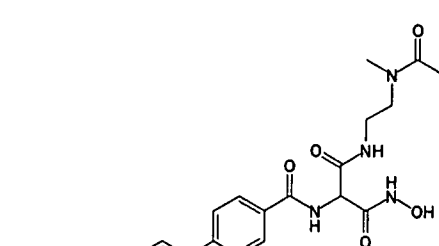
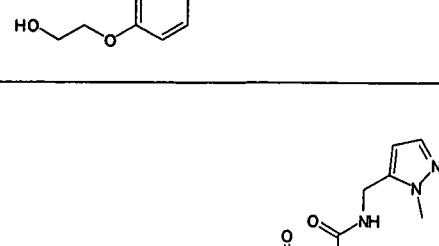
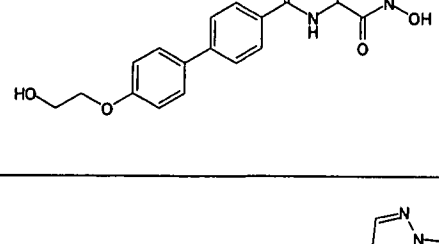
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 126 |    | NT | 514[M+Na] <sup>+</sup><br>490[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.67 - 1.76 (2 H, m), 2.55 - 2.60 (2 H, m), 3.08 - 3.14 (2 H, m), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.40 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.14 - 7.29 (5 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.14 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.40 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1 H, br. s.)                             | A |
| 127 |    | NT | 390[M+Na] <sup>+</sup><br>366[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i> ) δ ppm 0.44 - 0.69 (4 H, m), 2.88 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.07 - 3.13 (1 H, m), 5.18 (1 H, s), 7.02 - 7.19 (1 H, m), 7.36 - 7.42 (1 H, m), 7.44 - 7.50 (2 H, m), 7.60 - 7.70 (4 H, m), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 10.92 (1 H, br. s.)                                                                                                                                                                                            | A |
| 128 |   | NT | 464[M+Na] <sup>+</sup><br>440[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.61 - 1.69 (2 H, m), 1.74 - 1.82 (2 H, m), 1.89 - 1.97 (2 H, m), 2.37 - 2.44 (1 H, m), 3.08 - 3.19 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.06 (1 H, d, J=8.5 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.05 (1 H, t, J=5.7 Hz), 8.36 (1 H, d, J=8.5 Hz), 9.06 (1 H, br. s.), 10.82 (1 H, br. s.) | A |
| 129 |  | NT | 463[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.70 - 3.78 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.38 (1H, m), 7.64 - 7.72 (3H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.42 - 8.52 (2H, m), 8.55 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.70 (1H, t, J=6.0 Hz), 9.11 (1 H, br. s.)                                                                               | A |

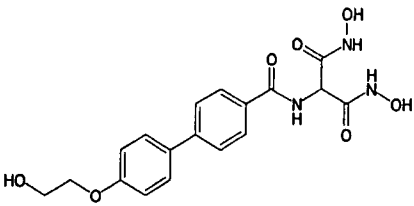
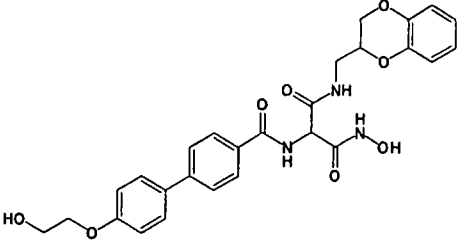
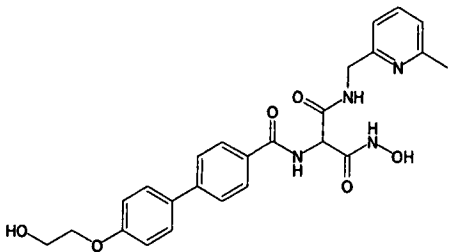
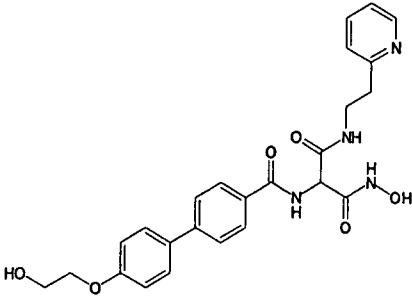


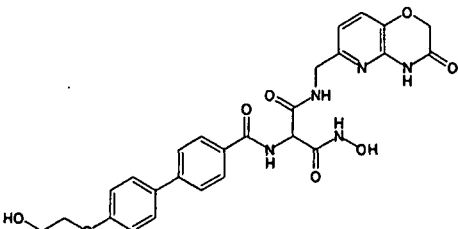
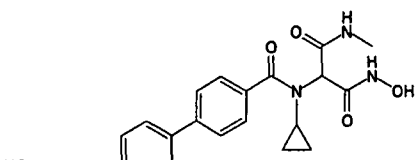
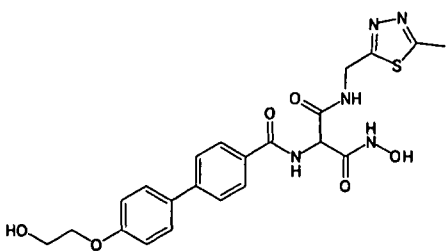
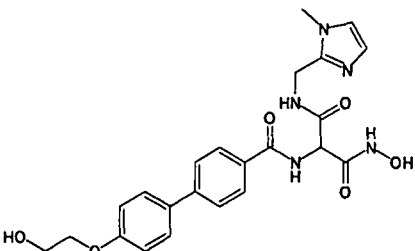
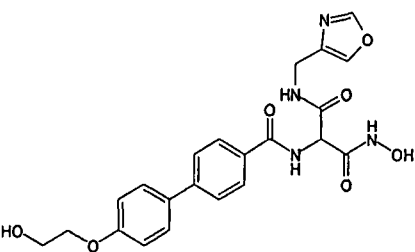
|     |                                                                                     |    |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 130 |    | NT | 463[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.70 - 3.78 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 - 4.48 (2H, m), 4.85 - 4.92 (1H, m), 5.17 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.01 - 7.10 (2H, m), 7.24 - 7.29 (1H, m), 7.36 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.66 - 7.71 (2H, m), 7.72 - 7.78 (3H, m), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.49 (1H, d, J=4.6 Hz), 8.55 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.76 (1H, t, J=6.0 Hz), 9.12 (1H, br. s.)              | A |
| 131 |    | NT | 454[M+Na]+<br>430[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.25 (3 H, s), 3.27 - 3.30 (2 H, m), 3.34 - 3.38 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.08 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.15 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.41 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.) | B |
| 132 |  | NT | 470[M+Na]+<br>446[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.07 (3 H, s), 2.46 - 2.55 (2 H, m), 3.27 - 3.33 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.87 - 4.90 (1 H, m), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.23 - 8.26 (1 H, m), 8.41 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.02 (1 H, br. s.)                            | A |
| 133 |  | NT | 491[M+Na]+<br>467[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.37 (3 H, s), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.04 - 4.07 (2 H, m), 4.30 (2 H, d, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.12 (1 H, s), 6.39 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.98 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.51 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.70 (1 H, t, J=5.5 Hz), 9.08 (1 H, br. s.)              | A |

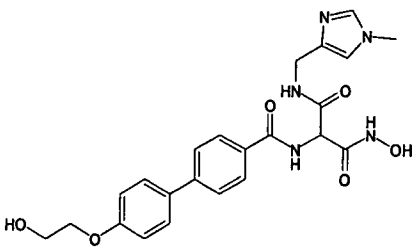
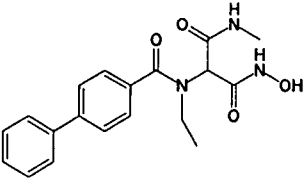
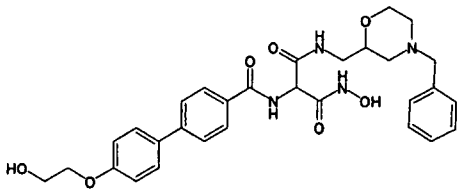
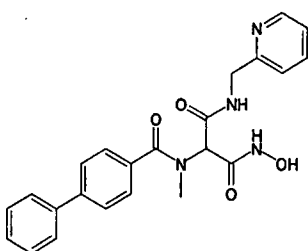
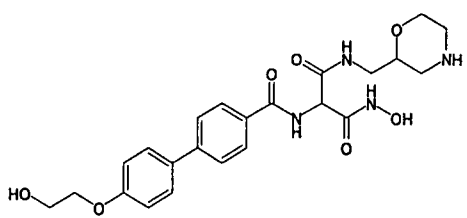
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 134 |    | NT | 480[M+Na] <sup>+</sup><br>459[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.47 - 1.56 (1 H, m), 1.73 - 1.90 (3 H, m), 3.15 - 3.21 (2 H, m), 3.57 - 3.64 (1 H, m), 3.70 - 3.78 (3 H, m), 3.83 - 3.89 (1 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.5 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.67 - 7.71 (3 H, m), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.05 - 8.14 (1 H, m), 8.39 (1 H, br. s.), 9.06 (1 H, br. s.) | A |
| 135 |    | NT | 457[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.79 (3 H, s), 3.07 - 3.19 (4 H, m), 3.74 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, br. s.), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.40 (1 H, br. s.), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.99 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.14 - 8.19 (1 H, m), 8.45 (1 H, d, J=8.3 Hz)                                                                    | A |
| 136 |  | NT | 442[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.84 (9H, s), 2.80 - 2.87 (1H, m), 3.01 - 3.09 (1H, m), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.91 - 8.00 (3H, m), 8.36 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, br. s.)                                                                                  | B |
| 137 |  | NT | 460[M+Na] <sup>+</sup><br>436[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.48 - 3.59 (1H, m), 3.74 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, br. s.), 5.01 - 5.19 (1H, m), 5.88 - 6.13 (1H, m), 6.40 (1H, br. s.), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.72 - 7.78 (2H, m), 7.97 (2H, t, J=9.2 Hz), 8.31 - 8.60 (2H, m)                                                                                                        | B |
| 138 |  | NT | 516[M+Na] <sup>+</sup><br>492[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.42 - 3.54 (2 H, m), 3.71 - 3.78 (2 H, m), 3.98 - 4.07 (4 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.90 - 6.96 (3 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.25 - 7.31 (2 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.35 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.48 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.)                                     | A |

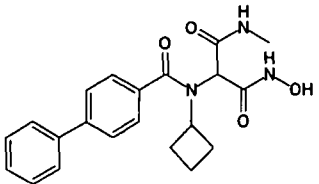
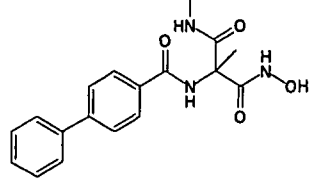
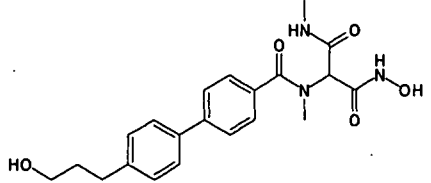
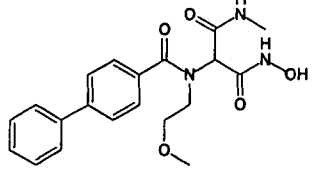
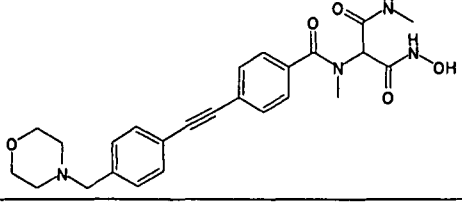
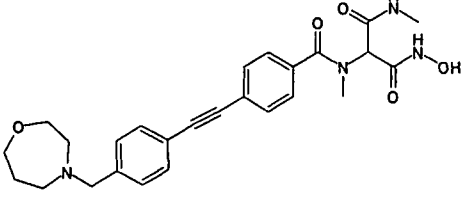
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 139 |    | NT | 424[M+Na] <sup>+</sup><br>400[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.03 (3 H, t, J=7.1 Hz), 3.07 - 3.17 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.03 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.07 - 8.11 (1 H, m), 8.36 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.02 (1 H, br. s.), 10.88 (1 H, br. s.)                                           | B |
| 140 |    | NT | 468[M+H] <sup>+</sup><br>466[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.70 - 3.80 (5H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.19 - 4.30 (2H, m), 4.83 - 4.93 (1H, m), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.07 - 6.15 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.61 (1H, m), 7.65 - 7.71 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.38 - 8.52 (2H, m), 9.09 (1H, br. s.)                                                                                         | A |
| 141 |   | NT | 485[M+H] <sup>+</sup><br>483[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.74 - 1.80 (2 H, m), 1.85 - 1.92 (2 H, m), 3.27 - 3.34 (2 H, m), 3.41 (2 H, t, J=6.9 Hz), 3.71 - 3.76 (2 H, m), 3.89 - 3.98 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.86 - 4.90 (1 H, m), 5.19 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.23 - 8.27 (1 H, m), 8.55 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.11 (1 H, br. s.) | A |
| 142 |  | NT | 438[M+Na] <sup>+</sup><br>414[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.84 (3 H, t, J=7.6 Hz), 1.38 - 1.47 (2 H, m), 3.02 - 3.09 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.04 - 8.09 (1 H, m), 8.36 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.), 10.84 (1 H, br. s.)                     | B |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 143 |    | NT | 438[M+Na] <sup>+</sup><br>414[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.06 (3 H, d, J=6.4 Hz), 1.09 (3 H, d, J=6.4 Hz), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 3.81 - 3.89 (1 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.04 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.93 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.36 (1 H, d, J=8.3 Hz) | B |
| 144 |    | NT | 481[M+Na] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.85 (3 H, s), 2.96 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 3.98 - 4.03 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.19 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.21 (1 H, t, J=5.0 Hz), 8.56 (1 H, d, J=7.8 Hz), 9.12 (1 H, br. s.) | A |
| 145 |   | NT | 473[M+H] <sup>+</sup><br>471[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.91 - 1.97 (3 H, m), 2.76 - 2.97 (3 H, m), 3.18 - 3.38 (4 H, m), 3.71 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.89 (1 H, br. s.), 5.01 - 5.10 (1 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.94 - 8.01 (2 H, m), 8.14 - 8.30 (1 H, m), 8.35 - 8.46 (1 H, m)                        | B |
| 146 |  | NT | 490[M+Na] <sup>+</sup><br>466[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.70 - 3.79 (5H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.88 (1H, t, J=4.1 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.11 - 6.21 (1H, m), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.24 - 7.32 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.49 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.59 (1H, t, J=5.5 Hz)                 | A |
| 147 |  | NT | 490[M+Na] <sup>+</sup><br>466[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.69 - 3.81 (5H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.09 - 4.18 (2H, m), 4.88 (1H, br. s.), 5.07 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.31 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.69 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.34 - 8.45 (2H, m)                                                                  | A |

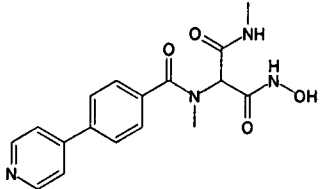
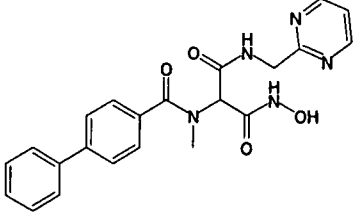
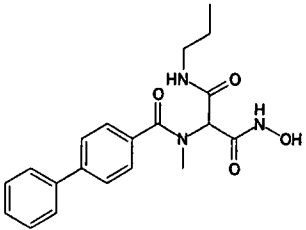
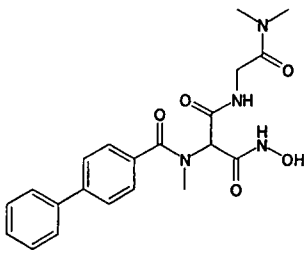
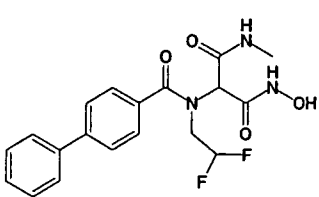
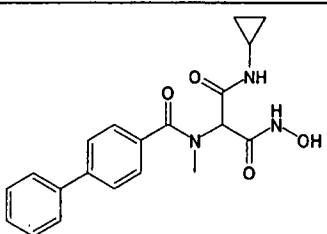
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 148 |    | NT | 412[M+Na] <sup>+</sup><br>388[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.74 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.34 (1 H, d, J=8.3 Hz)                                                                                                                                                                                                              | B |
| 149 |    | NT | 522[M+H] <sup>+</sup><br>520[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.31 - 3.41 (1 H, m), 3.45 - 3.53 (1 H, m), 3.71 - 3.77 (2 H, m), 3.89 - 3.95 (1 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.19 - 4.25 (1 H, m), 4.26 - 4.33 (1 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.09 - 5.12 (1 H, m), 6.79 - 6.84 (2 H, m), 6.84 - 6.88 (2 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.73 - 7.77 (2 H, m), 7.95 - 8.00 (2 H, m), 8.38 - 8.45 (1 H, m), 8.52 - 8.59 (1 H, m)                    | A |
| 150 |   | NT | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.43 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.32 - 4.42 (2 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.17 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.10 - 7.15 (2 H, m), 7.63 (1 H, t, J=7.6 Hz), 7.69 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.00 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.55 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.72 (1 H, t, J=6.0 Hz), 9.14 (1 H, br. s.)                                                       | A |
| 151 |  | NT | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.89 (2 H, t, J=7.3 Hz), 3.41 - 3.51 (2 H, m), 3.71 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.3 Hz), 5.06 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.17 - 7.22 (1 H, m), 7.25 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.64 - 7.68 (1 H, m), 7.70 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.24 (1 H, t, J=5.7 Hz), 8.42 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.44 - 8.47 (1 H, m), 9.09 (1 H, br. s.) | A |

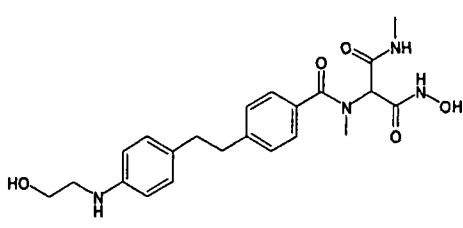
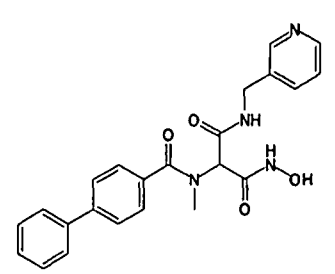
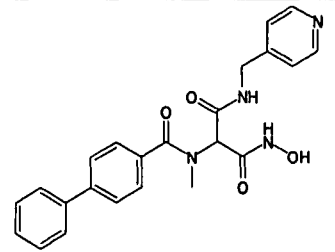
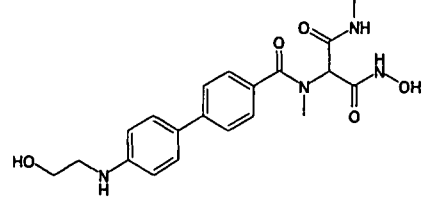
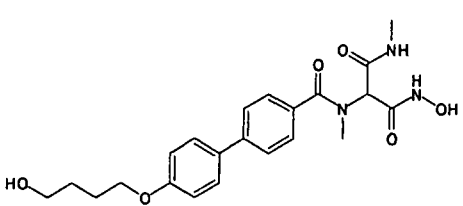
|     |                                                                                     |    |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 152 |    | NT | 558[M+Na] <sup>+</sup>                         | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.22 - 4.34 (2 H, m), 4.58 (2 H, s), 4.88 (1 H, br. s.), 5.07 - 5.11 (1 H, m), 6.89 - 6.93 (1 H, m), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.27 - 7.30 (1 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.41 - 8.46 (1 H, m), 8.68 (1 H, t, J=5.7 Hz)                                       | A |
| 154 |    | NT | 426[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i> ) δ ppm 0.44 - 0.66 (4 H, m), 2.89 (3 H, s), 3.07 - 3.13 (1 H, m), 3.98 - 4.03 (2 H, m), 4.15 (2 H, d, J=4.1 Hz), 5.19 (1 H, s), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.36 - 7.41 (1 H, m), 7.56 - 7.60 (2 H, m), 7.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.7 Hz), 10.92 (1 H, br. s.)                                                                                                      | B |
| 155 |   | NT | 486[M+H] <sup>+</sup><br>484[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.39 - 3.49 (1H, m), 3.74 (2H, br. s.), 4.05 (2H, t, J=4.8 Hz), 4.60 - 4.68 (1H, m), 4.88 (1H, br. s.), [5.06], 5.14 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.93 - 8.03 (2H, m), 8.33 - 8.59 (1H, m), 9.03 (1H, t, J=6.0 Hz)                                                                                  | A |
| 156 |  | NT | 468[M+H] <sup>+</sup><br>466[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.58 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.37 - 4.40 (2 H, m), 4.87 (1 H, t, J=5.3 Hz), 5.14 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.78 (1 H, s), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.09 (1 H, s), 7.68 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.49 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.62 (1 H, t, J=5.5 Hz), 9.07 (1 H, br. s.), 11.13 (1 H, br. s.) | A |
| 157 |  | NT | 455[M+H] <sup>+</sup><br>453[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.71 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.22 (2 H, d, J=5.5 Hz), 4.87 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.89 (1 H, s), 7.98 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.32 (1 H, s), 8.50 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.56 (1 H, t, J=5.5 Hz), 9.11 (1 H, br. s.)                                  | A |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 158 |    | NT | 468[M+H] <sup>+</sup><br>466[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.59 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.16 (2 H, d, J=5.5 Hz), 4.87 (1 H, t, J=5.4 Hz), 5.10 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.94 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.49 (1 H, s), 7.68 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.34 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.40 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.05 (1 H, br. s.)                                                        | A |
| 159 |    | NT | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i> ) δ ppm 1.10 - 1.22 (3 H, m), 2.89 (3 H, br. s.), 3.45 - 3.66 (2 H, m), 5.02 (1 H, br. s.), 7.37 - 7.42 (1 H, m), 7.42 - 7.50 (2 H, m), 7.55 - 7.72 (6 H, m)                                                                                                                                                                                                                                                          | B |
| 160 |   | NT | 563[M+H] <sup>+</sup> 5<br>61[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.79 - 1.85 (1 H, m), 1.97 - 2.05 (1 H, m), 2.68 - 2.77 (2 H, m), 3.08 - 3.20 (3 H, m), 3.41 - 3.55 (3 H, m), 3.71 - 3.79 (3 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.03 - 5.08 (1 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.21 - 7.34 (5 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, dd, J=8.3, 1.4 Hz), 7.92 - 8.00 (2 H, m), 8.13 - 8.18 (1 H, m), 8.39 (1 H, br. s.)                      | A |
| 161 |  | NT | 419[M+H] <sup>+</sup><br>417[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i> ) δ ppm 3.17 (3 H, br. s.), 4.53 - 4.73 (2 H, m), 5.60 (1 H, br. s.), 7.21 - 7.27 (2 H, m), 7.36 - 7.41 (1 H, m), 7.44 - 7.49 (2 H, m), 7.55 - 7.63 (6 H, m), 7.70 (1 H, t, J=7.3 Hz), 8.33 (1 H, br. s.), 8.58 (1 H, d, J=4.1 Hz)                                                                                                                                                                                    | B |
| 162 |  | NT | 473[M+H] <sup>+</sup> 4<br>71[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.27 - 2.33 (2 H, m), 2.56 - 2.60 (1 H, m), 2.71 - 2.78 (1 H, m), 3.08 - 3.12 (2 H, m), 3.35 - 3.42 (2 H, m), 3.70 (1 H, d, J=11.0 Hz), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.02 - 4.07 (2 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.08 (1 H, d, J=8.7 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.08 - 8.15 (1 H, m), 8.41 (1 H, br. s.), 9.08 (1 H, br. s.) | B |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 163 |    | NT | 404[M+Na] <sup>+</sup><br>380[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 1.47 - 1.72 (2 H, m), 2.02 - 2.18 (4 H, m), 2.89 (3 H, d, J=4.6 Hz), 4.42 - 4.50 (1 H, m), 4.86 (1 H, br. s.), 6.97 (1 H, br. s.), 7.37 - 7.41 (1 H, m), 7.47 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.61 (4 H, d, J=7.8 Hz), 7.65 - 7.69 (2 H, m), 10.61 (1 H, br. s.)                                                   | B |
| 164 |    | NT | 364[M+Na] <sup>+</sup><br>340[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.66 (3 H, s), 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 7.40 - 7.44 (1 H, m), 7.48 - 7.54 (2 H, m), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.16 (1 H, br. s.), 8.90 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)                                                                      | C |
| 165 |   | NT | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.71 - 1.79 (2 H, m), 2.62 - 2.70 (5 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.41 - 3.47 (2 H, m), 4.48 (1 H, t, J=5.0 Hz), 5.38, [4.69] (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.59 (2 H, m), 7.63 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.69 - 7.77 (2 H, m), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.) | A |
| 166 |  | NT | 408[M+Na] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.84 (3 H, br. s), 3.40 - 3.56 (5 H, m), 3.71 - 4.13 (2 H, m), [4.65], 5.18 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.41 (1 H, m), 7.44 - 7.49 (2 H, m), 7.51 - 7.69 (6 H, m), 7.89 (1 H, br. s.), 8.23 (1 H, br. s.)                                                                                                    | B |
| 167 |  | NT | 465[M+H] <sup>+</sup> 4<br>63[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> +D <sub>2</sub> O) δ ppm 2.31 - 2.38 (4 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.94 (3 H, br. s.), 3.50 (2 H, s), 3.56 - 3.61 (4 H, m), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.66 (6 H, m)                                                                                                                               | A |
| 168 |  | NT | 479[M+H] <sup>+</sup> 4<br>77[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 1.90 - 1.99 (2 H, m), 2.65 - 2.81 (4 H, m), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.01 (3 H, s), 3.68 - 3.78 (4 H, m), 3.81 - 3.86 (2 H, m), 5.58 (1 H, br. s.), 7.38 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.53 - 7.63 (4 H, m)                                                                             | A |



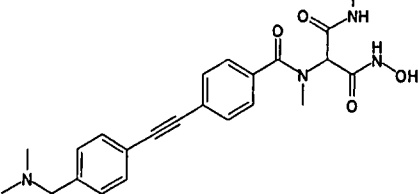
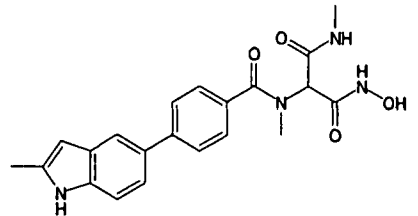
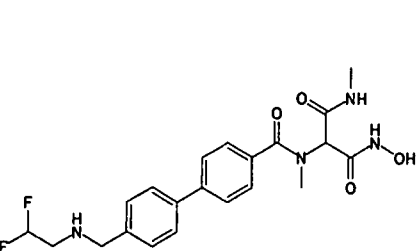
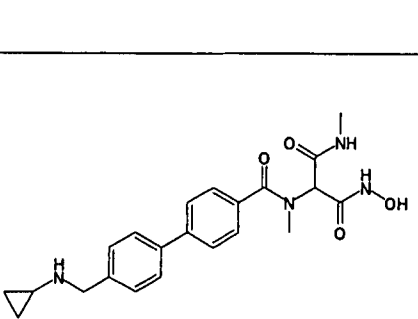
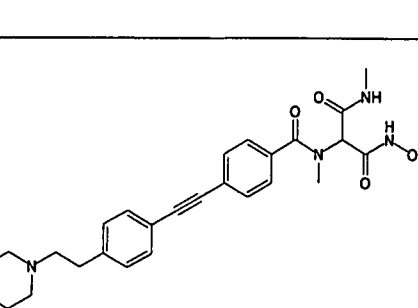
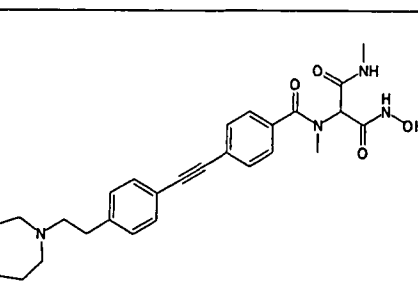
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 169 |    | NT | 343[M+H] <sup>+</sup><br>341[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.97 (3H, br. s.), 5.39 (1H, br. s.), 7.44 - 7.67 (2H, m), 7.70 - 7.82 (2H, m), 7.83 - 7.98 (2H, m), 8.17 (1H, br. s.), 8.59 - 8.74 (2H, m), 9.06 (1H, br. s.)                                                   | B |
| 170 |    | NT | 420[M+H] <sup>+</sup> 4<br>18[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> +D <sub>2</sub> O) δ ppm 3.06 (3 H, s), 4.59 (2 H, s), 7.38 - 7.46 (2 H, m), 7.50 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.62 (2 H, m), 7.70 - 7.81 (4 H, m), 8.80 (2 H, d, J=5.0 Hz)                                                                   | C |
| 171 |    | NT | 392[M+Na] <sup>+</sup><br>368[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.80 - 0.93 (3 H, m), 1.46 (2 H, d, J=6.4 Hz), 2.99 (3 H, s), 3.05 - 3.16 (2 H, m), [4.68], 5.37 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.61 (5 H, m), 7.66 - 7.80 (4 H, m), 8.23 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)             | C |
| 173 |   | NT | 435[M+Na] <sup>+</sup><br>411[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.87 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, br. s.), 3.85 - 4.16 (2 H, m), 5.60 (1 H, br. s.), 7.38 - 7.43 (1 H, m), 7.44 - 7.58 (4 H, m), 7.68 - 7.80 (4 H, m), 8.64 (1 H, br. s.), 9.14 (1 H, br. s.), 11.27 (1 H, br. s.) | C |
| 174 |  | NT | 414[M+Na] <sup>+</sup><br>390[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.61 (3 H, br. s.), 3.75 - 4.08 (2 H, m), 4.73, [5.19] (1 H, br. s), 6.05 - 6.34 (1 H, m), 7.36 - 7.56 (5 H, m), 7.69 - 7.87 (4 H, m), 8.06 - 8.45 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.88 - 11.34 (1 H, m)                             | A |
| 175 |  | NT | 390[M+Na] <sup>+</sup><br>366[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.40 - 0.55 (2 H, m), 0.58 - 0.74 (2 H, m), 2.64 - 2.75 (1 H, m), 3.01 (3 H, br. s.), [4.63], 5.31 (1 H, s), 7.37 - 7.61 (5 H, m), 7.65 - 7.84 (4 H, m), 8.33 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.81 (1 H, br. s.)                | C |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 176 |    | NT | 429[M+H] <sup>+</sup><br>427[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.64 (3 H, br. s.), 2.69 - 2.76 (2 H, m), 2.79 - 2.86 (2 H, m), 2.92 (3 H, s), 3.02 - 3.07 (2 H, m), 3.50 - 3.55 (2 H, m), 4.61 - 4.65 (1 H, m), 5.24 (1 H, t, J=6.0 Hz), 5.34 (1 H, br. s.), 6.49 (2 H, d, J=8.3 Hz), 6.90 - 6.95 (2 H, m), 7.23 - 7.29 (2 H, m), 7.34 - 7.39 (2 H, m), 8.12 (1 H, br. s.), 8.99 (1 H, s), 10.84 (1 H, s) | A |
| 177 |    | NT | 419[M+H] <sup>+</sup><br>417[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.00 (3 H, s), 4.30 - 4.50 (2 H, m), [4.75], 5.45 (1 H, br. s.), 7.34 - 7.44 (3 H, m), 7.50 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.58 (1 H, d, J=6.9 Hz), 7.64 - 7.81 (5 H, m), 8.46 (1 H, d, J=4.6 Hz), 8.50 - 8.58 (1 H, m), 8.83 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, br. s.), 10.97 (1 H, br. s.)                                                                  | B |
| 178 |   | NT | 419[M+H] <sup>+</sup><br>417[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3.02 (3 H, s), 4.31 - 4.50 (2 H, m), [4.80], 5.48 (1 H, br. s.), 7.25 - 7.43 (4 H, m), 7.50 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.56 - 7.61 (1 H, m), 7.67 - 7.80 (4 H, m), 8.51 (2 H, d, J=5.5 Hz), 8.86 (1 H, br. s.)                                                                                                                                    | C |
| 179 |  | NT | 423[M+Na] <sup>+</sup><br>399[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.62 - 2.70 (3H, m), 2.98 (3H, s), 3.14 (2H, q, J=6.0 Hz), 3.57 (2H, q, J=6.0 Hz), 4.70 (1H, t, J=5.6 Hz), 5.79 (1H, t, J=5.6 Hz), 6.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.23 - 7.72 (7H, m), 8.12 (1H, br. s.), 9.02 (1H, br. s.), 10.82 (1H, br. s.)                                                                                                   | A |
| 180 |  | NT | 452[M+Na] <sup>+</sup><br>428[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.53 - 1.63 (2H, m), 1.71 - 1.82 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.40 - 3.52 (2H, m), 4.03 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.45 (1H, t, J=5.0 Hz), 5.37, [5.84] (1H, br. s.), 6.93 - 7.12 (2H, m), 7.30 - 7.79 (6H, m), 8.00 - 8.30 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.)                                                                                | A |

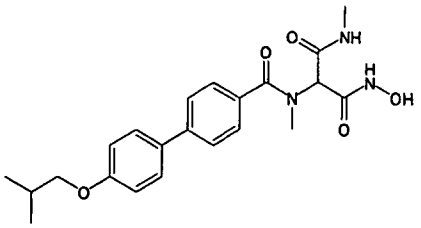
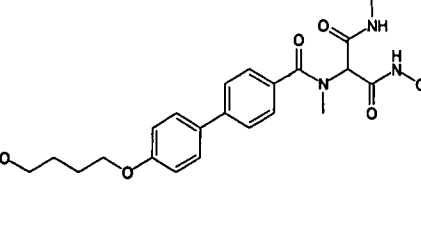
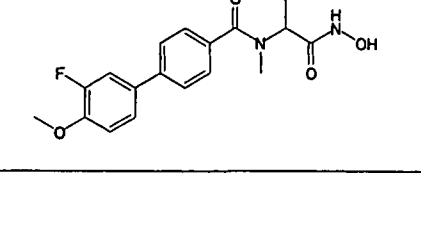
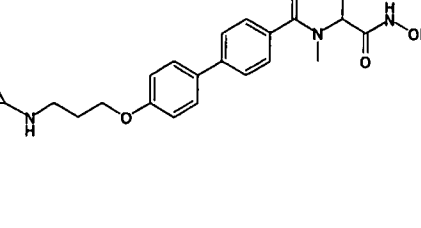
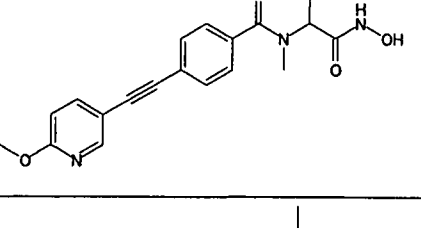
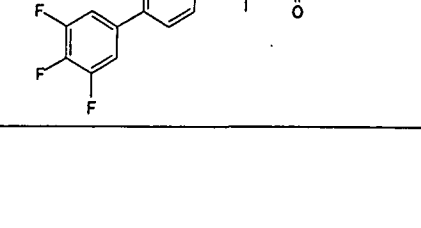
|     |  |    |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |   |
|-----|--|----|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 181 |  | NT | 444[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.61 - 1.71 (1H, m), 1.89 - 2.01 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, br. s.), 3.32 - 3.40 (2H, m), 3.65 (1H, br. s.), 4.06 - 4.22 (2H, m), 4.49 - 4.73 (2H, m), 6.96 - 7.09 (2H, m), 7.31 - 7.77 (6H, m), 8.17 (1H, br. s.), 9.00 (1H, br. s.), 10.80 (1H, br. s.)                                  | A |
| 182 |  | NT | 406[M+Na]+<br>382[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0.92 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.56 - 1.70 (2 H, m), 2.58 - 2.63 (2 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.80 (6 H, m), 8.02 - 8.27 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)                                                              | A |
| 183 |  | NT | 447[M+Na]+<br>423[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.93 (3 H, br. s.), 3.13 (2 H, q, J=5.7 Hz), 3.55 (2 H, q, J=5.7 Hz), 4.71 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.35 (1 H, s), 6.09 - 6.15 (1 H, m), 6.60 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.27 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.56 (4 H, m)                                                                        | A |
| 184 |  | NT | 404[M+Na]+<br>380[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, s), 4.71 (1 H, br. s.), 5.39 (1 H, br. s.), 7.03 (1 H, d, J=2.3 Hz), 7.40 - 7.48 (1 H, m), 7.58 (1 H, d, J=6.4 Hz), 7.62 - 7.72 (2 H, m), 7.79 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.99 (1 H, s), 8.05 (1 H, d, J=2.3 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.) | A |
| 185 |  | NT | 438[M+Na]+<br>414[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.70 - 1.79 (2 H, m), 2.62 - 2.71 (5 H, m), 2.94 (3 H, br. s.), 3.43 (2 H, t, J=6.4 Hz), 4.47 (1 H, br. s.), 4.64 - 4.69 (1 H, m), 5.48 (1 H, br. s.), 7.05 - 7.19 (2 H, m), 7.24 - 7.33 (3 H, m), 7.53 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.00 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)                                    | C |
| 186 |  | NT | 350[M+Na]+<br>326[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3.00 (3 H, s), [4.68] , 5.36 (1 H, br. s.), 7.40 (1 H, t, J=7.3 Hz), 7.43 - 7.78 (10 H, m), 9.04 (1 H, br. s.)                                                                                                                                                                                        | B |

|     |  |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                              |   |
|-----|--|----|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 187 |  | NT | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.93 - 4.12 (4 H, m), [4.67], 5.38 (1 H, br. s.), 5.79 (1 H, s), 7.45 (1 H, br. s.), 7.50 - 7.63 (4 H, m), 7.68 - 7.82 (4 H, m), 8.16 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)          | A |
| 189 |  | NT | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.68 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.40 (1 H, s), 7.46 - 7.69 (2 H, m), 7.98 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.05 (1 H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1 H, d, J=8.7 Hz), 8.36 - 8.42 (1 H, m)                                                  | B |
| 190 |  | NT | 343[M+H] <sup>+</sup><br>341[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, s), [4.69], 5.39 (1 H, br. s.), 7.45 - 7.56 (3 H, m), 7.78 - 8.26 (5 H, m), 8.77 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)                                              | C |
| 191 |  | NT | 414[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.62 - 3.75 (2H, m), 4.06 - 4.22 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.29 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.29 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.) | A |
| 192 |  | NT | 393[M+H] <sup>+</sup><br>391[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.68 (3 H, br. s.), 3.00 (3 H, s), [4.71], 5.40 (1 H, br. s.), 7.49 - 7.70 (3 H, m), 7.77 - 7.83 (1 H, m), 7.95 - 8.20 (5 H, m), 8.73 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, br. s.), 9.31 (1 H, s), 10.89 (1 H, br. s.)         | B |
| 193 |  | NT | 396[M+Na] <sup>+</sup><br>372[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.65 (3 H, br. s.), 3.65 - 3.92 (2 H, m), 4.36 - 4.68 (2 H, m), 7.35 - 7.59 (5 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                                                              | A |
| 194 |  | NT | 399[M+H] <sup>+</sup> 3<br>97[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.17 (6 H, s), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.57 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.76 (2 H, d, J=7.3 Hz)                                                 | C |

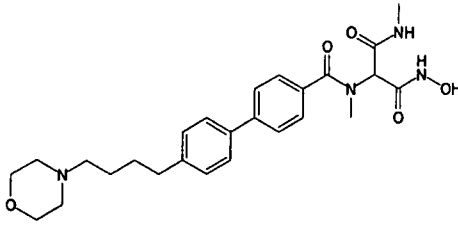
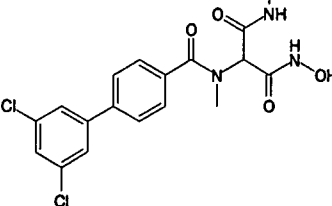
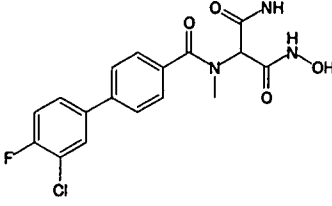
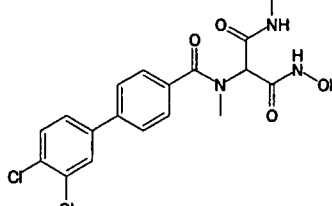
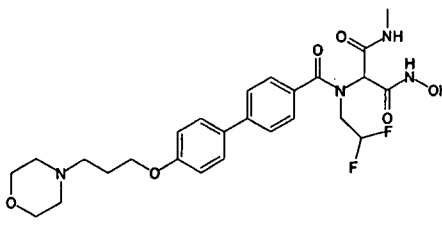
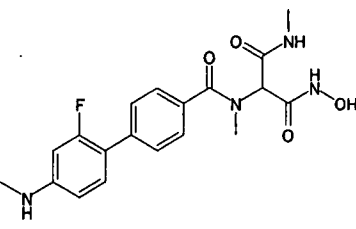
|     |  |    |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |   |
|-----|--|----|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 195 |  | NT | 407[M+Na]+<br>483[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), [4.68], 5.38 (1 H, br. s.), 7.44 (1 H, br. s.), 7.55 - 7.60 (2 H, m), 7.70 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.73 - 7.84 (4 H, m), 8.16 (1 H, br. s.), 8.20 (1 H, s), 9.04 (1 H, br. s.), 11.31 (1 H, s)                                   | A |
| 196 |  | NT | 418[M+Na]+<br>394[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> +D <sub>2</sub> O) δ ppm 2.67 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.08 (3 H, s), 5.39 (1 H, s), 7.33 - 7.50 (1 H, m), 7.58 (1 H, m, J=6.9 Hz), 7.71 - 7.86 (4 H, m), 8.05 - 8.16 (2 H, m)                                                                                          | A |
| 197 |  | NT | 418[M+Na]+<br>394[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> +D <sub>2</sub> O) δ ppm 2.67 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 4.19 (3 H, s), 5.38 (1 H, s), 7.35 - 7.48 (1 H, m), 7.52 - 7.63 (2 H, m), 7.69 (1 H, d, J=9.2 Hz), 7.73 - 7.83 (2 H, m), 8.00 - 8.07 (1 H, m), 8.41 (1 H, s)                                                     | B |
| 198 |  | NT | 511[M+H]+ 5<br>09[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.87 - 1.94 (2 H, m), 2.33 - 2.40 (4 H, m), 2.44 (2 H, t, J=7.1 Hz), 2.67 (3 H, d, J=4.6 Hz), 2.90 - 2.98 (1 H, m), 3.54 - 3.60 (4 H, m), 4.03 - 4.09 (2 H, m), 4.92 (1 H, br. s.), 7.03 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.59 - 7.71 (6 H, m)                               | A |
| 199 |  | NT | 397[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 3.00 (3H, s), 5.39 (1H, br. s.), 7.38 - 7.67 (2H, m), 7.80 - 7.97 (3H, m), 8.09 - 8.27 (2H, m), 8.49 - 8.65 (1H, m), 9.06 (1H, br. s.), 9.44 (1H, s), 10.85 (1H, br. s.)                                                                     | A |
| 200 |  | NT | 415[M+Na]+<br>391[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.68 (3H, br. s.), 3.00 (3H, s), 5.40 (1H, br. s.), 7.42 - 7.69 (3H, m), 7.87 - 8.00 (2H, m), 8.05 - 8.30 (3H, m), 8.37 (1H, s), 8.46 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.89 - 8.96 (1H, m), 9.06 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)                                             | A |
| 201 |  | NT | 403[M+Na]+<br>379[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 3.00 (3 H, br. s.), [4.74], 5.38 (1 H, br. s.), 6.50 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.51 (3 H, m), 7.55 (2 H, d, J=6.0 Hz), 7.76 (2 H, d, J=6.0 Hz), 7.88 (1 H, s), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.88 (1 H, br. s.), 11.18 (1 H, br. s.) | A |

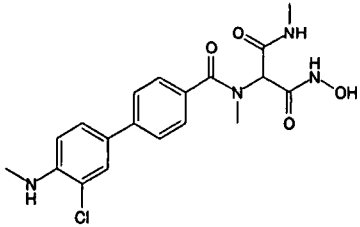
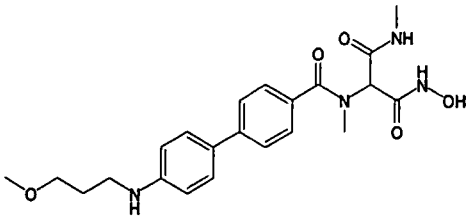
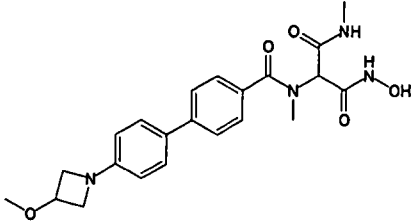
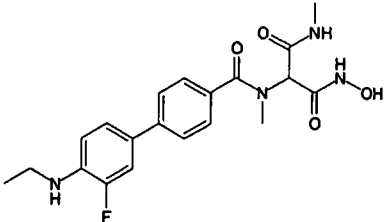
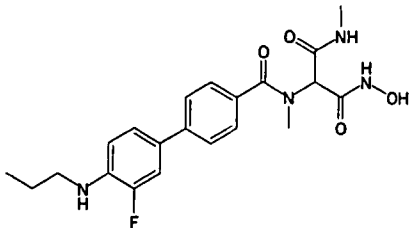
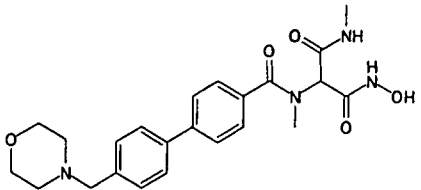
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 202 |    | NT | 423[M+H] <sup>+</sup><br>421[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.15 (6 H, s), 2.66 (3 H, br. s.), 2.94 (3 H, s), 3.41 (2 H, s), [4.55] , 5.36 (1 H, br. s.), 7.35 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.66 (6 H, m), 8.18 (1 H, br. s.)                                                                                                                         | B |
| 203 |    | NT | 417[M+Na] <sup>+</sup><br>393[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.40 (3H, s), 2.60 - 2.72 (3H, m), 3.00 (3H, s), [4.74], 5.38 (1H, br. s.), 6.19 (1H, s), 7.24 - 7.62 (4 H, m), 7.64 - 7.82 (3H, m), 8.02 - 8.26 (1H, m), 8.95 - 9.13 (1H, m), 10.86 (1H, br. s.), 11.00 (1H, s)                                                                        | A |
| 204 |    | NT | 433[M+Na] <sup>+</sup><br>457[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.81 - 2.91 (2 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), [4.69], 5.38 (1 H, s), 5.91 - 6.14 (1 H, m), 7.44 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.56 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.76 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)    | B |
| 205 |   | NT | 411[M+H] <sup>+</sup><br>409[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.23 - 0.29 (2 H, m), 0.33 - 0.39 (2 H, m), 2.02 - 2.10 (1 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.76 (2 H, s), [4.69], 5.38 (1 H, br. s.), 7.43 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.59 (2 H, m), 7.65 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.75 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.) | B |
| 206 |  | NT | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.40 - 2.54 (6 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.78 (2 H, t, J=7.6 Hz), 2.94 (3 H, br. s.), 3.57 (4 H, t, J=4.6 Hz), [4.56] , 5.36 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.36 - 7.65 (6 H, m), 8.17 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.88 (1 H, br. s.)                                 | A |
| 207 |  | NT | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.76 - 1.81 (2 H, m), 2.60 - 2.79 (11 H, m), 2.94 (3 H, br. s.), 3.57 - 3.61 (2 H, m), 3.66 (2 H, t, J=6.0 Hz), [4.56] , 5.36 (1 H, br. s.), 7.30 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.35 - 7.65 (6 H, m), 8.17 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.)                                 | A |

