201920096

(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 201920096 A

(43)公開日： 中華民國 108 (2019) 年 06 月 01 日

(21)申請案號：107132171 (22)申請日： 中華民國 107 (2018) 年 09 月 13 日

(51)Int. Cl.： *C07D205/04 (2006.01)* *C07D207/08 (2006.01)*
C07D209/02 (2006.01) *C07D211/32 (2006.01)*
C07D277/04 (2006.01) *C07D401/06 (2006.01)*
C07D401/14 (2006.01) *C07D403/12 (2006.01)*
C07D405/12 (2006.01) *C07D405/14 (2006.01)*
C07D413/12 (2006.01) *C07D413/14 (2006.01)*
C07D471/08 (2006.01) *A61K31/397 (2006.01)*
A61K31/40 (2006.01) *A61K31/4025 (2006.01)*
A61K31/403 (2006.01) *A61K31/4035 (2006.01)*
A61K31/4155 (2006.01) *A61K31/426 (2006.01)*
A61K31/435 (2006.01) *A61K31/439 (2006.01)*
A61K31/4439 (2006.01) *A61K31/444 (2006.01)*
A61K31/4545 (2006.01) *A61K31/496 (2006.01)*
A61K31/5377 (2006.01) *A61K31/55 (2006.01)*
A61P9/04 (2006.01)

(30)優先權：2017/09/13 美國 62/557,846

(71)申請人：美商安進公司 (美國) AMGEN INC. (US)
美國
美商賽托基尼提克斯公司 (美國) CYTOKINETICS, INC. (US)
美國

(72)發明人：艾旭魁夫特 路克 W ASHCRAFT, LUKE W. (US)；伯西歐 愛麗森卓 BOEZIO, ALESSANDRO (US)；包特勒 約翰 BUTLER, JOHN (US)；坎卓拉 阿露普 CHANDRA, AROOP (IN)；莊 智媛 CHUANG, CHIHYUAN (US)；柯里比 史考特 E COLLIBEE, SCOTT E. (US)；德班奈迪托 米高 DEBENEDETTO, MIKKEL (US)；迪馬莎 文森 DIMASSA, VINCENT (US)；加西弗 羅素 GRACEFFA, RUSSELL (US)；馬利諾瓦斯基 賈斯汀 MALINOWSKI, JUSTIN (US)；莫耶比爾斯 大衛 MOEBIUS, DAVID (US)；摩根 布羅德利 P MORGAN, BRADLEY P. (US)；佩亞特 約書亞 PAYETTE, JOSHUA (US)；羅米羅 安東尼奧 ROMERO, ANTONIO (US)；聖 珍 大衛 二世 ST. JEAN, DAVID JR. (US)；瓦格斯 里查德 VARGAS, RICHARD (US)；優門 約翰 YEOMAN, JOHN (US)；張瀚墨 ZHANG, HANMO (CN)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：35 項 圖式數：0 共 644 頁

(54)名稱

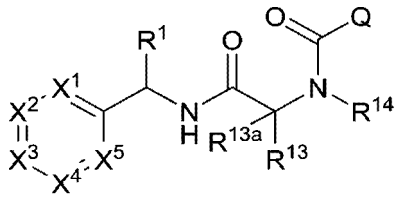
雙醯胺肌節活化化合物及其用途

BISAMIDE SARCOMERE ACTIVATING COMPOUNDS AND USES THEREOF

TW 201920096 A

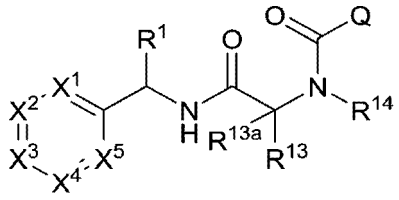
(57)摘要

本發明提供式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽、包含本發明化合物之醫藥組合物、用於製造本發明化合物之方法及其治療用途。



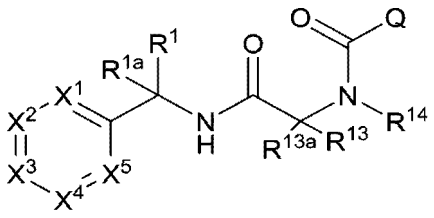
(I)

The present invention provides a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof, pharmaceutical compositions comprising a compound of the invention, a method for manufacturing compounds of the invention and therapeutic uses thereof.