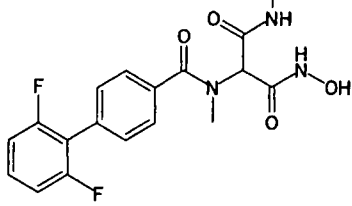
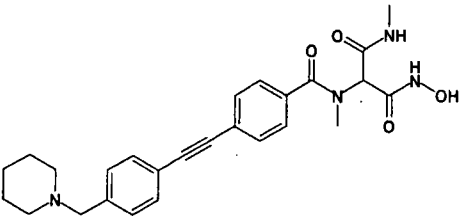
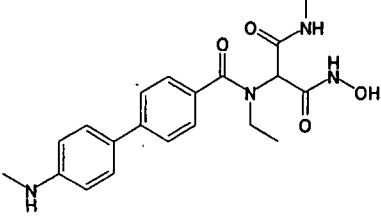
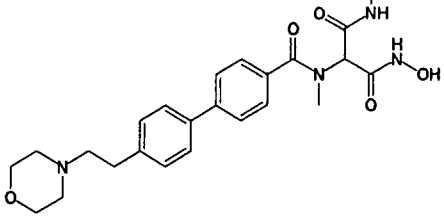
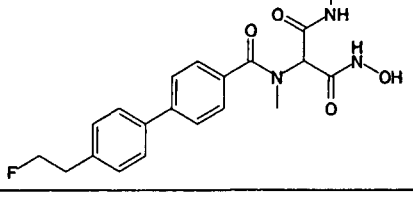
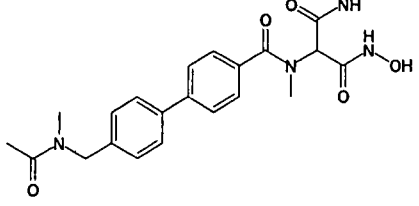
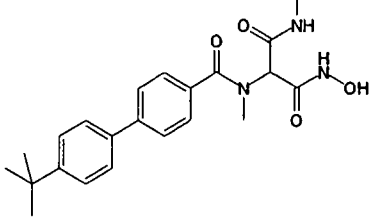
|     |  |    |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |
|-----|--|----|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 208 |  | NT | 503[M+H] <sup>+</sup><br>501[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.84 - 1.99 (2H, m), 2.32 - 2.41 (4H, m), 2.44 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, s), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), 4.15 (2H, t, J=6.4 Hz), [4.67], 5.37 (1H, br. s.), 7.23 - 7.31 (1H, m), 7.33 - 7.57 (3H, m), 7.59 - 7.67 (1H, m), 7.68 - 7.81 (2H, m), 8.01 - 8.31 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.) | A |
| 209 |  | NT | 483[M+H] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.35 - 2.54 (6H, m), 2.62 - 2.71 (5H, m), 2.81 - 2.91 (4H, m), 2.93 (3H, s), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), [4.62], 5.34 (1H, br. s.), 7.09 - 7.16 (4H, m), 7.23 - 7.33 (2H, m), 7.34 - 7.42 (2H, m), 8.11 (1H, br. s.), 9.02 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)                                                                      | A |
| 210 |  | NT | 497[M+H] <sup>+</sup><br>495[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.75 - 1.81 (2H, m), 2.63 - 2.71 (11H, m), 2.87 (4H, d, J=11.9 Hz), 2.92 (3H, s), 3.57 - 3.61 (2H, m), 3.66 (2H, t, J=6.0 Hz), [4.60], 5.34 (1H, br. s.), 7.09 - 7.15 (4H, m), 7.25 - 7.32 (2H, m), 7.35 - 7.40 (2H, m), 8.12 (1H, br. s.), 9.00 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)                                            | B |
| 211 |  | NT | 無法檢出                                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.35 (3H, t, J=6.9 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.98 - 4.17 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.31 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.29 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)                                                                                                                     | A |
| 212 |  | NT | 無法檢出                                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.00 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 - 1.84 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.90 - 4.06 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.79 (6H, m), 8.00 - 8.33 (1H, m), 9.03 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)                                                                                                | A |
| 213 |  | NT | 無法檢出                                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.29 (6H, d, J=6.0 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.58 - 4.78 (1H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.28 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.30 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)                                                                                                                     | A |

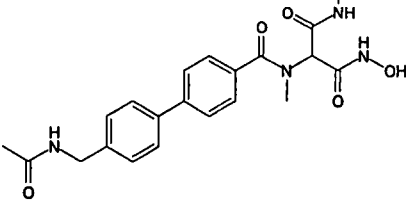
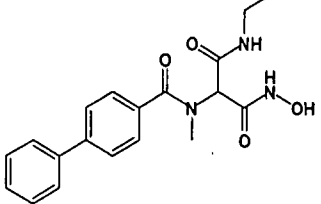
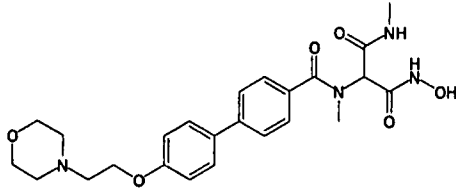
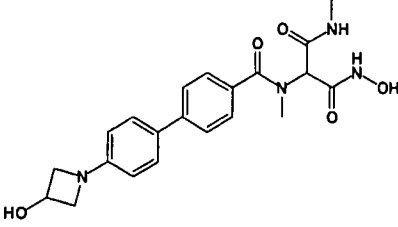
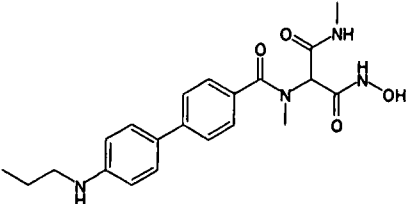
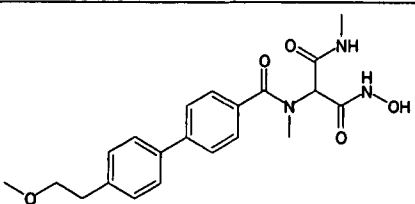
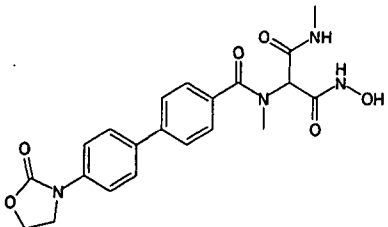
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 214 |    | NT | 414[M+H] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.00 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.97 - 2.11 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.80 (2H, d, J=6.5 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.29 - 7.76 (6H, m), 8.01 - 8.28 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)                                                                                                      | A |
| 215 |    | NT | 無法檢出                                            | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1.62 - 1.71 (2H, m), 1.72 - 1.81 (2H, m), 2.6 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.38 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.03 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.80 (6H, m), 8.02 - 8.28 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)                                                                    | A |
| 216 |   | NT | 388[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, s), 3.89 (3H, s), 5.37 (1H, br. s.), 7.27 (1H, t, J=8.7 Hz), 7.31 - 7.59 (3H, m), 7.63 (1H, d, J=12.8 Hz), 7.70 - 7.80 (2H, m), 8.02 - 8.29 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)                                                                                                               | A |
| 217 |  | NT | 455[M+H] <sup>+</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0.17 - 0.21 (2H, m), 0.32 - 0.38 (2H, m), 1.82 - 1.88 (2H, m), 2.02 - 2.08 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.69 - 2.74 (2H, m), 2.98 (3H, s), 4.03 - 4.09 (2H, m), [4.67 - 4.74], 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 (2H, d, J=6.9 Hz), 7.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.71 (2H, d, J=6.9 Hz), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.) | B |
| 219 |  | NT | 419[M+Na] <sup>+</sup><br>395[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.57 - 2.69 (3H, m), 2.90 - 3.01 (3H, m), 3.90 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.91 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.26 - 7.67 (4H, m), 7.81 - 7.97 (1H, m), 8.09 - 8.26 (1H, m), 8.43 (1H, s), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)                                                                                                                      | A |
| 220 |  | NT | 418[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.96 (3H, s), [4.63], 5.37 (1H, s), 7.58 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.72 - 7.88 (4H, m), 8.16 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.), 10.88 (1H, br. s.)                                                                                                                                                                          | B |

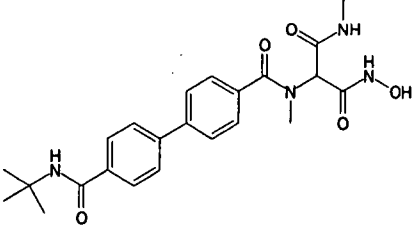
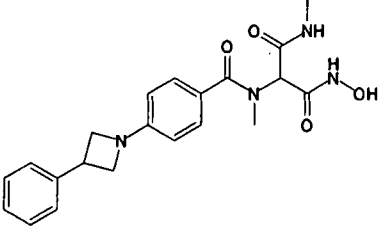
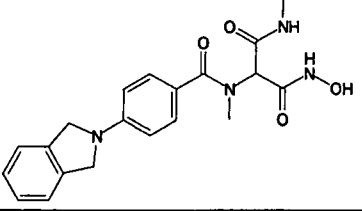
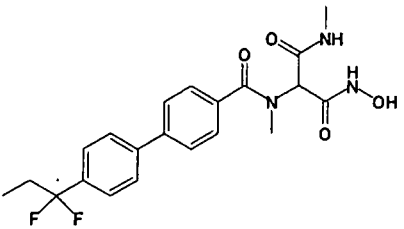
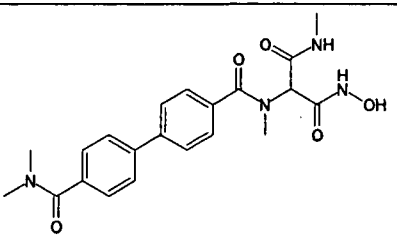
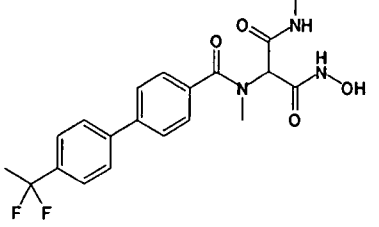
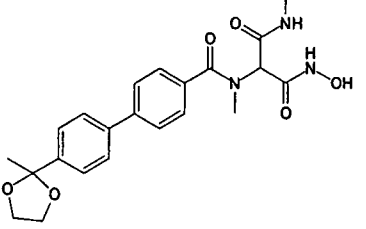


|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 221 |    | NT | 483[M+H] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.46 (2 H, quin, J =7.6 Hz), 1.61 (2 H, quin, J =7.6 Hz), 2.25 - 2.35 (6 H, m), 2.60 - 2.71 (5 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.51 - 3.57 (4 H, m), [4.68], 5.37 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.56 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.63 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.74 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.) | A |
| 222 |    | NT | 432[M+Na] <sup>+</sup><br>408[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM- <i>d</i> ) δ ppm 2.87 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.04 (3 H, s), [5.05], 5.61 (1 H, br. s.), 7.33 - 7.77 (9 H, m), 10.85, [11.06] (1 H, br. s.)                                                                                                                                                                                                                       | B |
| 223 |   | NT | 416[M+Na] <sup>+</sup><br>392[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM- <i>d</i> ) δ ppm 2.87 (3 H, d, J=4.1 Hz), 3.05 (3 H, br. s.), [5.07], 5.61 (1 H, br. s.), 7.22 (1 H, t, J=8.5 Hz), 7.35 - 7.80 (8 H, m), 10.85, [11.07] (1 H, br. s.)                                                                                                                                                                                         | A |
| 224 |  | NT | 432[M+Na] <sup>+</sup><br>408[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM- <i>d</i> ) δ ppm 2.91 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.03 (3 H, s), 5.60 (1 H, br. s.), 7.08 (1 H, s), 7.37 - 7.46 (1 H, m), 7.54 (1 H, d, J=8.7 Hz), 7.56 - 7.72 (5 H, m), 10.84 (1 H, br. s.)                                                                                                                                                                          | A |
| 225 |  | NT | 535[M+H] <sup>+</sup><br>533[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM- <i>d</i> ) δ ppm 1.97 - 2.08 (2 H, m), 2.40 - 2.65 (6 H, m), 2.92 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.70 - 3.81 (4 H, m), 3.91 - 4.02 (2 H, m), 4.08 (2 H, t, J=6.2 Hz), 4.83 (1 H, br. s.), 5.83 - 6.08 (1 H, m), 6.95 - 7.01 (2 H, m), 7.49 - 7.81 (6 H, m)                                                                                                               | A |
| 226 |  | NT | 411[M+Na] <sup>+</sup><br>387[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM- <i>d</i> ) δ ppm 2.82 - 2.90 (6 H, m), 3.05 (3 H, br. s.), 3.98 (1 H, br. s.), [5.17], 5.60 (1 H, br. s.), 6.37 (1 H, d, J=12.8 Hz), 6.45 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.20 - 7.28 (1 H, m), 7.57 (6 H, br. s.), 10.88, [11.05] (1 H, br. s.)                                                                                                                          | A |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 227 |    | NT | 427[M+Na] <sup>+</sup><br>403[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i> ) δ ppm 2.86 (3 H, br. s.), 2.95 (3 H, br. s.), 3.05 (3 H, br. s.), 4.48 (1 H, br. s.), [5.14], 5.60 (1 H, br. s.), 6.71 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.74 (8 H, m), 10.88, [11.06] (1 H, br. s.)                                                                                                   | A |
| 228 |    | NT | 429[M+H] <sup>+</sup><br>427[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.82 - 1.95 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.22 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.35 (3H, s), 3.52 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.64 - 6.81 (2H, m), 7.38 - 7.73 (6H, m)                                                                                                                  | A |
| 229 |    | NT | 449[M+Na] <sup>+</sup><br>425[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.35 (3H, s), 3.64 - 3.75 (2H, m), 4.13 (2H, m, J=7.3 Hz), 4.30 - 4.44 (1H, m), 6.58 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.87 (6H, m)                                                                                                                            | A |
| 230 |   | NT | 425[M+Na] <sup>+</sup><br>401[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.19 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.13 - 3.20 (2 H, m), [4.70], 5.36 (1 H, br. s.), 5.61 (1 H, t, J=4.4 Hz), 6.79 (1 H, t, J=8.9 Hz), 7.32 - 7.53 (4 H, m), 7.63 - 7.72 (2 H, m), 8.13 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)            | A |
| 231 |  | NT | 439[M+Na] <sup>+</sup><br>415[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.93 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.56 - 1.63 (2 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.07 - 3.12 (2 H, m), 5.36 (1 H, br. s.), 5.63 - 5.70 (1 H, m), 6.79 (1 H, t, J=8.9 Hz), 7.32 - 7.55 (4 H, m), 7.62 - 7.72 (2 H, m), 8.13 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.) | A |
| 232 |  | NT | 441[M+H] <sup>+</sup><br>439[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i> ) δ ppm 2.44 - 2.52 (4 H, m), 2.89 (3 H, br. s.), 3.04 (3 H, br. s.), 3.53 - 3.58 (2 H, m), 3.70 - 3.76 (4 H, m), 5.62 (1 H, br. s.), 7.41 - 7.45 (2 H, m), 7.53 - 7.58 (2 H, m), 7.61 - 7.67 (4 H, m)                                                                                            | B |

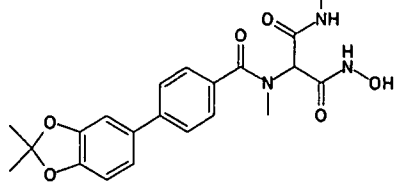
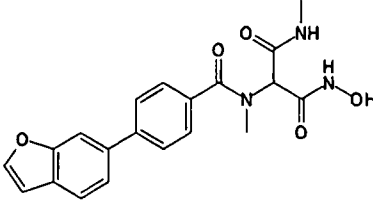
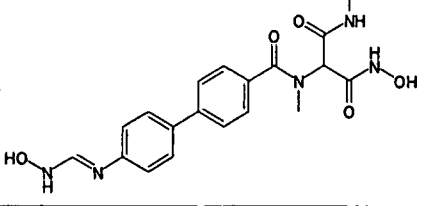
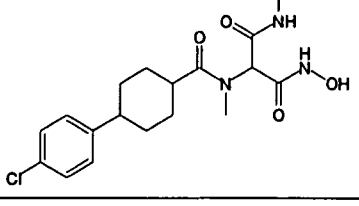
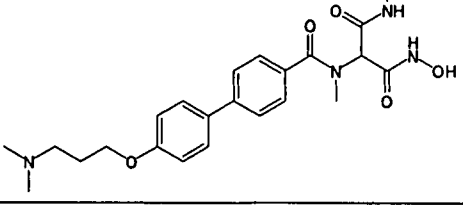
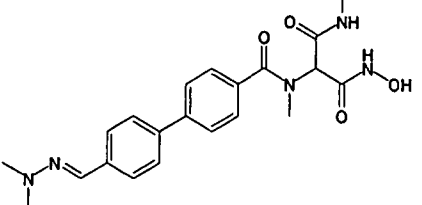
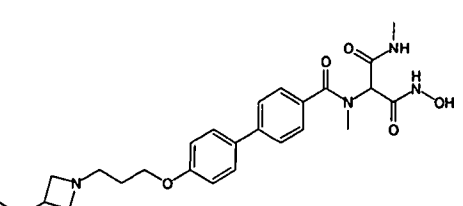
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 233 |    | NT | 400[M+Na] <sup>+</sup><br>376[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.06 (3 H, s), [5.17], 5.62 (1 H, br. s.), 7.01 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.15 (1 H, br. s.), 7.29 - 7.36 (1 H, m), 7.56 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.66 (2 H, d, J=7.8 Hz), 10.86 (1 H, br. s.)          | B |
| 234 |    | NT | 463[M+H] <sup>+</sup><br>461[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.45 - 1.51 (2 H, m), 1.58 - 1.64 (4 H, m), 2.43 - 2.51 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.56 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.59 (2 H, m), 7.60 - 7.63 (2 H, m) | A |
| 235 |    | NT | 383[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.14 - 1.23 (3 H, m), 2.81 (6 H, s), 3.53 - 3.61 (2 H, m), 6.70 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.44 - 7.59 (4 H, m), 7.64 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                                                                | A |
| 236 |   | NT | 455[M+H] <sup>+</sup><br>453[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.54 - 2.63 (4 H, m), 2.63 - 2.69 (2 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 2.85 - 2.91 (2 H, m), 3.12 (3 H, br. s.), 3.73 (4 H, t, J=4.8 Hz), 7.34 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.57 - 7.65 (4 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)        | A |
| 238 |  | NT | 410[M+Na] <sup>+</sup><br>386[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 2.98 - 3.08 (2 H, m), 3.12 (3 H, s), 4.57 - 4.70 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.66 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.8 Hz)                                                            | A |
| 239 |  | NT | 449[M+Na] <sup>+</sup><br>425[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (500 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.19 (3 H, s), 2.91 (3 H, d, J=4.6 Hz), 2.98 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), [4.59], 4.64 (2 H, s), 5.61 (1 H, br. s.), 7.28 - 7.36 (2 H, m), 7.56 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.58 - 7.68 (4 H, m), 10.87 (1 H, br. s.)             | B |
| 240 |  | NT | 420[M+Na] <sup>+</sup><br>396[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.36 (9 H, s), 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.57 - 7.64 (4 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)                                                                                    | B |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                    |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 241 |    | NT | 435[M+Na] <sup>+</sup><br>411[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.01 (3 H, s), 2.83 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 4.40 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.59 - 7.66 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.8 Hz)                                                  | B |
| 242 |    | NT | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.13 - 1.23 (3 H, m), 3.12 (3 H, s), 3.27 - 3.39 (2 H, m), 7.35 - 7.40 (1 H, m), 7.46 (2 H, t, J=7.6 Hz), 7.60 - 7.69 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.3 Hz)                                  | B |
| 243 |    | NT | 471[M+H] <sup>+</sup><br>469[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.62 (4 H, br. s.), 2.78 - 2.87 (5 H, m), 3.12 (3 H, br. s.), 3.71 - 3.75 (4 H, m), 4.17 - 4.22 (2 H, m), 7.04 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.43 - 7.64 (4 H, m), 7.69 (2 H, d, J=7.8 Hz)         | B |
| 244 |   | NT | 435[M+Na] <sup>+</sup><br>411[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, br. s.), 3.52 - 3.57 (2 H, m), 4.11 (2 H, d, J=14.7 Hz), 4.56 - 4.63 (1 H, m), 5.62 (1 H, br. s.), 6.48 - 6.55 (2 H, m), 7.36 - 7.70 (6 H, m)           | B |
| 245 |  | NT | 421[M+Na] <sup>+</sup><br>397[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.01 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.62 - 1.70 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.06 - 3.15 (5 H, m), 6.70 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 - 7.58 (2 H, m), 7.64 (2 H, d, J=7.8 Hz) | A |
| 246 |  | NT | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 2.91 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.12 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.65 (2H, t, J=6.9 Hz), 7.34 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.43 - 7.65 (4 H, m), 7.72 (2H, d, J=7.8 Hz)                      | A |
| 247 |  | NT | 449[M+Na] <sup>+</sup><br>425[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.12 (2H, t, J=8.3 Hz), 4.47 (2H, m, J=8.3 Hz), 5.38 (1H, br. s.), 7.27 - 7.89 (8H, m), 8.03 - 8.35 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.87 (1H, br. s.)    | B |

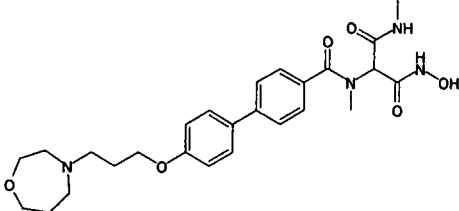
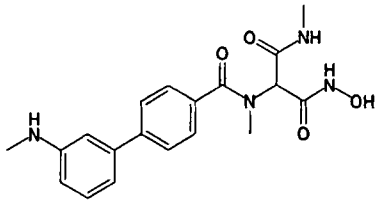
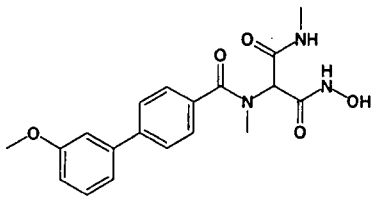
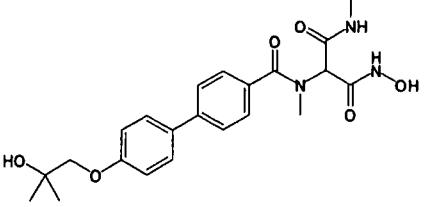
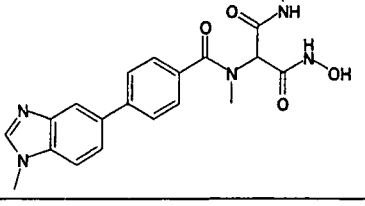
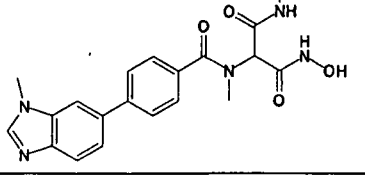
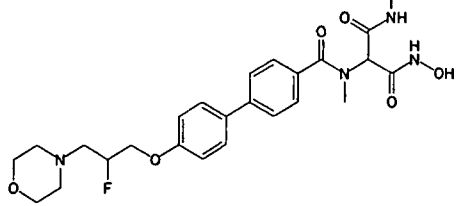
|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                              |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 248 |    | NT | 463[M+Na] <sup>+</sup><br>439[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 1.50 (9 H, s), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.04 (3 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 5.98 (1 H, s), 7.16 (1 H, br. s.), 7.30 (1 H, br. s.), 7.58 - 7.71 (6 H, m), 7.81 (2 H, d, J=7.8 Hz), 10.85 (1 H, br. s.)                  | B |
| 249 |    | NT | 419[M+Na] <sup>+</sup><br>395[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.88 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 3.95 - 4.01 (3 H, m), 4.35 - 4.41 (2 H, m), 5.50 (1 H, br. s.), 6.46 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.26 - 7.29 (1 H, m), 7.35 - 7.38 (4 H, m), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                 | B |
| 250 |    | NT | 405[M+Na] <sup>+</sup><br>381[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.16 (3 H, br. s.), 4.69 (4 H, s), 6.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.31 (2 H, dd, J=5.5, 3.2 Hz), 7.38 (2 H, dd, J=5.5, 3.2 Hz), 7.48 - 7.54 (2 H, m)                                                         | B |
| 251 |   | NT | 442[M+Na] <sup>+</sup><br>418[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 1.03 (3 H, t, J=7.6 Hz), 2.13 - 2.25 (2 H, m), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.05 (3 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 7.14 (1 H, br. s.), 7.29 (1 H, br. s.), 7.56 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.61 - 7.73 (6 H, m), 10.85 (1 H, br. s.) | A |
| 252 |  | NT | 435[M+Na] <sup>+</sup><br>411[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.91 (3 H, s), 3.05 (6 H, br. s.), 3.14 (3 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 7.08 (1 H, br. s.), 7.30 (1 H, br. s.), 7.52 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.58 - 7.70 (6 H, m), 10.85 (1 H, br. s.)                                      | B |
| 253 |  | NT | 428[M+Na] <sup>+</sup><br>404[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 1.97 (3 H, t, J=18.1 Hz), 2.90 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.05 (3 H, s), 5.61 (1 H, br. s.), 7.12 (1 H, br. s.), 7.29 (1 H, br. s.), 7.51 - 7.71 (8 H, m), 10.85 (1 H, br. s.)                                                    | A |
| 254 |  | NT | 450[M+Na] <sup>+</sup><br>426[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.64 (3H, d, J=5.0 Hz), 2.76 (2H, s), 2.84 (2H, s), 3.06 (3H, d, J=10.1 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.69 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.77 - 7.85 (3H, m), 8.09 (2H, t, J=8.7 Hz)                      | B |

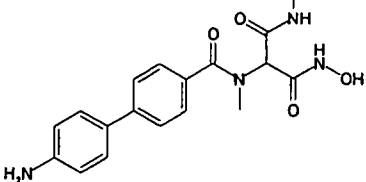
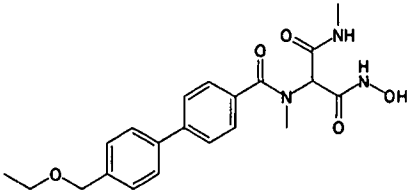
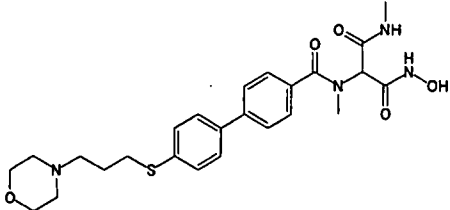
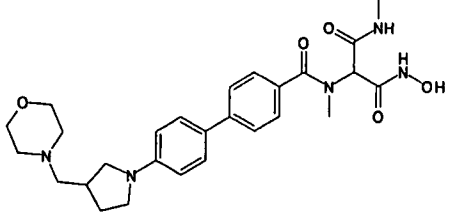
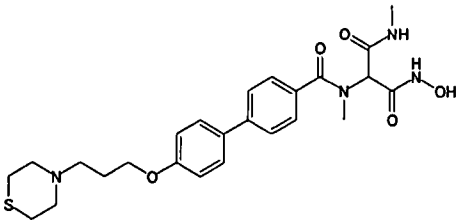
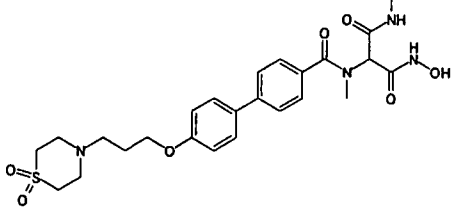
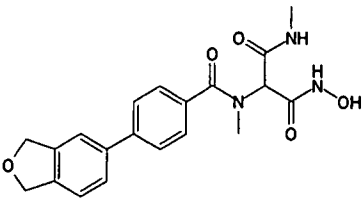
|     |                                                                                                                                                           |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 255 | <br>FCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH                | NT | 426[M+Na] <sup>+</sup><br>402[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 4.23 - 4.25 (1 H, m), 4.28 - 4.30 (1 H, m), 4.69 - 4.71 (1 H, m), 4.76 - 4.79 (1 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                                                                       | A |
| 256 | <br>C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH                   | NT | 433[M+Na] <sup>+</sup><br>409[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.98 - 2.12 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.13 (3H, br. s.), 6.66 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.45 - 7.74 (6H, m)                                                                                                                                                                                       | A |
| 257 | <br>CCC(N)=O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH                                          | NT | 449[M+Na] <sup>+</sup><br>425[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 0.85 - 0.95 (3 H, m), 1.50 - 1.61 (2 H, m), 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.24 (2 H, q, J=6.7 Hz), [4.67], 5.38 (1 H, br. s.), 7.41 - 7.64 (2 H, m), 7.76 - 7.88 (4 H, m), 7.96 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 8.47 - 8.56 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.90 (1 H, br. s.) | B |
| 258 | <br>F <sub>2</sub> C(OCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH | NT | 444[M+Na] <sup>+</sup><br>420[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.39 - 7.62 (4 H, m), 7.70 - 7.86 (3 H, m), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)                                                                                                                             | A |
| 259 | <br>COCH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH            | NT | 437[M+Na] <sup>+</sup><br>413[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 2.56 (3 H, s), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.29 - 3.30 (3 H, m), 3.80 (2 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.41 - 7.59 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.77 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)                                             | B |
| 260 | <br>CO=N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH                                              | NT | 421[M+Na] <sup>+</sup><br>397[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )<br>δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.92 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.59 (2 H, d, J=6.4 Hz), 7.72 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.75 - 7.84 (4 H, m), 8.15 (1 H, br. s.), 8.29 (1 H, s), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)                                                                   | A |
| 261 | <br>CC(=O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-N(CH <sub>3</sub> )-C(=O)-NH-OH                                            | NT | 408[M+Na] <sup>+</sup><br>384[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.47 (3H, d, J=6.9 Hz), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.85 - 4.92 (1H, m), 7.43 - 7.79 (8H, m)                                                                                                                                                                                       | B |

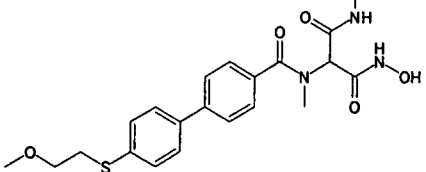
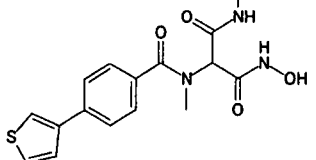
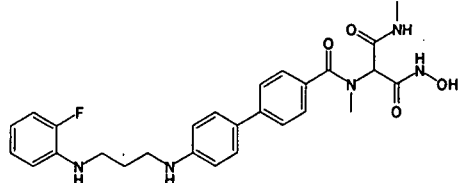
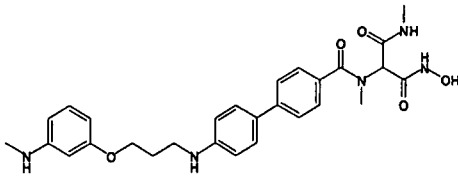
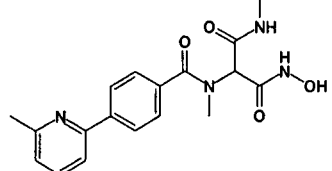
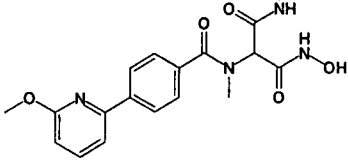
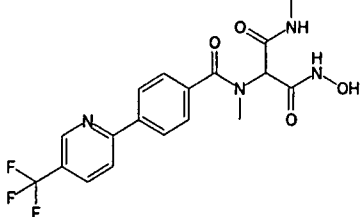


|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 269 |    | NT | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.68 (6 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, br. s.), 6.81 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.05 (1 H, s), 7.10 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.61 (2 H, m), 7.64 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                                                                                         | A  |
| 270 |    | NT | 404[M+Na] <sup>+</sup><br>380[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, s), 5.39 (1 H, br. s.), 7.01 (1 H, d, J=1.4 Hz), 7.58 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.64 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.76 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.84 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.97 (1 H, s), 8.05 (1 H, d, J=1.4 Hz), 9.05 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.) | NT |
| 272 |    | NT | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 5.37 (1 H, br. s.), 7.27 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.39 (1 H, br. s.), 7.49 - 7.55 (2 H, m), 7.60 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.66 - 7.73 (2 H, m)                                                                                             | A  |
| 273 |   | NT | 404[M+Na] <sup>+</sup><br>380[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.52 - 1.69 (4 H, m), 1.87 - 2.03 (4 H, m), 2.53 - 2.60 (1 H, m), 2.76 - 2.83 (4 H, m), 3.19 (3 H, s), 5.41 (1 H, s), 7.20 - 7.23 (2 H, m), 7.24 - 7.27 (2 H, m)                                                                                                              | C  |
| 274 |  | NT | 443[M+H] <sup>+</sup><br>441[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.92 - 2.08 (2H, m), 2.32 (6H, s), 2.54 - 2.68 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.08 (2H, t, J=6.2 Hz), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.77 (6H, m)                                                                                                             | B  |
| 275 |  | NT | 434[M+Na] <sup>+</sup><br>410[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.94 (6 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.53 - 7.60 (2 H, m), 7.63 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.67 - 7.73 (2 H, m), 7.77 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)                                                          | A  |
| 276 |  | NT | 485[M+H] <sup>+</sup><br>483[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.82 - 1.92 (2H, m), 2.68 - 2.76 (2H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.01 - 3.07 (2H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.26 (3H, s), 3.57 - 3.73 (2H, m), 3.96 - 4.14 (3H, m), 7.01 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.39 - 7.75 (6H, m)                                                                      | A  |



|     |                                                                                     |    |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 277 |    | NT | 499[M+H] <sup>+</sup><br>497[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.94 (4H, d, J=6.0 Hz), 2.71 - 2.91 (9H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.71 - 3.86 (4H, m), 4.04 - 4.15 (2H, m), 7.02 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.41 - 7.78 (6H, m)                                                                   | A |
| 278 |    | NT | 393[M+Na] <sup>+</sup><br>369[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.77 - 2.86 (6 H, m), 3.11 (3 H, s), 6.65 (1 H, dd, J=7.8, 2.1 Hz), 6.84 - 6.89 (1 H, m), 6.91 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.21 (1 H, t, J=7.8 Hz), 7.41 - 7.63 (2 H, m), 7.69 (2 H, d, J=7.8 Hz)                               | B |
| 279 |    | NT | 394[M+Na] <sup>+</sup><br>370[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 5.52 (1 H, s), 6.95 (1 H, dd, J=8.0, 2.3 Hz), 7.15 - 7.20 (1 H, m), 7.23 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.37 (1 H, t, J=8.0 Hz), 7.44 - 7.66 (2 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)   | B |
| 280 |   | NT | 452[M+Na] <sup>+</sup><br>428[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 1.33 (6H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.83 (2H, s), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.60 (6H, br. s.)                                                                                                             | A |
| 281 |  | NT | 396[M+H] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.14 (3 H, br. s.), 3.94 (3 H, s), 7.61 - 7.70 (4 H, m), 7.79 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.94 (1 H, s), 8.17 (1 H, s)                                                                                      | B |
| 282 |  | NT | 396[M+H] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.14 (3 H, br. s.), 3.96 (3 H, s), 7.50 - 7.95 (7 H, m), 8.17 (1 H, br. s.)                                                                                                                         | B |
| 283 |  | NT | 504[M+H] <sup>+</sup><br>526[M+Na] <sup>+</sup><br>502[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δ ppm 2.54 - 2.64 (4 H, m), 2.67 - 2.88 (5 H, m), 3.12 (3 H, br. s.), 3.67 - 3.75 (4 H, m), 4.15 - 4.31 (2 H, m), 4.96 - 5.11 (1 H, m), 5.51 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (4 H, d, J=8.3 Hz), 7.66 - 7.73 (2 H, m) | A |

|     |                                                                                     |    |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 284 |    | NT | 379[M+Na] <sup>+</sup><br>355[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 6.79 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.43 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 9.59 (2 H, m), 7.64 (2 H, d, J=7.8 Hz)                                                                                                                     | B |
| 285 |    | NT | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (3 H, t, J=7.0 Hz), 2.91 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.05 (3 H, s), 3.59 (2 H, q, J=7.0 Hz), 4.56 (2 H, s), 5.62 (1 H, br. s.), 6.92 (1 H, br. s.), 7.45 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.59 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.62 - 7.69 (4 H, m), 10.86 (1 H, br. s)                       | A |
| 286 |    | NT | 501[M+H] <sup>+</sup><br>499[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.81 - 1.90 (2H, m), 2.39 - 2.56 (6H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.04 (2H, t, J=7.1 Hz), 3.11 (3H, s), 3.62 - 3.74 (4H, m), 7.44 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.49 - 7.78 (6H, m)                                                                                         | A |
| 287 |   | NT | 510[M+H] <sup>+</sup><br>508[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.73 - 1.86 (1H, m), 2.13 - 2.26 (1H, m), 2.41 - 2.58 (6H, m), 2.59 - 2.68 (1H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.03 - 3.17 (4H, m), 3.30 - 3.36 (1H, m), 3.38 - 3.45 (1H, m), 3.46 - 3.53 (1H, m), 3.66 - 3.77 (4H, m), 6.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.35 - 7.72 (6H, m) | A |
| 288 |  | NT | 501[M+H] <sup>+</sup><br>499[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.97 - 2.03 (2 H, m), 2.58 - 2.62 (2 H, m), 2.67 - 2.70 (4 H, m), 2.76 - 2.80 (4 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 4.08 (2 H, t, J=6.2 Hz), 7.01 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.58 - 7.62 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz)                             | A |
| 289 |  | NT | 533[M+H] <sup>+</sup><br>531[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.95 - 2.04 (2 H, m), 2.74 (2 H, t, J=7.1 Hz), 2.83 (3 H, br. s.), 3.01 - 3.05 (4 H, m), 3.07 - 3.14 (7 H, m), 4.11 (2 H, t, J=6.2 Hz), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                              | A |
| 290 |  | NT | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.05 (3 H, br. s.), 5.17 (4 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 7.28 - 7.68 (8 H, m), 10.86 (1 H, br. s.)                                                                                                                                    | A |

|     |                                                                                     |    |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 291 |    | NT | 454[M+Na]+<br>430[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (200 MHz, CHLOR OFORM- <i>d</i> ) δppm 2.86 (3 H, d, J=4.4 Hz), 3.05 (s, 3 H), 3.16 (2 H, t, J=7.0 Hz), 3.39 (s, 3 H), 3.62 (2 H, t, J=7.0 Hz), 5.61 (1 H, br. s.), 7.34 - 7.69 (10H, m)                                                                                        | A  |
| 292 |    | NT | 346[M-H]-                            | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3H, d, J=3.9 Hz), 2.98 (3H, s), 5.36 (1H, s), 7.29 - 7.42 (1H, br), 7.47 - 7.56 (1H, m), 7.60 - 7.65 (1H, m), 7.65 - 7.70 (1H, m), 7.81 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.96 - 8.01 (1H, m), 8.10 - 8.18 (1H, m), 10.74 - 10.95 (1H, br) | B  |
| 293 |    | NT | 508[M+H]+<br>530[M+Na]+<br>506[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.85 - 2.05 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.15 - 3.40 (4H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.50 - 6.65 (1H, m), 6.65 - 6.80 (3H, m), 6.85 - 7.00 (2H, m), 7.35 - 7.70 (6H, m)                                                              | NT |
| 294 |   | NT | 520[M+H]+<br>542[M+Na]+<br>518[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.63 (3H, s), 2.72 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.15 - 3.35 (2H, m), 3.96 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.40 (1H, s), 6.05 - 6.20 (3H, m), 6.63 (2H, d, J=8.8 Hz), 6.90 (1H, dd, J=8.0, 8.0 Hz), 7.20 - 7.65 (6H, m)                    | NT |
| 295 |  | NT | 357[M+H]+<br>355[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.59 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 7.25 (1 H, d, J=7.6 Hz), 7.40 - 7.95 (4 H, m), 8.04 (2 H, d, J=7.6 Hz)                                                                                                                         | C  |
| 296 |  | NT | 373[M+H]+<br>371[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 4.00 (3 H, s), 5.45 - 5.60 (1 H, br.), 6.75 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.80 (4 H, m), 8.17 (2 H, d, J=7.2 Hz)                                                                                                 | C  |
| 297 |  | NT | 409[M-H]-                            | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.53 (1 H, s), 7.50 - 7.80 (2 H, m), 8.10 - 8.40 (4 H, m), 8.96 (1 H, s)                                                                                                                                      | C  |

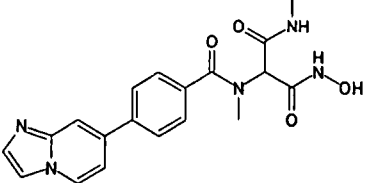
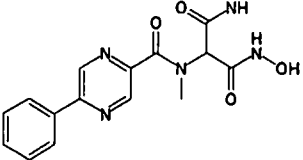
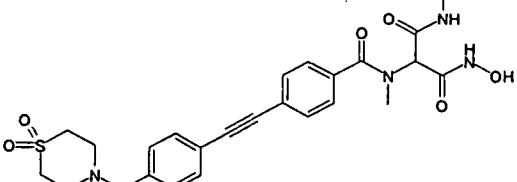
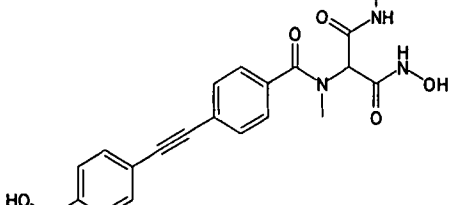
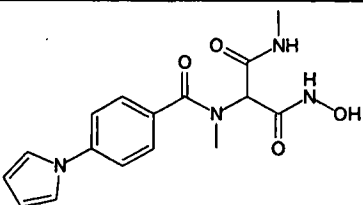
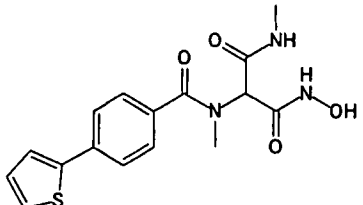
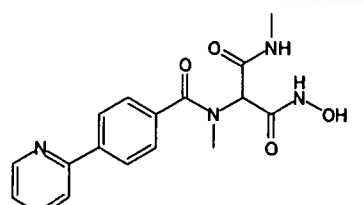
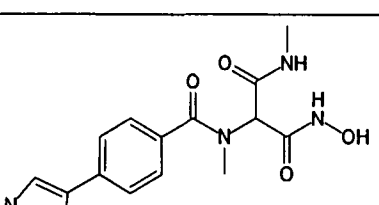
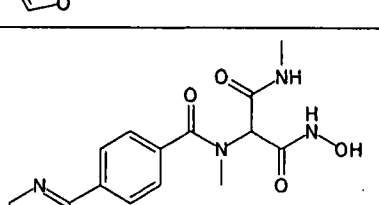
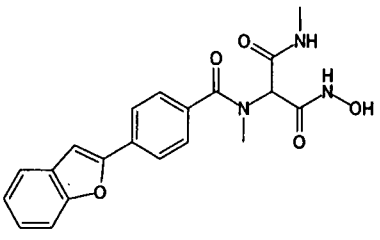
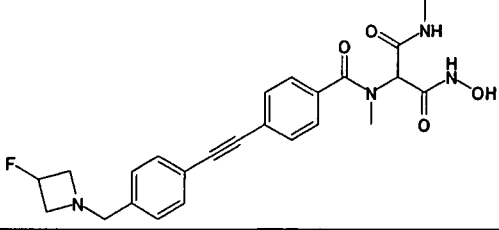
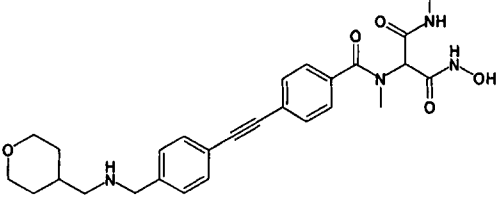
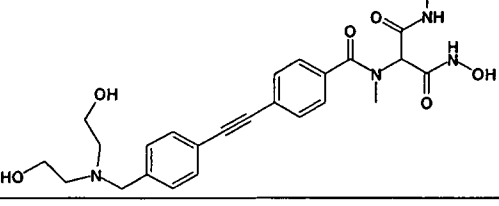
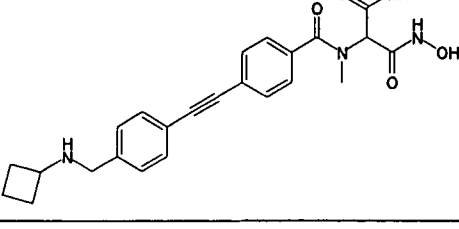
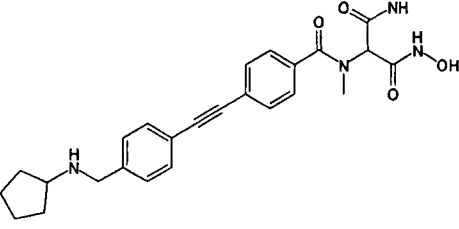
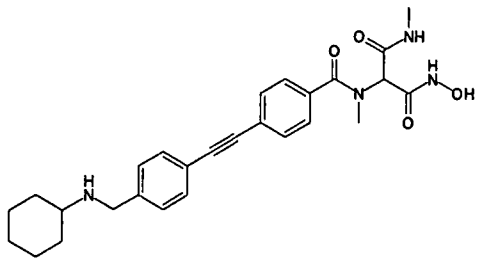
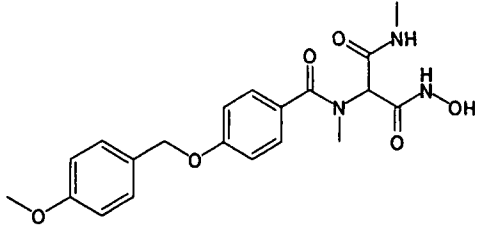
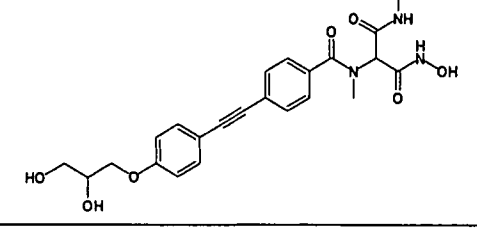
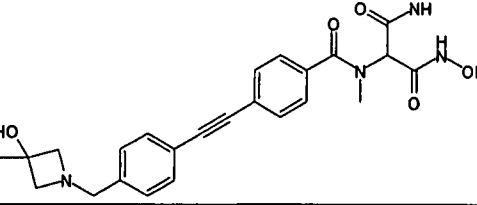
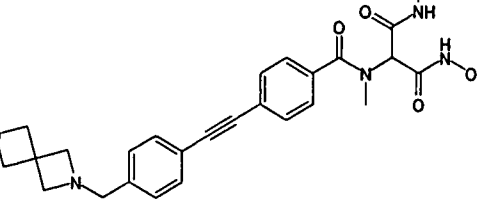
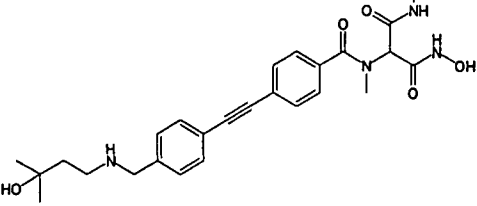
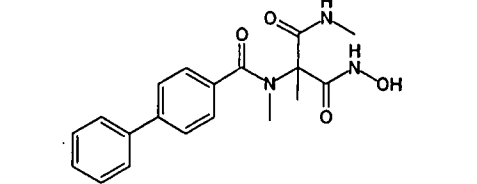
|     |                                                                                   |    |                                                                          |                                                                                                                                                                                                |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 298 |  | NT | 382[M+H] <sup>+</sup><br>404[M+Na] <sup>+</sup><br>380[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δppm 2.83 (3 H, br. s), 3.12 (3 H, s), 7.30 (1 H, d, J=6.4 Hz), 7.87 (9 H, m), 8.53 (1 H, d, J=6.8 Hz)                                     | NT |
| 299 |  | NT | 366[M+Na] <sup>+</sup><br>342[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD)<br>δppm [2.80], 2.83 (3 H, s), [3.15], 3.26 (3 H, s), 7.50 - 7.59 (3 H, m), 8.11 - 8.20 (2 H, m), 8.98, [9.08] (1 H, s), [9.09], 9.17(1 H, s) | C  |

表3 化合物的構造式、光譜數據、綠膿桿菌LpxC酵素阻礙活性

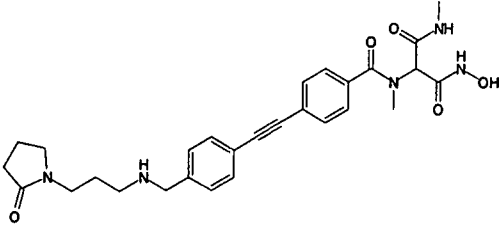
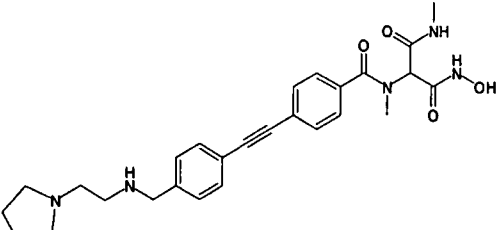
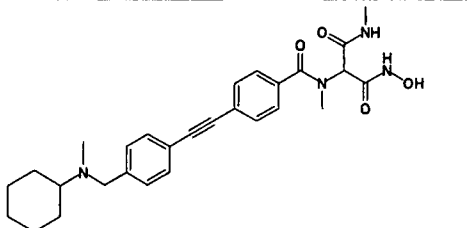
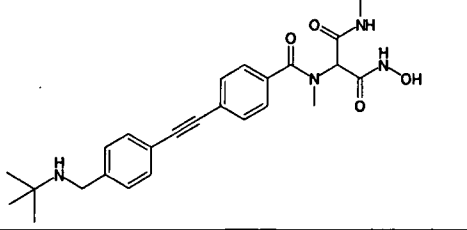
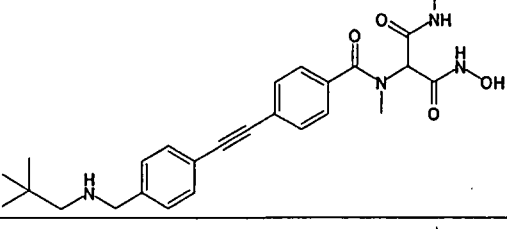
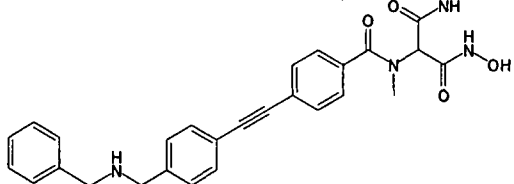
| 化合物編號 | 構造式 | 鹽的種類 | MS(ESI)                                                                  | <sup>1</sup> H-NMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 酵素阻礙活性 |
|-------|-----|------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 300   |     | Free | 441[M+H] <sup>+</sup><br>463[M+Na] <sup>+</sup><br>439[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.89 (2 H, dt, J=27.5, 5.0 Hz), 3.08 (3 H, s), 3.84 (2 H, s), 4.54 (2 H, dt, J=47.7, 5.0 Hz), 7.37 - 7.64 (8 H, m)                                                                                                                                  | A      |
| 301   |     | Free | 435[M+H] <sup>+</sup><br>457[M+Na] <sup>+</sup><br>433[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.38 - 0.41 (2 H, m), 0.46 - 0.49 (2 H, m), 2.14 (1 H, tt, J=6.9, 3.6 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.38 - 7.39 (2 H, m), 7.42 - 7.64 (6 H, m)                                                                                                 | A      |
| 302   |     | Free | 459[M+H] <sup>+</sup><br>481[M+Na] <sup>+</sup><br>457[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.91 (2 H, td, J=15.5, 4.4 Hz), 3.08 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 5.91 (1 H, tt, J=56.2, 4.4 Hz), 7.35 - 7.64 (8 H, m)                                                                                                                                  | NT     |
| 303   |     | Free | 491[M+H] <sup>+</sup><br>513[M+Na] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C H <sub>2</sub> CLOROFORM-d) δ ppm 1.84 - 1.88 (2 H, m), 1.97 - 2.00 (2 H, m), 2.33 - 2.38 (2 H, m), 2.51 - 2.55 (2 H, m), 2.88 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.01 (3 H, br. s.), 3.47 (2 H, s), 4.24 - 4.32 (2 H, m), 5.58 (1 H, br. s.), 7.29 - 7.35 (3 H, m), 7.46 - 7.50 (2 H, m), 7.54 - 7.59 (4 H, m) | NT     |
| 304   |     | Free | 478[M+H] <sup>+</sup><br>476[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, D MSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.18 (3 H, s), 2.25 - 2.60 (8 H, m), 2.66 (3 H, s), 2.93 (3 H, s), 3.49 (2 H, s), 7.32 - 7.67 (8 H, m), 8.13 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)                                                                                                   | A      |

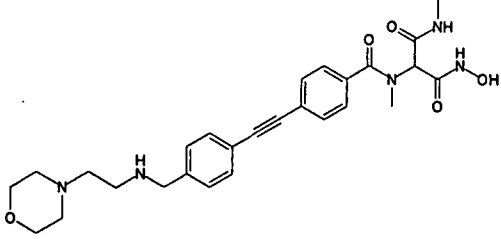
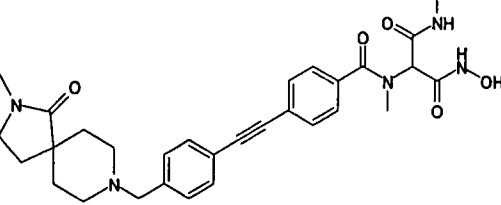
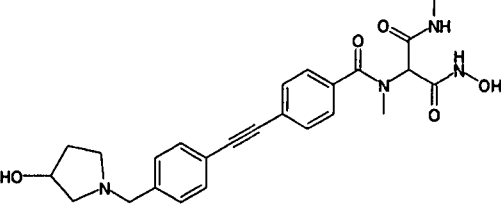
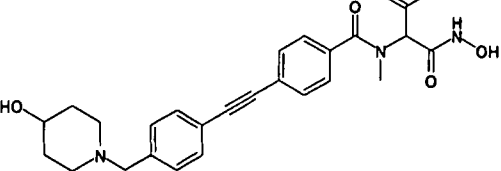
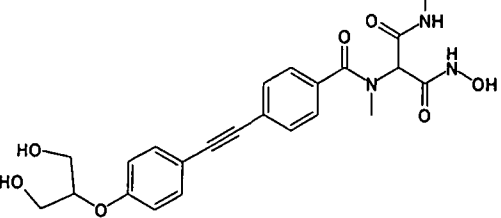
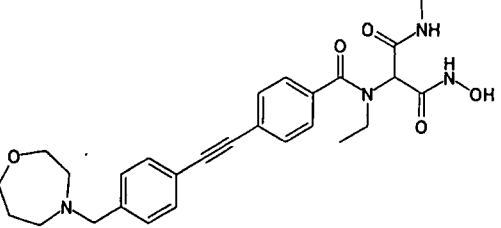
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 305 |    | Free | 535[M+Na] <sup>+</sup><br>511[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3<br>H, br. s.), 2.96 - 3.0<br>0 (4 H, m), 3.08 (3 H<br>, s), 3.10 - 3.14 (4 H,<br>m), 3.72 (2 H, s), 7.<br>39 - 7.63 (8 H, m)                                                 | NT |
| 306 |    | Free | 418[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3<br>H, br. s.), 3.08 (3 H,<br>s), 4.63 (2 H, s), 7.3<br>6 - 7.63 (8 H, m)                                                                                                     | NT |
| 307 |    | Free | 353[M+Na] <sup>+</sup><br>329[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3<br>H, br. s.), 3.12 (3 H,<br>br. s.), 6.31 - 6.32 (2<br>H, m), 7.26 - 7.27<br>(2 H, m), 7.51 - 7.70<br>(4 H, m)                                                              | C  |
| 308 |   | Free | 370[M+Na] <sup>+</sup><br>346[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3<br>H, br. s.), 3.11 (3 H,<br>br. s.), 7.08 - 7.16 (1<br>H, m), 7.38 - 7.79<br>(6 H, m)                                                                                       | B  |
| 309 |  | Free | 366[M+Na] <sup>+</sup><br>342[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.84 (3<br>H, br. s.), 3.11 (3 H,<br>s), 5.54 (1 H, br. s.),<br>7.66 - 7.77 (2 H, m)<br>, 8.16 - 8.27 (2 H, m)<br>, 8.55 - 8.61 (1 H, m),<br>8.67 - 8.75 (1 H, s)<br>, 9.18 (1 H, s) | C  |
| 310 |  | Free | 355[M+Na] <sup>+</sup><br>331[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3<br>H, br. s.), 3.09 (3 H,<br>s), 7.54 - 7.70 (3 H,<br>m), 7.83 - 7.85 (2 H,<br>m), 8.29 (1 H, s)                                                                             | C  |
| 311 |  | Free | 366[M+Na] <sup>+</sup><br>342[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.84 (3<br>H, br. s.), 3.11 (3 H,<br>s), 7.34 - 7.46 (1 H, m),<br>7.58 - 7.75 (2 H, m),<br>8.43 - 8.59 (2 H, m),<br>8.81 - 8.94 (2 H, m)                                             | C  |

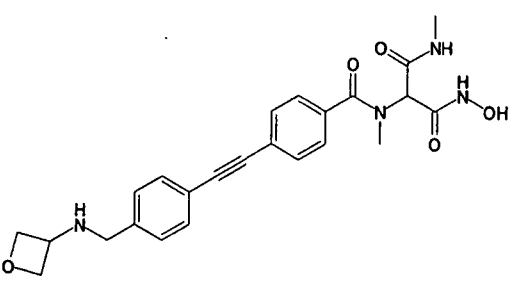
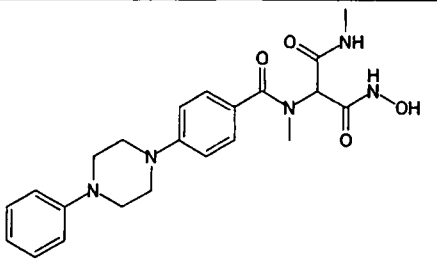
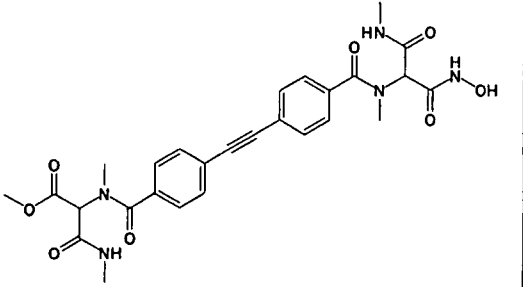
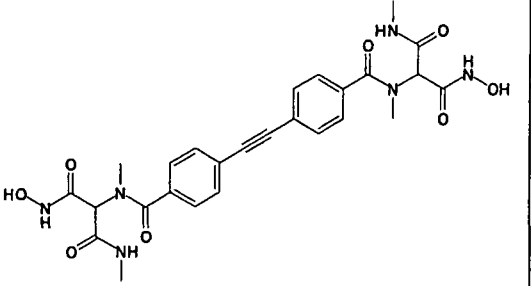
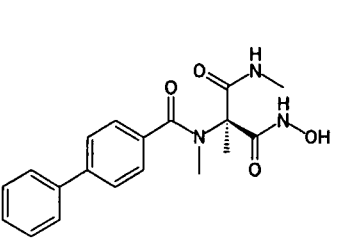
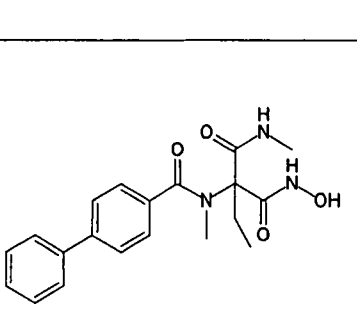
|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 312 |    | Free | 404[M+Na] <sup>+</sup><br>380[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.27 - 7.31 (1 H, m), 7.35 - 7.37 (1 H, m), 7.55 (1 H, s), 7.58 - 7.64 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.70 (1 H, d, J=7.3 Hz), 8.01 (2 H, m), 8.15 (1 H, m), 9.06 (1 H, s), 10.88 (1 H, br. s.) | A  |
| 313 |    | Free | 453[M+H] <sup>+</sup><br>475[M+Na] <sup>+</sup><br>451[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.26 - 3.68 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 5.07 - 5.21 (1 H, m), 7.29 - 7.67 (8 H, m)                                                                                                                                      | NT |
| 314 |   | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.81 (5 H, m), 2.53 (2 H, d, J=6.4 Hz), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.00 (3 H, s), 3.36 - 3.42 (2 H, m), 3.82 (2 H, s), 3.94 - 3.99 (2 H, m), 7.31 - 7.62 (8 H, m)                                                                                        | NT |
| 315 |  | Free | 483[M+H] <sup>+</sup><br>505[M+Na] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.67 - 2.73 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.62 (4 H, s), 3.75 (2 H, s), 7.39 - 7.67 (8 H, m)                                                                                                                                             | A  |
| 316 |  | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>471[M+Na] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.63 - 1.77 (2 H, m), 1.78 - 1.87 (2 H, m), 2.14 - 2.22 (2 H, m), [2.79] 2.80 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.27 - 3.33 (1 H, m), 3.70 (2 H, s), 7.35 - 7.66 (8 H, m)                                                                                   | B  |
| 317 |  | Free | 463[M+H] <sup>+</sup><br>485[M+Na] <sup>+</sup><br>461[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.39 - 1.48 (2 H, m), 1.53 - 1.62 (2 H, m), 1.69 - 1.78 (2 H, m), 1.89 - 1.97 (2 H, m), [2.79] 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.11 - 3.14 (1 H, m), 3.81 (2 H, s), 7.37 - 7.64 (8 H, m)                                                             | NT |

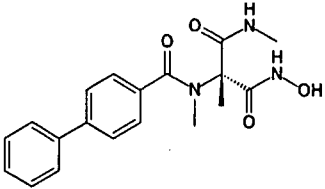
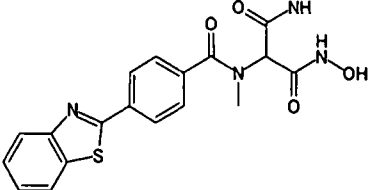
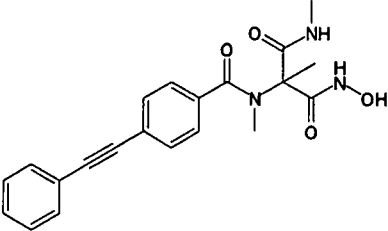
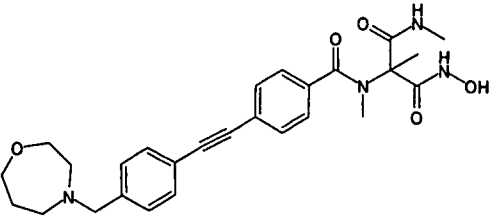
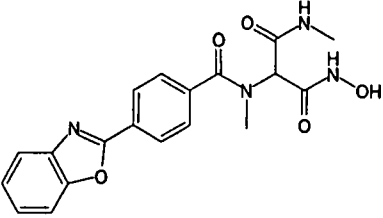
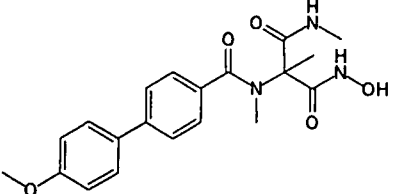
|     |                                                                                     |                      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 318 |    | Free                 | 477[M+H] <sup>+</sup><br>499[M+Na] <sup>+</sup><br>475[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.13 - 1.35 (5 H, m), 1.65 - 1.67 (1 H, m), 1.75 - 1.82 (2 H, m), 1.98 - 2.00 (2 H, m), 2.52 - 2.56 (1 H, m), [2.79] 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 7.37 - 7.64 (8 H, m) | B |
| 319 |    | Free                 | 424[M+H] <sup>+</sup><br>400[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.80 (3 H, s), 3.09 (3 H, br. s.), 3.79 (3 H, s), 5.06 (2 H, s), 6.92 - 6.93 (2 H, m), 7.03 - 7.08 (2 H, m), 7.35 - 7.37 (2 H, m), 7.46 - 7.53 (2 H, m)                                | B |
| 320 |    | Free                 | 478[M+Na] <sup>+</sup><br>454[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.61 - 3.73 (2 H, m), 3.93 - 4.05 (2 H, m), 4.06 - 4.14 (1 H, m), 6.98 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.40 - 7.65 (6 H, m)                                     | A |
| 321 |  | Free                 | 465[M+H] <sup>+</sup><br>487[M+Na] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.46 (3 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.15 (2 H, d, J=8.5 Hz), 3.35 (2 H, d, J=8.5 Hz), 3.72 (2 H, s), 7.31 - 7.65 (8 H, m)                                                | A |
| 322 |  | Free                 | 477[M+H] <sup>+</sup><br>475[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.45 (4 H, s), 3.61 (2 H, s), 4.73 (4 H, s), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 - 7.64 (6 H, m)                                                          | A |
| 323 |  | CF <sub>3</sub> COOH | 481[M+H] <sup>+</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.25 (6 H, s), 1.84 (2 H, t, J=7.5 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.07 (3 H, s), 3.21 (2 H, t, J=7.5 Hz), 4.25 (2 H, s), 7.50 - 7.67 (8 H, m)                                                | B |
| 324 |  | Free                 | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M+K] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 7.33 - 7.38 (1 H, m), 7.42 - 7.47 (2 H, m), 7.59 - 7.66 (4 H, m), 7.71 (2 H, d, J=8.7 Hz)                                                 | A |

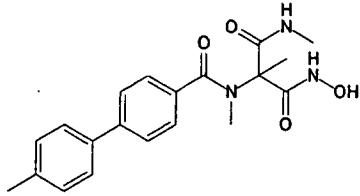
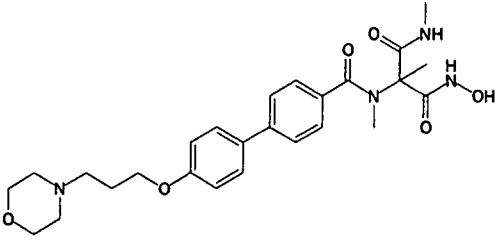
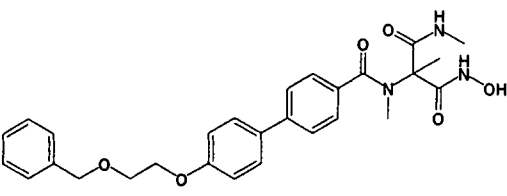
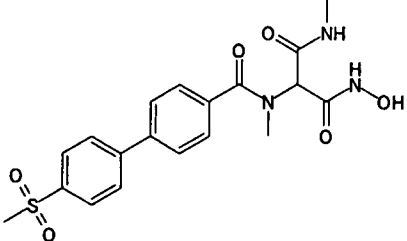
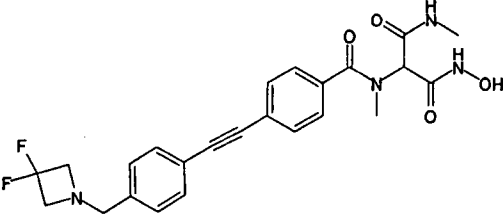
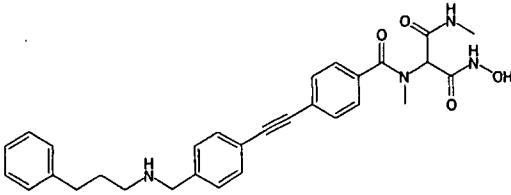


|     |                                                                                     |                      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 325 |    | Free                 | 520[M+H] <sup>+</sup><br>518[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.74 - 1.80 (2 H, m), 1.98 - 2.06 (2 H, m), 2.34 - 2.39 (2 H, m), 2.56 - 2.61 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.32 - 3.38 (2 H, m), 3.41 - 3.46 (2 H, m), 3.79 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.49 - 7.64 (6 H, m) | NT |
| 326 |    | CF <sub>3</sub> COOH | 492[M+H] <sup>+</sup><br>490[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.05 - 2.17 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.07 (3 H, s), 3.34 - 3.61 (8 H, m), 4.30 (2 H, s), 7.51 - 7.66 (8 H, m)                                                                                                                  | NT |
| 327 |   | CF <sub>3</sub> COOH | 491[M+H] <sup>+</sup><br>513[M+Na] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.21 - 2.19 (10 H, m), 2.70 - 2.76 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.07 (3 H, s), 4.20 (1 H, d, J=13.1 Hz), 4.53 (1 H, d, J=13.1 Hz), 7.52 - 7.70 (8 H, m)                                                                            | B  |
| 328 |  | Free                 | 451[M+H] <sup>+</sup><br>473[M+Na] <sup>+</sup><br>449[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.24 (9 H, s), [2.79] 2.82 (3 H, s), 3.06 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 7.38 - 7.63 (8 H, m)                                                                                                                                             | B  |
| 329 |  | Free                 | 465[M+H] <sup>+</sup><br>487[M+Na] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.91 (9 H, s), 2.33 (2 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.37 - 7.40 (2 H, m), 7.42 - 7.64 (6 H, m)                                                                                                          | A  |
| 330 |  | Free                 | 485[M+H] <sup>+</sup><br>507[M+Na] <sup>+</sup><br>483[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.75 (2 H, s), 3.77 (2 H, s), 7.23 - 7.64 (8 H, m)                                                                                                                                               | A  |

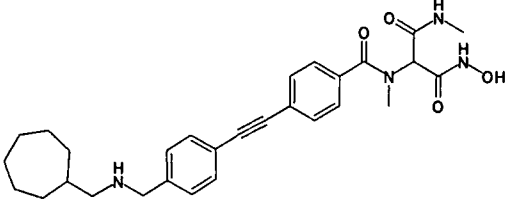
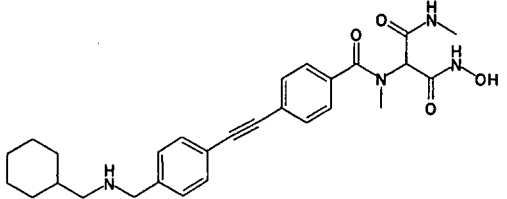
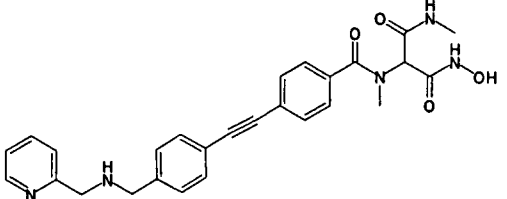
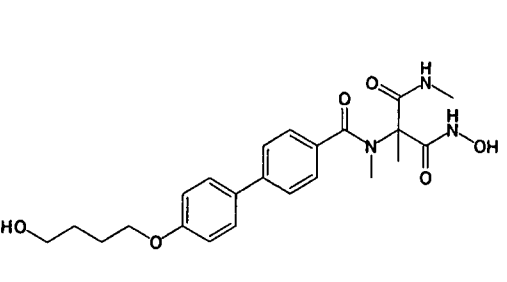
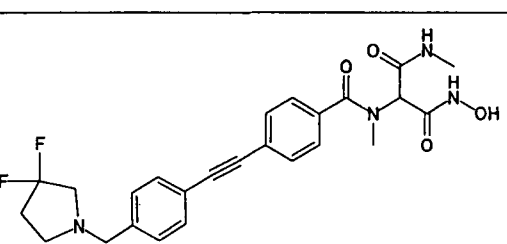
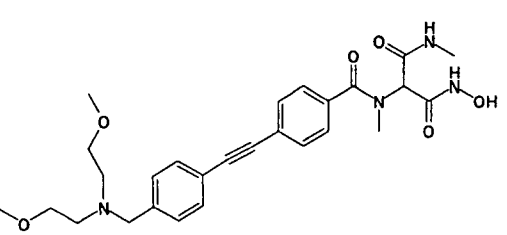
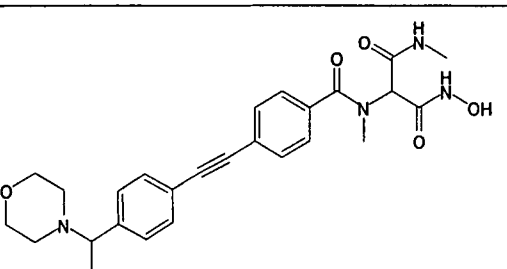
|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 331 |    | Free | 508[M+H] <sup>+</sup><br>506[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.40 - 2.46 (4 H, m), 2.52 (2 H, t, J=6.4 Hz), 2.74 (2 H, t, J=6.4 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.64 - 3.71 (4 H, m), 3.83 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.67 (6 H, m)                                  | NT |
| 332 |    | Free | 546[M+H] <sup>+</sup><br>544[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.88 - 1.96 (2 H, m), 1.96 - 2.02 (2 H, m), 2.16 - 2.26 (2 H, m), 2.76 - 2.89 (8 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.33 - 3.39 (4 H, m), 3.58 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.47 - 7.65 (6 H, m)                                      | NT |
| 333 |   | Free | 465[M+H] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.69 - 1.77 (1 H, m), 2.11 - 2.19 (1 H, m), 2.49 - 2.60 (2 H, m), 2.73 - 2.85 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.64 - 3.74 (2 H, m), 4.32 - 4.39 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.65 (6 H, m)                               | NT |
| 334 |  | Free | 479[M+Na] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.62 - 2.20 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.25 - 4.12 (4 H, m), 4.31 - 4.39 (3 H, m), 7.50 - 7.70 (8 H, m)                                                                                                      | A  |
| 335 |  | Free | 478[M+Na] <sup>+</sup><br>454[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.71 - 3.82 (4 H, m), 4.39 - 4.45 (1 H, m), 7.04 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.46 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.50 - 7.61 (4 H, m)                                                                          | NT |
| 336 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>515[M+Na] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.14 - 1.20 (3 H, m), 1.88 - 1.96 (2 H, m), 2.67 - 2.76 (4 H, m), 2.81 (3 H, br. s.), 3.46 - 3.57 (2 H, m), 3.68 - 3.76 (4 H, m), 3.79 - 3.85 (2 H, m), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m) | A  |

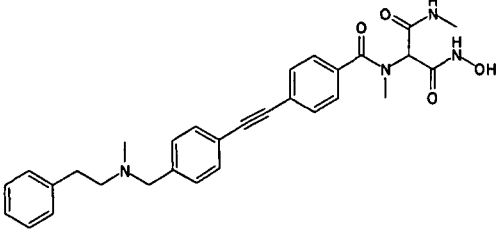
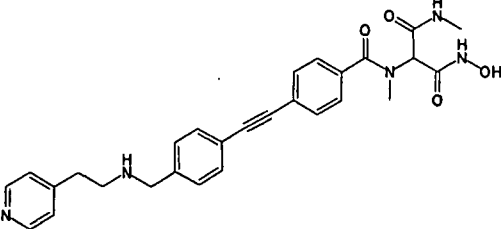
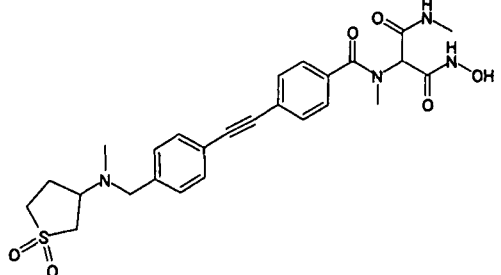
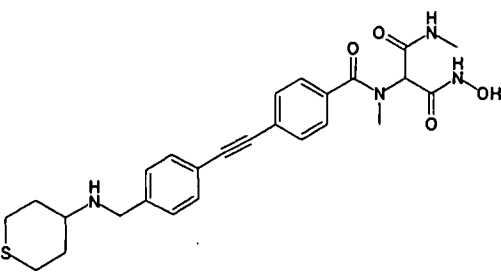
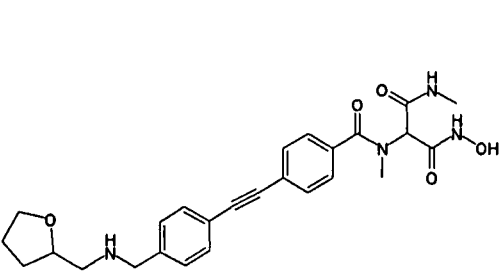
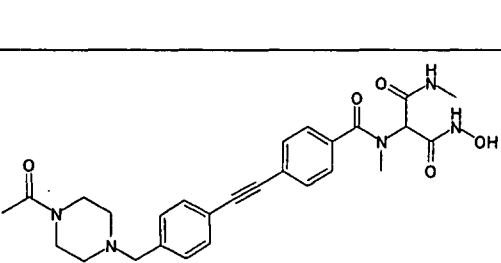
|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                            |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 337 |    | Free | 473[M+Na] <sup>+</sup><br>449[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.73 (2 H, s), 3.96 - 4.04 (1 H, m), 4.40 - 4.46 (2 H, m), 4.68 - 4.73 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4 H, m)                         | A |
| 338 |    | Free | 426[M+H] <sup>+</sup><br>448[M+Na] <sup>+</sup><br>424[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.12 (3 H, br. s.), 3.25 - 3.47 (8 H, m), 6.83 - 6.89 (1 H, m), 6.98 - 7.08 (4 H, m), 7.22 - 7.29 (2 H, m), 7.36 - 7.57 (2 H, m)                                                                    | B |
| 339 |   | Free | 574[M+Na] <sup>+</sup><br>550[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.71 - 2.88 (6 H, m), 3.07 (6 H, br. s.), 3.81 (3 H, s), 7.35 - 7.72 (8 H, m)                                                                                                                                      | B |
| 340 |  | Free | 551[M-H] <sup>-</sup>                                                    | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.80 (6 H, br. s.), 3.05 (6 H, br. s.), 7.36 - 7.53 (2 H, m), 7.53 - 7.69 (6 H, m)                                                                                                                                 | B |
| 341 |  | Free | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C H <sub>2</sub> ClO <sub>2</sub> ) δ ppm 1.84 (3 H, s), 2.86 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.27 (3 H, s), 6.72 - 6.77 (1 H, m), 7.36 - 7.42 (1 H, m), 7.44 - 7.50 (2 H, m), 7.58 - 7.63 (4 H, m), 7.63 - 7.68 (2 H, m), 10.56 - 10.67 (1 H, m)         | A |
| 342 |  | Free | 392[M+Na] <sup>+</sup><br>368[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C H <sub>2</sub> ClO <sub>2</sub> ) δ ppm 1.07 (3 H, t, J=7.6 Hz), 2.11 - 2.32 (2 H, m), 2.85 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.31 (3 H, s), 6.78 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.49 (4 H, m), 7.60 (4 H, d, J=7.8 Hz), 7.63 - 7.67 (2 H, m), 10.87 (1 H, br. s.) | C |

|     |                                                                                     |      |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 343 |    | Free | 378[M+Na]+<br>354[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.84 (3 H, s), 2.86 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.28 (3 H, s), 6.66 - 6.75 (1 H, m), 7.37 - 7.42 (1 H, m), 7.47 (2 H, t, J=7.6 Hz), 7.58 - 7.63 (4 H, m), 7.64 - 7.68 (2 H, m), 10.65 (1 H, br. s)                                    | C |
| 344 |    | Free | 399[M+H]+<br>421[M+Na]+<br>397[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm [2.80] 2.84 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 7.45 - 7.49 (1 H, m), 7.54 - 7.58 (1 H, m), 7.72 - 7.73 (2 H, m), 8.02 - 8.07 (2 H, m), 8.21 - 8.22 (2 H, m)                                                                  | B |
| 345 |    | Free | 402[M+Na]+<br>378[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.35 - 7.42 (3 H, m), 7.50 - 7.65 (6 H, m)                                                                                                                                 | A |
| 346 |  | Free | 493[M+H]+<br>491[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.87 - 1.95 (2 H, m), 2.67 - 2.75 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.67 - 3.75 (2 H, m), 3.70 (2 H, s), 3.78 - 3.83 (2 H, m), 7.40 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.52 (2 H, m), 7.53 - 7.63 (4 H, m) | A |
| 347 |  | Free | 405[M+Na]+<br>381[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.84 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 7.41 - 7.48 (2 H, m), 7.68 - 7.80 (4 H, m), 8.35 - 8.36 (2 H, m)                                                                                                                          | C |
| 348 |  | Free | 408[M+Na]+<br>384[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 6.97 - 7.05 (2 H, m), 7.55 - 7.71 (6 H, m)                                                                                                                  | A |

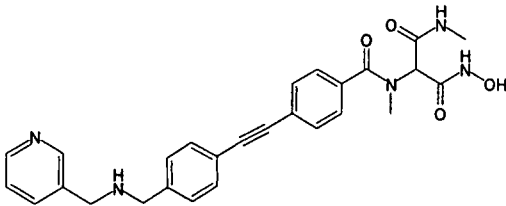
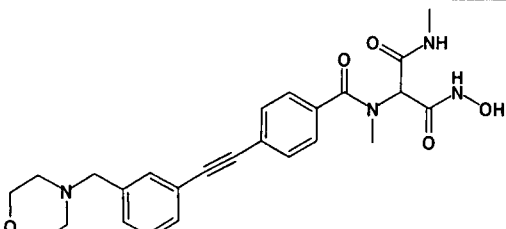
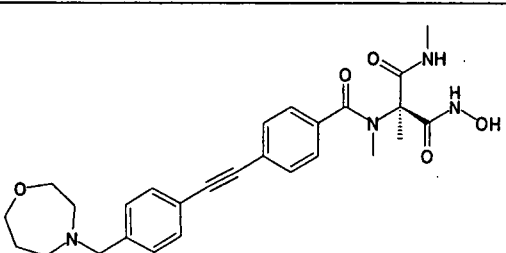
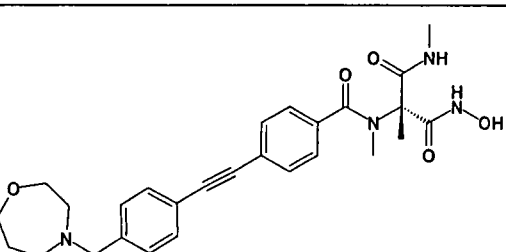
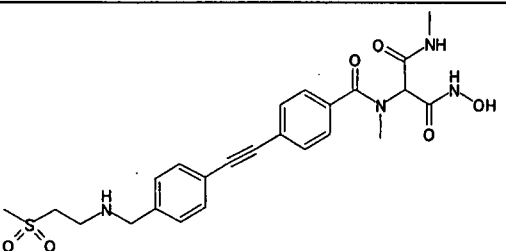
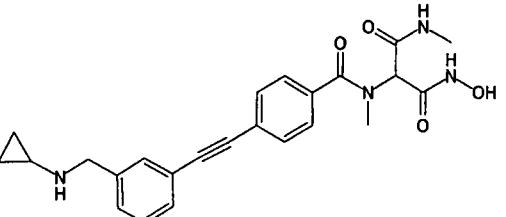
|     |                                                                                     |      |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 349 |    | Free | 392[M+Na]+<br>368[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.38 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.24 - 7.31 (2 H, m), 7.51 - 7.73 (6 H, m)                                                                                                                            | A  |
| 350 |    | Free | 499[M+H]+<br>521[M+Na]+<br>497[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 1.97 - 2.06 (2 H, m), 2.49 - 2.55 (4 H, m), 2.56 - 2.61 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.06 - 4.13 (2 H, m), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz) | A  |
| 351 |    | Free | 528[M+Na]+<br>504[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.81 - 3.90 (2 H, m), 4.11 - 4.27 (2 H, m), 4.63 (2 H, s), 7.01 - 7.73 (13 H, m)                                                                                                     | NT |
| 352 |  | Free | 442[M+Na]+<br>418[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 7.46 - 8.08 (8 H, m)                                                                                                                                                            | B  |
| 353 |  | Free | 493[M+Na]+<br>469[M-H]-              | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.59 - 3.67 (4 H, m), 3.79 (2 H, s), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4 H, m)                                                                                    | NT |
| 354 |  | Free | 513[M+H]+<br>511[M-H]-               | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.83 - 1.91 (2 H, m), 2.63 - 2.69 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.12 - 7.20 (3 H, m), 7.22 - 7.27 (2 H, m), 7.36 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.53 - 7.64 (4 H, m)                  | NT |

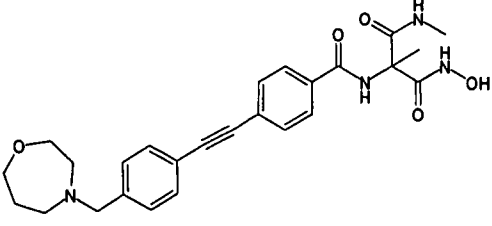
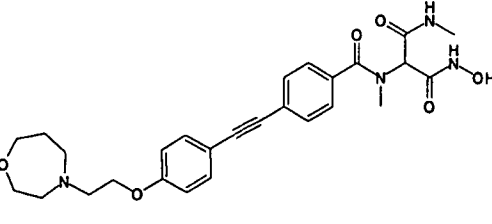
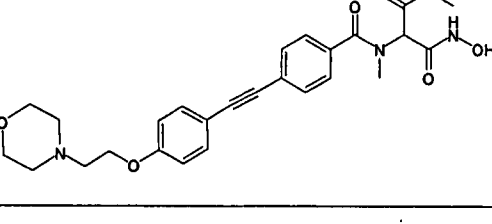
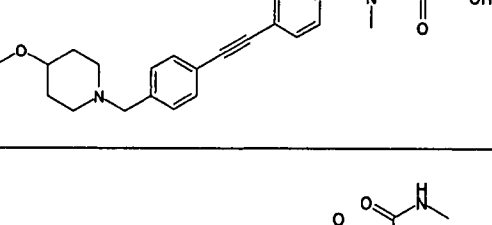
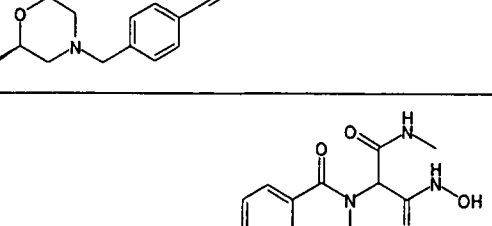
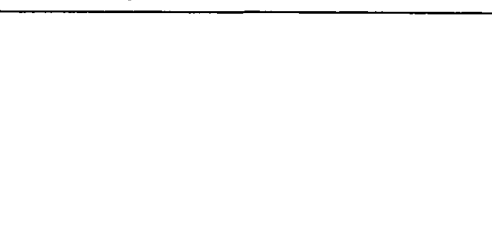
|     |  |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----|--|------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 355 |  | Free | 481[M+H] <sup>+</sup><br>503[M+Na] <sup>+</sup><br>479[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.07 (3 H, t, J=7.0 Hz), 2.59 (2 H, q, J=7.0 Hz), 2.67 (2 H, t, J=6.0 Hz), [2.77], 2.82 (3 H, br. s.), 3.06 (3 H, s), 3.30 (3 H, s), 3.50 (2 H, t, J=6.0 Hz), 3.67 (2 H, s), 7.35 - 7.63 (8 H, m) | NT |
| 356 |  | Free | 489[M+H] <sup>+</sup><br>501[M+Na] <sup>+</sup><br>487[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.68 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 3.83 (2 H, s), 6.86 - 7.00 (2 H, m), 7.37 - 7.63 (8 H, m)                                                                        | NT |
| 357 |  | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>471[M+Na] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.31 - 0.42 (4 H, m), 1.39 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.96 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.90 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.39 - 7.62 (8 H, m)                                                    | NT |
| 358 |  | Free | 409[M+H] <sup>+</sup><br>407[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.62 (3 H, d, J=6.9 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 4.45 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.43 - 7.67 (8 H, m)                                                                                         | B  |
| 359 |  | Free | 501[M+H] <sup>+</sup><br>523[M+Na] <sup>+</sup><br>499[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.54 (3 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.84 (2 H, s), 3.91 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6 H, m), 8.49 (1 H, s), 8.50 (1 H, s)                                       | NT |
| 360 |  | Free | 487[M+H] <sup>+</sup><br>509[M+Na] <sup>+</sup><br>485[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.89 (2 H, s), 4.02 (2 H, s), 7.36 - 7.44 (3 H, m), 7.47 - 7.65 (6 H, m), 8.77 (2 H, d, J=5.0 Hz)                                                              | NT |

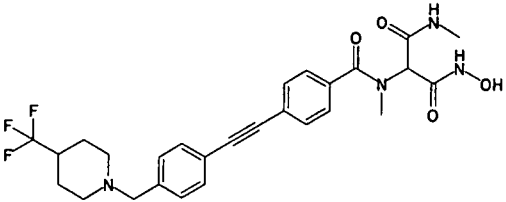
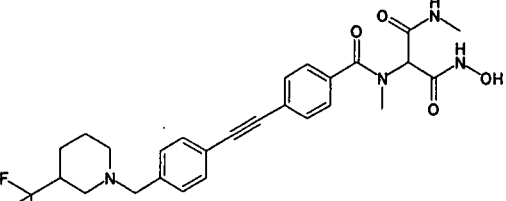
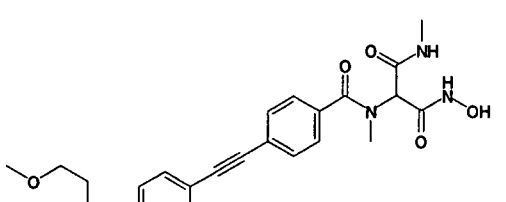
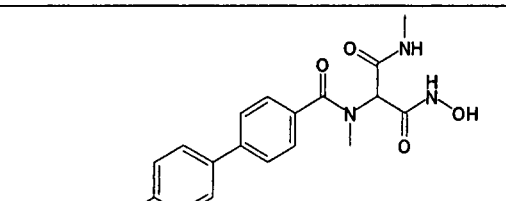
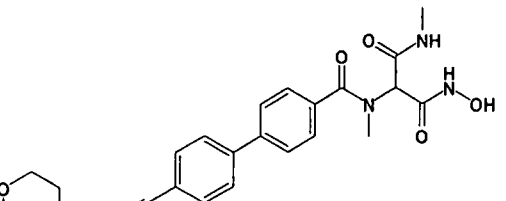
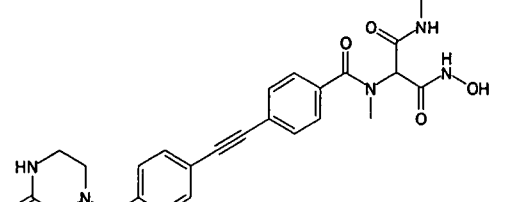
|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 361 |    | Free | 505[M+H] <sup>+</sup><br>527[M+Na] <sup>+</sup><br>503[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.44 - 1.78 (13 H, m), 2.44 (2 H, d, J=6.9 Hz), [2.79], 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s.), 3.78 (2 H, s), 7.37 - 7.63 (8 H, m)                                                                                   | NT |
| 362 |    | Free | 491[M+H] <sup>+</sup><br>513[M+Na] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.86 - 1.81 (11 H, m), 2.44 (2 H, d, J=6.4 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.79 (2 H, s), 7.37 - 7.62 (8 H, m)                                                                                            | NT |
| 363 |    | Free | 486[M+H] <sup>+</sup><br>484[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.79 (3 H, br. s.), 3.05 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 3.89 (2 H, s), 7.29 - 7.63 (10 H, m), 7.79 - 7.83 (1 H, m), 8.50 - 8.51 (1 H, m)                                                                                | NT |
| 364 |   | Free | 466[M+Na] <sup>+</sup><br>442[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.67 - 1.74 (2 H, m), 1.76 (3 H, s), 1.82 - 1.89 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.62 (2 H, t, J=6.6 Hz), 4.04 (2 H, t, J=6.2 Hz), 6.99 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.7 Hz) | NT |
| 365 |  | Free | 485[M+H] <sup>+</sup><br>507[M+Na] <sup>+</sup><br>483[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.22 - 2.33 (2 H, m), 2.71 - 2.92 (7 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.67 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4 H, m)                                                                  | NT |
| 366 |  | Free | 511[M+H] <sup>+</sup><br>509[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.70 - 2.76 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.36 (6 H, br. s.), 3.47 - 3.53 (4 H, m), 3.74 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.48 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.65 (4 H, m)                          | NT |
| 367 |  | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>501[M+Na] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.38 (3 H, d, J=6.4 Hz), 2.33 - 2.40 (2 H, m), 2.49 - 2.56 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.38 (1 H, q, J=6.4 Hz), 3.64 - 3.70 (4 H, m), 7.36 - 7.63 (8 H, m)                                       | A  |

|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 368 |    | Free | 513[M+H] <sup>+</sup><br>511[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.30 (3 H, s), 2.62 - 2.67 (2 H, m), 2.77 - 2.85 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.61 (2 H, s), 7.15 - 7.64 (13 H, m)                                                                                                                             | NT |
| 369 |    | Free | 500[M+H] <sup>+</sup><br>498[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.85 - 2.90 (4 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.30 - 7.31 (2 H, m), 7.34 - 7.38 (2 H, m), 7.49 - 7.63 (6 H, m), 8.41 - 8.42 (2 H, m)                                                                             | NT |
| 370 |    | Free | 527[M+H] <sup>+</sup><br>549[M+Na] <sup>+</sup><br>525[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.18 - 2.26 (1 H, m), 2.23 (3 H, s), 2.42 - 2.46 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.05 - 3.14 (5 H, m), 3.23 - 3.33 (2 H, m), 3.52 - 3.58 (1 H, m), 3.59 - 3.68 (2 H, m), 7.36 - 7.63 (8 H, m)                                                | NT |
| 371 |  | Free | 495[M+H] <sup>+</sup><br>493[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.51 - 1.62 (2 H, m), 2.22 - 2.29 (2 H, m), 2.51 - 2.59 (1 H, m), 2.61 - 2.68 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.86 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6 H, m)                                                    | NT |
| 372 |  | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.50 - 1.60 (1 H, m), 1.86 - 1.94 (2 H, m), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.60 - 2.72 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.70 - 3.78 (1 H, m), 3.80 - 3.88 (3 H, m), 4.00 - 4.07 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.65 (6 H, m) | NT |
| 373 |  | Free | 506[M+H] <sup>+</sup><br>504[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.08 (3 H, s), 2.40 - 2.52 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.52 - 3.62 (6 H, m), 7.36 - 7.64 (8 H, m)                                                                                                                         | NT |

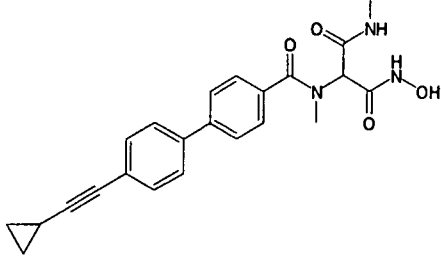
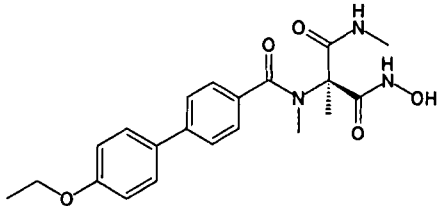
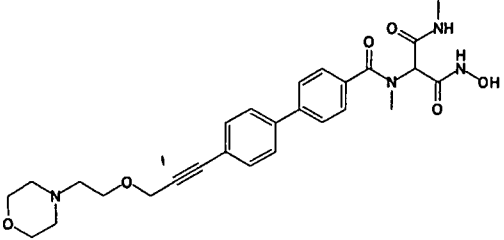
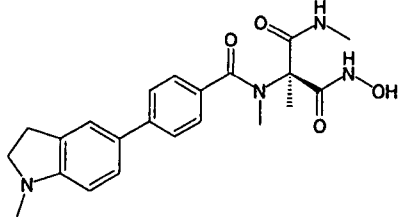
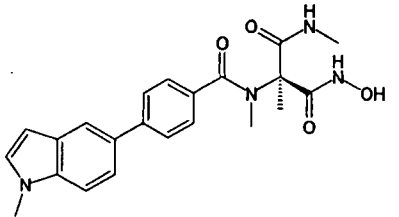
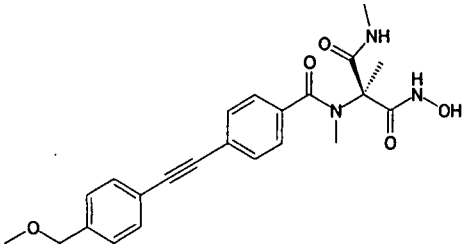


|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 374 |    | Free | 486[M+H] <sup>+</sup><br>484[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.78 - 3.84 (4 H, m), 7.36 - 7.65 (9 H, m), 7.80 - 7.91 (1 H, m), 8.40 - 8.47 (1 H, m), 8.49 - 8.56 (1 H, m)                             | NT |
| 375 |    | Free | 465[M+H] <sup>+</sup><br>487[M+Na] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.43 - 2.50 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.54 (2 H, s), 3.69 - 3.71 (4 H, m), 7.35 - 7.62 (8 H, m)                                                          | B  |
| 376 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m) | A  |
| 377 |   | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m) | A  |
| 378 |  | Free | 501[M+H] <sup>+</sup><br>523[M+Na] <sup>+</sup><br>499[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, s), 3.06 - 3.09 (4 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 7.38 - 7.62 (8 H, m)                                                                 | A  |
| 379 |  | Free | 435[M+H] <sup>+</sup><br>433[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.38 - 0.47 (4 H, m), 2.20 - 2.22 (1 H, m), 2.80 (3 H, br. s.), 3.15 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 7.33 - 7.60 (8 H, m)                                                          | B  |