(I)

特徵化學式：



(I)

【發明說明書】

【中文發明名稱】

雙醯胺肌節活化化合物及其用途

【英文發明名稱】

BISAMIDE SARCOMERE ACTIVATING COMPOUNDS AND USES THEREOF

【技術領域】

【0001】 本發明涉及經取代之雙醯胺衍生物，尤其涉及選擇性調節心臟肌節的化學實體。更具體地，本發明涉及作為肌鈣蛋白活化劑的經取代之雙醯胺衍生物，具體涉及該等化合物、醫藥組合物及治療心臟病的方法。

【先前技術】

【0002】 「肌節」為存在於心肌及骨骼肌中由相互交錯的細絲及粗絲構成的精細組織化細胞結構；其佔心臟細胞體積的近60%。粗絲由「肌球蛋白」構成，肌球蛋白為一種負責將化學能(ATP水解)轉化為力及定向運動的蛋白質。肌球蛋白及其功能相關的同類稱為馬達蛋白。細絲由蛋白質複合物構成。「肌動蛋白」(一種絲狀聚合物)為此等蛋白質中之一種，其為肌球蛋白在力產生過程中拉動之作用物。與肌動蛋白結合的為一組調節蛋白，亦即「肌鈣蛋白複合體」及「原肌球蛋白」，其使得肌動蛋白-肌球蛋白之相互作用依賴於細胞內Ca^{2+}含量之變化。隨著每一次心跳，Ca^{2+}含量上升及下降，引發心肌收縮及隨後心肌鬆弛。肌節的每一個組分均有助於其收縮反應。

【0003】 肌球蛋白為所有馬達蛋白中研究最廣泛的。在人類細胞之

十三種不同類型的肌球蛋白中，肌球蛋白II類負責骨骼肌、心肌及平滑肌的收縮。此類肌球蛋白在胺基酸組成及總體結構上與其他12種不同類別的肌球蛋白顯著不同。肌球蛋白II由兩個球狀頭部結構域組成，該等球狀頭部結構域由一條長的α螺旋盤繞尾巴連接在一起，該尾巴與其他肌球蛋白-II組裝形成肌節粗絲的核心。球狀頭部有一個催化結構域，肌球蛋白的肌動蛋白結合及ATP功能在此處發生。一旦與肌動蛋白絲結合，磷酸鹽的釋放(參見ATP至ADP)導致催化結構域結構構型的改變，繼而改變自球狀頭部延伸的輕鏈結合槓桿臂結構域的取向；此運動稱為動力衝程。與肌動蛋白有關之肌球蛋白頭部取向之此種變化導致其作為一部分的粗絲相對於其結合的細肌動蛋白絲移動。球狀頭部自肌動蛋白絲(亦經Ca^{2+}調節)脫離結合，伴隨著催化結構域及輕鏈回復至其起始構型/取向，完成收縮及鬆弛循環。

【0004】 哺乳動物的心肌由兩種形式的心肌肌球蛋白即α心肌肌球蛋白及β心肌肌球蛋白組成，該兩種形式的心肌肌球蛋白經充分表徵。β形式為成年人心肌的主要形式(>90%)。已觀察到這兩種形式在人類心力衰竭病況下在轉錄及轉譯水準上均受到調節，其中α形式在心力衰竭時下調。

【0005】 已確定所有人類骨骼肌、心肌及平滑肌肌球蛋白的序列。雖然心肌α及β肌球蛋白非常相似(93%的一致性)，但其均與人類平滑肌有很大不同(42%的一致性)，且與骨骼肌肌球蛋白更密切相關(80%的一致性)。便利的是，心肌肌球蛋白在哺乳動物物種中非常保守。例如，α及β心肌肌球蛋白在人類及大鼠之間的保守性>96%，且豬心肌β肌球蛋白的可用250殘基序列與相應的人類心肌β肌球蛋白序列100%保守。此類序列保

守有助於在基於動物之心力衰竭模型中研究基於肌球蛋白之治療劑的可預測性。

【0006】 心臟肌節之組分存在用於治療心力衰竭的目標，例如藉由增加收縮性或促進完全鬆弛來分別調節收縮及舒張功能。

【0007】 充血性心力衰竭(「CHF」)並非一種特定疾病，而是一系列跡象及症狀，該等跡象及症狀全部係由於心臟不能藉由增加心輸出量來充分響應運動而引起。與CHF相關之主要病理生理學為收縮功能障礙，亦即心臟收縮能力受損(導致每次心跳噴射的血液量減少)。伴有心室腔代償性擴張之收縮功能障礙導致最常見的心力衰竭形式，亦即「擴張型心肌病」，其通常被認為與CHF相同。與收縮功能障礙相反的是舒張功能障礙，亦即用血液填充心室之能力受損，即使保留左心室功能亦可導致心力衰竭。充血性心力衰竭最終與心肌細胞本身的不正常功能(包括其收縮及鬆弛能力的降低)有關。

【0008】 許多相同的潛在病況可引起收縮及/或舒張功能障礙，諸如動脈粥樣硬化、高血壓、病毒感染、瓣膜功能障礙及遺傳性病症。患有此等病況之患者通常表現出相同的典型症狀：呼吸短促、水腫及過度疲勞。在大約一半患有擴張型心肌病之患者中，其心臟功能障礙的原因為因冠狀動脈粥樣硬化所致的缺血性心臟病。此等患者有單發心肌梗塞或多發心肌梗塞；此處，隨之而來的瘢痕形成及重塑導致擴張及低收縮心臟的發展。有時無法鑑別病原體，因此該疾病被稱為「特發性擴張型心肌病」。無論缺血或其他原因，擴張型心肌病患者之預後極差，發病率過高且死亡率高。