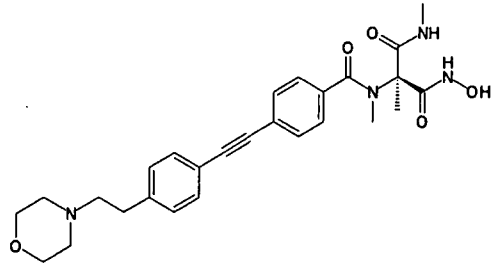
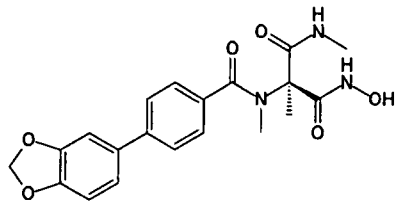
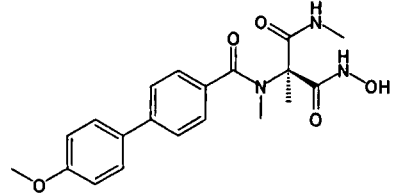
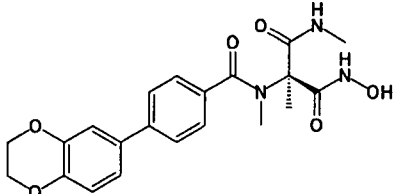
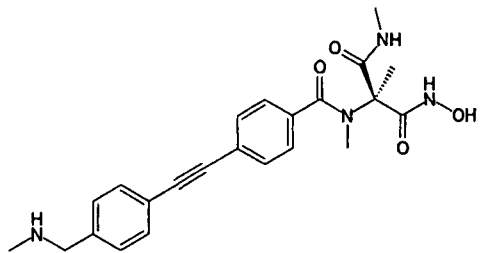
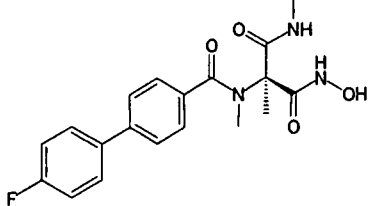
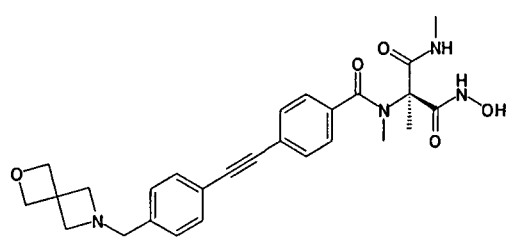
|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 380 |    | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 - 1.95 (2 H, m), 2.68 - 2.75 (4 H, m), 2.77 (3 H, s), 3.69 - 3.75 (4 H, m), 3.79 - 3.84 (2 H, m), 7.41 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.92 (2 H, d, J=8.7 Hz)  | B  |
| 381 |    | Free | 509[M+H] <sup>+</sup><br>507[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.95 (2 H, quin, J=5.8 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 2.88 - 2.92 (4 H, m), 3.02 (2 H, t, J=5.8 Hz), 3.08 (3 H, s), 3.76 (2 H, m), 3.80 (2 H, t, J=6.0 Hz), 4.17 (2 H, t, J=5.8 Hz), 6.95 - 6.99 (2 H, m), 7.45 - 7.59 (6 H, m) | A  |
| 382 |   | Free | 495[M+H] <sup>+</sup><br>493[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.59 - 2.61 (4 H, m), 2.81 - 2.83 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.68 - 3.73 (4 H, m), 4.18 (2 H, t, J=5.4 Hz), 6.94 - 6.99 (2 H, m), 7.46 - 7.47 (2 H, m), 7.50 - 7.61 (4 H, m)                                                | A  |
| 383 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.50 - 1.68 (2 H, m), 1.84 - 1.97 (2 H, m), 2.19 - 2.34 (2 H, m), 2.68 - 2.88 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.21 - 3.36 (4 H, m), 3.57 (2 H, s), 7.32 - 7.66 (8 H, m)                                                          | A  |
| 384 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.11 (6 H, d, J=30.6 Hz), 1.77 (2 H, t, J=10.8 Hz), 2.74 (2 H, d, J=10.8 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.53 (2 H, s), 3.63 - 3.73 (2 H, m), 7.30 - 7.69 (8 H, m)                                                | NT |
| 385 |  | Free | 447[M+H] <sup>+</sup><br>469[M+Na] <sup>+</sup><br>445[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.51 - 0.59 (4 H, m), 2.13 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 4.07 - 4.08 (4 H, m), 7.26 - 7.29 (1 H, m), 7.38 - 7.45 (2 H, m), 7.52 - 7.64 (4 H, m)                                                            | A  |

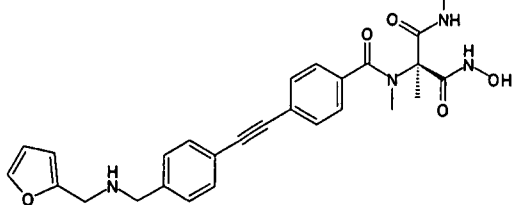
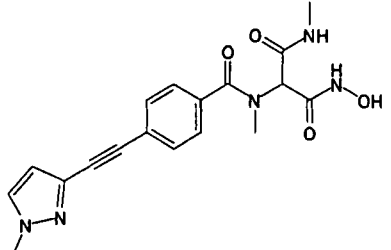
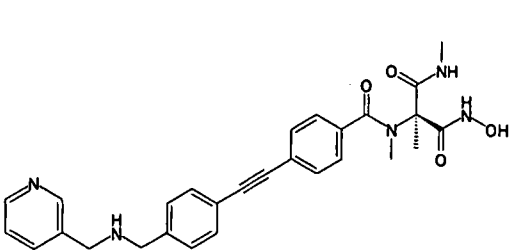
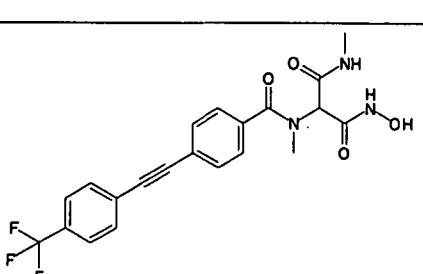
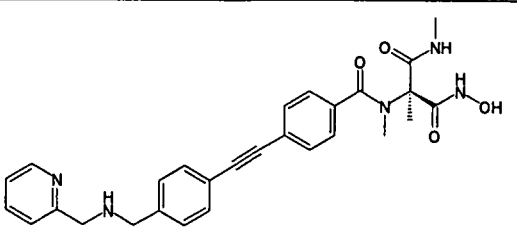
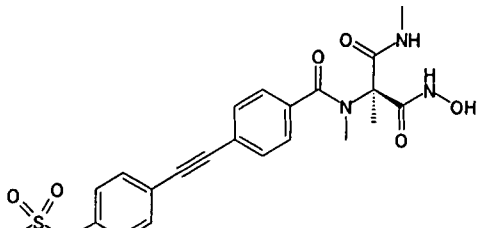
|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 386 |    | Free | 531[M+H] <sup>+</sup><br>529[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm m 1.59<br>- 1.69 (2 H, m), 1.8<br>4 - 1.93 (2 H, m), 2.<br>09 - 2.27 (3 H, m), 2.<br>.83 (3 H, br. s.), 3.00<br>- 3.07 (2 H, m), 3.0<br>9 (3 H, s), 3.63 (2 H,<br>s), 7.37 - 7.64 (8 H,<br>m)                                                                    | NT |
| 387 |    | Free | 531[M+H] <sup>+</sup><br>553[M+Na] <sup>+</sup><br>529[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.28 -<br>1.35 (1 H, m), 1.58 -<br>1.64 (1 H, m), 1.76<br>-1.79 (1 H, m), 1.93 -<br>2.03 (3 H, m), 2.36<br>- 2.44 (1H, m), 2.82 (<br>3 H, br. s.), 2.87 - 2.<br>89 (1H, m), 3.02 - 3.0<br>4 (1 H, m), 3.08 (3 H<br>, s), 3.59 (2 H, s), 7.<br>36 - 7.62 (8 H, m) | NT |
| 388 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.37 -<br>0.53 (4 H, m), 1.81 -<br>1.88 (1 H, m), 2.75<br>(2 H, s), 2.82 (3 H, b<br>r. s.), 3.08 (3 H, s), 3.<br>.29 (3 H, s), 3.50 - 3.<br>57 (2 H, m), 3.82 (2<br>H, s), 7.35 (2 H, d, J<br>=8.3 Hz), 7.43 - 7.64<br>(6 H, m)                                  | NT |
| 389 |  | Free | 396[M+H] <sup>+</sup><br>418[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.78 (3<br>H, br. s.), 3.11 (3 H,<br>s), 4.42 (2 H, s), 7.5<br>1 - 7.75 (8 H, m)                                                                                                                                                                                 | A  |
| 390 |  | Free | 465[M+H] <sup>+</sup><br>487[M+Na] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.65 -<br>2.72 (4 H, m), 2.83 (3<br>H, br. s.), 3.11 (3 H,<br>s), 3.57 (2 H, s), 3.7<br>4 - 3.76 (4 H, m), 7.<br>51 - 7.55 (2 H, m), 7.<br>.61 - 7.67 (4 H, m),<br>7.74 - 7.76 (2 H, m)                                                                          | A  |
| 391 |  | Free | 478[M+H] <sup>+</sup><br>500[M+Na] <sup>+</sup><br>476[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.62 -<br>2.72 (2 H, m), 2.68 (2<br>H, m), 2.82 (3 H, br.<br>s.), 3.31 - 3.34 (2 H,<br>m), 3.09 (3 H, s), 3.<br>64 (2 H, s), 7.38 - 7.<br>64 (8 H, m)                                                                                                            | NT |

|     |  |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----|--|------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 392 |  | Free | 521[M+H] <sup>+</sup><br>519[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.68 - 1.69 (4 H, m), 2.50 - 2.57 (4 H, m), 2.77 (3 H, br. s.), 3.03 (3 H, s), 3.55 (2 H, s), 3.87 (4 H, s), 7.31 - 7.60 (8 H, m)                                                                           | NT |
| 393 |  | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 - 1.86 (1 H, m), 2.05 - 2.15 (1 H, m), 2.48 - 2.67 (2 H, m), 2.68 - 2.77 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.26 (3 H, s), 3.60 - 3.75 (2 H, m), 3.93 - 4.00 (1 H, m), 7.34 - 7.67 (8 H, m)  | NT |
| 394 |  | Free | 421[M+H] <sup>+</sup><br>419[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.99 - 1.05 (2 H, m), 1.06 - 1.14 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 7.29 - 7.66 (8 H, m)                                                                                                         | B  |
| 395 |  | Free | 494[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.06 (4 H, s), 3.53 - 4.05 (6 H, m), 7.33 - 7.66 (8 H, m)                                                                                                                               | NT |
| 396 |  | Free | 465[M+H] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.14 - 3.19 (3 H, m), 3.72 (2 H, s), 3.95 - 4.04 (1 H, m), 4.39 - 4.48 (2 H, m), 4.66 - 4.73 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m) | A  |
| 397 |  | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.08 (3 H, s), 2.77 - 2.81 (3 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 3.64 - 3.72 (1 H, m), 4.54 - 4.66 (4 H, m), 7.38 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.48 - 7.64 (6 H, m)                                 | NT |

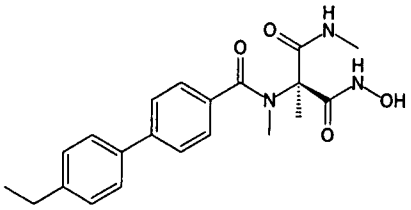
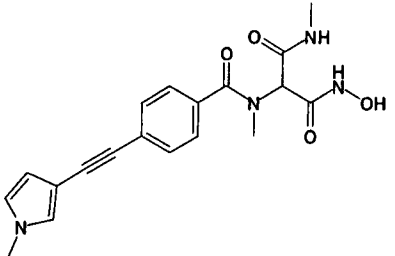
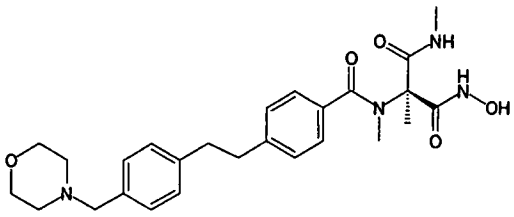
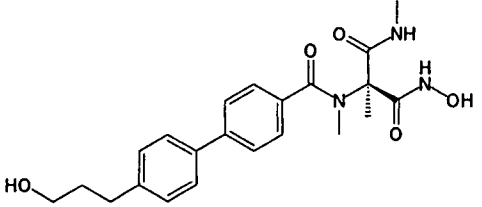
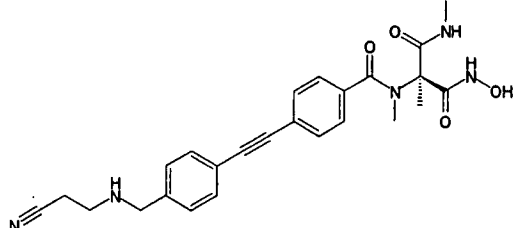
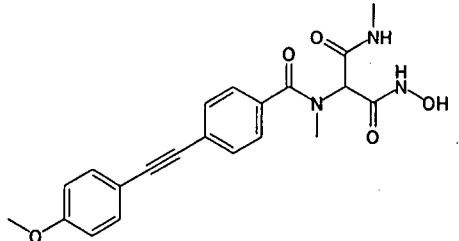
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 398 |    | Free | 428[M+Na] <sup>+</sup><br>404[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.73 -<br>0.91 (4 H, m), 1.45 -<br>1.51 (1 H, m), 2.82<br>(3 H, br. s.), 3.11 (3<br>H, s), 7.39 - 7.75 (8<br>H, m)                                                                              | NT |
| 399 |    | Free | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.41 (3<br>H, t, J=6.9 Hz), 1.78<br>(3 H, s), 2.80 (3 H,<br>s), 3.21 (3 H, s), 4.08<br>(2 H, q, J=6.9 Hz),<br>6.94 - 7.05 (2 H, m),<br>7.51 - 7.73 (6 H, m)                                     | NT |
| 400 |    | Free | 509[M+H] <sup>+</sup><br>507[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.43 -<br>2.51 (4 H, m), 2.53 -<br>2.61 (2 H, m), 2.74<br>(3 H, br. s.), 3.02 (3<br>H, s), 3.57 - 3.65 (4<br>H, m), 3.65 - 3.72 (2<br>H, m), 4.33 (2 H, s),<br>7.38 - 7.72 (8 H, m)             | NT |
| 401 |   | Free | 433[M+Na] <sup>+</sup><br>409[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3<br>H, s), 2.79 (3 H, s),<br>2.79 (3 H, s), 2.98 (2<br>H, t, J=8.1 Hz), 3.2<br>2 (3 H, s), 3.33 (2 H,<br>t, J=8.1 Hz), 6.51 -<br>6.64 (1 H, m), 7.33 -<br>7.68 (6 H, m)                  | NT |
| 402 |  | Free | 431[M+Na] <sup>+</sup><br>407[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.79 (3<br>H, s), 2.81 (3 H, s),<br>3.24 (3 H, s), 3.84 (3<br>H, s), 6.50 (1 H, d,<br>J=3.1 Hz), 7.19 (1 H<br>, d, J=3.1 Hz), 7.39 -<br>7.87 (7 H, m)                                           | NT |
| 403 |  | Free | 446[M+Na] <sup>+</sup><br>422[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3<br>H, s), 2.80 (3 H, br.<br>s.), 3.17 (3 H, s), 3.<br>39 (3 H, s), 4.47 (2<br>H, s), 7.36 - 7.37 (2<br>H, m), 7.52 - 7.53 (2<br>H, m), 7.55 - 7.58 (2<br>H, m), 7.59 - 7.62<br>(2 H, m) | NT |

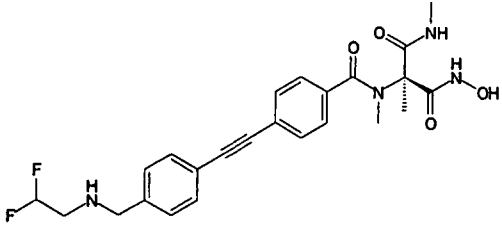
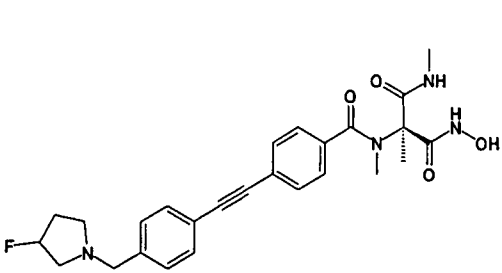
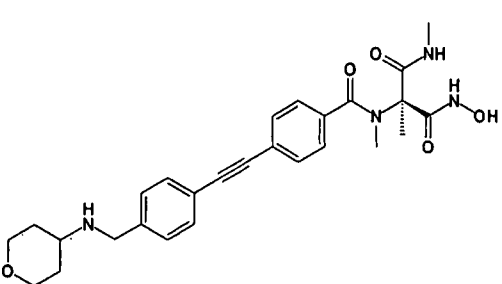
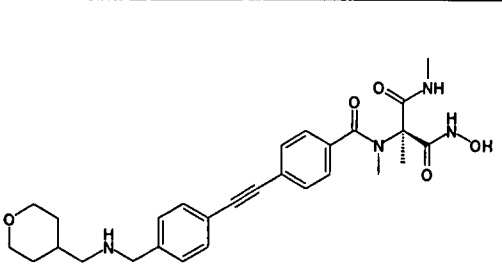
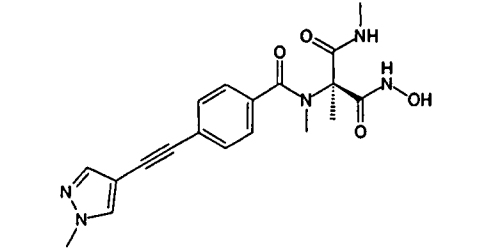
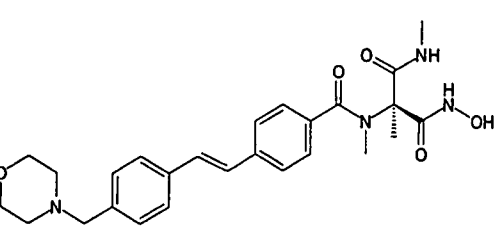
|     |  |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-----|--|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 404 |  | Free | 435[M+H] <sup>+</sup><br>433[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.00 -<br>1.05 (2 H, m), 1.07 -<br>1.13 (2 H, m), 1.77<br>(3 H, s), 2.79 (3 H, s<br>, 3.17 (3 H, s), 7.32<br>- 7.39 (2 H, m), 7.43<br>- 7.63 (6 H, m)                                                                                                                     | NT |
| 405 |  | Free | 432[M+Na] <sup>+</sup><br>408[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3<br>H, br. s.), 3.11 (3 H,<br>s), 3.44 (3 H, s), 4.3<br>5 (2 H, s), 7.51 - 7.5<br>6 (2 H, m), 7.61 - 7.<br>68 (4 H, m), 7.75 - 7<br>.76 (2 H, m),                                                                                                                  | A  |
| 406 |  | Free | 424[M+Na] <sup>+</sup><br>400[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3<br>H, s), 2.52 (3 H, s),<br>2.80 (3 H, s), 3.21 (<br>3 H, s), 7.31 - 7.39 (<br>2 H, m), 7.56 - 7.75<br>(6 H, m)                                                                                                                                                   | NT |
| 407 |  | Free | 424[M+H] <sup>+</sup><br>422[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.00 (3<br>H, t, J=7.4 Hz), 1.59<br>- 1.68 (2 H, m), 2.8<br>0 (3 H, s), 3.06 (3 H,<br>s), 3.09 (2 H, t, J=7.<br>0 Hz), 6.95 (1 H, dd,<br>J=8.7, 2.5 Hz), 7.36<br>(1 H, d, J=8.7 Hz), 7.<br>40 - 7.56 (2 H, m), 7<br>.59 (2 H, d, J=7.4 Hz<br>, 7.89 (1 H, d, J=2.5<br>Hz) | B  |
| 408 |  | Free | 435[M+Na] <sup>+</sup><br>411[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3<br>H, s), 2.80 (3 H, s),<br>3.21 (3 H, s), 3.95 (<br>3 H, s), 7.63 - 7.74 (<br>6 H, m), 7.77 (2 H, d<br>, J=8.3 Hz), 8.13 (1<br>H, s)                                                                                                                             | NT |
| 409 |  | Free | 495[M+H] <sup>+</sup><br>493[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3<br>H, s), 1.79 - 2.00 (4<br>H, m), 2.38 - 2.45 (<br>2 H, m), 2.57 - 2.65<br>(2 H, m), 2.79 (3 H,<br>s), 3.17 (3 H, s), 3.56<br>(2 H, s), 4.58 - 4.72<br>(1 H, m), 7.38 (2 H,<br>d, J=8.3 Hz), 7.51 (2<br>H, d, J=8.3 Hz), 7.54<br>- 7.63 (4 H, m)                 | NT |

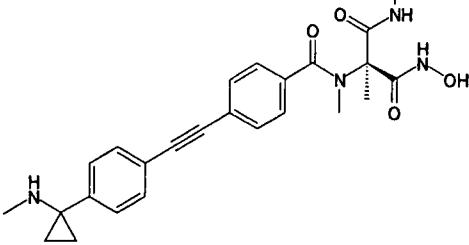
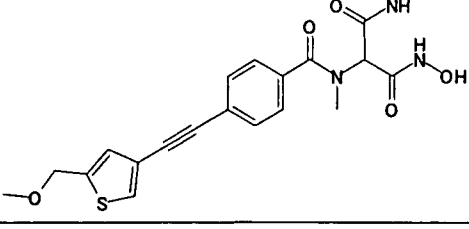
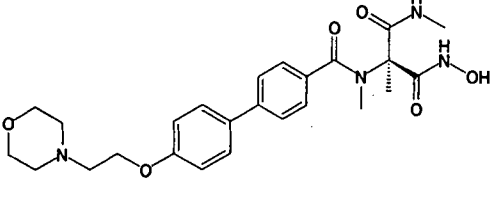
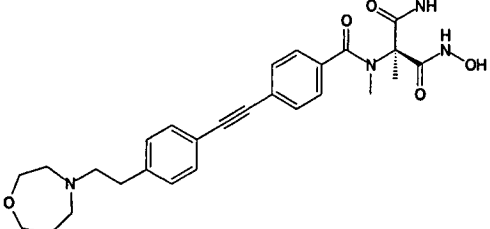
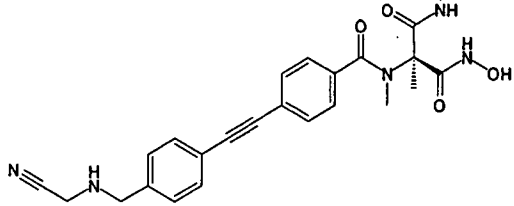
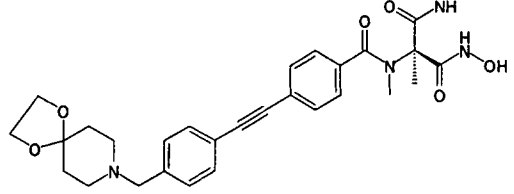
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 410 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.51 - 2.58 (4 H, m), 2.60 - 2.65 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 2.83 - 2.89 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.68 - 3.75 (4 H, m), 7.27 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.62 (4 H, m) | NT |
| 411 |    | Free | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 5.99 (2 H, s), 6.83 - 6.96 (1 H, m), 7.05 - 7.27 (2 H, m), 7.51 - 7.70 (4 H, m)                                                                                | NT |
| 412 |    | Free | 408[M+Na] <sup>+</sup><br>384[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 6.97 - 7.06 (2 H, m), 7.56 - 7.72 (6 H, m)                                                                                                      | NT |
| 413 |   | Free | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 4.28 (4 H, s), 6.87 - 6.95 (1 H, m), 7.09 - 7.18 (2 H, m), 7.54 - 7.69 (4 H, m)                                                                                | NT |
| 414 |  | Free | 423[M+H] <sup>+</sup><br>421[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.42 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.78 (2 H, s), 7.35 - 7.64 (8 H, m)                                                                                                             | NT |
| 415 |  | Free | 396[M+Na] <sup>+</sup><br>372[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.13 - 7.74 (8 H, m)                                                                                                                                           | NT |
| 416 |  | Free | 491[M+H] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.43 - 3.50 (4 H, m), 3.61 (2 H, s), 4.71 - 4.75 (4 H, m), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.63 (4 H, m)                              | NT |

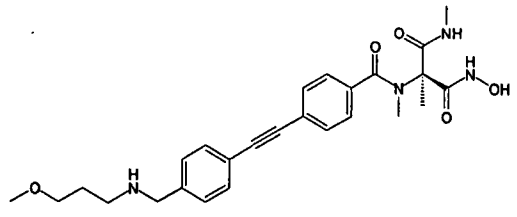
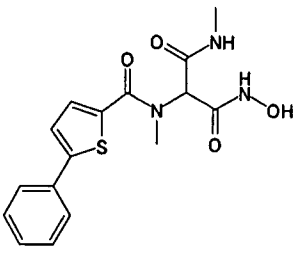
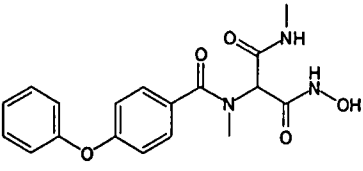
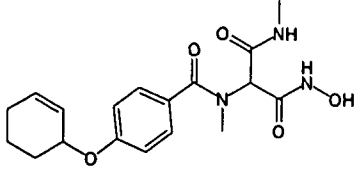
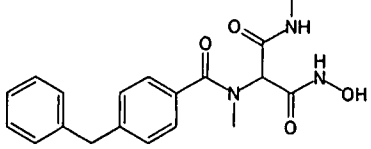
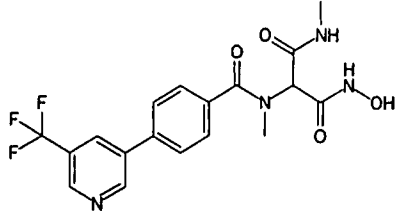
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 417 |    | Free | 489[M+H] <sup>+</sup><br>487[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 - 3.83 (4 H, m), 6.23 - 6.41 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.43 - 7.68 (7 H, m)                                                   | NT |
| 418 |    | Free | 392[M+Na] <sup>+</sup><br>368[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.91 (3 H, s), 6.49 (1 H, d, J=1.7 Hz), 7.39 - 7.66 (5 H, m)                                                                                          | C  |
| 419 |    | Free | 500[M+H] <sup>+</sup><br>498[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.78 - 3.83 (4 H, m), 7.36 - 7.45 (3 H, m), 7.49 - 7.64 (6 H, m), 7.83 - 7.89 (1 H, m), 8.44 (1 H, dd, J=5.0, 1.6 Hz), 8.50 - 8.54 (1 H, m) | NT |
| 420 |   | Free | 456[M+Na] <sup>+</sup><br>432[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 7.54 - 7.75 (8 H, m)                                                                                                                                  | B  |
| 421 |  | Free | 500[M+H] <sup>+</sup><br>498[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 3.92 (2 H, s), 7.27 - 7.65 (10 H, m), 7.77 - 7.84 (1 H, m), 8.49 - 8.53 (1 H, m)                                             | NT |
| 422 |  | Free | 494[M+Na] <sup>+</sup><br>470[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.88 - 2.92 (3 H, m), 3.17 (3 H, s), 4.47 (2 H, s), 7.49 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.55 - 7.65 (6 H, m)                                                          | A  |

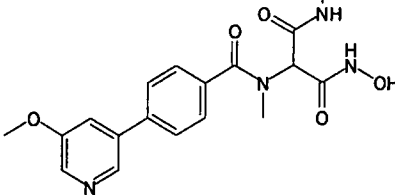
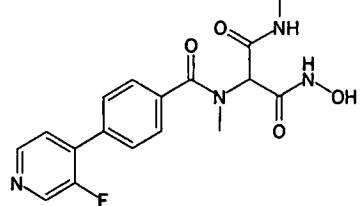
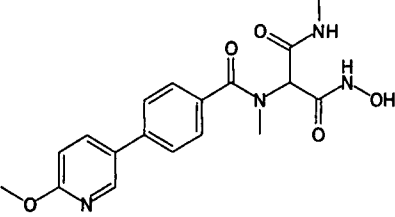
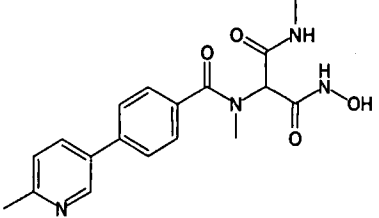
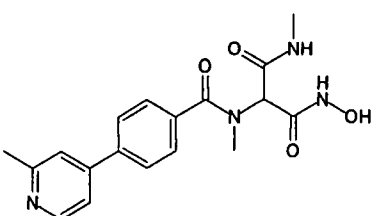
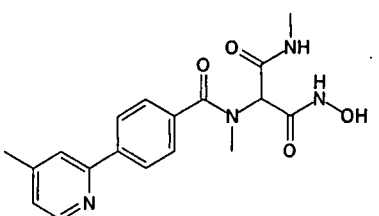
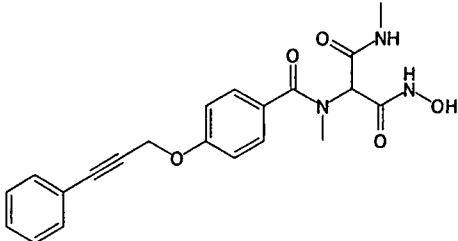


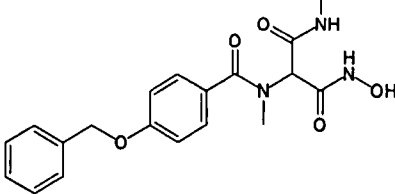
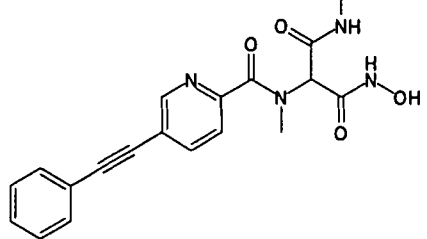
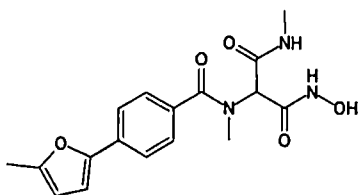
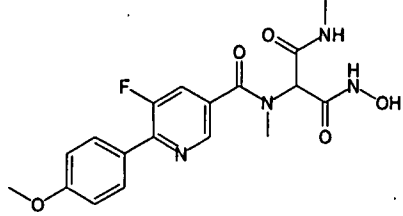
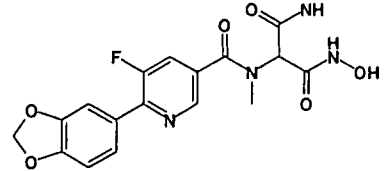
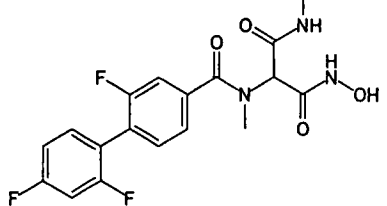
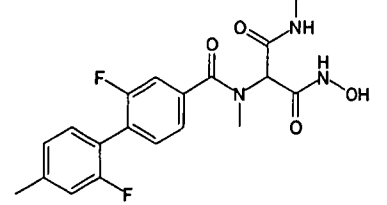
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 423 |    | Free | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.26 (3 H, t, J=7.6 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.69 (2 H, q, J=7.6 Hz), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.30 (2 H, d, J=8.4 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m), 7.68 - 7.74 (2 H, m)                                                   | NT |
| 424 |    | Free | 391[M+Na] <sup>+</sup><br>367[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.66 (3 H, s), 6.20 - 6.21 (1 H, m), 6.61 - 6.62 (1 H, m), 6.95 - 6.96 (1 H, m), 7.46 - 7.52 (4 H, m)                                                                             | B  |
| 425 |    | Free | 483[M+H] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.38 - 2.48 (4 H, m), 2.78 (3 H, s), 2.88 - 3.00 (4 H, m), 3.15 (3 H, s), 3.47 (2 H, s), 3.61 - 3.71 (4 H, m), 7.13 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.18 - 7.29 (4 H, m), 7.43 (2 H, d, J=8.3 Hz)                 | A  |
| 426 |  | Free | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 1.83 - 1.91 (2 H, m), 2.70 - 2.76 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.60 (2 H, t, J=6.6 Hz), 7.32 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.58 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.62 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.71 (2 H, d, J=8.3 Hz) | NT |
| 427 |  | Free | 462[M+H] <sup>+</sup><br>460[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.62 (2 H, t, J=6.8 Hz), 2.79 (3 H, s), 2.87 (2 H, t, J=6.8 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.36 - 7.63 (8 H, m)                                                                                   | NT |
| 428 |  | Free | 418[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.75 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, s), 3.76 (3 H, s), 6.87 - 6.88 (2 H, m), 7.39 - 7.40 (2 H, m), 7.42 - 7.57 (4 H, m)                                                                                                   | NT |

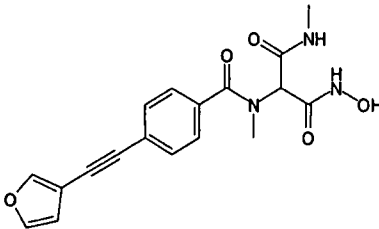
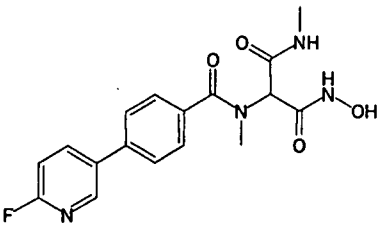
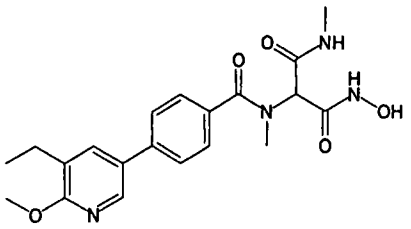
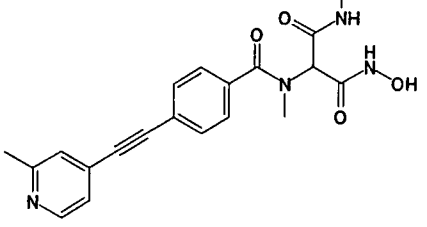
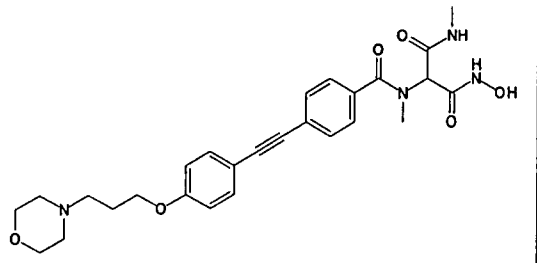
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 429 |    | Free | 473[M+H] <sup>+</sup><br>471[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.91 (2 H, td, J=15.5, 4.3 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 5.68 - 6.13 (1 H, m), 7.35 - 7.43 (2 H, m), 7.47 - 7.65 (6 H, m)                                                                | NT |
| 430 |    | Free | 481[M+H] <sup>+</sup><br>479[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 - 2.35 (2 H, m), 2.40 - 2.51 (1 H, m), 2.59 - 2.68 (1 H, m), 2.69 - 2.97 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.61 - 3.77 (2 H, m), 5.03 - 5.31 (1 H, m), 7.35 - 7.43 (2 H, m), 7.46 - 7.65 (6 H, m) | NT |
| 431 |   | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.35 - 1.54 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.83 - 1.95 (2 H, m), 2.67 - 2.78 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.33 - 3.45 (2 H, m), 3.83 (2 H, s), 3.89 - 4.00 (2 H, m), 7.35 - 7.44 (2 H, m), 7.46 - 7.65 (6 H, m)        | NT |
| 432 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 - 1.34 (2 H, m), 1.63 - 1.82 (6 H, m), 2.48 (2 H, d, J=6.7 Hz), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.35 - 3.47 (2 H, m), 3.79 (2 H, s), 3.88 - 3.97 (2 H, m), 7.35 - 7.42 (2 H, m), 7.47 - 7.64 (6 H, m)                    | NT |
| 433 |  | Free | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.90 (3 H, s), 7.50 - 7.55 (4 H, m), 7.64 (1 H, s), 7.86 (1 H, s)                                                                                                              | A  |
| 434 |  | Free | 481[M+H] <sup>+</sup><br>479[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.41 - 2.53 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.53 (2 H, s), 3.64 - 3.73 (4 H, m), 7.17 - 7.32 (2 H, m), 7.35 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)                        | A  |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 435 |    | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.92 - 0.99 (2 H, m), 0.99 - 1.07 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.26 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.33 - 7.65 (8 H, m)                                        | NT |
| 436 |    | Free | 438[M+Na] <sup>+</sup><br>414[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.37 (3 H, s), 4.60 (2 H, s), 7.12 (1 H, s), 7.36 - 7.67 (5 H, m)                                                                | B  |
| 437 |    | Free | 485[M+H] <sup>+</sup><br>483[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.56 - 2.67 (4 H, m), 2.77 - 2.86 (5 H, m), 3.21 (3 H, s), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.20 (2 H, t, J=5.6 Hz), 6.98 - 7.10 (2 H, m), 7.54 - 7.73 (6 H, m) | A  |
| 438 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 - 1.98 (2 H, m), 2.75 - 2.89 (11 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.73 - 3.77 (2 H, m), 3.77 - 3.82 (2 H, m), 7.04 - 7.73 (8 H, m)                         | A  |
| 439 |  | Free | 470[M+Na] <sup>+</sup><br>446[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.61 (2 H, s), 3.89 (2 H, s), 7.38 - 7.63 (8 H, m)                                                                     | NT |
| 440 |  | Free | 535[M+Na] <sup>+</sup><br>533[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.69 - 1.75 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.48 - 2.62 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.92 (4 H, s), 7.33 - 7.63 (8 H, m)                         | NT |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 441 |    | Free | 481[M+H] <sup>+</sup><br>479[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.73 - 1.85 (5 H, m), 2.65 - 2.72 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.31 (3 H, s), 3.41 - 3.48 (2 H, m), 3.76 - 3.82 (2 H, m), 7.34 - 7.41 (2 H, m), 7.46 - 7.64 (6 H, m)                                                                                                  | NT |
| 442 |    | Free | 370[M+Na] <sup>+</sup><br>346[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.86 - 1.93 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.74 (1 H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3 H, m), 4.00 - 4.06 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m) | C  |
| 443 |   | Free | 380[M+Na] <sup>+</sup><br>356[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.12 (6 H, d, J=5.8 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.00 - 3.05 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.59 - 3.65 (3 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.17 - 4.23 (1 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)                                                    | C  |
| 444 |  | Free | 384[M+Na] <sup>+</sup><br>360[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.61 - 2.20 (6 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.05 - 3.13 (3 H, m), 3.33 - 3.37 (1 H, m), 5.79 - 6.03 (2 H, m), 6.99 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.36 - 7.62 (2 H, m)                                                                                                                             | B  |
| 445 |  | Free | 378[M+Na] <sup>+</sup><br>354[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, br. s.), 3.05 (3 H, s), 4.01 (2 H, s), 7.15 - 7.50 (9 H, m)                                                                                                                                                                                                           | C  |
| 446 |  | Free | 433[M+Na] <sup>+</sup><br>409[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.83 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.52 (1 H, s), 7.50 - 8.00 (4 H, m), 8.42 (1 H, s), 8.90 (1 H, s), 9.13 (1 H, s)                                                                                                                                                                   | C  |

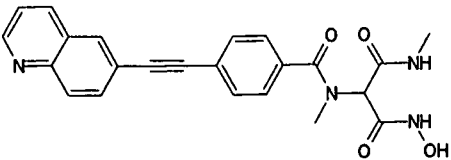
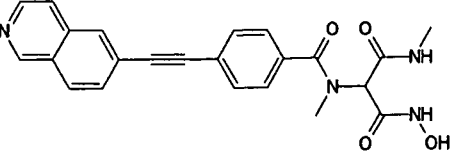
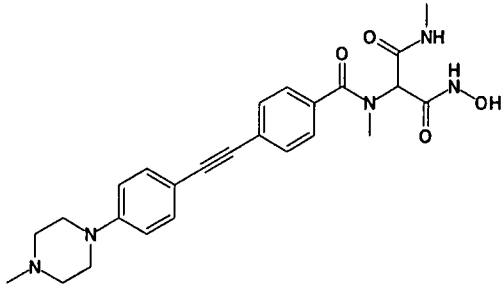
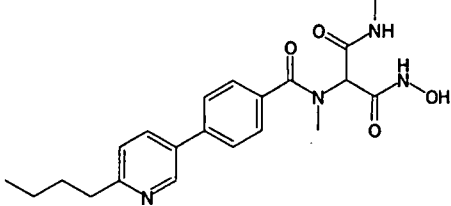
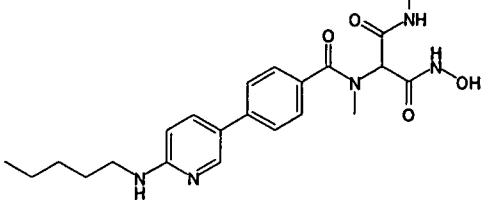
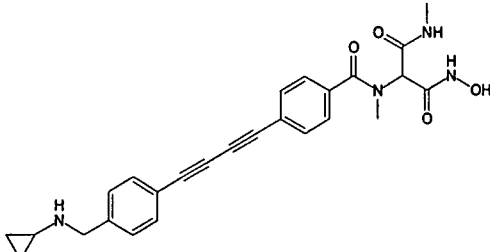
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 447 |    | Free | 395[M+Na] <sup>+</sup><br>371[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.70 (3 H, s), 3.01 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 7.40 - 7.80 (5 H, m), 8.10 - 8.20 (1 H, m), 8.30 - 8.50 (1 H, m)                                                                                                   | C |
| 448 |    | Free | 383[M+Na] <sup>+</sup><br>359[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 7.50 - 7.90 (5 H, m), 8.40 - 8.60 (2 H, m)                                                                                                                                        | B |
| 449 |    | Free | 395[M+Na] <sup>+</sup><br>371[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.95 (3 H, s), 5.51 (1 H, s), 6.90 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 - 7.80 (4 H, m), 7.94 - 8.04 (1 H, m), 8.43 (1 H, s)                                                                | B |
| 450 |   | Free | 357[M+H] <sup>+</sup><br>355[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.49 (3 H, s), 2.73 (3 H, s), 3.01 (3 H, s), 7.32 (1 H, d, J = 7.8 Hz), 7.35 - 7.90 (4 H, m), 7.94 (1 H, d, J = 7.8 Hz), 8.61 (1 H, s)                                                                          | C |
| 451 |  | Free | 357[M+H] <sup>+</sup><br>355[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, D MSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.55 (3 H, s), 2.66 - 2.67 (3 H, m), 2.91 (3 H, s), 5.38 (1 H, s), 7.35 - 7.70 (2 H, m), 7.84 - 7.87 (2 H, m), 8.15 - 8.17 (1 H, m), 8.53 (1 H, d, J = 5.1 Hz), 9.08 (1 H, s), 10.85 - 11.00 (1 H, m) | B |
| 452 |  | Free | 357[M+H] <sup>+</sup><br>355[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.46 (3 H, s), 2.83 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 7.20 - 7.30 (1 H, m), 7.45 - 7.70 (2 H, m), 7.75 (1 H, s), 8.00 - 8.10 (2 H, m), 8.45 - 8.50 (1 H, m)                                                              | C |
| 453 |  | Free | 418[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.80 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 5.02 (2 H, s), 7.13 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.28 - 7.43 (5 H, m), 7.45 - 7.60 (2 H, m)                                                                                                | B |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 454 |    | Free | 394[M+Na] <sup>+</sup><br>370[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.80 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 5.14 (2 H, s), 7.04 - 7.09 (2 H, m), 7.27 - 7.55 (7 H, m)                                                                          | B  |
| 455 |    | Free | 367[M+H] <sup>+</sup><br>365[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.73 - 2.88 (3 H, m), 3.12 (3 H, s), 5.54 (1 H, s), 7.34 - 7.48 (3 H, m), 7.51 - 7.64 (2 H, m), 7.70 - 7.90 (1 H, m), 8.00 - 8.18 (1 H, m), 8.68 - 8.80 (1 H, m) | C  |
| 456 |    | Free | 368[M+Na] <sup>+</sup><br>344[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.36 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.48 (1 H, br. s.), 6.13 (1 H, d, J=2.6 Hz), 6.75 (1 H, d, J=2.6 Hz), 7.35 - 7.62 (2 H, m), 7.71 (2 H, d, J=8.0 Hz) | NT |
| 457 |   | Free | 391[M+H] <sup>+</sup><br>389[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 6.90 - 7.15 (2 H, m), 7.75 - 8.00 (3 H, m), 8.62 (1 H, br. s.)                                                      | B  |
| 458 |  | Free | 405[M+H] <sup>+</sup><br>403[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.13 (3 H, s), 6.04 (2 H, s), 6.95 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.45 - 7.65 (2 H, m), 7.83 (1 H, br. s.), 8.61 (1 H, br. s.)                               | B  |
| 459 |  | Free | 418[M+Na] <sup>+</sup><br>394[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.50 (1 H, s), 7.00 - 7.15 (2 H, m), 7.20 - 7.60 (4 H, m)                                                                          | NT |
| 460 |  | Free | 414[M+Na] <sup>+</sup><br>390[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.40 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.50 (1 H, s), 7.00 - 7.15 (2 H, m), 7.20 - 7.55 (4 H, m)                                                           | A  |

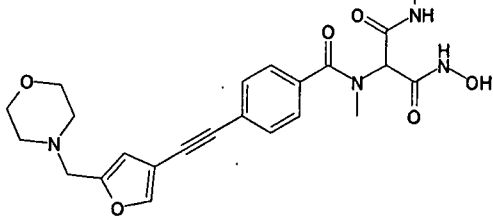
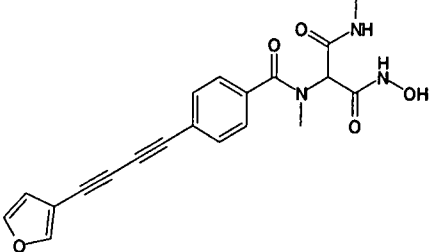
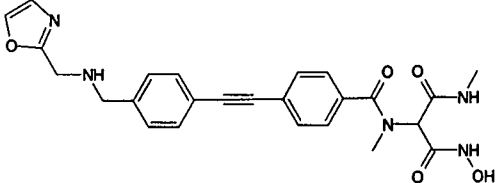
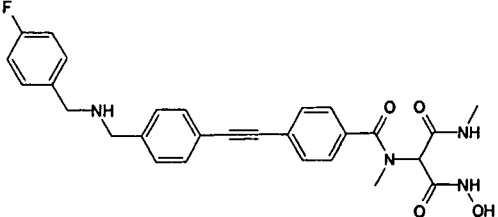
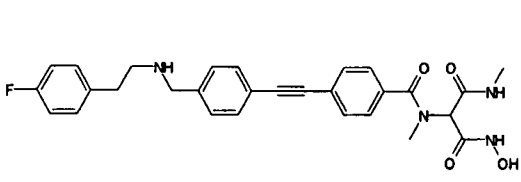
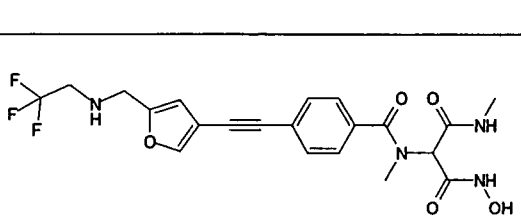
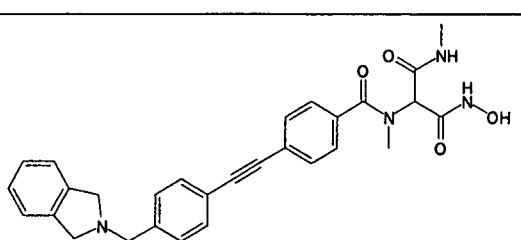
|     |                                                                                     |      |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 461 |    | Free | 378[M+Na]+<br>354[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 6.56 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.59 (5 H, m), 7.84 (1 H, br. s.)                                                                                                                                                              | B  |
| 462 |    | Free | 383[M+Na]+<br>359[M-H]- | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, D MSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2.67 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.35 (1 H, m), 7.35 - 7.65 (2 H, m), 7.83 (2 H, d, J = 7.6 Hz), 8.10 - 8.20 (1 H, m), 8.30 - 8.40 (1 H, m), 8.62 (1 H, s), 9.08 (1 H, s), 10.90 (1 H, br. s.)                        | NT |
| 463 |   | Free | 401[M+H]+<br>399[M-H]-  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, D MSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1.20 (3 H, t, J = 7.4 Hz), 2.55 - 2.70 (5 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.94 (3 H, s), 5.37 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.65 (2 H, m), 7.77 (2 H, d, J = 7.3 Hz), 7.90 (1 H, s), 8.16 (1 H, br. s.), 8.37 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, br. s.) | NT |
| 464 |  | Free | 381[M+H]+<br>379[M-H]-  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.45 (3 H, s), 2.73 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 7.22 - 7.28 (1 H, m), 7.32 - 7.38 (1 H, m), 7.44 - 8.00 (4 H, m), 8.30 - 8.38 (1 H, m)                                                                                                                     | B  |
| 465 |  | Free | 509[M+H]+<br>507[M-H]-  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.87 - 1.95 (2 H, m), 2.40 - 2.52 (6 H, m), 2.72 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 3.58 - 3.65 (4 H, m), 3.98 (2 H, t, J=6.0 Hz), 6.84 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.36 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.50 (4 H, m)                                                         | A  |

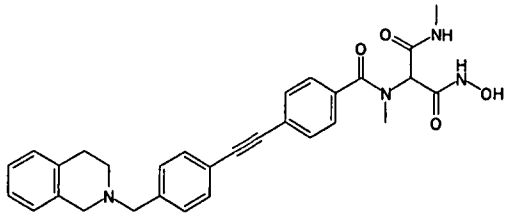
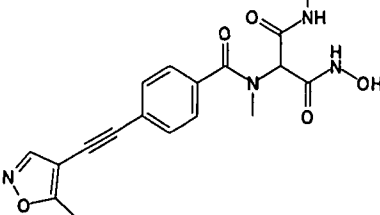
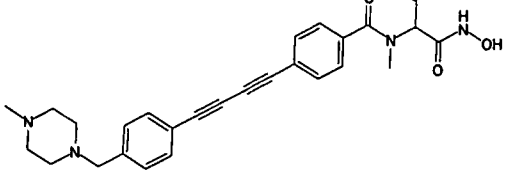
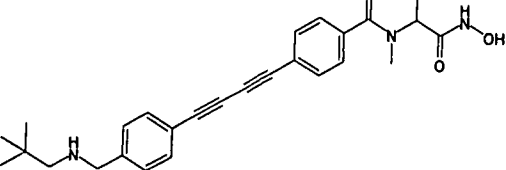
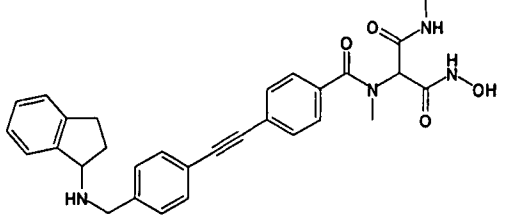
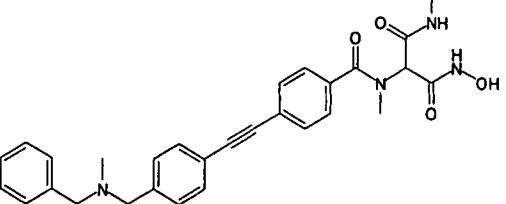
|     |  |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|-----|--|------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 466 |  | Free | 369[M+H] <sup>+</sup><br>367[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 3.01 (3 H, s), 5.37 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.50 (4 H, m), 7.55 - 7.80 (3 H, m), 7.76 (1 H, d, J = 15.8 Hz), 7.92 (1 H, br. s.), 8.18 (1 H, br. s.), 8.68 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, s), 10.91 (1 H, br. s.)                                                                                  | NT |
| 467 |  | Free | 401[M+H] <sup>+</sup><br>399[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0.98 (3 H, t, J = 7.4 Hz), 1.70 - 1.82 (2 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 4.26 (2 H, t, J = 6.7 Hz), 5.37 (1 H, br. s.), 6.85 - 6.95 (1 H, m), 7.30 - 7.65 (2 H, m), 7.76 (2 H, d, J = 7.6 Hz), 8.00 - 8.10 (1 H, m), 8.10 - 8.20 (1 H, m), 8.50 - 8.55 (1 H, m), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, br. s.) | A  |
| 468 |  | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.37 (1 H, s), 5.42 (2 H, s), 7.00 (1 H, d, J = 8.5 Hz), 7.30 - 7.65 (7 H, m), 7.77 (2 H, d, J = 7.3 Hz), 8.09 - 8.16 (2 H, m), 8.56 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, s)                                                                                                     | A  |
| 469 |  | Free | 389[M+H] <sup>+</sup><br>387[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.56 (3 H, s), 2.67 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.37 (1 H, s), 7.35 - 7.65 (3 H, m), 7.81 (2 H, d, J = 7.6 Hz), 8.01 (1 H, d, J = 5.9 Hz), 8.16 (1 H, br. s.), 8.82 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, s)                                                                                                       | B  |
| 470 |  | Free | 430[M+Na] <sup>+</sup><br>406[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.66 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 3.90 (3 H, s), 5.35 (1 H, s), 7.15 - 7.65 (5 H, m), 7.65 - 7.75 (1 H, m), 8.17 (1 H, br. s.), 9.09 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)                                                                                                                                            | NT |

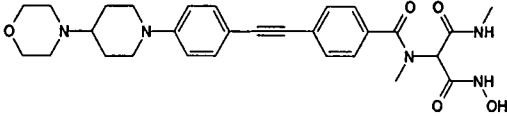
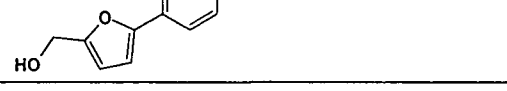


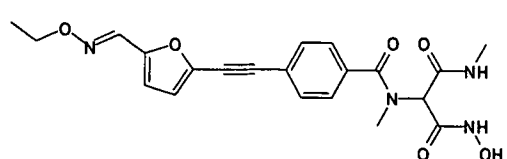
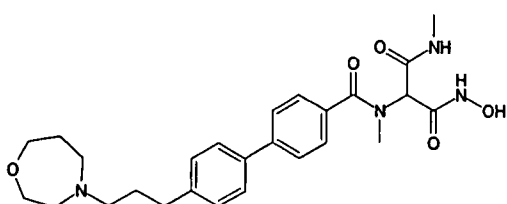
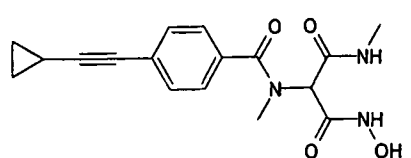
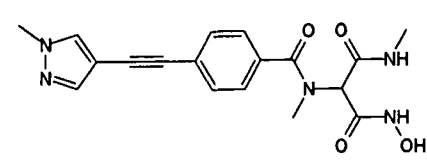
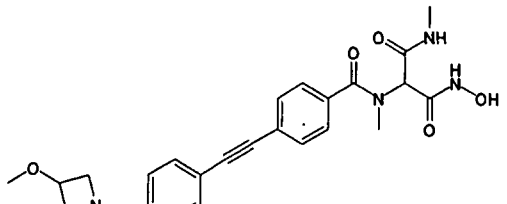
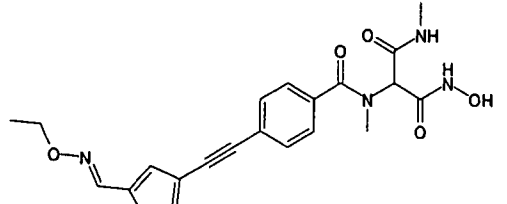
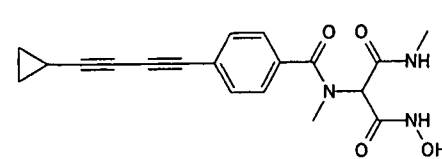
|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 471 |    | Free | 417[M+H] <sup>+</sup><br>415[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 7.40 - 7.73 (5 H, m), 7.85 - 7.92 (1 H, m), 8.04 (1 H, d, J=8.4 Hz), 8.18 (1 H, br. s), 8.36 - 8.42 (1 H, m), 8.87 (1 H, dd, J=4.4, 1.6 Hz)                                       | NT |
| 472 |    | Free | 417[M+H] <sup>+</sup><br>415[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.29 (3 H, s), 5.50 (1 H, s), 7.40 - 7.90 (6 H, m), 8.11 - 8.18 (2 H, m), 8.45 - 8.50 (1 H, m), 9.25 (1 H, s)                                                                                    | NT |
| 473 |    | Free | 464[M+H] <sup>+</sup><br>462[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.40 (3 H, s), 2.64 - 2.85 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 5.48 (1 H, br. s), 6.96 (2 H, d, J=8.4 Hz), 7.34 - 7.60 (6 H, m)                                                                                            | B  |
| 474 |  | Free | 399[M+H] <sup>+</sup><br>397[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.97 (3 H, t, J = 7.3 Hz), 1.38 - 1.46 (2 H, m), 1.69 - 1.76 (2 H, m), 2.75 - 2.90 (5 H, m), 3.11 (3 H, s), 7.41 (1 H, d, J = 8.1 Hz), 7.45 - 7.85 (4 H, m), 8.05 (1 H, d, J = 6.6 Hz), 8.72 (1 H, s)           | B  |
| 475 |  | Free | 429[M+H] <sup>+</sup><br>427[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.92 - 0.95 (3 H, m), 1.38 - 1.43 (4 H, m), 1.61 - 1.65 (2 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 3.20 - 3.40 (2 H, m), 6.57 - 6.65 (1 H, m), 7.40 - 7.70 (4 H, m), 7.72 - 7.83 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, J=1.0 Hz) | B  |
| 476 |  | Free | 459[M+H] <sup>+</sup><br>457[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.39 - 0.54 (4 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.86 (2 H, s), 7.42 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.70 (6 H, m)                                                                          | A  |

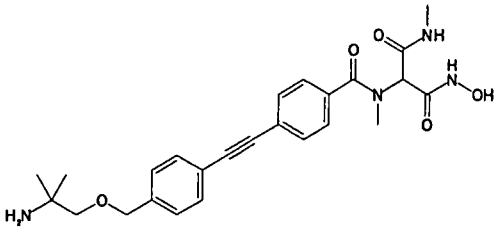
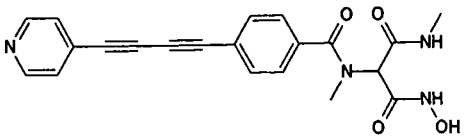
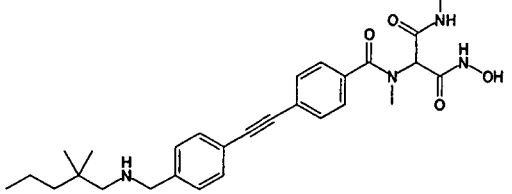
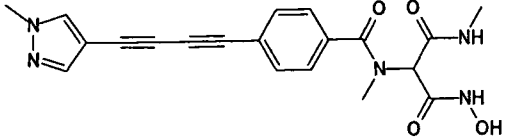
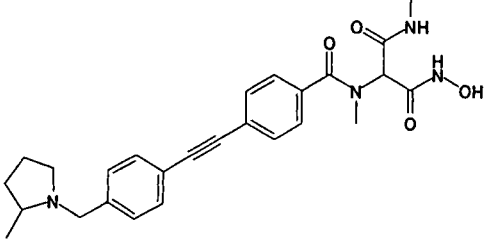
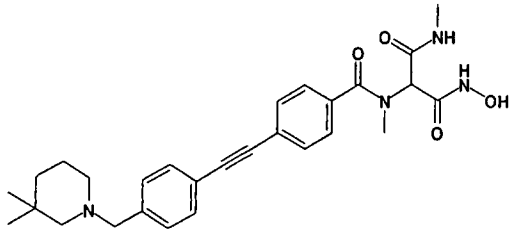
|     |  |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|-----|--|------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 477 |  | Free | 461[M+H] <sup>+</sup><br>459[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.39 - 0.55 (4 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 6.64 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.10 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.35 - 7.70 (8 H, m)                                               | A  |
| 478 |  | Free | 423[M+H] <sup>+</sup><br>421[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.92 (3 H, s), 6.44 (1 H, d, J = 16.3 Hz), 6.80 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.04 (1 H, d, J = 16.3 Hz), 7.30 - 7.65 (4 H, m), 7.89 - 7.93 (1 H, m), 8.15 - 8.25 (1 H, m)                | A  |
| 479 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.49 (4 H, m), 2.73 (3 H, s), 3.03 (3 H, s), 3.53 - 3.65 (6 H, m), 5.42 (1 H, s), 6.34 (1 H, d, J=3.2 Hz), 6.70 (1 H, d, J=3.2 Hz), 7.35 - 7.75 (8 H, m)                                                        | A  |
| 480 |  | Free | 429[M+H] <sup>+</sup><br>427[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.95 (3 H, t, J = 7.1 Hz), 1.38 - 1.50 (4 H, m), 1.76 - 1.83 (2 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 4.30 (2 H, t, J = 6.6 Hz), 6.85 - 6.95 (1 H, m), 7.45 - 7.80 (4 H, m), 7.95 - 8.05 (1 H, m), 8.41 (1 H, s) | NT |
| 481 |  | Free | 461[M+H] <sup>+</sup><br>459[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.47 - 0.63 (4 H, m), 2.21 - 2.30 (1 H, m), 2.91 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.92 (2 H, s), 6.58 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.17 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.45 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.54 - 7.68 (6 H, m)                      | A  |
| 482 |  | Free | 490[M+H] <sup>+</sup><br>488[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.41 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.70 - 3.80 (4 H, m), 6.17 (1 H, s), 7.38 (2 H, d, J = 8.3 Hz), 7.40 - 7.65 (6 H, m)                                                                               | A  |

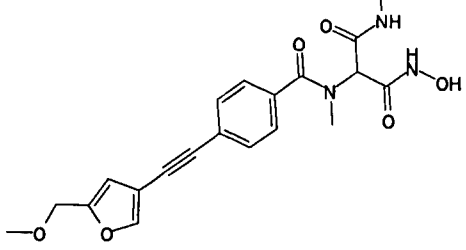
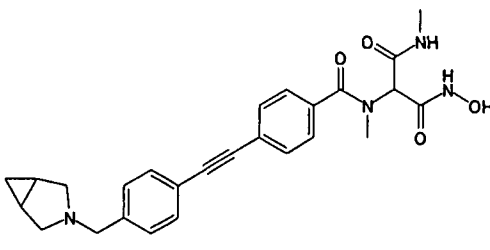
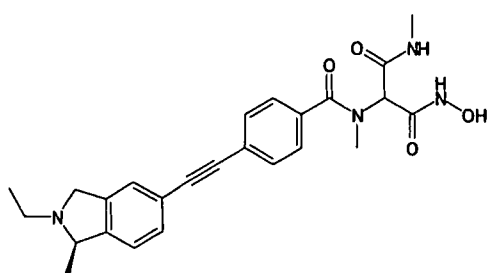
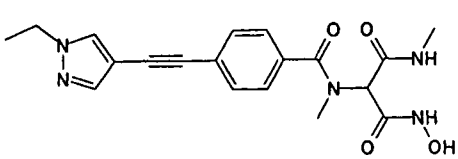
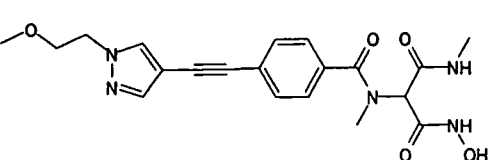
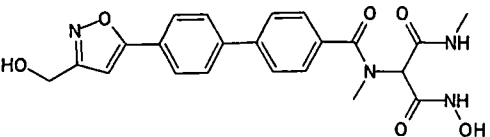
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 483 |    | Free | 455[M+H] <sup>+</sup><br>453[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.46 - 2.53 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.66 - 3.72 (4 H, m), 6.47 (1 H, s), 7.35 - 7.62 (4 H, m), 7.81 (1 H, s)               | A  |
| 484 |    | Free | 402[M+Na] <sup>+</sup><br>378[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 5.48 (1 H, br. s.), 6.54 - 6.59 (1 H, m), 7.36 - 7.66 (5 H, m), 7.90 - 7.94 (1 H, m)                                        | A  |
| 485 |    | Free | 476[M+H] <sup>+</sup><br>474[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 3.89 (2 H, s), 7.13 (1 H, s), 7.35 - 7.65 (8 H, m), 7.88 (1 H, s)                                            | A  |
| 486 |   | Free | 503[M+H] <sup>+</sup><br>501[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.75 - 3.80 (4 H, m), 6.60 (1 H, s), 7.03 - 7.08 (2 H, m), 7.34 - 7.39 (4 H, m), 7.50 - 7.60 (6 H, m)                       | NT |
| 487 |  | Free | 517[M+H] <sup>+</sup><br>515[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.75 - 2.90 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 6.98 - 7.03 (2 H, m), 7.20 - 7.23 (2 H, m), 7.36 - 7.38 (2 H, m), 7.40 - 7.62 (6 H, m) | NT |
| 488 |  | Free | 489[M+Na] <sup>+</sup><br>465[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.20 (2 H, q, J=9.8 Hz), 3.83 (2 H, s), 6.43 (1 H, s), 7.40 - 7.59 (4 H, m), 7.79 (1 H, s)                                  | A  |
| 489 |  | Free | 497[M+H] <sup>+</sup><br>495[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.90 - 3.95 (6 H, m), 7.15 - 7.25 (4 H, m), 7.35 - 7.70 (8 H, m)                                                            | A  |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 490 |    | Free | 511[M+H] <sup>+</sup><br>509[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.76 - 2.82 (5 H, m), 2.89 - 2.92 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.63 (2 H, s), 3.67 - 3.73 (2 H, m), 6.98 - 7.00 (1 H, m), 7.07 - 7.11 (3 H, m), 7.43 - 7.45 (2 H, m), 7.52 - 7.63 (6 H, m)               | NT |
| 491 |    | Free | 393[M+Na] <sup>+</sup><br>369[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.55 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 7.30 - 7.65 (4 H, m), 8.44 (1 H, s)                                                                                                                     | NT |
| 492 |    | Free | 502[M+H] <sup>+</sup><br>500[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.35 (3 H, s), 2.40 - 2.74 (8 H, br. s.), 2.85 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.60 (2 H, s), 7.41 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.70 (6 H, m)                                                                 | A  |
| 493 |  | Free | 489[M+H] <sup>+</sup><br>487[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.96 (9 H, s), 2.39 (2 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.88 (2 H, s), 7.44 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.70 (6 H, m)                                                                             | A  |
| 494 |  | Free | 511[M+H] <sup>+</sup><br>509[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.90 - 2.10 (1 H, m), 2.30 - 2.50 (1 H, m), 2.75 - 2.95 (4 H, m), 3.00 - 3.15 (4 H, m), 3.80 - 3.95 (2 H, m), 4.25 - 4.40 (1 H, m), 4.80 - 5.00 (1 H, m), 7.15 - 7.30 (3 H, m), 7.35 - 7.70 (9 H, m) | NT |
| 495 |  | Free | 499[M+H] <sup>+</sup><br>497[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.17 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.45 - 3.60 (4 H, m), 7.20 - 7.65 (13 H, m)                                                                                                             | A  |

|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 496 |    | Free | 534[M+H] <sup>+</sup><br>532[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.54 - 1.69 (2 H, m), 2.00 - 2.10 (2 H, m), 2.35 - 2.48 (1 H, m), 2.61 - 2.69 (2 H, m), 2.74 - 2.88 (2 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 3.70 - 3.77 (6 H, m), 3.87 - 3.95 (2 H, s), 5.52 (1 H, br. s.), 6.99 (2 H, d, J=9.0 Hz), 7.41 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.51- 7.62 (4 H, m) | A  |
| 497 |    | Free | 475[M+H] <sup>+</sup><br>473[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.74 - 3.79 (4 H, m), 6.26 - 6.29 (1 H, m), 6.34 - 6.38 (1 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.44 - 7.64 (7 H, m)                                                                                                                                     | NT |
| 498 |  | Free | 511[M+H] <sup>+</sup><br>509[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, D MSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2.65 - 2.67 (3 H, m), 2.84 - 2.88 (2 H, m), 2.92 - 2.96 (5 H, m), 3.89 (4 H, s), 7.17 - 7.24 (4 H, m), 7.32 (2 H, d, J = 8.0 Hz), 7.49 - 7.53 (4 H, m), 7.62 - 7.63 (2 H, m), 8.15 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, s), 10.90 (1 H, br. s.)                                            | NT |
| 499 |  | Free | 436[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.74 (3 H, s), 3.03 (3 H, s), 4.50 (2 H, s), 5.42 (1 H, br. s.), 6.33 (1 H, d, J=3.3 Hz), 6.51 (1 H, s), 6.69 (1 H, d, J=3.3 Hz), 7.35 - 7.90 (6 H, m)                                                                                                                            | A  |
| 500 |  | Free | 473[M+H] <sup>+</sup><br>471[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.71 - 1.87 (2 H, m), 1.90 - 2.06 (2 H, m), 2.19 - 2.30 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.06 (3 H, s), 3.42 - 3.54 (1 H, m), 3.86 (2 H, s), 7.39 - 7.47 (2 H, m), 7.52 - 7.67 (6 H, m)                                                                                                   | NT |

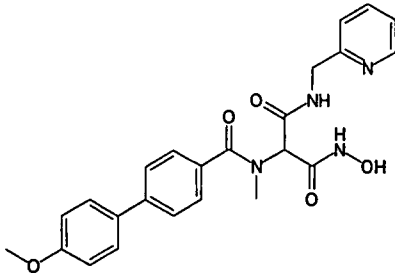
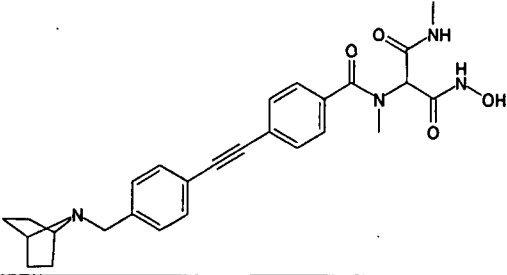
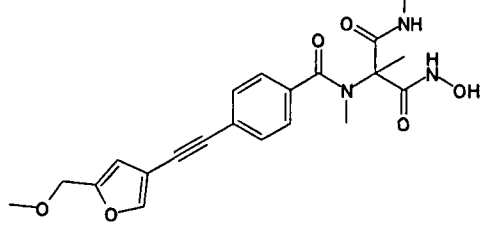
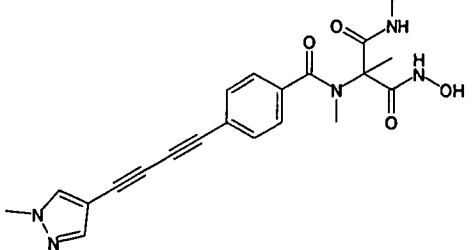
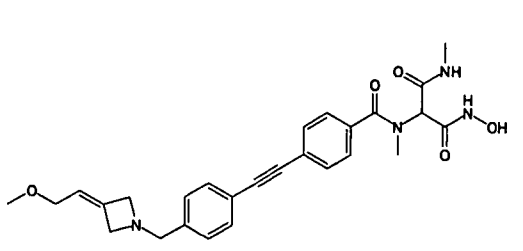
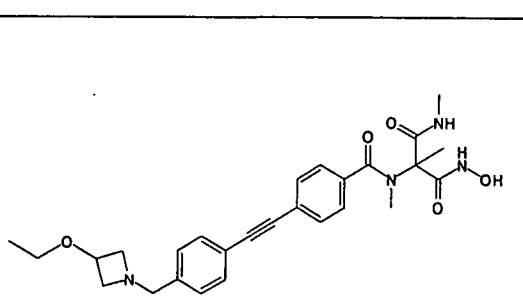
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 501 |    | Free | 449[M+Na] <sup>+</sup><br>425[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm [1.29], 1.34 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), [4.19], 4.28 (2 H, q, J=7.1 Hz), [6.76], 6.87 (1 H, d, J=3.6 Hz), [6.83], 7.25 (1 H, d, J=3.6 Hz), 7.38 - 7.69 (4 H, m), [7.43], 7.98 (1 H, s) | A  |
| 502 |    | Free | 481[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 - 1.84 (4 H, m), 2.48 - 2.53 (2 H, m), 2.58 - 2.62 (2 H, m), 2.67 - 2.73 (7 H, m), 3.02 (3 H, s), 3.61 - 3.69 (4 H, m), 7.22 (2 H, d, J = 8.0 Hz), 7.35 - 7.55 (4 H, m), 7.62 (2 H, d, J = 7.6 Hz)       | B  |
| 503 |    | Free | 352[M+Na] <sup>+</sup><br>328[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.80 - 0.90 (2 H, m), 0.95 - 1.05 (2 H, m), 1.53 - 1.62 (1 H, m), 2.90 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 5.56 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.61 (4 H, m)                                                                      | C  |
| 504 |  | Free | 392[M+Na] <sup>+</sup><br>368[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.91 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 4.00 (3 H, s), 5.58 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.70 (4 H, m), 7.73 (1 H, s), 7.96 (1 H, s)                                                                                           | B  |
| 505 |  | Free | 465[M+H] <sup>+</sup><br>463[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.02 - 3.15 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.25 (3 H, s), 3.54 - 3.64 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.02 - 4.09 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.65 (6 H, m)                                   | A  |
| 506 |  | Free | 449[M+Na] <sup>+</sup><br>425[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm [1.21], [1.28], 1.36 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.55 - 4.33 (2 H, m), [5.52], [6.53], 6.82 (1 H, s), 7.26 - 7.62 (5 H, m), [7.82], [7.92], 7.98 (1 H, s)                               | A  |
| 507 |  | Free | 376[M+Na] <sup>+</sup><br>352[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.73 - 0.80 (2 H, m), 0.87 - 0.95 (2 H, m), 1.41 - 1.50 (1 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.04 (3 H, s), 7.30 - 7.57 (4 H, m)                                                                                          | NT |

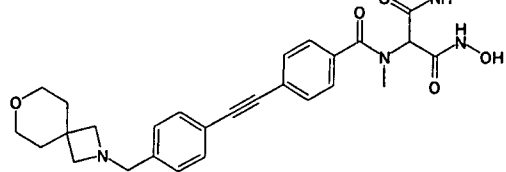
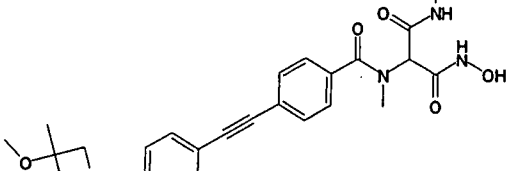
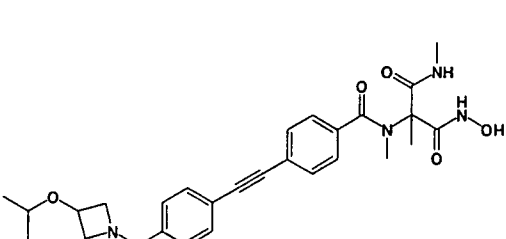
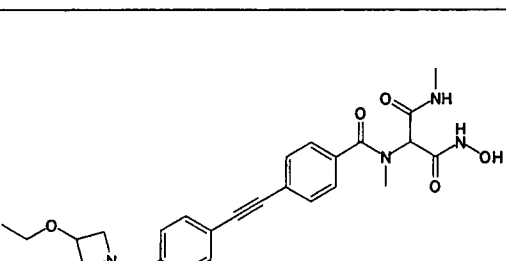
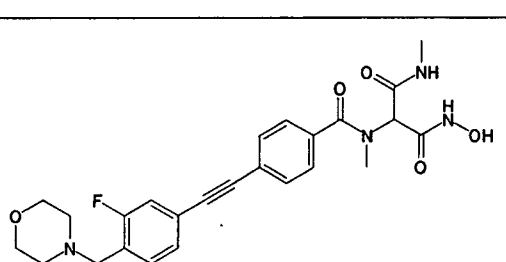
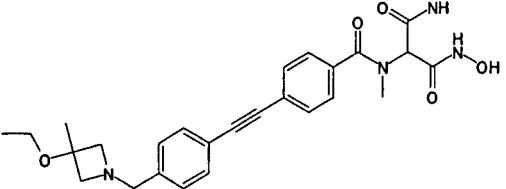
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 508 |    | Free | 467[M+H] <sup>+</sup><br>465[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.27 (6 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.39 (2 H, s), 4.61 - 4.62 (2 H, m), 7.40 - 7.42 (2 H, m), 7.48 - 7.58 (6 H, m)                                                                                                                                                               | B  |
| 509 |    | Free | 413[M+Na] <sup>+</sup><br>389[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, m), 3.05 (3 H, s), 5.49 (1 H, s), 7.50 - 7.70 (6 H, m), 8.54 - 8.62 (2 H, m)                                                                                                                                                                                                    | NT |
| 510 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.79 (9 H, br. s.), 1.11 - 1.12 (4 H, m), 2.26 (2 H, s), 2.72 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 3.72 (2 H, s), 7.28 - 7.52 (8 H, m)                                                                                                                                                                 | A  |
| 511 |    | Free | 416[M+Na] <sup>+</sup><br>392[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 3.89 (3 H, s), 7.35 - 7.63 (4 H, m), 7.66 (1 H, s), 7.91 (1 H, s)                                                                                                                                                                                            | A  |
| 512 |  | Free | 463[M+H] <sup>+</sup><br>461[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.20 (3 H, d, J = 6.1 Hz), 1.45 - 1.52 (1 H, m), 1.68 - 1.76 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.23 - 2.29 (1 H, m), 2.52 - 2.53 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 2.88 - 2.93 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.20 - 3.40 (1 H, m), 4.07 (1 H, d, J=12.9 Hz), 7.38 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.49 - 7.62 (6 H, m) | NT |
| 513 |  | Free | 492[M+H] <sup>+</sup><br>490[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.93 (6 H, s), 1.23 - 1.26 (2 H, m), 1.61 - 1.64 (2 H, m), 2.04 (2 H, br. s.), 2.35 - 2.38 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.47 (2 H, s), 7.36 (2 H, d, J = 8.1 Hz), 7.46 - 7.62 (6 H, m)                                                                                          | A  |

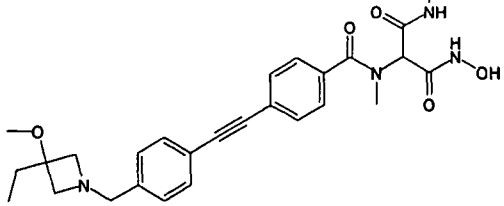
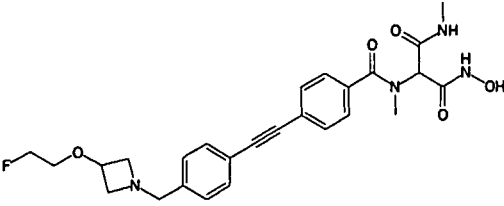
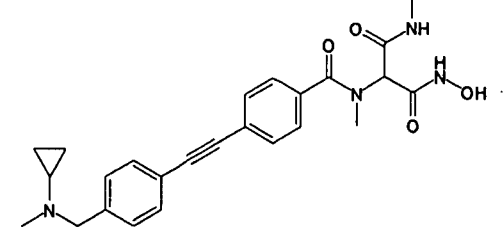
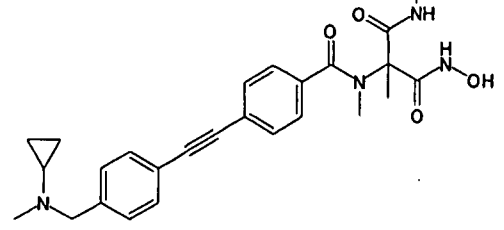
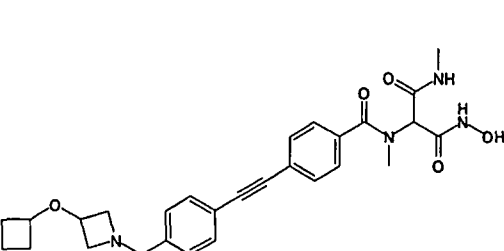
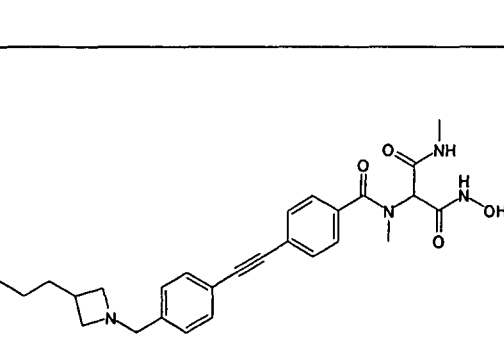
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 514 |    | Free | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.53 (1 H, s), 7.48 - 7.60 (4 H, m), 7.82 (1 H, s)                                                                                                               | A  |
| 515 |    | Free | 461[M+H] <sup>+</sup><br>459[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.33 - 0.42 (1 H, m), 0.70 - 0.78 (1 H, m), 1.35 - 1.43 (2 H, m), 2.37 - 2.47 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 2.87 - 2.97 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.62 (2 H, s), 7.32 (2 H, d, J = 8.3 Hz), 7.33 - 7.68 (6 H, m)                   | A  |
| 516 |   | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.11 (3 H, d, J = 6.1 Hz), 1.21 - 1.26 (3 H, m), 2.53 - 2.62 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.04 - 3.13 (4 H, m), 3.59 - 3.63 (1 H, m), 3.84 - 3.88 (1 H, m), 4.28 (1 H, d, J=12.9 Hz), 7.21 - 7.25 (1 H, m), 7.39 - 7.61 (6 H, m) | B  |
| 517 |  | Free | 406[M+Na] <sup>+</sup><br>382[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.46 (3 H, t, J=7.3 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 4.19 (2 H, q, J=7.3 Hz), 7.34 - 7.60 (4 H, m), 7.65 (1 H, s), 7.91 (1 H, s)                                                                                           | B  |
| 518 |  | Free | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 3.73 (2 H, t, J=5.1 Hz), 4.30 (2 H, t, J=5.1 Hz), 7.30 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (1 H, s), 7.89 (1 H, s)                                                                            | B  |
| 519 |  | Free | 461[M+Na] <sup>+</sup><br>437[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 4.68 - 4.69 (2 H, m), 6.86 (1 H, s), 7.45 - 8.00 (8 H, m)                                                                                                                                      | NT |

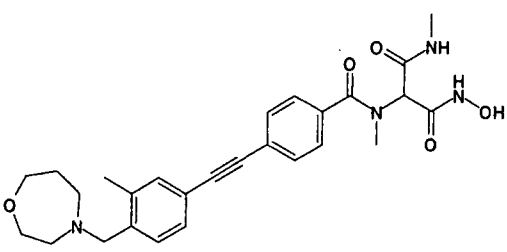
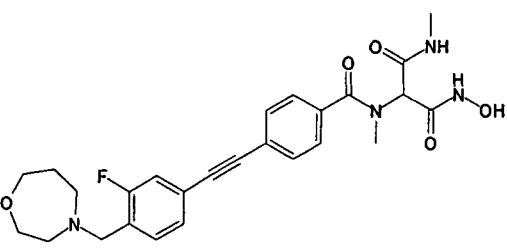
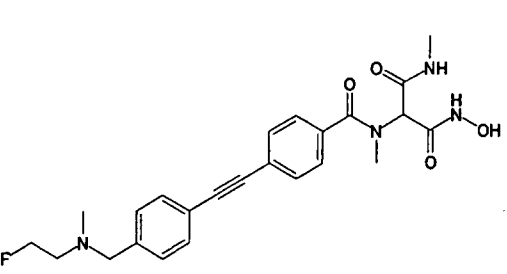
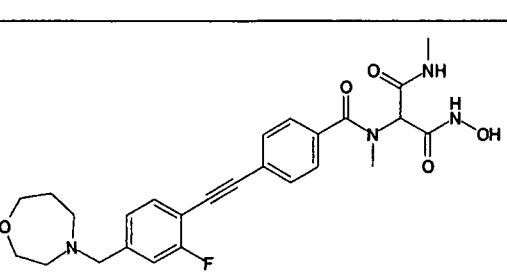
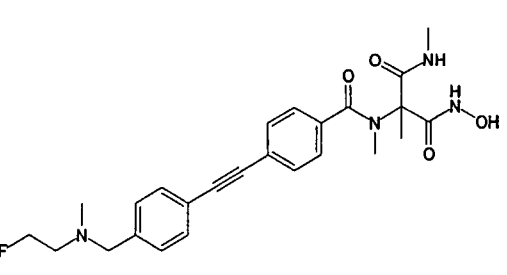
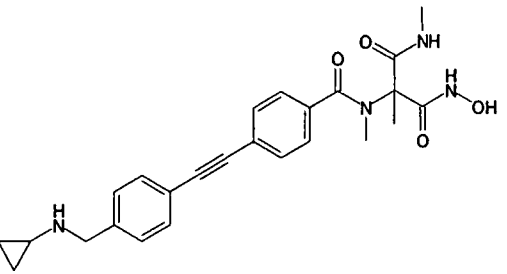


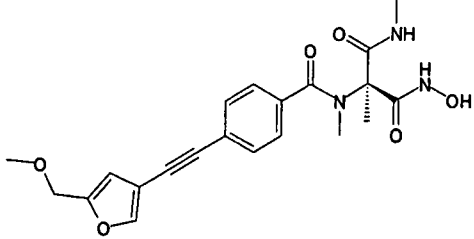
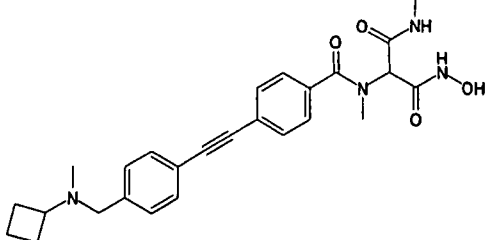
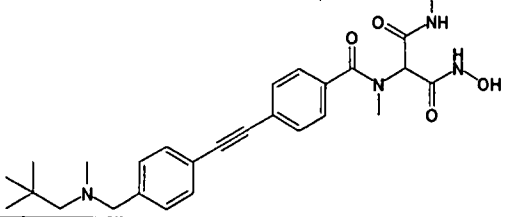
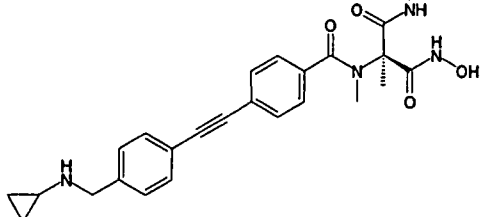
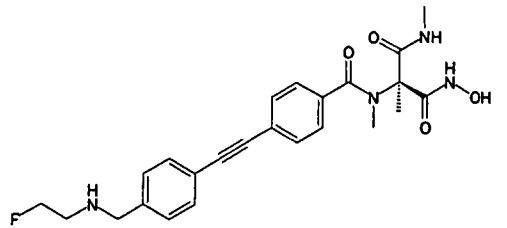
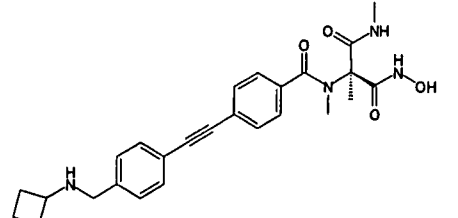
|     |  |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|-----|--|------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 520 |  | Free | 556[M+H] <sup>+</sup><br>554[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.86 -<br>1.98 (2 H, m), 2.66 -<br>2.76 (4 H, m), 3.12<br>(3 H, s), 3.65 - 3.75<br>(4 H, m), 3.77 - 3.85<br>(2 H, m), 4.40 - 4.7<br>8 (2 H, m), 7.28 - 7.<br>65 (10 H, m), 7.77 -<br>7.87 (1 H, m), 8.45 -<br>8.55 (1 H, m)                                                                                           | A  |
| 521 |  | Free | 570[M+H] <sup>+</sup><br>568[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.85 (3<br>H, s), 1.88 - 1.95 (2<br>H, m), 2.66 - 2.76 (4<br>H, m), 3.19 (3 H, s),<br>3.65 - 3.75 (4 H, m),<br>3.78 - 3.84 (2 H, m),<br>4.50 - 4.64 (2 H, m),<br>7.25 - 7.31 (1 H, m),<br>7.39 (2 H, d, J=8.4 Hz),<br>7.46 - 7.53 (3 H, m),<br>7.53 - 7.63 (4 H, m),<br>7.73 - 7.80 (1 H, m),<br>8.45 - 8.48 (1 H, m) | A  |
| 522 |  | Free | 481[M+H] <sup>+</sup><br>479[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.84 -<br>1.99 (4 H, m), 2.37 -<br>2.47 (2 H, m), 2.55 -<br>2.66 (2 H, m), 2.81<br>(3 H, s), 3.08 (3 H, s),<br>3.55 (2 H, s), 4.67 -<br>4.95 (1 H, m), 7.3<br>7 (2 H, d, J=8.1 Hz),<br>7.47 - 7.64 (6 H, m)                                                                                                           | NT |
| 523 |  | Free | 392[M+Na] <sup>+</sup><br>368[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.62 -<br>1.71 (4 H, m), 2.15 -<br>2.20 (4 H, m), 2.81<br>(3 H, s), 3.05 (3 H, s),<br>6.20 (1 H, s), 7.30 -<br>7.55 (4 H, m)                                                                                                                                                                                          | B  |
| 524 |  | Free | 475[M+H] <sup>+</sup><br>473[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.08 -<br>1.12 (4 H, m), 1.78 -<br>1.83 (2 H, m), 2.10 -<br>2.16 (4 H, m), 2.81<br>(3 H, s), 3.06 (3 H, s),<br>3.67 (2 H, s), 7.31 -<br>7.32 (2 H, m), 7.4<br>9 - 7.59 (6 H, m)                                                                                                                                       | B  |
| 525 |  | Free | 463[M+H] <sup>+</sup><br>461[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.24 (6<br>H, s), 2.81 (3 H, s),<br>3.08 (3 H, s), 3.16 (4<br>H, s), 3.74 (2 H, s),<br>7.33 - 7.35 (2 H, m),<br>7.49 - 7.62 (6 H, m)                                                                                                                                                                                  | B  |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 526 |    | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 3.16 (3 H, s), 3.83 (3 H, s), 4.59 (2 H, s), 7.02 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.27 - 7.35 (1 H, m), 7.37 - 7.75 (7 H, m), 7.77 - 7.85 (1 H, m), 8.45 - 8.53 (1 H, m)                                                                                       | NT |
| 527 |    | Free | 476[M+H] <sup>+</sup><br>474[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.42 - 1.43 (4 H, m), 1.80 (4 H, br. s.), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.20 - 3.50 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 7.42 - 7.44 (2 H, m), 7.51 - 7.60 (6 H, m)                                                                                            | B  |
| 528 |   | Free | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.53 (1 H, s), 7.52 - 7.60 (4 H, m), 7.82 (1 H, s)                                                                                                                      | A  |
| 529 |  | Free | 430[M+Na] <sup>+</sup><br>406[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 3.89 (3 H, s), 7.66 (1 H, s), 7.49 - 7.63 (4 H, m), 7.91 (1 H, s)                                                                                                                                     | NT |
| 530 |  | Free | 491[M+H] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.28 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 3.83 (2 H, d, J = 6.4 Hz), 3.97 (2 H, s), 4.03 (2 H, s), 5.35 - 5.45 (1 H, m), 7.34 - 7.36 (2 H, m), 7.49 - 7.62 (6 H, m)                                                              | A  |
| 531 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.09 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.43 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.56 - 3.62 (2 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.09 - 4.18 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.53 (2 H, m), 7.53 - 7.63 (4 H, m) | NT |

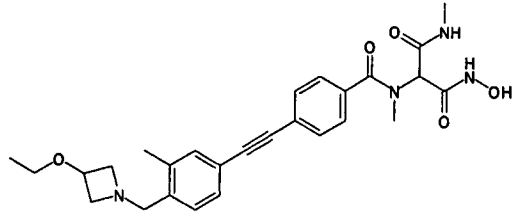
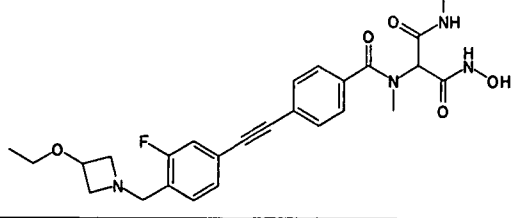
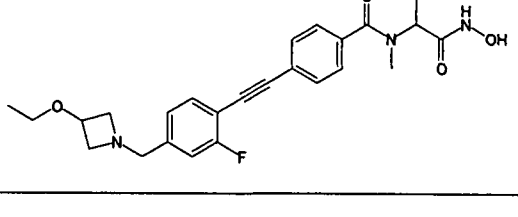
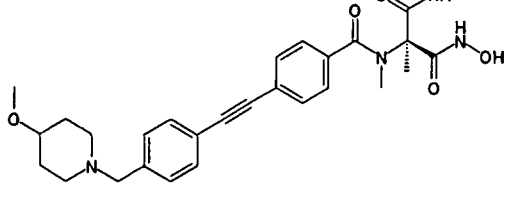
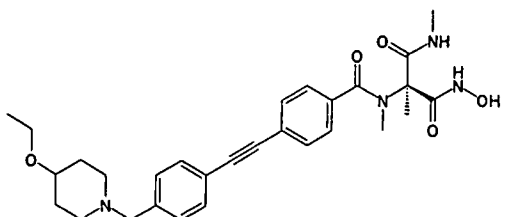
|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 532 |    | Free | 506[M+H] <sup>+</sup><br>504[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 - 1.77 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.20 (4 H, s), 3.58 (4 H, br. s.), 3.73 (2 H, br. s.), 7.33 - 7.35 (2 H, m), 7.49 - 7.59 (6 H, m)                                                                      | NT |
| 533 |    | Free | 480[M+H] <sup>+</sup><br>478[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.45 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.19 (3 H, s), 3.22 - 3.26 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 7.33 - 7.35 (2 H, m), 7.49 - 7.61 (6 H, m)                                                                                | NT |
| 534 |    | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.11 (6 H, d, J=6.1 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.99 - 3.06 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.56 - 3.66 (3 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.15 - 4.24 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.53 (2 H, m), 7.53 - 7.63 (4 H, m) | NT |
| 535 |   | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.02 - 3.11 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.43 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.57 - 3.63 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.09 - 4.17 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6 H, m)             | A  |
| 536 |  | Free | 483[M+H] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.48 - 2.51 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.60 (2 H, s), 3.67 - 3.73 (4 H, m), 7.24 - 7.31 (1 H, m), 7.31 - 7.38 (1 H, m), 7.43 - 7.49 (2 H, m), 7.52 - 7.66 (3 H, m)                                            | NT |
| 537 |  | Free | 494[M+H] <sup>+</sup><br>492[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 1.46 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.15 - 3.42 (6 H, m), 3.71 (2 H, s), 7.30 - 7.65 (8 H, m)                                                                                            | NT |

|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 538 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.85 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.17 - 3.26 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 7.30 - 7.70 (8 H, m)                                                                                                    | NT |
| 539 |    | Free | 497[M+H] <sup>+</sup><br>495[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.03 - 3.14 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.56 - 3.75 (7 H, m), 4.40 - 4.44 (1 H, m), 4.53 - 4.56 (1 H, m), 7.30 - 7.40 (2 H, m), 7.49 - 7.62 (6 H, m)                                                                                         | NT |
| 540 |    | Free | 449[M+H] <sup>+</sup><br>447[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.38 - 0.54 (4 H, m), 1.71 - 1.78 (1 H, m), 2.28 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.70 (2 H, s), 7.34 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.64 (6 H, m)                                                                                                    | NT |
| 541 |  | Free | 464[M+H] <sup>+</sup><br>462[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.70 - 0.90 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.52 (3 H, br. s.), 2.58 - 2.66 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.99 (2 H, br. s.), 7.38 - 7.46 (2 H, m), 7.50 - 7.66 (6 H, m)                                                                              | NT |
| 542 |  | Free | 505[M+H] <sup>+</sup><br>503[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.45 - 1.57 (1 H, m), 1.60 - 1.74 (1 H, m), 1.84 - 1.98 (2 H, m), 2.10 - 2.24 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.03 - 3.14 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.56 - 3.76 (4 H, m), 3.86 - 3.98 (1 H, m), 4.06 - 4.18 (1 H, m), 7.28 - 7.36 (2 H, m), 7.46 - 7.66 (6 H, m) | NT |
| 543 |  | Free | 477[M+H] <sup>+</sup><br>475[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.90 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.20 - 1.29 (2 H, m), 1.48 - 1.56 (2 H, m), 2.46 - 2.56 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 2.90 - 2.96 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.40 - 3.54 (2 H, m), 3.60 - 3.73 (2 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.42 - 7.62 (6 H, m)                 | NT |

|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 544 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.86 - 1.93 (2 H, m), 2.38 (3 H, s), 2.66 - 2.73 (4 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.64 (2 H, s), 3.68 - 3.72 (2 H, m), 3.78 - 3.84 (2 H, m), 7.30 - 7.62 (7 H, m)                                      | NT |
| 545 |    | Free | 497[M+H] <sup>+</sup><br>495[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.88 - 1.96 (2 H, m), 2.70 - 2.78 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.13 (3 H, s), 3.66 - 3.83 (6 H, m), 7.27 (1 H, d, J=10.0 Hz), 7.34 (1 H, d, J=7.6 Hz), 7.40 - 7.70 (5 H, m)                                       | NT |
| 546 |   | Free | 455[M+H] <sup>+</sup><br>453[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 2.29 (3 H, s), 2.70 (1 H, t, J=4.9 Hz), 2.77 (1 H, t, J=4.9 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.62 (2 H, s), 4.50 (1 H, t, J=4.9 Hz), 4.62 (1 H, t, J=4.9 Hz), 7.37 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.66 (6 H, m) | NT |
| 547 |  | Free | 498[M+H] <sup>+</sup><br>496[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.88 - 1.95 (2 H, m), 2.66 - 2.74 (4 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.66 - 3.76 (4 H, m), 3.78 - 3.84 (2 H, m), 7.18 - 7.26 (2 H, m), 7.35 - 7.65 (5 H, m)                                              | NT |
| 548 |  | Free | 470[M+H] <sup>+</sup><br>468[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.68 (3 H, s), 2.21 (3 H, s), 2.58 - 2.76 (2 H, m), 2.70 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.54 (2 H, s), 4.42 (1 H, t, J=4.9 Hz), 4.48 - 4.60 (1 H, m), 7.29 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.38 - 7.58 (6 H, m)                 | NT |
| 549 |  | Free | 450[M+H] <sup>+</sup><br>448[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.37 - 0.51 (4 H, m), 1.76 (3 H, s), 2.10 - 2.20 (1 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.64 (6 H, m)                                                         | NT |

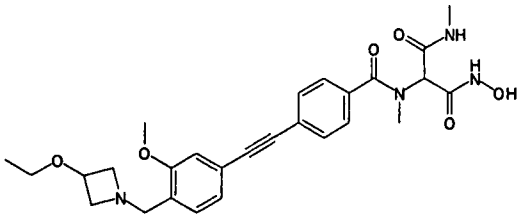
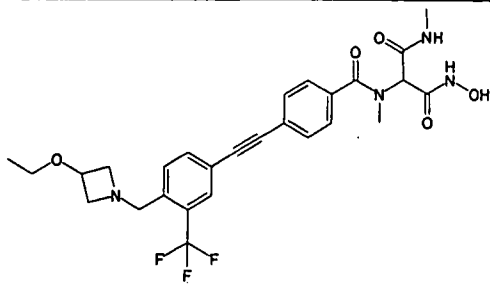
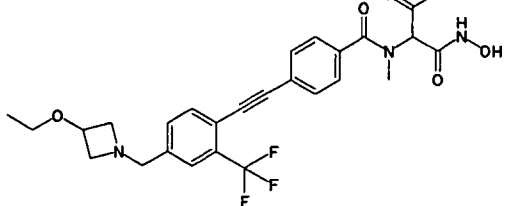
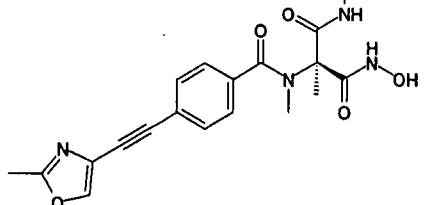
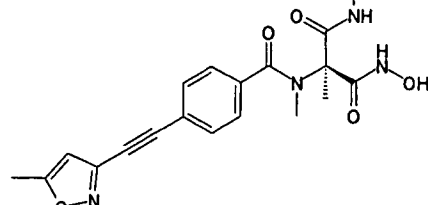
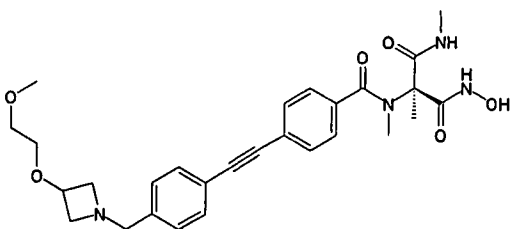
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 550 |    | Free | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C DCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.83 (3 H, d, J =4.6 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.38 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.45 (1 H, s), 6.80 - 7.00 (1 H, m), 7.30 - 7.60 (5 H, m), 7.68 (1 H, br. s.), 10.54 (1 H, br. s.) | A  |
| 551 |    | Free | 464[M+H] <sup>+</sup><br>462[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.70 - 1.75 (2 H, m), 1.93 - 1.98 (2 H, m), 2.04 - 2.08 (5H, m), 2.82 (3 H, s), 2.92 - 2.95 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.45 (2 H, s), 7.35 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.50 - 7.62 (6 H, m)        | NT |
| 552 |    | Free | 480[M+H] <sup>+</sup><br>478[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.91 (9 H, s), 2.23 (3 H, s), 2.25 (2 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.59 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.62 (6 H, m)                                                  | NT |
| 553 |  | Free | 450[M+H] <sup>+</sup><br>448[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.08 - 2.17 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.61 (6 H, m)                                    | NT |
| 554 |  | Free | 455[M+H] <sup>+</sup><br>453[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.73 (3 H, s), 2.75 (3 H, s), 2.86 - 3.00 (2 H, m), 3.12 (3 H, s), 3.84 (2 H, s), 4.43 - 4.52 (1 H, m), 4.55 - 4.63 (1 H, m), 7.36 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.44 - 7.63 (6 H, m)              | NT |
| 555 |  | Free | 463[M+H] <sup>+</sup><br>461[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.15 - 1.35 (2 H, m), 1.50 - 2.05 (7 H, m), 2.10 - 2.30 (1 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.79 (2 H, s), 7.42 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.47 - 7.70 (6 H, m)                             | NT |

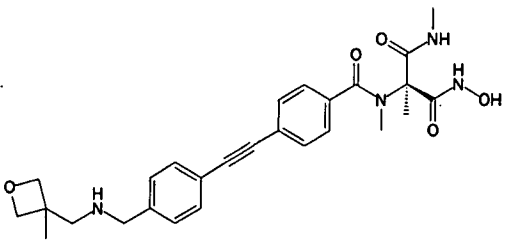
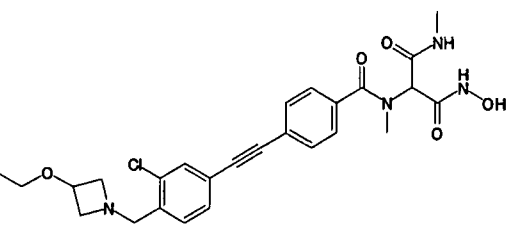
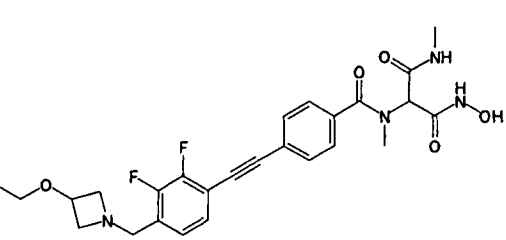
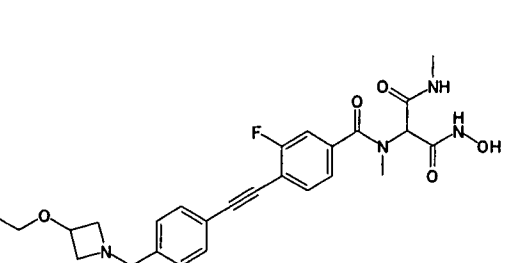
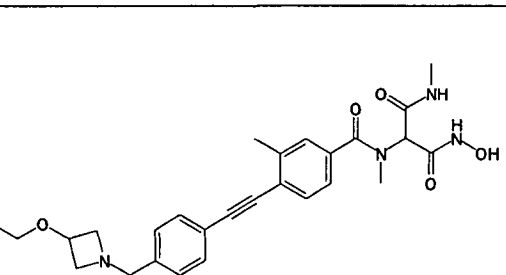
|     |  |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----|--|------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 556 |  | Free | 480[M+H] <sup>+</sup><br>478[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.93 (9 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.38 (2 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.63 (6 H, m)                                                                                                       | NT |
| 557 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.06 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.35 - 3.50 (2 H, m), 3.58 - 3.76 (4 H, m), 4.08 - 4.20 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.70 (6 H, m)                                      | A  |
| 558 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>492[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.45 (3 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.05 - 3.35 (4 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.19 (3 H, s), 3.71 (2 H, br. s.), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)                                                                               | NT |
| 559 |  | Free | 512[M+H] <sup>+</sup><br>510[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.08 - 3.14 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.56 - 3.74 (4 H, m), 3.70 (2 H, s), 4.16 - 4.25 (1 H, m), 4.40 - 4.45 (1 H, m), 4.52 - 4.57 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)                          | NT |
| 560 |  | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.98 - 1.04 (3 H, m), 1.68 (3 H, s), 1.70 - 1.80 (1 H, m), 2.00 - 2.15 (1 H, m), 2.57 - 2.70 (2 H, m), 2.70 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.44 (2 H, s), 3.48 - 3.66 (2 H, m), 3.68 - 3.76 (1 H, m), 7.28 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.36 - 7.54 (6 H, m) | NT |
| 561 |  | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.40 - 2.50 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.54 (2 H, s), 3.65 - 3.75 (4 H, m), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.56 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.60 (2 H, d, J=8.5 Hz)                                    | NT |

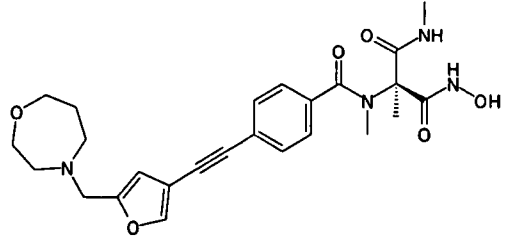
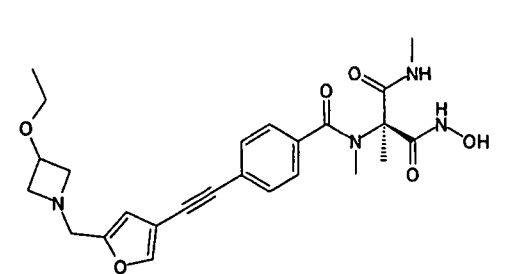
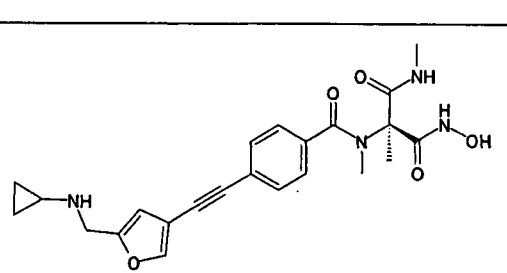
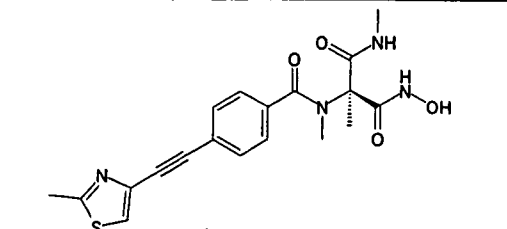
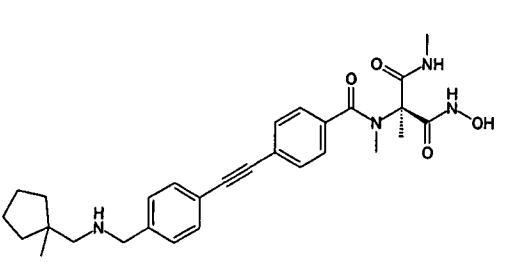
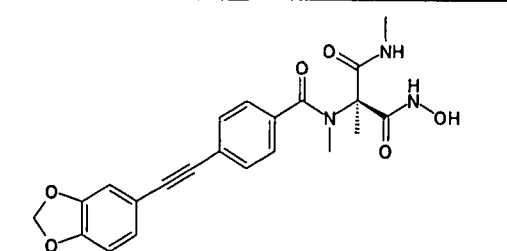
|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 562 |    | Free | 494[M+H] <sup>+</sup><br>492[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.17 (3<br>H, t, J=7.1 Hz), 2.33<br>(3 H, s), 2.81 (3 H,<br>s), 3.05 - 3.15 (5 H,<br>m), 3.44 (2 H, q, J=<br>7.1 Hz), 3.60 - 3.75 (<br>4 H, m), 4.10 - 4.20<br>(1 H, m), 7.24 - 7.26<br>(1 H, m), 7.32 - 7.3<br>5 (2 H, m), 7.57 - 7.<br>61 (4 H, m)                    | A  |
| 563 |    | Free | 498[M+H] <sup>+</sup><br>496[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3<br>H, t, J=7.1 Hz), 2.81<br>(3 H, s), 3.00 - 3.15<br>(5 H, m), 3.39 - 3.<br>51 (2 H, m), 3.61 - 3<br>.72 (4 H, m), 4.08 -<br>4.14 (1 H, m), 7.25 -<br>7.70 (7 H, m)                                                                                             | A  |
| 564 |   | Free | 498[M+H] <sup>+</sup><br>496[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3<br>H, t, J=7.1 Hz), 2.82<br>(3 H, s), 3.00 - 3.08<br>(5 H, m), 3.43 (2 H<br>, q, J=7.1 Hz), 3.55 -<br>3.75 (4 H, m), 4.10<br>- 4.20 (1 H, m), 7.13<br>- 7.25 (2 H, m), 7.3<br>5 - 7.70 (5 H, m)                                                                 | A  |
| 565 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.51 -<br>1.64 (2 H, m), 1.77 (3<br>H, s), 1.86 - 1.96 (2<br>H, m), 2.18 - 2.32 (<br>2 H, m), 2.65 - 2.85<br>(2 H, m), 2.79 (3 H,<br>s), 3.17 (3 H, s), 3.20<br>- 3.35 (1 H, m), 3.2<br>8 (3 H, s), 3.56 (2 H,<br>s), 7.35 - 7.40 (2 H,<br>m), 7.45 - 7.65 (6 H<br>, m) | NT |
| 566 |  | Free | 521[M+H] <sup>+</sup><br>519[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C<br>D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.18 (3<br>H, t, J=7.1 Hz), 1.77<br>(5 H, br. s.), 1.90 -<br>2.05 (2 H, m), 2.51 -<br>2.58 (2 H, m), 2.79<br>(3 H, s), 3.04 (2 H, b<br>r. s.), 3.16 (3 H, s), 3<br>.45 - 3.58 (3 H, m),<br>3.92 (2 H, br. s.), 7.4<br>5 (2 H, d, J=8.0 Hz),<br>7.50 - 7.65 (6 H, m)     | NT |

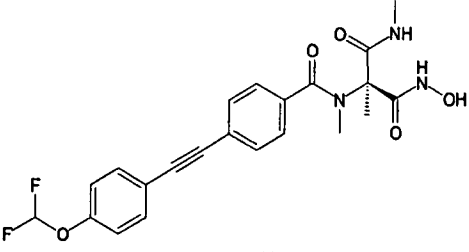
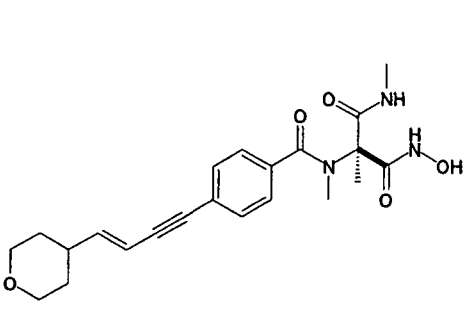
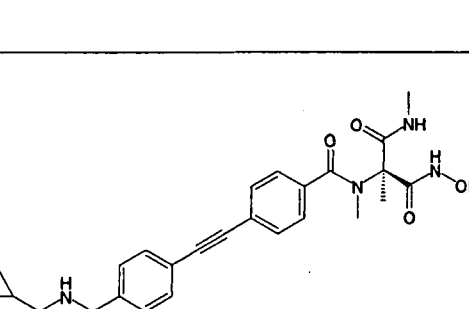
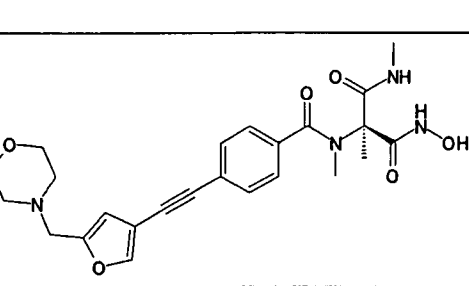
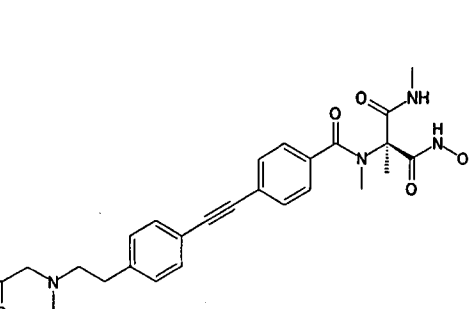


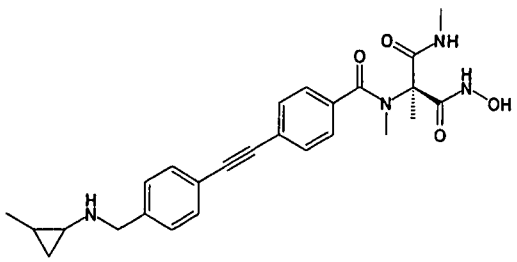
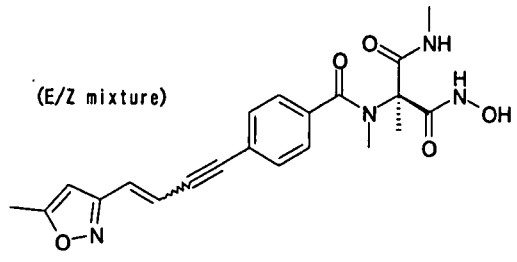
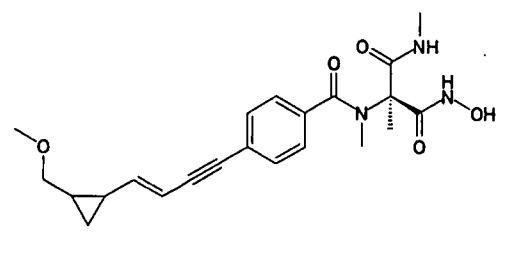
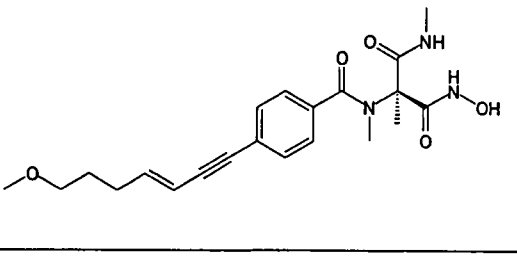
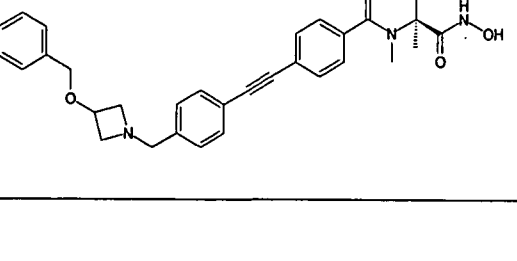


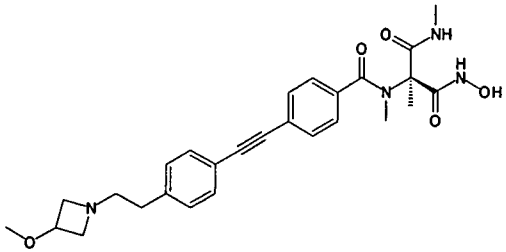
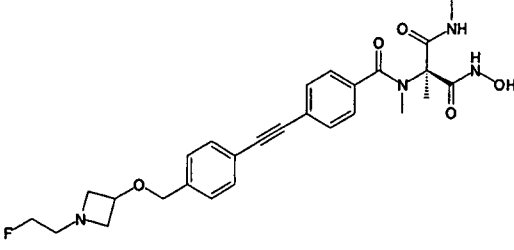
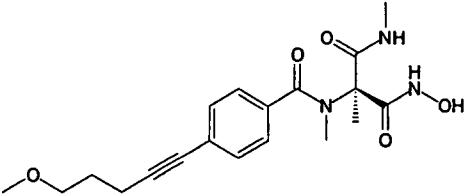
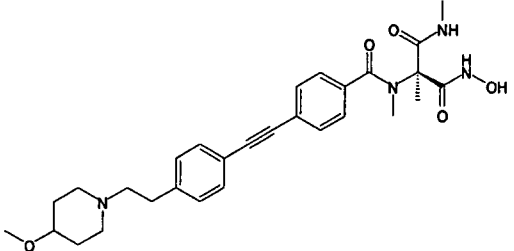
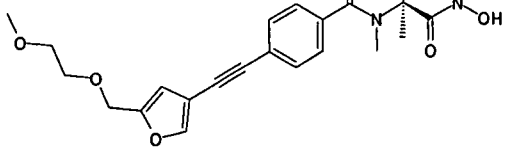
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 572 |    | Free | 509[M+H] <sup>+</sup><br>507[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.00 - 3.14 (5 H, m), 3.42 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.61 - 3.73 (4 H, m), 3.87 (3 H, s), 4.05 - 4.20 (1 H, m), 7.05 - 7.15 (2 H, m), 7.22 - 7.25 (1 H, m), 7.35 - 7.65 (4 H, m) | B  |
| 573 |    | Free | 547[M+H] <sup>+</sup><br>545[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.17 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.04 - 3.13 (5 H, m), 3.42 - 3.48 (2 H, m), 3.66 - 3.70 (2 H, m), 3.86 (2 H, s), 4.13 - 4.19 (1 H, m), 7.40 - 7.90 (7 H, m)                                                | A  |
| 574 |   | Free | 547[M+H] <sup>+</sup><br>545[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.05 - 3.15 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.40 - 3.46 (2 H, m), 3.58 - 3.62 (2 H, m), 3.75 (2 H, s), 4.13 - 4.20 (1 H, m), 7.40 - 7.80 (7 H, m)                                 | A  |
| 575 |  | Free | 407[M+Na] <sup>+</sup><br>383[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.47 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 7.54 - 7.64 (4 H, m), 8.10 (1 H, s)                                                                                                                    | A  |
| 576 |  | Free | 407[M+Na] <sup>+</sup><br>383[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.46 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 6.35 (1 H, s), 7.57 - 7.62 (2 H, m), 7.65 - 7.70 (2 H, m)                                                                                              | A  |
| 577 |  | Free | 523[M+H] <sup>+</sup><br>521[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.44 - 3.62 (6 H, m), 3.88 - 3.96 (2 H, m), 4.00 (2 H, s), 4.24 - 4.32 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.65 (6 H, m)                         | NT |

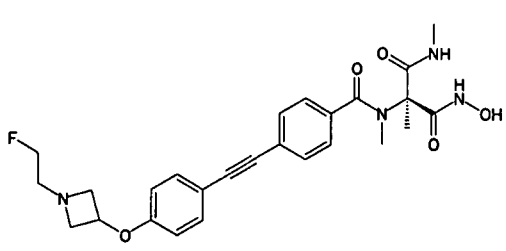
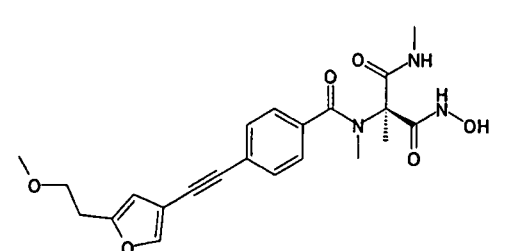
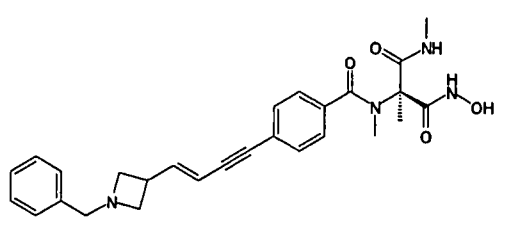
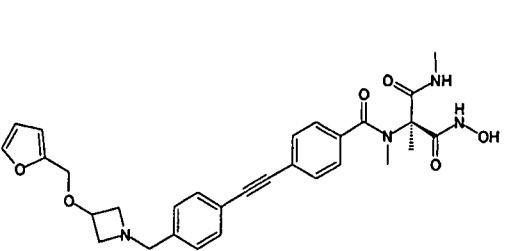
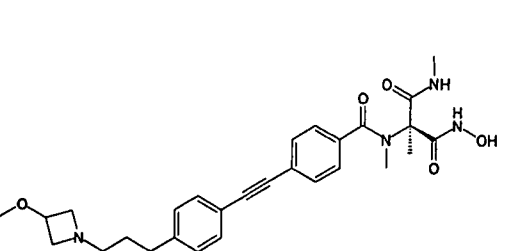
|     |                                                                                     |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 578 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.77 (2 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 4.33 (2 H, d, J=5.9 Hz), 4.45 (2 H, d, J=5.9 Hz), 7.35 - 7.45 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)                                | NT |
| 579 |    | Free | 513[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.17 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.09 - 3.13 (2 H, m), 3.41 - 3.46 (2 H, m), 3.66 - 3.69 (2 H, m), 3.81 (2 H, s), 4.14 - 4.17 (1 H, m), 7.41 - 7.64 (7 H, m)                                    | A  |
| 580 |   | Free | 515[M+H] <sup>+</sup><br>513[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 - 3.13 (5 H, m), 3.40 - 3.46 (2 H, m), 3.61 - 3.65 (2 H, m), 3.75 (2 H, s), 4.11 - 4.14 (1 H, m), 7.16 - 7.20 (1 H, m), 7.32 - 7.35 (1 H, m), 7.45 - 7.68 (4 H, m)       | A  |
| 581 |  | Free | 498[M+H] <sup>+</sup><br>496[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.03 - 3.13 (5 H, m), 3.43 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.59 - 3.62 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.11 - 4.17 (1 H, m), 7.15 - 7.41 (4 H, m), 7.52 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m) | A  |
| 582 |  | Free | 494[M+H] <sup>+</sup><br>492[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.54 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.05 - 3.12 (5 H, m), 3.42 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.58 - 3.62 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.12 - 4.15 (1 H, m), 7.32 - 7.34 (3 H, m), 7.46 - 7.56 (4 H, m)           | A  |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 583 |    | Free | 483[M+H] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.85 - 2.00 (2 H, m), 2.73 - 2.80 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.70 - 3.82 (6 H, m), 6.46 (1 H, br. s.), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.81 (1 H, d, J=1.0 Hz)                                    | A  |
| 584 |    | Free | 483[M+H] <sup>+</sup><br>481[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=6.9 Hz), 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.05 - 3.20 (2 H, m), 3.15 (3 H, s), 3.43 (2 H, q, J=6.9 Hz), 3.57 - 3.74 (4 H, m), 4.06 - 4.18 (1 H, m), 6.43 (1 H, s), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.79 (1 H, s) | A  |
| 585 |   | Free | 439[M+H] <sup>+</sup><br>437[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm - 0.03 - 0.02 (2 H, m), 0.08 - 0.13 (2 H, m), 1.39 (3 H, s), 1.75 - 1.83 (1 H, m), 2.41 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 6.05 (1 H, s), 7.12 - 7.20 (4 H, m), 7.41 (1 H, s)                                  | A  |
| 586 |  | Free | 423[M+Na] <sup>+</sup><br>399[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.72 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 7.55 - 7.60 (2 H, m), 7.62 - 7.65 (2 H, m), 7.70 (1 H, s)                                                                                               | B  |
| 587 |  | Free | 505[M+H] <sup>+</sup><br>503[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.04 (3 H, s), 1.35 - 1.52 (4 H, m), 1.56 - 1.73 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.66 (2 H, br. s.), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 4.03 (2 H, br. s.), 7.47 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.50 - 7.65 (6 H, m)                       | NT |
| 588 |  | Free | 446[M+Na] <sup>+</sup><br>422[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 5.99 (2 H, s), 6.84 (1 H, d, J=8.0 Hz), 6.98 (1 H, d, J=1.6 Hz), 7.07 (1 H, dd, J=8.0, 1.6 Hz), 7.52 - 7.59 (4 H, m)                                                   | NT |

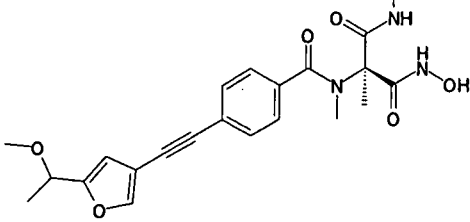
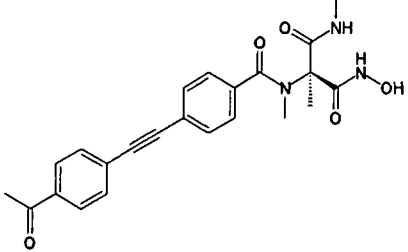
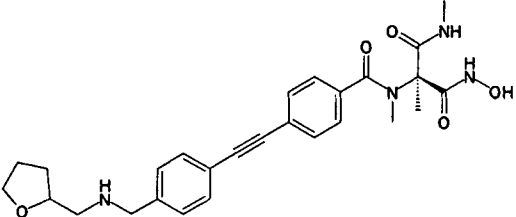
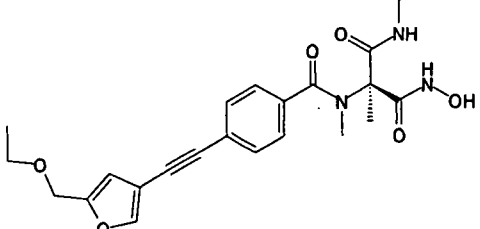
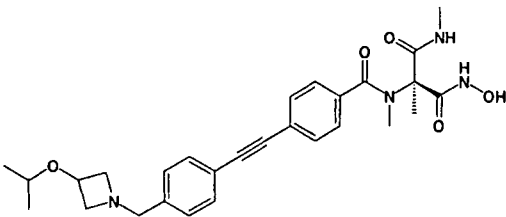
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 589 |    | Free | 468[M+Na] <sup>+</sup><br>444[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 6.89 (1 H, t, J=74.0 Hz), 7.17 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.54 - 7.63 (6 H, m)                                                                                                                                                          | NT |
| 590 |    | Free | 437[M+Na] <sup>+</sup><br>413[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.45 - 1.53 (2 H, m), 1.65 - 1.69 (2 H, m), 1.76 (3 H, s), 2.36 - 2.41 (1 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.43 - 3.49 (2 H, m), 3.93 - 3.96 (2 H, m), 5.74 - 5.79 (1 H, m), 6.22 (1 H, dd, J=16.1, 6.8 Hz), 7.47 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.5 Hz)             | A  |
| 591 |   | Free | 477[M+H] <sup>+</sup><br>475[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (2 H, m), 0.65 - 0.80 (2 H, m), 1.08 (3 H, d, J=5.8 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.70 - 2.85 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 4.06 (2 H, s), 7.47 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 - 7.65 (6 H, m)                                                                          | NT |
| 592 |  | Free | 469[M+H] <sup>+</sup><br>467[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.47 - 2.56 (4 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.66 - 3.76 (4 H, m), 6.47 (1 H, s), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.81 (1 H, s)                                                                                                                    | A  |
| 593 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.13 (3 H, d, J=6.4 Hz), 1.77 (3 H, s), 1.84 - 1.92 (1 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, m), 2.58 - 2.66 (2 H, m), 2.75 - 2.95 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.60 - 3.75 (2 H, m), 3.82 - 3.90 (1 H, m), 7.26 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.42 - 7.50 (2 H, m), 7.50 - 7.70 (4 H, m) | NT |

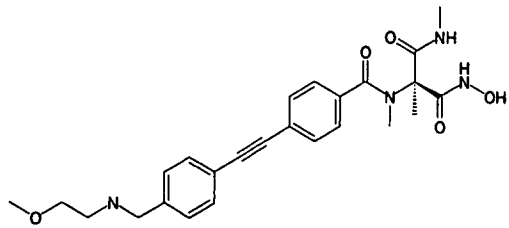
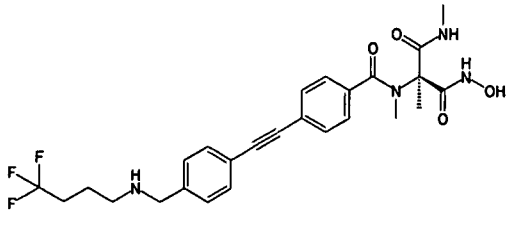
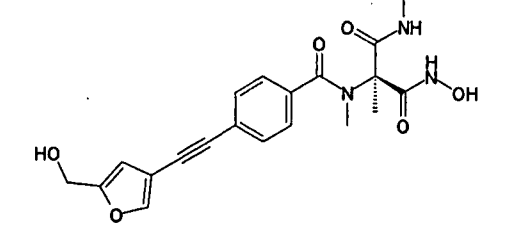
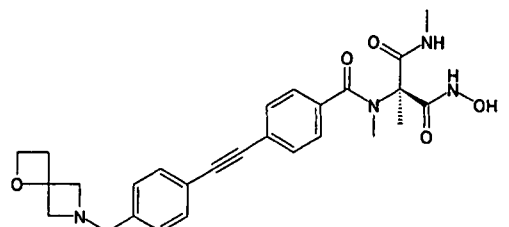
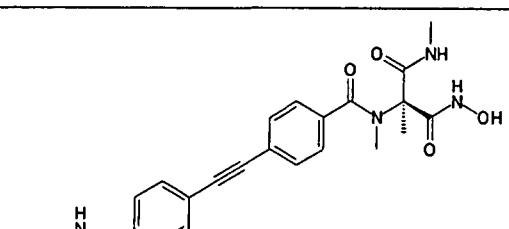
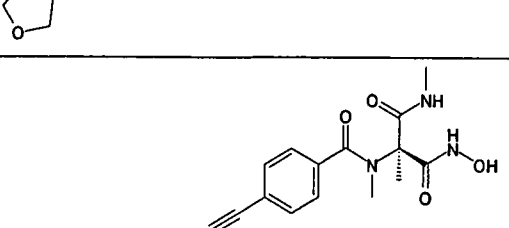
|     |                                                                                                    |      |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 594 |                   | Free | 463[M+H] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.25 - 0.45 (1 H, m), 0.55 - 0.75 (1 H, m), 0.75 - 0.95 (1 H, m), 0.97 - 1.02 (3 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.85 - 2.07 (3 H, s), 1.85 - 2.07 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.94 (2 H, br. s.), 7.35 - 7.45 (2 H, m), 7.50 - 7.65 (6 H, m)                                                                | NT |
| 595 | (E/Z mixture)<br> | Free | 433[M+H] <sup>+</sup><br>409[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (1.5 H, s), 1.77 (1.5 H, s), 2.42 (1.5 H, s), 2.47 (1.5 H, s), 2.78 (1.5 H, s), 2.79 (1.5 H, s), 3.15 (1.5 H, s), 3.16 (1.5 H, s), 6.29 (0.5 H, d, J=11.7 Hz), 6.44 (0.5 H, s), 6.63 (0.5 H, d, J=16.4 Hz), 6.81 (0.5 H, d, J=11.7 Hz), 6.90 (0.5 H, s), 6.97 (0.5 H, d, J=16.4 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m) | NT |
| 596 |                 | Free | 413[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, D MSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0.75 - 0.83 (2 H, m), 1.22 - 1.33 (1 H, m), 1.48 - 1.56 (1 H, m), 1.61 (3 H, s), 2.63 (3 H, d, J=4.4 Hz), 2.99 (3 H, s), 3.17 (1 H, dd, J=10.5, 7.1 Hz), 3.20 - 3.27 (1 H, m), 3.23 (3 H, s), 5.82 - 5.92 (2 H, m), 7.45 - 7.56 (4 H, m), 8.45 - 8.55 (1 H, m), 8.96 (1 H, s), 10.94 (1 H, s)        | A  |
| 597 |                 | Free | 401[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.65 - 1.73 (2 H, m), 1.75 (3 H, s), 2.20 - 2.29 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.33 (3 H, s), 3.38 - 3.44 (2 H, m), 5.71 - 5.79 (1 H, m), 6.22 - 6.32 (1 H, m), 7.44 - 7.55 (4 H, m)                                                                                                                 | A  |
| 598 |                 | Free | 555[M+H] <sup>+</sup><br>553[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.05 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.52 - 3.60 (2 H, m), 3.67 (2 H, s), 4.18 - 4.28 (1 H, m), 4.45 (2 H, s), 7.25 - 7.40 (7 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)                                                                                                                        | NT |

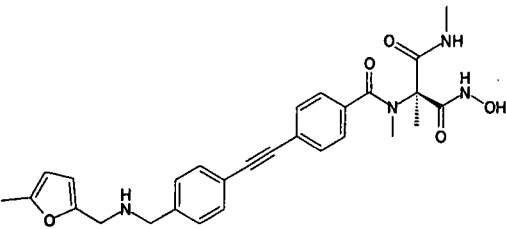
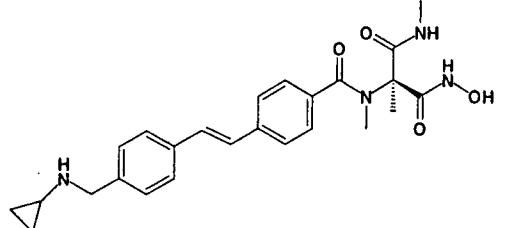
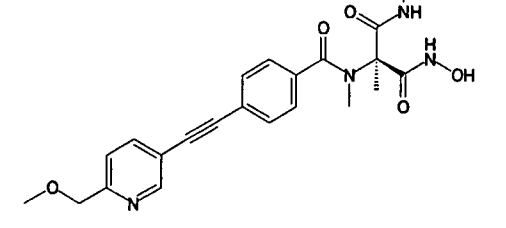
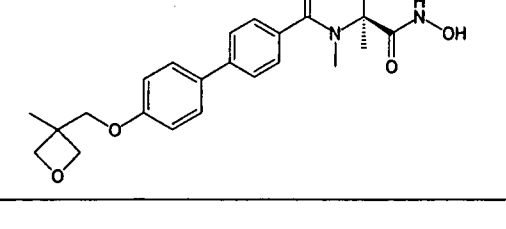
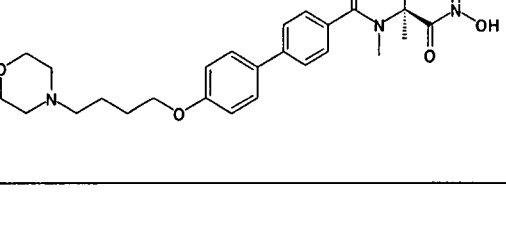
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 599 |    | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.68 (3 H, s), 2.58 - 2.72 (4 H, m), 2.70 (3 H, s), 2.90 - 2.96 (2 H, m), 3.07 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.49 - 3.55 (2 H, m), 3.90 - 3.98 (1 H, m), 7.16 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.37 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.44 - 7.53 (4 H, m)                                                                   | NT |
| 600 |    | Free | 511[M+H] <sup>+</sup><br>509[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.73 - 2.80 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 2.80 - 2.85 (1 H, m), 3.08 - 3.15 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.62 - 3.70 (2 H, m), 4.20 - 4.28 (1 H, m), 4.35 - 4.40 (1 H, m), 4.45 - 4.52 (1 H, m), 4.48 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.53 - 7.63 (4 H, m) | NT |
| 601 |   | Free | 398[M+Na] <sup>+</sup><br>374[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 2.47 - 2.53 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.51 - 3.56 (2 H, m), 7.42 - 7.50 (4 H, m)                                                                                                                                           | NT |
| 602 |  | Free | 521[M+H] <sup>+</sup><br>519[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.53 - 1.68 (2 H, m), 1.73 (3 H, s), 1.85 - 2.00 (2 H, m), 2.30 - 2.45 (2 H, m), 2.60 - 2.68 (2 H, m), 2.75 (3 H, s), 2.79 - 2.90 (4 H, m), 3.13 (3 H, s), 3.30 (3 H, s), 4.45 - 4.65 (1 H, m), 7.22 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.46 (2 H, m), 7.48 - 7.60 (4 H, m)                          | NT |
| 603 |  | Free | 480[M+Na] <sup>+</sup><br>456[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.50 - 3.58 (2 H, m), 3.60 - 3.65 (2 H, m), 4.49 (2 H, s), 6.54 (1 H, s), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.82 (1 H, s)                                                                                                                    | NT |

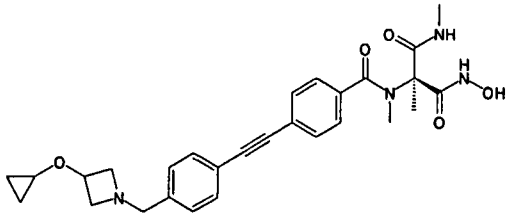
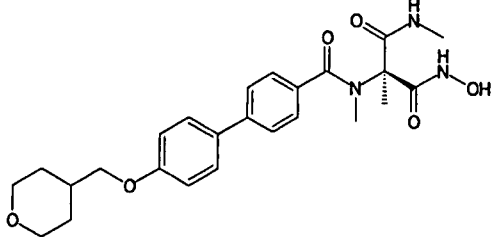
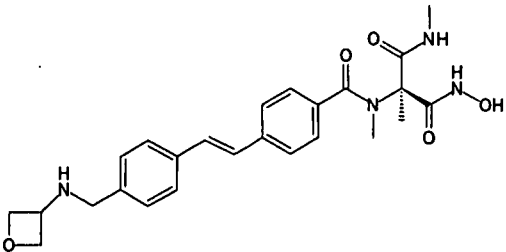
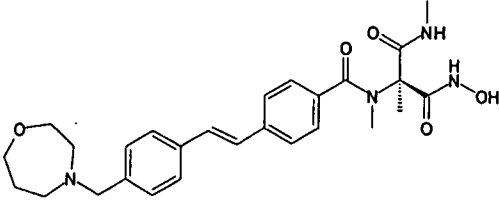
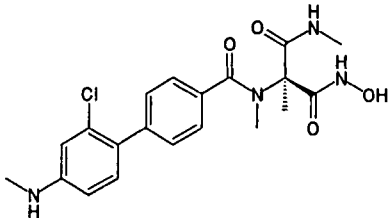
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 604 |    | Free | 497[M+H] <sup>+</sup><br>495[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.80 - 2.92 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.25 - 3.38 (2 H, m), 3.85 - 3.93 (2 H, m), 4.39 - 4.56 (2 H, m), 4.77 - 4.93 (1 H, m), 6.82 - 6.87 (2 H, m), 7.43 - 7.48 (2 H, m), 7.52 - 7.59 (4 H, m)                                               | NT |
| 605 |    | Free | 450[M+Na] <sup>+</sup><br>426[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C H LOROFORM-d) δ ppm 1.82 (3 H, s), 2.85 (3 H, d, J=4.6 Hz), 2.91 (2 H, t, J=6.5 Hz), 3.21 (3 H, s), 3.37 (3 H, s), 3.65 (2 H, t, J=6.5 Hz), 6.22 (1 H, s), 6.65 - 6.75 (1 H, m), 7.43 - 7.56 (4 H, m), 7.59 (1 H, s), 1.062 (1 H, br. s.)                                                          | NT |
| 606 |   | Free | 475[M+H] <sup>+</sup><br>473[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.07 - 3.17 (2 H, m), 3.14 (3 H, s), 3.23 - 3.38 (1 H, m), 3.52 - 3.58 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 5.79 (1 H, dd, J=15.8, 1.0 Hz), 6.40 (1 H, dd, J=15.8, 8.2 Hz), 7.23 - 7.35 (5 H, m), 7.45 - 7.54 (4 H, m)                                  | NT |
| 607 |  | Free | 545[M+H] <sup>+</sup><br>543[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.92 - 3.02 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.46 - 3.54 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 4.12 - 4.24 (1 H, m), 4.42 (2 H, s), 6.32 - 6.38 (2 H, m), 7.30 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.51 (3 H, m), 7.54 - 7.62 (4 H, m)                                    | NT |
| 608 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.64 - 1.74 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.51 - 2.59 (2 H, m), 2.65 (2 H, t, J=7.6 Hz), 2.79 (3 H, s), 2.98 - 3.05 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.24 (3 H, s), 3.60 - 3.66 (2 H, m), 4.00 - 4.08 (1 H, m), 7.23 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.53 - 7.62 (4 H, m) | NT |



|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 609 |    | Free | 450[M+Na] <sup>+</sup><br>426[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.47 (3 H, d, J=6.6 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.27 (3 H, s), 4.32 - 4.44 (1 H, m), 6.48 (1 H, s), 7.43 - 7.59 (4 H, m), 7.81 (1 H, s)                                                                                                                    | NT |
| 610 |    | Free | 444[M+Na] <sup>+</sup><br>420[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.61 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.18 (3 H, s), 7.57 - 7.68 (6 H, m), 8.00 - 8.04 (2 H, m)                                                                                                                                                                           | NT |
| 611 |   | Free | 493[M+H] <sup>+</sup><br>491[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.86 - 1.93 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.74 (1 H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3 H, m), 4.00 - 4.06 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m) | NT |
| 612 |  | Free | 450[M+Na] <sup>+</sup><br>426[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.16 - 1.22 (3 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.50 - 3.58 (2 H, m), 4.44 (2 H, s), 6.52 (1 H, s), 7.53 - 7.57 (4 H, m), 7.80 - 7.83 (1 H, m)                                                                                                                | A  |
| 613 |  | Free | 507[M+H] <sup>+</sup><br>505[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.12 (6 H, d, J=5.8 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.00 - 3.05 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.59 - 3.65 (3 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.17 - 4.23 (1 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)                                                    | NT |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 614 |    | Free | 467[M+H] <sup>+</sup><br>465[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.86 - 1.93 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.74 (1 H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3 H, m), 4.00 - 4.06 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m) | NT |
| 615 |    | Free | 519[M+H] <sup>+</sup><br>517[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.73 - 1.82 (5 H, m), 2.12 - 2.28 (2 H, m), 2.63 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.79 (2 H, br. s), 7.36 - 7.41 (2 H, m), 7.49 - 7.53 (2 H, m), 7.55 - 7.63 (4 H, m)                                                                                              | NT |
| 616 |   | Free | 422[M+Na] <sup>+</sup><br>398[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 6.45 (1 H, s), 7.47 - 7.60 (4 H, m), 7.79 (1 H, s)                                                                                                                                                                   | A  |
| 617 |  | Free | 491[M+H] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.81 - 2.87 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.26 - 3.34 (2 H, m), 3.57 - 3.62 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 4.46 - 4.52 (2 H, m), 7.28 - 7.63 (8 H, m)                                                                                                         | NT |
| 618 |  | Free | 479[M+H] <sup>+</sup><br>477[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 1.77 - 1.84 (1 H, m), 2.07 - 2.16 (1 H, m), 2.77 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.37 - 3.45 (1 H, m), 3.55 - 3.63 (1 H, m), 3.69 - 3.84 (4 H, m), 3.88 - 3.95 (1 H, m), 7.36 - 7.61 (8 H, m)                                                                            | NT |
| 619 |  | Free | 467[M+H] <sup>+</sup><br>465[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.77 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.24 - 3.32 (2 H, m), 3.57 - 3.66 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 5.04 - 5.19 (1 H, m), 7.29 - 7.61 (8 H, m)                                                                                                                               | NT |

|     |                                                                                     |      |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 620 |    | Free | 503[M+H] <sup>+</sup><br>501[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.27 (3 H, s), 2.77 (3 H, s), 3.18 (3 H, s), 3.69 (2 H, s), 3.77 (2 H, s), 5.92 - 5.93 (1 H, d, J=2.9 Hz), 6.12 - 6.13 (1 H, d, J=2.9 Hz), 7.34 - 7.39 (2 H, m), 7.50 - 7.52 (2 H, m), 7.55 - 7.57 (2 H, m), 7.60 - 7.61 (2 H, m) | NT |
| 621 |    | Free | 451[M+H] <sup>+</sup><br>449[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.35 - 0.51 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.10 - 2.19 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.15 - 7.32 (2 H, m), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.58 (4 H, m), 7.65 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                             | NT |
| 622 |   | Free | 425[M+H] <sup>+</sup><br>447[M+Na] <sup>+</sup><br>423[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.44 (3 H, s), 4.57 (2 H, s), 7.52 - 7.55 (1 H, m), 7.57 - 7.60 (2 H, m), 7.65 - 7.67 (2 H, m), 7.97 - 7.99 (1 H, m), 8.65 - 8.66 (1 H, m)                                                          | NT |
| 623 |  | Free | 478[M+Na] <sup>+</sup><br>454[M-H] <sup>-</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.45 (3 H, s), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.22 (3 H, s), 4.10 (2 H, s), 4.46 (2 H, d, J=6.0 Hz), 4.68 (2 H, d, J=6.0 Hz), 7.02 - 7.13 (2 H, m), 7.55 - 7.74 (6 H, m)                                                                          | NT |
| 624 |  | Free | 513[M+H] <sup>+</sup><br>511[M-H] <sup>-</sup>                           | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.69 - 1.79 (5 H, m), 1.80 - 1.87 (2 H, m), 2.42 - 2.54 (6 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.64 - 3.75 (4 H, m), 4.06 (2 H, t, J=6.4 Hz), 6.95 - 7.06 (2 H, m), 7.51 - 7.74 (6 H, m)                                                        | NT |

|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 625 |    | Free | 505[M+H] <sup>+</sup><br>503[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 0.40 - 0.48 (2 H, m), 0.49 - 0.57 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.11 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.23 - 3.29 (1 H, m), 3.56 - 3.64 (2 H, m), 3.67 (2 H, s), 4.26 (1 H, quin, J=6.1 Hz), 7.32 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m) | NT |
| 626 |    | Free | 492[M+Na] <sup>+</sup><br>468[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.41 - 1.50 (2 H, m), 1.72 - 1.80 (5 H, m), 2.03 - 2.12 (1 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.19 (3 H, s), 3.43 - 3.49 (2 H, m), 3.87 (2 H, d, J=6.6 Hz), 3.97 (2 H, dd, J=11.1, 4.1 Hz), 7.00 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 - 7.60 (4 H, m), 7.64 - 7.68 (2 H, m)                           | NT |
| 627 |   | Free | 467[M+H] <sup>+</sup><br>465[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.70 (2 H, s), 3.96 - 4.05 (1 H, m), 4.39 - 4.45 (2 H, m), 4.67 - 4.73 (2 H, m), 7.16 - 7.37 (4 H, m), 7.50 - 7.59 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                                                            | NT |
| 628 |  | Free | 495[M+H] <sup>+</sup><br>493[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.86 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.64 - 3.76 (4 H, m), 3.77 - 3.84 (2 H, m), 7.17 - 7.40 (4 H, m), 7.50 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)                                                                     | NT |
| 629 |  | Free | 441[M+Na] <sup>+</sup><br>417[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.75 - 2.84 (6 H, m), 3.22 (3 H, s), 6.61 (1 H, dd, J=8.4, 2.5 Hz), 6.69 (1 H, d, J=2.5 Hz), 7.13 (1 H, d, J=8.4 Hz), 7.45 - 7.61 (4 H, m)                                                                                                                    | NT |

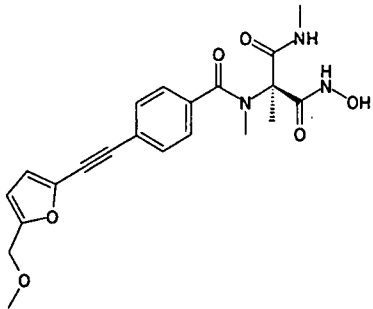
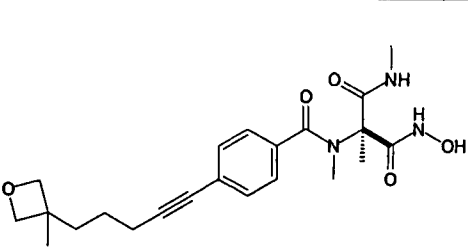
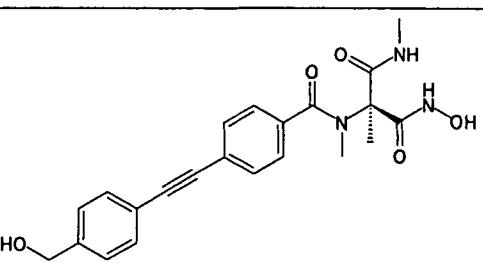
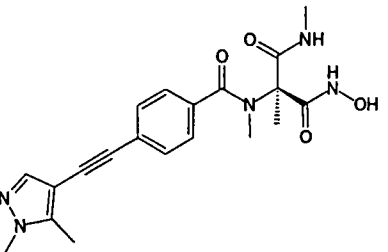
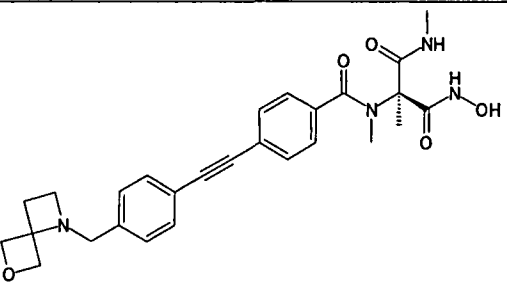
|     |                                                                                     |      |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 630 |    | Free | 436[M+Na] <sup>+</sup><br>412[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 4.41 (2 H, s), 6.46 (1 H, d, J=2.9 Hz), 6.72 (1 H, d, J=2.9 Hz), 7.50 - 7.64 (4 H, m)                                                       | NT |
| 631 |    | Free | 438[M+Na] <sup>+</sup>                          | <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.31 (3 H, s), 1.54 - 1.64 (2 H, m), 1.75 (3 H, s), 1.79 - 1.86 (2 H, m), 2.47 (2 H, t, J=7.0 Hz), 2.78 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 4.36 (2 H, d, J=5.6 Hz), 4.47 (2 H, d, J=5.6 Hz), 7.42 - 7.52 (4 H, m) | NT |
| 632 |   | Free | 432[M+Na] <sup>+</sup><br>408[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 4.63 (2 H, s), 7.32 - 7.42 (2 H, m), 7.46 - 7.65 (6 H, m)                                                                                                  | NT |
| 633 |  | Free | 420[M+Na] <sup>+</sup><br>396[M-H] <sup>-</sup> | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.41 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.80 (3 H, s), 7.49 - 7.58 (5 H, m)                                                                                                         | NT |
| 634 |  | Free | 491[M+H] <sup>+</sup><br>489[M-H] <sup>-</sup>  | <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, C D <sub>3</sub> OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.38 - 2.42 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.09 - 3.13 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.88 (2 H, s), 4.62 - 4.66 (2 H, m), 4.98 - 5.02 (2 H, m), 7.35 - 7.66 (8 H, m)                                | NT |

表4 表3中所揭示之化合物中具代表性的化合物之LpxC酵素阻礙活性(綠膿桿菌、大腸桿菌)及抗菌活性(綠膿桿菌、大腸桿菌、肺炎桿菌)

| 化合物<br>編號 | 綠膿桿菌<br>L p x C<br>I C <sub>50</sub><br>(nM) | 大腸桿菌<br>L p x C<br>I C <sub>50</sub><br>(nM) | 綠膿桿菌<br>T S 8 8 株<br>M I C<br>(μ g / m L) | 大腸桿菌<br>A T C C<br>2 5 9 2 2 株<br>M I C<br>(μ g / m L) | 肺炎桿菌<br>A T C C<br>1 3 8 8 3 株<br>M I C<br>(μ g / m L) |
|-----------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 1 6 8     | 4 . 2                                        | 1 1 9                                        | 0 . 5                                     | 0 . 5                                                  | 2                                                      |
| 2 1 1     | 3 . 1                                        | 1 0 9                                        | 0 . 5                                     | 1                                                      | 8                                                      |
| 3 0 1     | 6 . 1                                        | 1 0 0                                        | 1                                         | 1                                                      | 4                                                      |
| 3 7 6     | 2 . 0                                        | 1 2 9                                        | 0 . 5                                     | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 3 9 6     | 3 . 1                                        | 4 6                                          | 2                                         | 0 . 5                                                  | 2                                                      |
| 3 9 9     | N T                                          | 1 3                                          | 0 . 5                                     | 0 . 1 2 5                                              | 0 . 5                                                  |
| 4 0 2     | N T                                          | 4 . 9                                        | 1                                         | 0 . 1 2 5                                              | 1                                                      |
| 4 0 5     | 2 . 9                                        | N T                                          | 0 . 5                                     | 0 . 5                                                  | 4                                                      |
| 4 0 6     | N T                                          | N T                                          | 0 . 5                                     | 0 . 1 2 5                                              | 0 . 5                                                  |
| 4 1 0     | N T                                          | 7 8                                          | 1                                         | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 4 1 6     | N T                                          | N T                                          | 1                                         | 0 . 5                                                  | 2                                                      |
| 4 1 7     | N T                                          | N T                                          | 0 . 5                                     | 0 . 0 6 2 5                                            | 0 . 2 5                                                |
| 4 2 5     | 5 . 1                                        | 1 2 1                                        | 8                                         | 2                                                      | 8                                                      |
| 4 3 4     | 2 . 8                                        | 5 5                                          | 1                                         | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 4 3 5     | N T                                          | N T                                          | 1                                         | 1                                                      | 2                                                      |
| 4 7 7     | 4 . 3                                        | 3 3                                          | 0 . 5                                     | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 4 8 1     | 9 . 1                                        | 7 8                                          | 1                                         | 0 . 2 5                                                | 2                                                      |
| 5 0 7     | N T                                          | 1 2                                          | 0 . 2 5                                   | 0 . 1 2 5                                              | 1                                                      |
| 5 2 8     | 4 . 8                                        | 2 5                                          | 0 . 5                                     | 0 . 2 5                                                | 2                                                      |
| 5 5 0     | 1 . 6                                        | 1 2                                          | 0 . 5                                     | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 5 5 3     | N T                                          | 1 5 9                                        | 0 . 5                                     | 0 . 2 5                                                | 0 . 5                                                  |
| 5 5 4     | N T                                          | 1 2 0                                        | 0 . 5                                     | 0 . 5                                                  | 1                                                      |
| 5 5 7     | 2 . 3                                        | 1 0 8                                        | 0 . 5                                     | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 5 5 8     | N T                                          | 2 3 5                                        | 1                                         | 0 . 5                                                  | 2                                                      |
| 5 5 9     | N T                                          | 1 1 5                                        | 1                                         | 0 . 2 5                                                | 1                                                      |
| 5 6 1     | N T                                          | 3 0                                          | 0 . 5                                     | 0 . 1 2 5                                              | 0 . 5                                                  |
| 5 6 3     | 3 . 9                                        | N T                                          | 1                                         | 1                                                      | 4                                                      |
| 5 6 5     | N T                                          | N T                                          | 1                                         | 0 . 5                                                  | 2                                                      |
| 5 6 7     | N T                                          | 1 7 7                                        | 1                                         | 0 . 5                                                  | 2                                                      |
| 5 8 5     | 3 . 4                                        | 8 8                                          | 0 . 5                                     | 0 . 5                                                  | 1                                                      |

表 1 中所記載之化合物名稱，係如以下所示。

化合物 1 2-[（聯苯-4-基羰基）（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 2 N-羥基-N'-甲基-2-（甲基{[4'-（甲基胺基）

聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物3 2-(聯苯-4-基甲氧基)-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物4 N-羥基-2-[[4'-(甲氧基甲基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物5 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-甲基聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物6 2-[[4'-氟聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物7 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物7b N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺對甲苯磺酸鹽、

化合物8 2-[[4-(1,3-苯并二噁唑-5-基)苯甲醯基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物40 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(1-甲基-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物43 2-[[4'-(二甲基胺基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物52 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{4'-(三氟甲氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物56 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{4'-(三氟甲基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 58 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{[5-(嗎啉-4-基)戊基]胺基}聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 61 2-{[(2-氟聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 77 N-羥基-2-(甲基{[4'-(甲基胺基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(5-甲基-1,2-噁唑-3-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 94 N-羥基-2-{[4-(2-甲氧基-1,3-苯并二噁唑-5-基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 153 N-羥基-2-[[4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基](甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 172 2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-[(5-甲基-1,2-噁唑-3-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 188 2-{[4-(2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 218 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(苯基乙炔基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 237 2-[[4'-(氟甲基)聯苯-4-基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 271 2-{[4-(2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺。

表2中所記載之化合物名稱，係如以下所示。

化合物 9 N-(環丙基甲基)-N'-羥基-2-({[4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、



化合物 10 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-[2-（丙烷-2-基氧基）乙基]丙烷二醯胺、

化合物 11 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-（1,3-噻唑-5-基甲基）丙烷二醯胺、

化合物 12 N-（呋喃-2-基甲基）-N'-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）丙烷二醯胺、

化合物 13 N-羥基-2-{[(4'-{2-[2-（2-羥基乙氧基）乙氧基]乙氧基}聯苯-4-基）羰基]胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 14 N-羥基-2-[(4'-[2-（2-羥基乙氧基）乙氧基]聯苯-4-基）羰基]胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 15 N-羥基-2-[(4'-[2-（2-羥基乙氧基）乙氧基]聯苯-4-基）羰基]（甲基）胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 16 N-羥基-N'-甲基-2-{[4-（三氟甲氧基）苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 17 2-[(聯苯-4-基羰基)（甲氧基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 18 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(2'-甲基聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 19 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-（1-甲基-1H-吡啶-5-基）苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 20 N-羥基-2-[(4'-[(4-羥基丁基)胺基]聯

苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 21 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(3-甲基聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 22 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 23 2-{[(2'-氟-4'-甲基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 24 N-羥基-2-{[(3-羥基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 25 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(辛基氧基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 26 N-羥基-2-[[4-[1-(4-羥基丁基)-1H-吡啶-5-基]苯甲醯基](甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 27 2-{[(3-氟聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 28 2-{[(3'-氟-4'-甲基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 29 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(3'-甲基聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 30 2-[(4-環己基苯甲醯基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 31 N-羥基-2-[[4-[1-(2-羥基乙基)-1H-吡啶-5-基]苯甲醯基](甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 32 2-[[4'-(乙基胺基)聯苯-4-基]羰基](甲

基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 33 N-羥基-2-[(4-{2-[(甲氧基甲氧基)甲基]-1-甲基-1H-吡啶-5-基}苯甲醯基)(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 34 tert-丁基[(1R)-1-(4'-{[1-(羥基胺基)-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}聯苯-4-基)乙基]胺基甲酸酯、

化合物 35 2-[(4-丁氧基苯甲醯基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 36 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(1-甲基-1H-吡啶-6-基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 37 2-[(4-丁基苯甲醯基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 38 2-[[3'-氟-4'-(甲基胺基)聯苯-4-基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 39 2-{[4-(2,3-二氫-1H-吡啶-5-基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 41 N-羥基-2-[[4-[2-(羥基甲基)-1-甲基-1H-吡啶-5-基]苯甲醯基](甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 42 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-(甲基磺醯基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 44 tert-丁基(4'-{[1-(羥基胺基)-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-3-甲基

聯苯-4-基) 甲基胺基甲酸酯、

化合物 45 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {[3'-甲基-4'-( 甲基胺基) 聯苯-4-基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 46 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {4-[1-甲基-2-( 嗎啉-4-基甲基) -1H-吡啶-5-基]苯甲醯基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 47 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-( 1,1,2,2-四氟乙氧基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 48 N-羥基-2-{{ ( 3'-羥基聯苯-4-基) 羰基} ( 甲基) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 49 N-羥基-2-{{ ( 4'-羥基聯苯-4-基) 羰基} ( 甲基) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 50 N-羥基-2-{{[3'-甲氧基-4'-( 甲基胺基) 聯苯-4-基]羰基} ( 甲基) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 51 2-{{[4'-( 二氟甲氧基) 聯苯-4-基]羰基} ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 53 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {[4'-( 嗎啉-4-基) 聯苯-4-基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 54 2-{{[4'-( 二甲基胺基) -3'-氟聯苯-4-基]羰基} ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 55 2-{{ ( 3',4'-二甲氧基聯苯-4-基) 羰基} ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 57 2-{{[4-( 1,2-二甲基-1H-吡啶-5-基) 苯甲醯基} ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 59 2-{\[ ( 2'-氟聯苯-4-基 ) 羰基 ] ( 甲基 ) 胺基 }-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 60 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4'- ( 2H-四唑-5-基甲基 ) 聯苯-4-基]羰基}胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 62 N-苄基-2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N'-羥基丙烷二醯胺、

化合物 63 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {4-[ ( E ) -2-苯基乙炔基]苯甲醯基}胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 64 N-羥基-2-{\[ ( 4'-{3-[ ( 2-甲氧基乙基 ) ( 甲基 ) 胺基]丙氧基}聯苯-4-基) 羰基] ( 甲基 ) 胺基 }-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 65 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[ ( 吡啶-3-基甲基 ) 胺基]聯苯-4-基}羰基 ) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 66 2-[ ( {3'-氟-4'-[ ( 2-甲氧基乙基 ) 胺基]聯苯-4-基}羰基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 67 2-[\[2',5'-二氟-4'- ( 甲基胺基 ) 聯苯-4-基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 68 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4'- ( 甲基胺基 ) -3'- ( 三氟甲基 ) 聯苯-4-基]羰基}胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 69 2-[\[3',5'-二氟-4'- ( 甲基胺基 ) 聯苯-4-基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 70 2-{\[ ( 4'-{3-[苄基 ( 甲基 ) 胺基]丙氧基}聯

苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 71 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[3- (2-側氧-1,3-噁唑啉-3-基) 丙氧基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 72 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[2',3',5',6'-四氟-4'- ( 甲基胺基) 聯苯-4-基] 羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 73 2- {[ (2,2'-二氟聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 74 2- {[ (4'- {[ (2,2-二甲基丙基) 胺基] 甲基} 聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 75 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[3- ( 苯基胺基) 丙氧基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 76 2-[ ( 聯苯-4-基羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'- (2-苯基乙基) 丙烷二醯胺、

化合物 78 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[ ( 丙基磺醯基) 胺基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 79 2-[ ( {4'-[ ( 環丙基甲基) 胺基] 聯苯-4-基} 羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 80 2-[ ( 聯苯-4-基羰基) ( 甲基) 胺基]-N'-羥基-N,N-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 81 2- {[4- (2,3-二氫-1,4-苯并二噁-6-基) 苯甲醯基] ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 82 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(4-甲基-3-側氧-3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁嗪-6-基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 83 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-(1,1,2,2-四氟乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 84 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[3-(4-苯基哌嗪-1-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 85 2-[(4'-[(環丙基甲基)(甲基)胺基]聯苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 86 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{[3-(嗎啉-4-基)丙基]胺基}聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 87 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{[3-(嗎啉-4-基甲基)苄基]氧基}聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 88 2-[(4'-[3-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 89 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{2-[甲基(苯基)胺基]乙氧基}聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 90 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苄基]氧基}聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 91 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{[4-(嗎啉-

4-基 甲 基 ) 苺 基 ] 氧 基 } 聯 苯 -4-基 ) 羰 基 ] 胺 基 } 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 92 2- { [ ( 4'- { 3- [ ( 2,6-二 氟 苺 基 ) ( 甲 基 ) 胺 基 ] 丙 氧 基 } 聯 苯 -4-基 ) 羰 基 ] ( 甲 基 ) 胺 基 } -N-羥 基 -N'-甲 基 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 93 N-羥 基 -N'-甲 基 -2- { 甲 基 [ ( 4'- { [ 4- ( 1H-四 唑 -5-基 ) 苺 基 ] 氧 基 } 聯 苯 -4-基 ) 羰 基 ] 胺 基 } 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 95 N-羥 基 -N'-甲 基 -2- [ 甲 基 ( { 4'- [ ( 3-甲 基 氧 雜 環 丁 烷 -3-基 ) 甲 氧 基 ] 聯 苯 -4-基 } 羰 基 ) 胺 基 ] 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 96 N-羥 基 -2- [ ( { 4'- [ 3- ( 1H-咪 唑 -1-基 ) 丙 氧 基 ] 聯 苯 -4-基 } 羰 基 ) ( 甲 基 ) 胺 基 ] -N'-甲 基 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 97 2- { [ 4'- ( { 3- [ 苺 基 ( 甲 基 ) 胺 基 ] 丙 基 } 胺 基 ) 聯 苯 -4-基 ] 羰 基 } ( 甲 基 ) 胺 基 ] -N-羥 基 -N'-甲 基 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 98 4- { [ ( 4'- { [ 1- ( 羥 基 胺 基 ) -3- ( 甲 基 胺 基 ) -1,3-二 側 氧 丙 烷 -2-基 ] ( 甲 基 ) 胺 甲 醯 基 } 聯 苯 -4-基 ) 氧 基 ] 甲 基 } 安 息 香 酸 、

化 合 物 99 N-羥 基 -N'-甲 基 -2- [ 甲 基 ( { 4'- [ ( 2-甲 基 -1,3-噁 唑 -4-基 ) 甲 氧 基 ] 聯 苯 -4-基 } 羰 基 ) 胺 基 ] 丙 烷 二 醯 胺 、

化 合 物 100 N-羥 基 -N'-甲 基 -2- { 甲 基 [ ( 4'- { [ 3- ( 苯 基 胺 基 ) 丙 基 ] 胺 基 } 聯 苯 -4-基 ) 羰 基 ] 胺 基 } 丙 烷 二 醯 胺 、



化合物 101 2-[[2,4'-雙(甲基胺基)聯苯-4-基]羰基]  
(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 102 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-{[1-(嗎啉-  
4-基甲基)環丙基]甲氧基}聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二  
醯胺、

化合物 103 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4'-[(2-[(苯  
基胺基)甲基]環丙基}甲基)胺基]聯苯-4-基}羰基)胺  
基]丙烷二醯胺、

化合物 104 2-(膦醯基氧基)乙基(4'-{[1-(羥基胺  
基)-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲  
醯基}聯苯-4-基)甲基胺基甲酸酯、

化合物 105 2-{[4-(呋喃-3-基)苯甲醯基](甲基)胺  
基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 106 2-[[4'-{3-[苄基(甲基)胺基]丙氧基}-  
2'-(甲基胺基)聯苯-4-基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-  
N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 107 2-{[4-(3-氟吡啶-2-基)苯甲醯基](甲  
基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 108 2-{[4-(5-氟吡啶-2-基)苯甲醯基](甲  
基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 109 2-[(聯苯-4-基羰基)胺基]-N,N'-二羥基  
丙烷二醯胺、

化合物 110 2-[(聯苯-4-基羰基)胺基]-N-羥基-N'-甲  
基丙烷二醯胺、

化合物 111 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) 胺基 ]-N-羥基丙烷二醯胺、

化合物 112 N-羥基-N'-甲基-2-[ ( {4'-[3- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基 ) 丙氧基 ] 聯苯-4-基 } 羰基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 113 N-羥基-2- ( { [4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 114 N-羥基-2-[ ( {4'-[ ( 2-羥基乙基 ) 胺基 ] 聯苯-4-基 } 羰基 ) 胺基 ]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 115 N-羥基-2- { [4- ( {4-[ ( 2-羥基乙基 ) 胺基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] 胺基 } -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 116 N-羥基-2- ( { [4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) -N'- ( 吡啶-3-基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 117 N-羥基-N'-甲基-2-[ ( 4- { [4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 118 N'-羥基-2- ( { [4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) -N,N-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 119 N-tert-丁基-N'-羥基-2- ( { [4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 120 N-苄基-N'-羥基-2- ( { [4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 121 N-環丙基-N'-羥基-2- ( { [4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 122 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 2-羥基乙基） 丙烷二醯胺、

化合物 123 N-[2-（ 二甲基胺基） 乙基]-N'-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） 丙烷二醯胺、

化合物 124 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 吡啶-4-基甲基） 丙烷二醯胺、

化合物 125 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 2-苯基乙基） 丙烷二醯胺、

化合物 126 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 3-苯基丙基） 丙烷二醯胺、

化合物 127 2-[( 聯苯-4-基羰基)（ 環丙基） 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 128 N-（ 環丁基甲基） -N'-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） 丙烷二醯胺、

化合物 129 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 吡啶-3-基甲基） 丙烷二醯胺、

化合物 130 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 吡啶-2-基甲基） 丙烷二醯胺、

化合物 131 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-（ 2-甲氧基乙基） 丙烷二醯胺、

化合物 132 N-羥基-2-（ {[4'-（ 2-羥基乙氧基） 聯苯-4-基]羰基}胺基） -N'-[2-（ 甲基磺醯基） 乙基]丙烷二醯胺、

化合物 133 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-[（5-甲基-1,2-噁唑-3-基）甲基]丙烷二醯胺、

化合物 134 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-（四氫呋喃-2-基甲基）丙烷二醯胺、

化合物 135 N-[2-（乙醯基胺基）乙基]-N'-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）丙烷二醯胺、

化合物 136 N-（2,2-二甲基丙基）-N'-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）丙烷二醯胺、

化合物 137 N-（2,2-二氟乙基）-N'-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）丙烷二醯胺、

化合物 138 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-（2-苯氧基乙基）丙烷二醯胺、

化合物 139 N-乙基-N'-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）丙烷二醯胺、

化合物 140 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-[（1-甲基-1H-吡唑-3-基）甲基]丙烷二醯胺、

化合物 141 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-4-基]羰基}胺基）-N'-[2-側氧-2-（吡咯啉-1-基）乙基]丙烷二醯胺、

化合物 142 N-羥基-2-（{[4'-（2-羥基乙氧基）聯苯-

4-基]羰基}胺基)-N'-丙基丙烷二醯胺、

化合物 143 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-(丙烷-2-基)丙烷二醯胺、

化合物 144 N-[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]-N'-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 145 N-{2-[乙醯基(甲基)胺基]乙基}-N'-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 146 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(1-甲基-1H-吡啶-5-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 147 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(1-甲基-1H-吡啶-4-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 148 N,N'-二羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 149 N-(2,3-二氫-1,4-苯并二噁-2-基甲基)-N'-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 150 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(6-甲基吡啶-2-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 151 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-

4-基]羰基}胺基)-N'-[2-(吡啶-2-基)乙基]丙烷二醯胺、

化合物 152 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(3-側氧-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-6-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 154 2-(環丙基{[4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 155 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(5-甲基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 156 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 157 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-(1,3-噁唑-4-基甲基)丙烷二醯胺、

化合物 158 N-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)-N'-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基]丙烷二醯胺、

化合物 159 2-([聯苯-4-基羰基)(乙基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 160 N-[(4-苄基嗎啉-2-基)甲基]-N'-羥基-2-([4'-(2-羥基乙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 161 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-( 吡啶-2-基甲基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 162 N-羥基-2- ( { [ 4'- ( 2-羥基乙氧基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } 胺基 ) -N'-( 嗎啉-2-基甲基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 163 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 環丁基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 164 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) 胺基 ]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 165 N-羥基-2- [ { [ 4'- ( 3-羥基丙基 ) 聯苯-4-基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 166 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 2-甲氧基乙基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 167 N-羥基-N'-甲基-2-[ 甲基 ( 4- { [ 4- ( 嗎啉-4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 168 N-羥基-N'-甲基-2-[ 甲基 ( 4- { [ 4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 169 N-羥基-N'-甲基-2- { 甲基 [ 4- ( 吡啶-4-基 ) 苯甲醯基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺、

化合物 170 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-( 嘧啶-2-基甲基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 171 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-丙基丙烷二醯胺、

化合物 173 2-[ ( 聯苯-4-基羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-

[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]-N'-羥基丙烷二醯胺、

化合物 174 2-[ (聯苯-4-基羰基) (2,2-二氟乙基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 175 2-[ (聯苯-4-基羰基) (甲基) 胺基]-N-環丙基-N'-羥基丙烷二醯胺、

化合物 176 N-羥基-2-{[4-(2-{4-[(2-羥基乙基) 胺基]苯基}乙基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 177 2-[ (聯苯-4-基羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-(吡啶-3-基甲基) 丙烷二醯胺、

化合物 178 2-[ (聯苯-4-基羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-(吡啶-4-基甲基) 丙烷二醯胺、

化合物 179 N-羥基-2-[(4'-[(2-羥基乙基) 胺基]聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 180 N-羥基-2-[[4'-(4-羥基丁氧基) 聯苯-4-基] 羰基] (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 181 2-[[4'-(3,4-二羥基丁氧基) 聯苯-4-基] 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 182 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-丙基聯苯-4-基) 羰基] 胺基} 丙烷二醯胺、

化合物 183 N-羥基-2-{[4-(4-[(2-羥基乙基) 胺基] 苯基) 乙炔基] 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 184 2-{[4-(1-苯并呋喃-5-基) 苯甲醯基] (甲



基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 185 N-羥基-2-[[[3-羥基-4'-(3-羥基丙基) 聯苯-4-基]羰基}(甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 186 2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基) 胺基]-N-羥基丙烷二醯胺、

化合物 187 2-[[[4'-(1,3-二氧雜環戊烷-2-基) 聯苯-4-基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 189 2-[[4-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基) 苯甲醯基](甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 190 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(6-苯基吡啶-3-基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 191 N-羥基-2-[[[4'-(2-甲氧基乙氧基) 聯苯-4-基]羰基}(甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 192 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(喹啉-3-基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 193 2-[(聯苯-4-基羰基)(2-氟乙基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 194 2-[( {4'-[(二甲基胺基) 甲基]聯苯-4-基}羰基)(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 195 N-羥基-2-[( {4'-[(E)-(羥基亞胺基) 甲基]聯苯-4-基}羰基)(甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 196 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(1-甲基-1H-吲唑-5-基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 197 N-羥基-N'-甲基-2-{[甲基[4-(2-甲基-2H-吡啶-5-基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 198 2-[環丙基({4'-[3-(嗎啉-4-基) 丙氧基] 聯苯-4-基}羰基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 199 2-{[4-(1,3-苯并噁啶-6-基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 200 N-羥基-N'-甲基-2-{[甲基[4-(喹啉-6-基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 201 N-羥基-2-{[4-(1H-吡啶-5-基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 202 2-{[4-({4-[(二甲基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 203 N-羥基-N'-甲基-2-{[甲基[4-(2-甲基-1H-吡啶-5-基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 204 2-{[(4'-[(2,2-二氟乙基) 胺基] 甲基) 聯苯-4-基] 羰基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 205 2-[(4'-[(環丙基胺基) 甲基] 聯苯-4-基] 羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 206 N-羥基-N'-甲基-2-{[甲基[4-({4-[2-(嗎啉-4-基) 乙基] 苯基} 乙炔基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 207 N-羥基-N'-甲基-2-{[甲基[4-({4-[2-(1,4-

氧雜氮環庚烷-4-基)乙基]苯基}乙炔基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 208 2-[( {3'-氟-4'-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 209 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(2-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}乙基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 210 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(2-{4-[2-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基)乙基]苯基}乙基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 211 2-{[(4'-乙氧基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 212 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4'-丙氧基聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 213 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-(丙烷-2-基氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 214 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-(2-甲基丙氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 215 N-羥基-2-[[[4'-(4-甲氧基丁氧基)聯苯-4-基]羰基](甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 216 2-{[(3'-氟-4'-甲氧基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 217 2-[( {4'-[3-(環丙基胺基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 219 N-羥基-2-[{4-[ (6-甲氧基吡啶-3-基) 乙炔基]苯甲醯基} (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 220 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[ (3',4',5'-三氟聯苯-4-基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 221 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[4- (嗎啉-4-基) 丁基]聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 222 2-{{ (3',5'-二氯聯苯-4-基) 羰基} (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 223 2-{{ (3'-氯-4'-氟聯苯-4-基) 羰基} (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 224 2-{{ (3',4'-二氯聯苯-4-基) 羰基} (甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 225 2-[(2,2-二氟乙基) ( {4'-[3- (嗎啉-4-基) 丙氧基]聯苯-4-基} 羰基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 226 2-{{[2'-氟-4'- (甲基胺基) 聯苯-4-基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 227 2-{{[3'-氯-4'- (甲基胺基) 聯苯-4-基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 228 N-羥基-2-[( {4'-[ (3-甲氧基丙基) 胺基]聯苯-4-基} 羰基) (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 229 N-羥基-2-{{[4'- (3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基) 聯苯-4-基]羰基} (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 230 2-[[[4'- (乙基胺基) -3'-氟聯苯-4-基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 231 2-[[[3'-氟-4'- (丙基胺基) 聯苯-4-基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 232 N-羥基-N'-甲基-2- (甲基 {[4'- (嗎啉-4-基甲基) 聯苯-4-基]羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 233 2-[[ (2',6'-二氟聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 234 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 (4-{[4- (派啉-1-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯甲醯基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 235 2- (乙基 {[4'- (甲基胺基) 聯苯-4-基]羰基} 胺基) -N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 236 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[2- (嗎啉-4-基) 乙基]聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 238 2-[[[4'- (2-氟乙基) 聯苯-4-基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 239 2-[[ (4'-{[乙醯基 (甲基) 胺基]甲基} 聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 240 2-[[ (4'-tert-丁基聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 241 2-[[ ( {4'-[ (乙醯基胺基) 甲基]聯苯-4-基} 羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 242 2-[[ (聯苯-4-基羰基) (甲基) 胺基]-N-乙

基-N'-羥基丙烷二醯胺、

化合物 243 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4'-[2-(嗎啉-4-基)乙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 244 N-羥基-2-[[4'-(3-羥基三亞甲亞胺-1-基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 245 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-(丙基胺基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 246 N-羥基-2-[[4'-(2-甲氧基乙基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 247 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-(2-側氧-1,3-噁唑啉-3-基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 248 N'-tert-丁基-N-[1-(羥基胺基)-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]-N-甲基聯苯-4,4'-二羧醯胺、

化合物 249 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4-(3-苯基三亞甲亞胺-1-基)苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 250 2-{[4-(1,3-二氫-2H-異吲哚-2-基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 251 2-[[4'-(1,1-二氟丙基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 252 N-[1-(羥基胺基)-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基]-N,N',N'-三甲基聯苯-4,4'-二羧醯胺、

化合物 253 2-[[4'-(1,1-二氟乙基)聯苯-4-基]羰基}

( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 254 N-羥基 -N'-甲基 -2- ( 甲基 { [4'- ( 2-甲基 -1,3-二氧雜環戊烷 -2-基 ) 聯苯 -4-基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 255 2- [ { [4'- ( 2-氟乙氧基 ) 聯苯 -4-基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 256 N-羥基 -N'-甲基 -2- ( 甲基 { [4'- ( 吡咯啉 -1-基 ) 聯苯 -4-基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 257 N- [1- ( 羥基胺基 ) -3- ( 甲基胺基 ) -1,3-二側氧丙烷 -2-基 ]-N-甲基 -N'-丙基聯苯 -4,4'-二羧醯胺、

化合物 258 2- { [4- ( 2,2-二氟 -1,3-苯并二噁唑 -5-基 ) 苯甲醯基 ] ( 甲基 ) 胺基 }-N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 259 N-羥基 -2- { [ ( 4'- { [甲氧基 ( 甲基 ) 胺基 ] 甲基 } 聯苯 -4-基 ) 羰基 ] ( 甲基 ) 胺基 }-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 260 N-羥基 -2- [ ( {4'- [ ( E ) - ( 甲氧基亞胺基 ) 甲基 ] 聯苯 -4-基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 261 N-羥基 -2- [ { [4'- ( 1-羥基乙基 ) 聯苯 -4-基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 262 N-羥基 -2- [ { [4'- ( 2-羥基丙烷 -2-基 ) 聯苯 -4-基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 263 2- [ ( {4'- [3- ( 3,6-二氫吡啶 -1 ( 2H ) -基 ) 丙氧基 ] 聯苯 -4-基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N'-甲基

丙烷二醯胺、

化合物 264 2-[ ( {4'-[3- ( 4,4-二氟派啉-1-基 ) 丙氧基]聯苯-4-基}羰基) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 265 2-[ ( {4'-[2- ( 二甲基胺基 ) -2-側氧乙基]聯苯-4-基}羰基) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 266 2-[ ( {4'-[3- ( 二甲基胺基 ) -3-側氧丙基]聯苯-4-基}羰基) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 267 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4'- ( 4-甲基哌嗪-1-基 ) 聯苯-4-基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 268 2-[[4'- ( 環丁基胺基 ) 聯苯-4-基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 269 2-{[4- ( 2,2-二甲基-1,3-苯并二噁唑-5-基 ) 苯甲醯基] ( 甲基 ) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 270 2-{[4- ( 1-苯并呋喃-6-基 ) 苯甲醯基] ( 甲基 ) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 272 N-羥基-2-{[ ( 4'-{[ ( E ) - ( 羥基胺基 ) 亞甲基]胺基}聯苯-4-基) 羰基] ( 甲基 ) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 273 2-[[4- ( 4-氯苯基 ) 環己基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、



化合物 274 2-[ ( {4'-[3- ( 二甲基胺基 ) 丙氧基]聯苯-4-基}羰基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 275 2-[ ( {4'-[ ( E ) - ( 二甲基異二氮烯 ) 甲基]聯苯-4-基}羰基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 276 N-羥基-2-[ ( {4'-[3- ( 3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 丙氧基]聯苯-4-基}羰基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 277 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[3- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基 ) 丙氧基]聯苯-4-基}羰基 ) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 278 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[3'- ( 甲基胺基 ) 聯苯-4-基]羰基}胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 279 N-羥基-2-{ [ ( 3'-甲氧基聯苯-4-基 ) 羰基 ] ( 甲基 ) 胺基}-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 280 N-羥基-2-{ [4'- ( 2-羥基-2-甲基丙氧基 ) 聯苯-4-基]羰基} ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 281 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4- ( 1-甲基-1H-苯并咪唑-5-基 ) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 282 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[4- ( 1-甲基-1H-苯并咪唑-6-基 ) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 283 2-[ ( {4'-[2-氟-3- ( 嗎啉-4-基 ) 丙氧基]聯苯-4-基}羰基 ) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 284 2-[[ (4'-胺基聯苯-4-基) 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 285 2-[[[4'- (乙氧基甲基) 聯苯-4-基] 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 286 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[ (4'-{[3- (嗎啉-4-基) 丙基] 磺醯基} 聯苯-4-基) 羰基] 胺基} 丙烷二醯胺、

化合物 287 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[3- (嗎啉-4-基甲基) 吡咯啉-1-基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 288 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[3- (硫代嗎啉-4-基) 丙氧基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 289 2-[ ( {4'-[3- (1,1-二氧化硫代嗎啉-4-基) 丙氧基] 聯苯-4-基} 羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 290 2-[[4- (1,3-二氫-2-苯并呋喃-5-基) 苯基] 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 291 N-羥基-2-[ ( {4'-[ (2-甲氧基乙基) 磺醯基] 聯苯-4-基} 羰基) (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 292 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 { [4- (噻吩-3-基) 苯基] 羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 293 2-[[[4'- ( {3-[ (2-氟苯基) 胺基] 丙基} 胺基) 聯苯-4-基] 羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 294 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4'-( {3-[3-(甲基胺基) 苯氧基]丙基}胺基) 聯苯-4-基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 295 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(6-甲基吡啶-2-基) 苯基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 296 N-羥基-2-[[[4-(6-甲氧基吡啶-2-基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 297 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[5-(三氟甲基) 吡啶-2-基] 苯基}羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 298 N-羥基-2-[[[4-(咪唑并[1,2-a]吡啶-7-基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 299 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(5-苯基吡嗪-2-基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺。

表3中所記載之化合物名稱，係如以下所示。

化合物 300 2-[( {4-[(4-{[(2-氟乙基) 胺基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基}羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 301 2-[[[4-( {4-[(環丙基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 302 2-[( {4-[(4-{[(2,2-二氟乙基) 胺基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基}羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 303 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-(8-氧

雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物304 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-( {4-[ (4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物305 2-[[[4-( {4-[ (1,1-二氧化硫代嗎啉-4-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物306 N-羥基-2-[[ (4-{[4-(羥基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物307 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(1H-吡咯-1-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物308 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(噻吩-2-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物309 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(吡嗪-2-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物310 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(1,3-噁唑-5-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物311 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(嘧啶-2-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物312 2-[[[4-(1-苯并呋喃-2-基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物313 2-[[[4-( {4-[ (3-氟三亞甲亞胺-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-

甲基丙烷二醯胺、

化合物 314 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4-[ ( 4-{[ ( 四氫-2H-吡喃-4-基甲基 ) 胺基]甲基}苯基 ) 乙炔基]苯基}羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 315 2-[ ( {4-[ ( 4-{[雙 ( 2-羥基乙基 ) 胺基]甲基}苯基 ) 乙炔基]苯基}羰基) ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 316 2-[ {[4- ( {4-[ ( 環丁基胺基 ) 甲基]苯基}乙炔基 ) 苯基]羰基} ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 317 2-[ {[4- ( {4-[ ( 環戊基胺基 ) 甲基]苯基}乙炔基 ) 苯基]羰基} ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 318 2-[ {[4- ( {4-[ ( 環己基胺基 ) 甲基]苯基}乙炔基 ) 苯基]羰基} ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 319 N-羥基-2-[ ( {4-[ ( 4-甲氧基苄基 ) 氧基]苯基}羰基) ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 320 2-{[ ( 4-{[4- ( 2,3-二羥基丙氧基 ) 苯基]乙炔基}苯基 ) 羰基] ( 甲基 ) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 321 N-羥基-2-[ {[4- ( {4-[ ( 3-羥基-3-甲基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基]苯基}乙炔基 ) 苯基]羰基} ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 322 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-(2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 323 N-羥基-2-[(4-{[4-{(3-羥基-3-甲基丁基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 324 2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 325 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-({[3-(2-側氧吡咯啶-1-基)丙基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 326 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-({[2-(吡咯啶-1-基)乙基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 327 2-[(4-{[4-{[環己基(甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 328 2-[[4-(4-{[tert-丁基胺基]甲基}苯基)乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 329 2-[(4-{[4-{(2,2-二甲基丙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 330 2-[[4-(4-{[苄基胺基]甲基}苯基)乙

炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 331 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-( {[2-(嗎啉-4-基) 乙基]胺基} 甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基]胺基} 丙烷二醯胺、

化合物 332 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {[4-( {4-[ (2-甲基-1-側氧-2,8-二氮螺環[4.5]癸-8-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基]羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 333 N-羥基-2-[[4-( {4-[ (3-羥基吡咯啉-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 334 N-羥基-2-[[4-( {4-[ (4-羥基派啉-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 335 2-[[4-( {4-[ (1,3-二羥基丙烷-2-基) 氧基] 苯基} 乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 336 2-{乙基[(4-{[4-( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基]胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 337 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {[4-( {4-[ (氧雜環丁烷-3-基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基]羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 338 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {[4-( 4-苯基哌

噻-1-基) 苯基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 339 1-{[1-(羥基胺基)-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}-4-[(4-{[1-甲氧基-3-(甲基胺基)-1,3-二側氧丙烷-2-基](甲基)胺甲醯基}苯基)乙炔基]苯、

化合物 340 2,2'-{乙炔-1,2-二基雙[苯-4,1-二基羰基(甲基亞胺基)]}雙(N1-羥基-N3-甲基丙烷二醯胺)、

化合物 341 (2S)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 342 2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-2-乙基-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 343 (2R)-2-[(聯苯-4-基羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 344 2-[[4-(1,3-苯并噻唑-2-基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 345 N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-(苯基乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 346 N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 347 2-[[4-(1,3-苯并噁唑-2-基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 348 N-羥基-2-{[(4'-甲氧基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、



化合物349 N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4'-甲基聯苯-4-基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物350 N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4'-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物351 2-[(4'-[2-(苧氧基)乙氧基]聯苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物352 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{4'-(甲基磺醯基)聯苯-4-基}羰基)胺基)丙烷二醯胺、

化合物353 2-[[4-({4-[(3,3-二氟三亞甲亞胺-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物354 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4-[(4-{[(3-苯基丙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物355 2-[(4-[(4-{[乙基(2-甲氧基乙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物356 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-({[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物357 2-[[4-({4-[1-(環丙基胺基)乙基]苯基}乙炔基)苯基]羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物358 2-[[4-[(4-(1-胺基乙基)苯基]乙炔基)

苯基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物359 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-({[(5-甲基吡嗪-2-基)甲基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物360 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4-[(4-{[(嘧啶-2-基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物361 2-[(4-[(4-{[(環庚基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物362 2-[(4-[(4-{[(環己基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物363 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4-[(4-{[(吡啶-2-基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物364 N-羥基-2-[[4'-(4-羥基丁氧基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物365 2-[[4-({4-[(3,3-二氟吡咯啶-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物366 2-[(4-[(4-{[雙(2-甲氧基乙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 367 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-( {4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 368 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[ (4-{[甲基(2-苯基乙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 369 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[ (4-{[4-( {2-(吡啶-4-基)乙基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 370 2-[ ( {4-[ (4-{[ (1,1-二氧化物四氫噻吩-3-基)(甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 371 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-( {4-[ (四氫-2H-硫代吡喃-4-基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 372 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[ (4-{[ (四氫呋喃-2-基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 373 2-[[4-( {4-[ (4-乙醯基哌嗪-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 374 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[ (4-{[ (吡啶-3-基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 375 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[3-(嗎啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 376 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 377 (2R)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 378 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-({[2-(甲基磺醯基)乙基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 379 2-[[[4-({[3-(環丙基胺基)甲基]苯基]乙炔基)苯基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 380 N-羥基-N',2-二甲基-2-{[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 381 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-({[4-[2-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基)乙氧基]苯基]乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 382 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-({[4-[2-(嗎啉-4-基)乙氧基]苯基]乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 383 N-羥基-2-[[[4-({[4-(4-甲氧基派啶-1-

基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} ( 甲基) 胺基]-N'-甲  
基丙烷二醯胺、

化合物 384 2-[ ( {4-[ ( 4-{[ ( 2R, 6S) -2,6-二甲基嗎  
啉-4-基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) ( 甲基) 胺基]-  
N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 385 2-[ ( {4-[ ( 2-環丙基-2,3-二氫-1H-異吲哚-  
5-基) 乙炔基] 苯基} 羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲  
基丙烷二醯胺、

化合物 386 N-羥基-N'-甲基-2-[ 甲基 ( {4-[ ( 4-{[4-  
( 三氟甲基) 派啉-1-基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基)  
胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 387 N-羥基-N'-甲基-2-[ 甲基 ( {4-[ ( 4-{[3-  
( 三氟甲基) 派啉-1-基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基)  
胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 388 2-[ ( {4-[ ( 4-{[環丙基 ( 2-甲氧基乙基)  
胺基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) ( 甲基) 胺基]-N-  
羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 389 N-羥基-2-[[4'-( 3-羥基丙-1-炔-1-基) 聯  
苯-4-基] 羰基} ( 甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 390 N-羥基-N'-甲基-2-[ 甲基 ( {4'-[3-( 嗎啉-  
4-基) 丙-1-炔-1-基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 391 N-羥基-N'-甲基-2-( 甲基 {[4-( {4-[ ( 3-側  
氧哌嗪-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} 胺基) 丙烷  
二醯胺、

化合物 392 2- {[ ( 4- {[4- ( 1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸-8-基甲基) 苯基]乙炔基} 苯基) 羰基] ( 甲基) 胺基} -N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 393 N-羥基-2- {[4- ( {4-[ ( 3-甲氧基吡咯啉-1-基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} ( 甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 394 2- {[ ( 4- {[4- ( 1-胺基環丙基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基] ( 甲基) 胺基} -N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 395 N-羥基-2- [ ( {4-[ ( 4- {[3- ( 羥基胺甲醯基) 三亞甲亞胺-1-基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) ( 甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 396 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- ( 甲基 {[4- ( {4-[ ( 氧雜環丁烷-3-基胺基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 397 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[ 甲基 ( {4-[ ( 4- {[ 甲基 ( 氧雜環丁烷-3-基) 胺基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 398 2- {[4'- ( 環丙基乙炔基) 聯苯-4-基] 羰基} ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 399 ( 2S ) -2- {[ ( 4'-乙氧基聯苯-4-基) 羰基] ( 甲基) 胺基} -N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 400 N-羥基-N'-甲基-2- { 甲基 [ ( 4'- {3-[2- ( 嗎啉-4-基) 乙氧基] 丙-1-炔-1-基} 聯苯-4-基) 羰基] 胺基} 丙

烷二醯胺、

化合物 401 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-(1-甲基-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 402 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-(1-甲基-1H-吡啶-5-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 403 (2S) -N-羥基-2-{{[4-{[4-(甲氧基甲基)苯基]乙炔基}苯基]羰基}(甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 404 (2S) -2-{{[4-{[4-(1-胺基環丙基)苯基]乙炔基}苯基]羰基}(甲基)胺基}-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 405 N-羥基-2-[[4'-(3-甲氧基丙-1-炔-1-基)聯苯-4-基]羰基}(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 406 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4'-(甲基磺醯基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 407 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[[4-{[5-(丙基胺基)吡啶-2-基]乙炔基}苯基]羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 408 (2S) -N-羥基-2-[(4'-[(E)-(甲氧基亞胺基)甲基]聯苯-4-基}羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 409 (2S) -2-[[4-(4-[4-氟吡啶-1-基)甲基]苯基]乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 410 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-( {4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 411 (2S) -2-[[4-(1,3-苯并二噁唑-5-基)苯基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 412 (2S) -N-羥基-2-{[(4'-甲氧基聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 413 (2S) -2-[[4-(2,3-二氫-1,4-苯并二噁-6-基)苯基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 414 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-( {4-[(甲基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 415 (2S) -2-{[(4'-氟聯苯-4-基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 416 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[4-{[4-(2-氧雜-6-氮螺環[3.3]庚-6-基甲基)苯基]乙炔基}苯基]羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 417 (2S) -2-[( {4-[(4-{[(呋喃-2-基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 418 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、



化合物 419 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基 ( {4-[ (4-{[(吡啶-3-基甲基) 胺基]甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 420 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基 [ (4-{[4- (三氟甲基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基] 胺基} 丙烷二醯胺、

化合物 421 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基 ( {4-[ (4-{[(吡啶-2-基甲基) 胺基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 422 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2- ( 甲基 {[4- ( {4-[ ( 甲基磺醯基) 甲基] 苯基} 乙炔基) 苯基] 羰基} 胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 423 (2S) -2-{[(4'-乙基聯苯-4-基) 羰基] ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 424 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4-[ (1-甲基-1H-吡咯-3-基) 乙炔基] 苯基} 羰基) 胺基] 丙烷二醯胺、

化合物 425 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基 [ (4-{2-[4- (嗎啉-4-基甲基) 苯基] 乙基} 苯基) 羰基] 胺基} 丙烷二醯胺、

化合物 426 (2S) -N-羥基-2-{[4'- (3-羥基丙基) 聯苯-4-基] 羰基} ( 甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 427 (2S) -2-[ ( {4-[ (4-{[(2-氰基乙基) 胺基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 428 N-羥基-2-[ ( {4-[ (4-甲氧基苯基) 乙炔

基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物429 (2S)-2-[(4-[(4-{(2,2-二氟乙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物430 (2S)-2-{[4-(4-{(3-氟吡咯啉-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯甲醯基](甲基)胺基}-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物431 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-(4-{(四氫-2H-吡喃-4-基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基}羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物432 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基(4-[4-{(四氫-2H-吡喃-4-基甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物433 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基(4-[1-甲基-1H-吡啶-4-基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物434 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{(E)-2-[4-(嗎啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物435 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-(4-[1-(甲基胺基)環丙基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物436 N-羥基-2-[(4-{[5-(甲氧基甲基)噻吩-3-基]乙炔基}苯甲醯基)(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯

胺、

化合物 437 (2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2-[甲基 ( {4'-[2-(嗎啉-4-基) 乙氧基]聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 438 (2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2-{甲基 [4-( {4-[2-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基) 乙基]苯基} 乙炔基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 439 (2S) -2-[{4-[(4-{[(氰基甲基) 胺基]甲基}苯基) 乙炔基]苯甲醯基} (甲基) 胺基]-N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 440 (2S) -2-[(4-{[4-(1,4-二氧雜-8-氮螺環[4.5]癸-8-基甲基) 苯基]乙炔基}苯甲醯基) (甲基) 胺基]-N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 441 (2S) -N-羥基 -2-[{4-[(4-{[(3-甲氧基丙基) 胺基]甲基}苯基) 乙炔基]苯甲醯基} (甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 442 N-羥基 -N'-甲基 -2-{甲基 [(5-苯基噻吩-2-基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 443 N-羥基 -N'-甲基 -2-{甲基 [(4-苯氧基苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 444 2-[[4-(環己-2-烯-1-基氧基) 苯基]羰基] (甲基) 胺基]-N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 445 2-{[(4-苄基苯基) 羰基] (甲基) 胺基}-N-羥基 -N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 446 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4-[5- ( 三氟甲基 ) 吡啶-3-基]苯基 } 羰基 ) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 447 N-羥基-2-[[4- ( 5-甲氧基吡啶-3-基 ) 苯基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 448 2-[[4- ( 3-氟吡啶-4-基 ) 苯基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 449 N-羥基-2-[[4- ( 6-甲氧基吡啶-3-基 ) 苯基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 450 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4- ( 6-甲基吡啶-3-基 ) 苯基]羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 451 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4- ( 2-甲基吡啶-4-基 ) 苯基]羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 452 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4- ( 4-甲基吡啶-2-基 ) 苯基]羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 453 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4-[ ( 3-苯基丙-2-炔-1-基 ) 氧基]苯基 } 羰基 ) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 454 2-[[4- ( 苄氧基 ) 苯基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 455 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[5- ( 苯基乙炔基 ) 吡啶-2-基]羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 456 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4- ( 5-甲基咪喃-2-基 ) 苯基]羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 457 2-[[5-氟-6- ( 4-甲氧基苯基 ) 吡啶-3-基]羰基] ( 甲基 ) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 458 2-[[{6- ( 1,3- 苯并二噁唑 -5- 基 ) -5- 氟吡啶 -3- 基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N- 羥基 -N'- 甲基丙烷二醯胺、

化合物 459 N- 羥基 -N'- 甲基 -2- { 甲基 [ ( 2,2',4'- 三氟聯苯 -4- 基 ) 羰基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺、

化合物 460 2- { [ ( 2,2'- 二氟 -4'- 甲基聯苯 -4- 基 ) 羰基 ] ( 甲基 ) 胺基 }-N- 羥基 -N'- 甲基丙烷二醯胺、

化合物 461 2- [[ 4- ( 呋喃 -3- 基 乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N- 羥基 -N'- 甲基丙烷二醯胺、

化合物 462 2- [[ 4- ( 6- 氟吡啶 -3- 基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N- 羥基 -N'- 甲基丙烷二醯胺、

化合物 463 2- [[ 4- ( 5- 乙基 -6- 甲氧基吡啶 -3- 基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N- 羥基 -N'- 甲基丙烷二醯胺、

化合物 464 N- 羥基 -N'- 甲基 -2- [ 甲基 ( { 4- [ ( 2- 甲基吡啶 -4- 基 ) 乙炔基 ] 苯基 } 羰基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 465 N- 羥基 -N'- 甲基 -2- ( 甲基 { [ 4- ( { 4- [ 3- ( 嗎啉 -4- 基 ) 丙氧基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 466 N- 羥基 -N'- 甲基 -2- [ 甲基 ( { 6- [ ( E ) -2- 苯基 乙炔基 ] 吡啶 -3- 基 } 羰基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 467 N- 羥基 -N'- 甲基 -2- ( 甲基 { [ 4- ( 6- 丙氧基吡啶 -3- 基 ) 苯基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 468 2- [ ( { 4- [ 6- ( 苧氧基 ) 吡啶 -3- 基 ] 苯基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N- 羥基 -N'- 甲基丙烷二醯胺、

化合物 469 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4-[6- ( 甲基磺醯基 ) 吡啶-3-基]苯基 } 羰基 ) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 470 2-{{ ( 2,2'-二氟-4'-甲氧基聯苯-4-基 ) 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 }-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 471 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 { [4- ( 喹啉-6-基乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 472 N-羥基-2-{{ [4- ( 異喹啉-6-基乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 }-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 473 N-羥基-N'-甲基-2-{ 甲基 [ ( 4-{ [4- ( 4-甲基哌嗪-1-基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺、

化合物 474 2-{{ [4- ( 6-丁基吡啶-3-基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 }-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 475 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4-[6- ( 戊基胺基 ) 吡啶-3-基]苯基 } 羰基 ) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 476 2-{{ [4- ( 4-{4-[ ( 環丙基胺基 ) 甲基]苯基 } 丁-1,3-二炔-1-基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 477 2-{{ ( {4-[ ( 1E ) -4-{4-[ ( 環丙基胺基 ) 甲基]苯基 } 丁-1-烯-3-炔-1-基]苯基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 478 N-羥基-2-{{ ( {4-[ ( 3E ) -4- ( 6-甲氧基吡啶-3-基 ) 丁-3-烯-1-炔-1-基]苯基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 479 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基 ( {4'-[5- ( 嗎啉-

4-基甲基) 呋喃-2-基]聯苯-4-基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物480 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4-[6-(戊基氧基)吡啶-3-基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物481 2-[(4-[(3E)-4-{4-[(環丙基胺基)甲基]苯基}丁-3-烯-1-炔-1-基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物482 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[4-({[5-甲基-1,2-噁唑-3-基)甲基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物483 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[(4-{[5-(嗎啉-4-基甲基)呋喃-3-基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物484 2-[(4-[4-(呋喃-3-基)丁-1,3-二炔-1-基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物485 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基({4-[(4-{[1,3-噁唑-2-基甲基]胺基}甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物486 2-[(4-[(4-{[4-氟苄基]胺基}甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物487 2-{[(4-{[4-({[2-(4-氟苯基)乙基]胺基}甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N-羥

基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 488 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[ (5-{[(2,2,2-三氟乙基)胺基]甲基}呋喃-3-基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 489 2-{[(4-{[4-(1,3-二氫-2H-異吲哚-2-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 490 2-{[(4-{[4-(3,4-二氫異喹啉-2(1H)-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 491 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[ (5-甲基-1,2-噁唑-4-基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 492 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-(4-{4-[ (4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯基}丁-1,3-二炔-1-基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 493 2-[( {4-[4-(4-{[(2,2-二甲基丙基)胺基]甲基}苯基)丁-1,3-二炔-1-基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 494 2-[[4-( {4-[ (2,3-二氫-1H-茛-1-基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 495 2-[( {4-[ (4-{[苄基(甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、



化合物 496 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{[4-( {4-[4-(嗎啉-4-基) 派啉-1-基]苯基} 乙炔基) 苯基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 497 2-[( {4-[ (4-{[( 呋喃-2-基甲基) 胺基]甲基} 苯基) 乙炔基]苯基} 羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 498 2-[[4-( {4-[2-(1,3-二氫-2H-異吡啶-2-基) 乙基]苯基} 乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 499 N-羥基-2-[( {4'-[5-(羥基甲基) 呋喃-2-基]聯苯-4-基} 羰基) (甲基) 胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 500 2-[[4-(4-{4-[(環丁基胺基) 甲基]苯基} 丁-1,3-二炔-1-基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 501 2-[[4-( {5-[(E)-(乙氧基亞胺基) 甲基]呋喃-2-基} 乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 502 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4'-[3-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基) 丙基]聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 503 2-[[4-(環丙基乙炔基) 苯基]羰基} (甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 504 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[(1-甲基-

1H-吡啶-4-基)乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 505 N-羥基-2-[[4-( {4-[ (3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 506 2-[[4-( {5-[ (E)-(乙氧基亞胺基)甲基]呋喃-3-基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 507 2-[[4-(4-環丙基丁-1,3-二炔-1-基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 508 2-[[4-( {4-[ (2-胺基-2-甲基丙氧基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 509 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[4-(吡啶-4-基)丁-1,3-二炔-1-基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 510 2-[ ( {4-[ (4-{ (2,2-二甲基戊基)胺基}甲基)苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 511 N-羥基-N'-甲基-2-[甲基( {4-[4-(1-甲基-1H-吡啶-4-基)丁-1,3-二炔-1-基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 512 N-羥基-N'-甲基-2-(甲基{4-( {4-[ (2-甲基吡咯啶-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 513 2-[[4-( {4-[ (3,3-二甲基派啶-1-基)甲

基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N'-  
甲基丙烷二醯胺、

化合物 514 N-羥基-2-{[(4-{[5-(甲氧基甲基)呋喃-  
3-基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N'-甲基丙烷二  
醯胺、

化合物 515 2-{[(4-{[4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基甲  
基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-  
甲基丙烷二醯胺、

化合物 516 2-{[(4-{[(1R)-2-乙基-1-甲基-2,3-二  
氫-1H-異吲哚-5-基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-  
N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 517 2-[(4-{[(1-乙基-1H-吡啶-4-基)乙炔基]  
苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 518 N-羥基-2-{[(4-{[1-(2-甲氧基乙基)-  
1H-吡啶-4-基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N'-甲  
基丙烷二醯胺、

化合物 519 N-羥基-2-[(4'-[3-(羥基甲基)-1,2-噁  
唑-5-基]聯苯-4-基)羰基)(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二  
醯胺、

化合物 520 N-羥基-2-{甲基[(4-{[4-(1,4-氧雜氮環  
庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}-N'- (吡  
啶-2-基甲基)丙烷二醯胺、

化合物 521 N-羥基-2-甲基-2-{甲基[(4-{[4-(1,4-氧  
雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}-

N'-（吡啶-2-基甲基）丙烷二醯胺、

化合物 522 2-[[[4-（{4-[（4-氟派啶-1-基）甲基]苯基}乙炔基）苯基]羰基}（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 523 2-[[[4-（環己-1-烯-1-基乙炔基）苯基]羰基}（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 524 2-[[（4-{[4-（2-氮螺環[3.3]庚-2-基甲基）苯基]乙炔基}苯基）羰基]（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 525 2-[[[4-（{4-[（3,3-二甲基三亞甲亞胺-1-基）甲基]苯基}乙炔基）苯基]羰基}（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 526 N-羥基-2-[[（4'-甲氧基聯苯-4-基）羰基]（甲基）胺基]-N'-（吡啶-2-基甲基）丙烷二醯胺、

化合物 527 2-[[（4-{[4-（7-氮雜雙環[2.2.1]庚-7-基甲基）苯基]乙炔基}苯基）羰基]（甲基）胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 528 N-羥基-2-[[（4-{[5-（甲氧基甲基）呋喃-3-基]乙炔基}苯基）羰基]（甲基）胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 529 N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基（{4-[4-（1-甲基-1H-吡啶-4-基）丁-1,3-二炔-1-基]苯基}羰基）胺基]丙烷二醯胺、

化合物 530 N-羥基-2-[[（4-[（4-{[3-（2-甲氧基亞乙

基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基)  
(甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 531 2-[[[4-( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基} (甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 532 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基[ (4-{[4-(7-氧雜-2-氮螺環[3.5]壬-2-基甲基) 苯基]乙炔基}苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 533 N-羥基-2-[[[4-( {4-[ (3-甲氧基-3-甲基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基} (甲基)胺基]-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 534 N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基 ( {4-[ (4-{[3-(丙烷-2-基氧基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 535 2-[[[4-( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基} (甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 536 2-{{ (4-{[3-氟-4-(嗎啉-4-基甲基) 苯基]乙炔基}苯基) 羰基] (甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 537 2-[[[4-( {4-[ (3-乙氧基-3-甲基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基} (甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 538 2-[[[4-( {4-[ (3-乙基-3-甲氧基三亞甲亞

胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 539 2-[ ( {4-[ ( 4-{[3- ( 2-氟乙氧基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 540 2-[ ( {4-[ ( 4-{[環丙基 ( 甲基) 胺基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 541 2-[ ( {4-[ ( 4-{[環丙基 ( 甲基) 胺基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 542 2-[ ( {4-[ ( 4-{[3- ( 環丁基氧基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) ( 甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 543 N-羥基-N'-甲基-2- ( 甲基 {[4- ( {4-[ ( 3-丙基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 544 N-羥基-N'-甲基-2-{甲基 [ ( 4-{[3-甲基-4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基) 苯基]乙炔基}苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 545 2-{ [ ( 4-{[3-氟-4- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基) 苯基]乙炔基}苯基) 羰基] ( 甲基) 胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 546 2-[ ( {4-[ ( 4-{[ ( 2-氟乙基) ( 甲基) 胺

基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 547 2-{{[ (4-{[2-氟-4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 548 2-[( {4-[ (4-{[ (2-氟乙基) (甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 549 2-[[4-( {4-[ (環丙基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 550 (2S)-N-羥基-2-{{[ (4-{[5-(甲氧基甲基)呋喃-3-基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 551 2-[( {4-[ (4-{[環丁基(甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 552 2-[( {4-[ (4-{[ (2,2-二甲基丙基) (甲基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 553 (2S)-2-[[4-( {4-[ (環丙基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 554 (2S)-2-[( {4-[ (4-{[ (2-氟乙基)胺

基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 555 (2S)-2-[[[4-(4-(環丁基胺基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 556 (2S)-2-[(4-(4-{(2,2-二甲基丙基)胺基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 557 (2S)-2-[[[4-(4-(3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 558 (2S)-N-羥基-2-[[[4-(4-(3-甲氧基-3-甲基三亞甲亞胺-1-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基)(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 559 (2S)-2-[(4-(4-{3-(2-氟乙氧基)三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基)乙炔基]苯基}羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 560 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4-(4-(2-甲基嗎啉-4-基)甲基]苯基}乙炔基)苯基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 561 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{[4-(嗎啉-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 562 2-[[[4-(4-(3-乙氧基三亞甲亞胺-1-



基) 甲基]-3-甲基苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 563 2-[[[4-( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]-3-氟苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 564 2-[[[4-( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]-2-氟苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 565 (2S)-N-羥基-2-[[[4-( {4-[ (4-甲氧基派啶-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 566 (2S)-2-[[[4-( {4-[ (4-乙氧基派啶-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 567 (2S)-N-羥基-2-[[[4-( {4-[ (3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 568 2-[[[4-( {4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]-2-甲基苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 569 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基 {[4-( {4-[ (3-丙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基}乙炔基) 苯基]羰基}胺基) 丙烷二醯胺、

化合物 570 (2S)-2-[ ( {4-[ (4-{[3-(環丙基甲氧

基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基)  
(甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 571 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4-[ (4-{[(2-甲基丙基) 胺基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 572 2-[[4-({4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]-3-甲氧基苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 573 2-[[4-({4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]-3-(三氟甲基) 苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 574 2-[[4-({4-[ (3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基) 甲基]-2-(三氟甲基) 苯基}乙炔基) 苯基]羰基}(甲基) 胺基]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 575 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4-[ (2-甲基-1,3-噁唑-4-基) 乙炔基]苯基}羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 576 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4-[ (5-甲基-1,2-噁唑-3-基) 乙炔基]苯基}羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 577 (2S)-N-羥基-2-[( {4-[ (4-{[3-(2-甲氧基乙氧基) 三亞甲亞胺-1-基]甲基}苯基) 乙炔基]苯基}羰基)(甲基) 胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 578 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-

{[4- ( {[ ( 3-甲基氧雜環丁烷-3-基 ) 甲基 ]胺基 }甲基 ) 苯基]乙炔基 }苯基 ) 羰基]胺基 }丙烷二醯胺、

化合物 579 2-[ {[4- ( {3-氯-4-[ ( 3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基]苯基 }乙炔基 ) 苯基]羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 580 2-[ {[4- ( {4-[ ( 3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基]-2,3-二氟苯基 }乙炔基 ) 苯基]羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 581 2-[ {[4- ( {4-[ ( 3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基]苯基 }乙炔基 ) -3-氟苯基]羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 582 2-[ {[4- ( {4-[ ( 3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基]苯基 }乙炔基 ) -3-甲基苯基]羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N'-甲基丙烷二醯胺、

化合物 583 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基 [ ( 4-[5- ( 1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基 ) 呋喃-3-基]乙炔基 }苯基 ) 羰基]胺基 }丙烷二醯胺、

化合物 584 ( 2S ) -2-[ {[4- ( {5-[ ( 3-乙氧基三亞甲亞胺-1-基 ) 甲基]呋喃-3-基 }乙炔基 ) 苯基]羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 585 ( 2S ) -2-[ {[4- ( {5-[ ( 環丙基胺基 ) 甲基]呋喃-3-基 }乙炔基 ) 苯基]羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 586 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基 ( {4-

[ ( 2-甲基-1,3-噻唑-4-基 ) 乙炔基 ] 苯基 } 羰基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 587 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- { 甲基 [ ( 4- { [ 4- ( { [ ( 1-甲基環戊基 ) 甲基 ] 胺基 } 甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺、

化合物 588 ( 2S ) -2- [ { [ 4- ( 1,3-苯并二噁唑-5-基乙炔基 ) 苯基 ] 羰基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 589 ( 2S ) -2- { [ ( 4- { [ 4- ( 二氟甲氧基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯基 ) 羰基 ] ( 甲基 ) 胺基 } -N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 590 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- ( 甲基 { 4- [ ( 3E ) -4- ( 四氫-2H-吡喃-4-基 ) 丁-3-烯-1-炔-1-基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 591 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- [ 甲基 ( 4- { [ 4- ( { [ ( 2-甲基環丙基 ) 甲基 ] 胺基 } 甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 592 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- [ 甲基 ( 4- { [ 5- ( 嗎啉-4-基甲基 ) 呋喃-3-基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) 胺基 ] 丙烷二醯胺、

化合物 593 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- { 甲基 [ 4- ( { 4- [ 2- ( 2-甲基嗎啉-4-基 ) 乙基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] 胺基 } 丙烷二醯胺、

化合物 594 ( 2S ) -N-羥基-N',2-二甲基-2- ( 甲基 { 4-

[ ( 4- { [ ( 2-甲基環丙基 ) 胺基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 595 ( 2S ) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2- ( 甲基 { 4- [ ( 3E ) -4- ( 5-甲基 -1,2-噁唑 -3-基 ) 丁 -3-烯 -1-炔 -1-基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺及 ( 2S ) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2- ( 甲基 { 4- [ ( 3Z ) -4- ( 5-甲基 -1,2-噁唑 -3-基 ) 丁 -3-烯 -1-炔 -1-基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺之混合物、

化合物 596 ( 2S ) -N-羥基 -2- [ ( 4- { ( 3E ) -4- [ 2- ( 甲氧基甲基 ) 環丙基 ] 丁 -3-烯 -1-炔 -1-基 } 苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ] -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 597 ( 2S ) -N-羥基 -2- [ { 4- [ ( 3E ) -7-甲氧基庚 -3-烯 -1-炔 -1-基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 598 ( 2S ) -2- [ { 4- [ ( 4- { [ 3- ( 苄氧基 ) 三亞甲亞胺 -1-基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ] -N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 599 ( 2S ) -N-羥基 -2- { [ 4- ( { 4- [ 2- ( 3-甲氧基三亞甲亞胺 -1-基 ) 乙基 ] 苯基 } 乙炔基 ) 苯甲醯基 ] ( 甲基 ) 胺基 } -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 600 ( 2S ) -2- [ ( 4- { [ 4- ( { [ 1- ( 2-氟乙基 ) 三亞甲亞胺 -3-基 ] 氧基 } 甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ] -N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 601 ( 2S ) -N-羥基 -2- { [ 4- ( 5-甲氧基戊 -1-炔 -1-基 ) 苯甲醯基 ] ( 甲基 ) 胺基 } -N',2-二甲基丙烷二醯

胺、

化合物 602 (2S) -N-羥基-2-{{4-({4-[2-(4-甲氧基派啶-1-基)乙基]苯基}乙炔基)苯甲醯基}(甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 603 (2S) -N-羥基-2-{{4-({5-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]呋喃-3-基}乙炔基)苯甲醯基}(甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 604 (2S) -2-{{4-[(4-{1-(2-氟乙基)三亞甲亞胺-3-基}氧基)苯基]乙炔基}苯甲醯基}(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 605 (2S) -N-羥基-2-[(4-{5-(2-甲氧基乙基)呋喃-3-基}乙炔基)苯甲醯基](甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 606 (2S) -2-[(4-[(3E)-4-(1-苄基三亞甲亞胺-3-基)丁-3-烯-1-炔-1-基]苯基)羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 607 (2S) -2-[(4-[(4-{3-(呋喃-2-基甲氧基)三亞甲亞胺-1-基}甲基)苯基]乙炔基)苯基)羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 608 (2S) -N-羥基-2-{{4-({4-[3-(3-甲氧基三亞甲亞胺-1-基)丙基]苯基}乙炔基)苯基}羰基}(甲基)胺基]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 609 (2S) -N-羥基-2-{{4-({5-(1-甲氧基乙基)呋喃-3-基}乙炔基)苯基)羰基}(甲基)胺基}-N',2-

二甲基丙烷二醯胺、

化合物 610 (2S) -2-[ ( {4-[ ( 4-乙醯基苯基 ) 乙炔基 ] 苯基 } 羰基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 611 (2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2- ( 甲基 {4-[ ( 4-{ [ ( 四氫呋喃 -2-基 甲基 ) 胺基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 612 (2S) -2-[ ( 4-{ [5- ( 乙氧基 甲基 ) 呋喃 -3-基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N-羥基 -N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 613 (2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2- ( 甲基 {4-[ ( 4-{ [3- ( 丙烷 -2-基 氧基 ) 三亞甲亞胺 -1-基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 614 (2S) -N-羥基 -2-[ {4-[ ( 4-{ [ ( 2-甲氧基 乙基 ) 胺基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } ( 甲基 ) 胺基 ]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 615 (2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2- ( 甲基 {4-[ ( 4-{ [ ( 4,4,4-三氟丁基 ) 胺基 ] 甲基 } 苯基 ) 乙炔基 ] 苯甲醯基 } 胺基 ) 丙烷二醯胺、

化合物 616 (2S) -N-羥基 -2-[ ( 4-{ [5- ( 羥基 甲基 ) 呋喃 -3-基 ] 乙炔基 } 苯甲醯基 ) ( 甲基 ) 胺基 ]-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 617 (2S) -N-羥基 -N',2-二甲基 -2-[ 甲基 ( 4-{ [4- ( 1-氧雜 -6-氮螺環 [3.3]庚 -6-基 甲基 ) 苯基 ] 乙炔基 } 苯

甲醯基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 618 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[4-( {4-[ (四氫呋喃-3-基胺基) 甲基]苯基} 乙炔基) 苯甲醯基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 619 (2S) -2-{[4-( {4-[ (3-氟三亞甲亞胺-1-基) 甲基]苯基} 乙炔基) 苯甲醯基] (甲基) 胺基}-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 620 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[ (4-{[4-( {[(5-甲基呋喃-2-基) 甲基]胺基} 甲基) 苯基] 乙炔基} 苯基) 羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 621 (2S) -2-[ ( {4-[ (E) -2-{4-[ (環丙基胺基) 甲基]苯基} 乙炔基] 苯基} 羰基) (甲基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺

化合物 622 (2S) -N-羥基-2-{[ (4-{[6-(甲氧基甲基) 吡啶-3-基] 乙炔基} 苯基) 羰基] (甲基) 胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺

化合物 623 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基( {4'-[ (3-甲基氧雜環丁烷-3-基) 甲氧基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 624 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基( {4'-[4-(嗎啉-4-基) 丁氧基] 聯苯-4-基} 羰基) 胺基]丙烷二醯胺、

化合物 625 (2S) -2-[ ( {4-[ (4-{[3-(環丙基氧基) 三亞甲亞胺-1-基] 甲基} 苯基) 乙炔基] 苯基} 羰基) (甲



基) 胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 626 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-(甲基{[4'-(四氫-2H-吡喃-4-基甲氧基)聯苯-4-基]羰基}胺基)丙烷二醯胺、

化合物 627 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4-[(E)-2-{4-[(氧雜環丁烷-3-基胺基)甲基]苯基}乙炔基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 628 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{(E)-2-[4-(1,4-氧雜氮環庚烷-4-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺、

化合物 629 (2S) -2-[[[2'-氯-4'-(甲基胺基)聯苯-4-基]羰基](甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 630 (2S) -N-羥基-2-{[(4-{[5-(甲氧基甲基)呋喃-2-基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

化合物 631 (2S) -N-羥基-N',2-二甲基-2-[甲基({4-[5-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)戊-1-炔-1-基]苯基}羰基)胺基]丙烷二醯胺、

化合物 632 (2S) -N-羥基-2-{[(4-{[4-(羥基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基](甲基)胺基}-N',2-二甲基丙烷二醯胺、

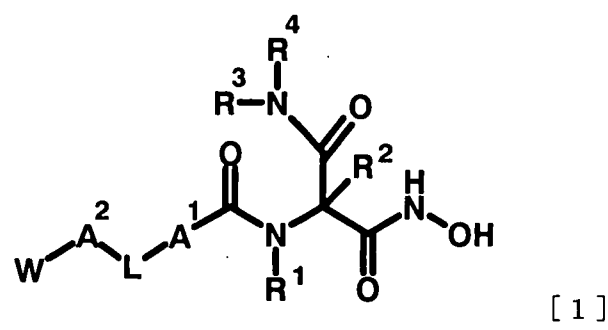
化合物 633 (2S) -2-[(4-[(1,5-二甲基-1H-吡啶-4-基)乙炔基]苯基)羰基)(甲基)胺基]-N-羥基-N',2-二

甲基丙烷二醯胺、

化合物 634 (2S)-N-羥基-N',2-二甲基-2-{甲基[(4-{[4-(6-氧雜-1-氮螺環[3.3]庚-1-基甲基)苯基]乙炔基}苯基)羰基]胺基}丙烷二醯胺。

# 申請專利範圍

1.一種式[1]所示之化合物或其藥學上所容許之鹽，



式中，

R<sup>1</sup>表示C<sub>1-6</sub>烷基，該C<sub>1-6</sub>烷基係可以1~3個相同或相異的鹵素原子所取代，

R<sup>2</sup>表示甲基，

R<sup>3</sup>表示氫原子，

R<sup>4</sup>表示C<sub>1-6</sub>烷基，該C<sub>1-6</sub>烷基係可以由苯基或單環式芳香族雜環基取代，該苯基及單環式芳香族雜環基係可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>2-8</sub>烷氧烷基、羥基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>3-8</sub>環烷氧基、胺基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基、二(C<sub>1-6</sub>烷基)胺基、

-N(R<sup>45</sup>)COR<sup>46</sup>、-CON(R<sup>47</sup>)(R<sup>48</sup>)」中所選出之相同或相異的1~3個取代基所取代，

R<sup>45</sup>、R<sup>46</sup>、R<sup>47</sup>及R<sup>48</sup>為相同或相異，表示氫原子或C<sub>1-6</sub>烷基，

R<sup>47</sup>及R<sup>48</sup>係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成可含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環，

A<sup>1</sup>表示2價的芳基、2價的雜環基或C<sub>3-8</sub>環伸烷基，該2

價的芳基、2價的雜環基及C<sub>3-8</sub>環伸烷基係可以由下述之取代基群R<sup>a</sup>所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

取代基群R<sup>a</sup>表示鹵素原子、羥基、胺基、羧基、胺甲醯基、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>2-6</sub>烯基及C<sub>1-6</sub>烷氧基，該胺基係可以C<sub>2-6</sub>烷醯基或1或2個之C<sub>1-6</sub>烷基所取代，該C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>2-6</sub>烯基及C<sub>1-6</sub>烷氧基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基、羧基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基羰基及C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基」中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

L表示 -C≡C-、-C≡C-C≡C-、-C≡C-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O-、  
-CH=CH-、-CH=CH-C≡C-、-C≡C-CH=CH-、-O-、-S-、  
-NR<sup>5</sup>-、-CONR<sup>5</sup>-、-NR<sup>5</sup>CO-、2價的雜環基、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-NR<sup>5</sup>-、  
-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O-、-NR<sup>5</sup>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-、-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-、-ON=CH-、  
C<sub>1-4</sub>伸烷基或鍵結鍵，

R<sup>5</sup>表示氫原子、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基或芳基，  
m表示1、2或3，

A<sup>2</sup>表示2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、C<sub>3-8</sub>環伸烷基、C<sub>3-8</sub>環伸烯基、C<sub>1-4</sub>伸烷基或C<sub>2-4</sub>伸烯基，該2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、C<sub>3-8</sub>環伸烯基、C<sub>3-8</sub>環伸烷基、C<sub>1-4</sub>伸烷基及C<sub>2-4</sub>伸烯基係可以由下述取代基群R<sup>b</sup>中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

取代基群R<sup>b</sup>表示鹵素原子、可經保護之羥基、巰基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、脲基、胍化物基、C<sub>1-6</sub>

烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基、二(C<sub>1-6</sub>烷基)胺基、C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基、C<sub>2-6</sub>烷醯基及芳基，

W表示R<sup>6</sup>-X<sup>1</sup>-、R<sup>6</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>1</sup>-、R<sup>6</sup>-X<sup>4</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>-、Q-X<sup>1</sup>-Y<sup>2</sup>-X<sup>3</sup>-或Q-X<sup>1</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>-，

Y<sup>2</sup>表示-O-、-NR<sup>7</sup>-、-CO-、-NR<sup>7</sup>CO-、-CONR<sup>7</sup>-、-S(O)<sub>n</sub>-、-OCO-、-COO-、-NR<sup>7</sup>SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>-、-OCOO-、-OCONR<sup>7</sup>-、-NR<sup>7</sup>CONR<sup>8</sup>-或鍵結鍵，

Y<sup>1</sup>及Y<sup>3</sup>為相同或相異，表示-O-、-NR<sup>7</sup>-、-CO-、-NR<sup>7</sup>CO-、-CONR<sup>7</sup>-、-S(O)<sub>n</sub>-、-OCO-、-COO-、-NR<sup>7</sup>SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>-、-OCOO-、-OCONR<sup>7</sup>-或-NR<sup>7</sup>CONR<sup>8</sup>-，

n表示0、1或2，

X<sup>1</sup>及X<sup>3</sup>為相同或相異，表示C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯基、C<sub>2-10</sub>伸炔基、C<sub>3-8</sub>環伸烷基、-C<sub>1-6</sub>伸烷基-C<sub>3-8</sub>環伸烷基-C<sub>1-6</sub>伸烷基-或鍵結鍵，該C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯基、C<sub>2-10</sub>伸炔基、C<sub>3-8</sub>環伸烷基及-C<sub>1-6</sub>伸烷基-C<sub>3-8</sub>環伸烷基-C<sub>1-6</sub>伸烷基-係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

X<sup>2</sup>及X<sup>4</sup>為相同或相異，表示C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯基、C<sub>2-10</sub>伸炔基或-C<sub>1-6</sub>伸烷基-C<sub>3-8</sub>環伸烷基-C<sub>1-6</sub>伸烷基-，該C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯基、C<sub>2-10</sub>伸炔基及-C<sub>1-6</sub>伸烷基-C<sub>3-8</sub>環伸烷基-C<sub>1-6</sub>伸烷基-係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

Q表示C<sub>3-8</sub>環烷基、芳基或雜環基，該C<sub>3-8</sub>環烷基、芳

基及雜環基係可以由下述取代基群  $R^c$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，而該雜環基係可使環中不同的碳原子之間以  $C_{1-6}$  伸烷基或  $-C_{1-6}$  伸烷基  $-O-C_{1-6}$  伸烷基- 所交聯，

$R^6$  表示氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基、巯基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、可經保護之磷酸基、脲基、胍化物基、 $R^7-O-NR^8-CO-$ 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 $R^8-O-NR^8-$ 、 $N\equiv C-NR^8-$  或  $C_{1-6}$  烷氧基，該  $C_{1-6}$  烷氧基係可以 1~3 個羥基所取代，

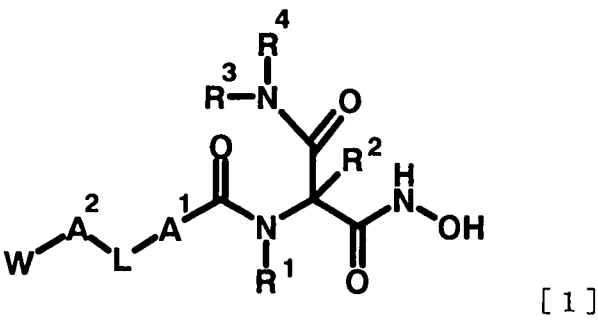
$R^7$  及  $R^8$  為相同或相異，表示氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、芳基或雜環基，該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群  $R^c$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

$R^9$  表示氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、胺基或  $C_{1-6}$  烷基胺基，

取代基群  $R^c$  表示鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基、羧基、胺甲醯基、脲基、胍化物基、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  羥烷基、 $C_{1-6}$  鹵烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{3-8}$  環烷氧基、 $C_{1-6}$  烷氧基羰基、 $C_{1-6}$  烷氧基羰基胺基、 $C_{2-6}$  烷醯基、 $C_{1-6}$  烷基磺醯基、 $C_{1-6}$  烷基硫基、芳基、雜環基、 $C_{1-6}$  亞烷基、 $C_{3-8}$  環亞烷基、單環式飽和亞雜環基及羥基胺基羰基，該胺基係可以  $C_{2-6}$  烷醯基或 1 或 2 個  $C_{1-6}$  烷基所取

代，該 C<sub>1-6</sub> 烷基係可以雜環基所取代，該 C<sub>1-6</sub> 烷氧基係可以由羥基、鹵素原子、C<sub>3-8</sub> 環烷基、C<sub>1-6</sub> 烷氧基、芳基及雜環基所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代，該芳基及雜環基係可以由「鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基、羧基及 C<sub>1-6</sub> 烷基」中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，該 C<sub>1-6</sub> 亞烷基係可以 C<sub>1-6</sub> 烷氧基所取代，該單環式飽和亞雜環基係可以 1~2 個 C<sub>1-6</sub> 烷基所取代。

2. 如請求項 1 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其係如式 [1] 所示，



式中，

R<sup>1</sup> 表示 C<sub>1-6</sub> 烷基，該 C<sub>1-6</sub> 烷基係可以 1~3 個相同或相異的鹵素原子所取代，

R<sup>2</sup> 表示甲基，

R<sup>3</sup> 表示氫原子，

R<sup>4</sup> 表示 C<sub>1-6</sub> 烷基，該 C<sub>1-6</sub> 烷基係可以由苯基或單環式芳香族雜環基取代，該苯基及單環式芳香族雜環基係可以由「鹵素原子、C<sub>1-6</sub> 烷基、C<sub>3-8</sub> 環烷基、C<sub>1-6</sub> 鹵烷基、C<sub>1-6</sub> 羥烷基、C<sub>2-8</sub> 烷氧烷基、羥基、C<sub>1-6</sub> 烷氧基、C<sub>3-8</sub> 環烷氧基、胺基、C<sub>1-6</sub> 烷基胺基、二 (C<sub>1-6</sub> 烷基) 胺基、-N(R<sup>45</sup>)COR<sup>46</sup>、-CON(R<sup>47</sup>)(R<sup>48</sup>)」中所選出之相同或相異

的1~3個取代基所取代，

$R^{45}$ 、 $R^{46}$ 、 $R^{47}$ 及 $R^{48}$ 為相同或相異，表示氫原子或 $C_{1-6}$ 烷基，

$R^{47}$ 及 $R^{48}$ 係可與鍵結之氮原子一起形成，且可進一步形成可含有1個以上氮原子、氧原子或硫原子之飽和或不飽和5或6員環，

$A^1$ 表示2價的芳基、2價的雜環基或 $C_{3-8}$ 環伸烷基，該2價的芳基、2價的雜環基及 $C_{3-8}$ 環伸烷基係可以由下述之取代基群 $R^a$ 中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

取代基群 $R^a$ 表示鹵素原子、羥基、胺基、羧基、胺甲醯基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{2-6}$ 烯基及 $C_{1-6}$ 烷氧基，該胺基係可以由 $C_{2-6}$ 烷醯基或1或2個之 $C_{1-6}$ 烷基所取代，該 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{2-6}$ 烯基及 $C_{1-6}$ 烷氧基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基、羧基、 $C_{1-6}$ 烷基胺基羰基及 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基」中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

$L$ 表示 $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^5-$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2價的雜環基、 $-(CH_2)_m-NR^5-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-ON=CH-$ 、 $C_{1-4}$ 伸烷基或鍵結鍵，

$R^5$ 表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基或芳基，

$m$ 表示1、2或3，

$A^2$ 表示2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、 $C_{3-8}$ 環伸烷基、 $C_{1-4}$ 伸烷基或 $C_{2-4}$ 伸烯



基，該2價的芳基、2價的雜環基、2價的部分飽和之縮合多環式烴環基、C<sub>3-8</sub>環伸烷基、C<sub>1-4</sub>伸烷基及C<sub>2-4</sub>伸烯基係可以由下述取代基群R<sup>b</sup>中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

取代基群R<sup>b</sup>表示鹵素原子、可經保護之羥基、巰基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、脲基、胍化物基、C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-8</sub>環烷基、C<sub>1-6</sub>鹵烷基、C<sub>1-6</sub>羥烷基、C<sub>1-6</sub>烷氧基、C<sub>1-6</sub>烷基胺基、二(C<sub>1-6</sub>烷基)胺基、C<sub>1-6</sub>烷氧基羰基、C<sub>2-6</sub>烷醯基及芳基，

W表示R<sup>6</sup>-X<sup>1</sup>-、R<sup>6</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>1</sup>-、R<sup>6</sup>-X<sup>4</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>-、Q-X<sup>1</sup>-Y<sup>2</sup>-X<sup>3</sup>-或Q-X<sup>1</sup>-Y<sup>1</sup>-X<sup>2</sup>-Y<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>-，

Y<sup>2</sup>表示-O-、-NR<sup>7</sup>-、-CO-、-NR<sup>7</sup>CO-、-CONR<sup>7</sup>-、-S(O)<sub>n</sub>-、-OCO-、-COO-、-NR<sup>7</sup>SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>-、-OCOO-、-OCONR<sup>7</sup>-、-NR<sup>7</sup>CONR<sup>8</sup>-或鍵結鍵，

Y<sup>1</sup>及Y<sup>3</sup>為相同或相異，表示-O-、-NR<sup>7</sup>-、-CO-、-NR<sup>7</sup>CO-、-CONR<sup>7</sup>-、-S(O)<sub>n</sub>-、-OCO-、-COO-、-NR<sup>7</sup>SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>-、-OCOO-、-OCONR<sup>7</sup>-或-NR<sup>7</sup>CONR<sup>8</sup>-，

n表示0、1或2，

X<sup>1</sup>及X<sup>3</sup>為相同或相異，表示C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯基、C<sub>2-10</sub>伸炔基或鍵結鍵，該C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯基及C<sub>2-10</sub>伸炔基係可以由下述取代基群R<sup>c</sup>中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

X<sup>2</sup>及X<sup>4</sup>為相同或相異，表示C<sub>1-10</sub>伸烷基、C<sub>2-10</sub>伸烯

基、 $C_{2-10}$ 伸炔基或 $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $-C_{1-6}$ 伸烷基-，該 $C_{1-10}$ 伸烷基、 $C_{2-10}$ 伸烯基、 $C_{2-10}$ 伸炔基及 $-C_{1-6}$ 伸烷基- $C_{3-8}$ 環伸烷基- $-C_{1-6}$ 伸烷基-係可以由下述取代基群 $R^c$ 中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

Q表示 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基或雜環基，該 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群 $R^c$ 中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

$R^6$ 表示氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基、巰基、氰基、硝基、可經保護之胺基、可經保護之甲醯基、可經保護之羧基、胺甲醯基、磺酸基、可經保護之磷酸基、脲基、胍化物基、 $R^7-O-NR^8-CO-$ 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 $R^8-O-NR^8-$ 或 $N\equiv C-NR^8-$ ，

$R^7$ 及 $R^8$ 為相同或相異，表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基或雜環基，該 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群 $R^c$ 中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，

$R^9$ 表示氫原子、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、胺基或 $C_{1-6}$ 烷基胺基，

取代基群 $R^c$ 表示鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基、羧基、胺甲醯基、脲基、胍化物基、 $C_{1-6}$ 烷基、 $C_{1-6}$ 羥烷基、 $C_{1-6}$ 鹵烷基、 $C_{3-8}$ 環烷基、 $C_{1-6}$ 烷氧基、 $C_{3-8}$ 環烷氧基、 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基、 $C_{1-6}$ 烷氧基羰基胺基、 $C_{2-6}$ 烷醯基、 $C_{1-6}$ 烷基磺醯基、 $C_{1-6}$ 烷基硫基、芳基及雜環基，該

胺基係可以  $C_{2-6}$  烷醯基或 1 或 2 個之  $C_{1-6}$  烷基所取代，該  $C_{1-6}$  烷基係可以雜環基所取代，該  $C_{1-6}$  烷氧基係可以 1～3 個羥基所取代，該芳基及雜環基係可以由「鹵素原子、羥基、氰基、硝基、胺基、羧基及  $C_{1-6}$  烷基」中所選出之相同或相異的 1～4 個取代基所取代。

3. 如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^1$  為甲基。

4. 如請求項 1 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$R^3$  為氫原子、且

$R^4$  為甲基。

5. 如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^1$  為可以由「鹵素原子、羥基、胺基及  $C_{1-6}$  烷基」中所選出之相同或相異的 1～4 個取代基取代的伸苯基。

6. 如請求項 5 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^1$  為伸苯基。

7. 如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$L$  為  $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH=CH-$ 、伸乙基或鍵結鍵。

8. 如請求項 7 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其

中，

L為鍵結鍵或  $-C\equiv C-$ 。

9.如請求項8之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

L為鍵結鍵。

10.如請求項8之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

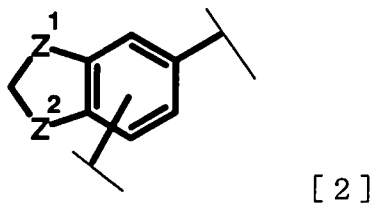
L為  $-C\equiv C-$ 。

11.如請求項1或2之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^2$ 為2價的芳基、2價的單環式芳香族雜環基、2價的縮合環式芳香族雜環基或2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基，該2價的芳基係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及  $C_{1-6}$ 烷基」所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，該2價的單環式芳香族雜環基係含有由氮原子、氧原子及硫原子中所任意選出之1~3個之原子作為環構成原子，且可以由「鹵素原子、羥基、胺基及  $C_{1-6}$ 烷基」中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代，該2價的縮合環式芳香族雜環基及2價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基係含有由氮原子、氧原子及硫原子中所任意選出的1~4個之原子作為環構成原子，且構成縮合環之環的至少一個為苯環或吡啶環，且可以由「鹵素原子、羥基、胺基及  $C_{1-6}$ 烷基」中所選出之相同或相異的1~4個取代基所取代。

12.如請求項 11 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^2$  為伸苯基或式 [2] 所示之 2 價的基，



式中， $Z^1$  及  $Z^2$  為相同或相異，表示  $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(CH_3)-$  或  $-S-$ ，但  $Z^1$  與  $Z^2$  均為  $-CH_2-$  的情況除外。

13.如請求項 11 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$A^2$  為伸苯基、吡啶二基、嘧啶二基、2,4-呋喃二基、吡唑二基、吡咯二基、「由 5 員環與 6 員環所成之 2 價的縮合環式芳香族雜環基」或「由 5 員環與 6 員環所成之 2 價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」，該伸苯基、吡啶二基、嘧啶二基、2,4-呋喃二基、吡唑二基、吡咯二基、「由 5 員環與 6 員環所成之 2 價的縮合環式芳香族雜環基」及「由 5 員環與 6 員環所成之 2 價的具有部分飽和之單環的縮合環式雜環基」係可以由「鹵素原子、羥基、胺基及  $C_{1-6}$  烷基」中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代。

14.如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$  為  $R^6-X^1-$ ，

$X^1$  為伸甲基或鍵結鍵，

$R^6$  為氫原子、可經保護之羥基或  $R^8-ON=CR^9-$ ，

$R^8$  為氫原子或  $C_{1-6}$  烷基，該  $C_{1-6}$  烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

$R^9$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、胺基或  $C_{1-6}$  烷基胺基，

取代基群  $R^c$  為鹵素原子及羥基。

15. 如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$  為  $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ ，

$Y^1$  為  $-O-$  或  $-NR^7-$ ，

$X^1$  為伸甲基、伸乙基、 $C_{3-8}$  環伸烷基或鍵結鍵，該伸甲基及伸乙基係可以 1~2 個之甲基所取代，

$X^2$  為  $C_{1-4}$  伸烷基，該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

$R^6$  為氫原子、鹵素原子、可經保護之羥基或  $C_{1-6}$  烷氧基，

$R^7$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基，該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^c$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

取代基群  $R^c$  為鹵素原子、羥基及  $C_{1-6}$  烷基。

16. 如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$  為  $Q-X^1-Y^2-X^3-$ ，

$Y^2$  為  $-O-$ 、 $-NR^7-$  或鍵結鍵，

$X^1$  為  $C_{1-4}$  伸烷基或鍵結鍵，該  $C_{1-4}$  伸烷基係可以由下述取代基群  $R^\circ$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

$X^3$  為伸甲基、伸乙基、 $C_{3-8}$  環伸烷基或鍵結鍵，該伸甲基及伸乙基係可以 1~2 個之甲基所取代，

$Q$  為  $C_{3-8}$  環烷基、芳基或雜環基，該  $C_{3-8}$  環烷基、芳基及雜環基係可以由下述取代基群  $R^\circ$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

$R^7$  為氫原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基，該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{3-8}$  環烷基係可以由下述取代基群  $R^\circ$  中所選出之相同或相異的 1~4 個取代基所取代，

取代基群  $R^\circ$  為鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  羥烷基、 $C_{1-6}$  鹵烷基、 $C_{3-8}$  環烷基、可以 1~3 個之羥基或鹵素原子取代的  $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{3-8}$  環烷氧基、 $C_{2-6}$  烷醯基、可以  $C_{1-6}$  烷氧基取代的  $C_{1-6}$  亞烷基及羥基胺基羰基。

17. 如請求項 1 或 2 之化合物或其藥學上所容許之鹽，其中，

$W$  為氫原子、鹵素原子、 $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基、 $C_{1-6}$  烷基胺基，該  $C_{1-6}$  烷基、 $C_{1-6}$  烷氧基及  $C_{1-6}$  烷基胺基係可以由「鹵素原子、羥基、 $C_{1-6}$  烷氧基及嗎啉基」中所選出之相同或相異的 1~3 個取代基所取代。

18. 一種含有如請求項 1~請求項 17 之化合物或其藥學上所容許之鹽的醫藥組成物。

19. 一種含有如請求項 1~請求項 17 之化合物或其藥學

上所容許之鹽的LpxC阻礙劑。

20.一種含有如請求項1～請求項17之化合物或其藥學上所容許之鹽的抗菌劑。