【0009】 隨著人口老齡化以及心臟病專家在降低缺血性心臟病(CHF

最常見的前奏)死亡率方面愈加成功，CHF之患病率已增長至流行病的比例。美國大約有460萬人經診斷患有CHF；65歲以後此類診斷之發生率接近10/1000。CHF住院通常為門診治療不當之結果。CHF之出院人數從377,000人(1979年)增加到970,000人(2002年)，使CHF成為65歲及以上人群中最常見的出院診斷。CHF之五年死亡率接近50%。因此，雖然在過去幾年中心臟病療法已大大改善且預期壽命有所延長，但仍在繼續尋求新的更好的療法，特別是對於CHF。

【0010】「急性」充血性心力衰竭(也稱為急性「失代償」心力衰竭)包括由多種原因導致的心臟功能的急劇下降。例如，在已經患有充血性心力衰竭的患者中，即使在靜息狀態下，新的心肌梗塞、停藥及飲食不慎亦可能導致水腫液積聚及代謝不足。在此急性發作期間增加心臟功能的治療劑可幫助緩解此代謝不足且加速水腫的消除，有助於恢復至更穩定的「代償」充血性心力衰竭狀態。患有非常晚期充血性心力衰竭的患者，特別是處於疾病末期的患者，亦可受益於增加心臟功能的治療劑，例如用於在等待心臟移植時保持穩定。可例如藉由投與幫助停止或減慢的心臟恢復正常功能之劑向擺脫旁路泵之患者提供其他潛在益處。患有舒張功能障礙(心肌鬆弛不足)之患者可受益於調節鬆弛的治療劑。

【0011】肌力素(Inotrope)為增加心臟收縮能力之藥物。總體而言，目前所有的肌力素均未能達到心力衰竭治療之黃金標準，亦即延長患者存活時間。此外，目前的藥劑對心臟組織的選擇性差，部分導致公認的限制其使用的副作用。儘管如此，靜脈注射肌力素仍廣泛用於急性心力衰竭(例如，允許恢復口服藥物或將患者與心臟移植聯繫起來)，而在慢性心力衰竭中，口服地高辛(digoxin)用作肌力素以減輕患者症狀、提高生活品

質、減少住院率。

【0012】 目前的變力療法藉由腺苷醯環化酶途徑增加鈣瞬變，或藉由抑制磷酸二酯酶(PDE)延遲cAMP降解來改善收縮性，磷酸二酯酶可能對心力衰竭患者有害。

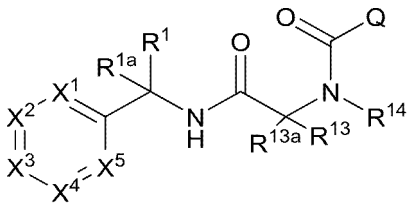
【0013】 需要新方法來改善充血性心力衰竭期間之心臟功能。仍然需要利用不同作用機制且可在短期及長期緩解症狀、安全性及患者死亡率方面具有更好結果的藥劑。

【發明內容】

【0014】 本發明提供活化心臟肌節之新化合物。特別地，本發明化合物可結合肌鈣蛋白C/肌鈣蛋白I界面以增加心臟肌節的活性。

【0015】 在一個態樣中，本發明提供調節心臟肌節活性之雙醯胺化合物。較佳地，本發明之雙醯胺化合物為肌鈣蛋白活化劑界面以增加心臟肌節的活性。在一些實施例中，本發明之雙醯胺化合物為活化心臟肌節之肌鈣蛋白活化劑。在一些實施例中，本發明之雙醯胺化合物為增加心臟肌節之活性之肌鈣蛋白活化劑。在某些較佳應用中，本發明之雙醯胺化合物為藉由與肌鈣蛋白C及肌鈣蛋白I界面結合而活化心臟肌節的化合物。

【0016】 本發明之雙醯胺化合物為根據式(I)之化合物及鹽：



(I)

【0017】 亦提供一種醫藥組合物，其包含醫藥學上可接受之賦形劑、載劑或佐劑及至少一種式(I)或其子式之化合物。

【0018】 亦提供一種經包裝之醫藥組合物，其包括含有醫藥學上可接受之賦形劑、載劑或佐劑及至少一種式(I)或其子式之化合物的醫藥組

合物，及使用該組合物治療心臟病患者之說明書。

【0019】 亦提供一種治療哺乳動物心臟病之方法，該方法包括向有需要之哺乳動物投與治療有效量之至少一種式(I)或其子式之化合物或包含醫藥學上可接受之賦形劑、載劑或佐劑及至少一種式(I)或其子式之化合物的醫藥組合物。

【0020】 亦提供一種調節哺乳動物心臟肌節之方法，該方法包括向有需要之哺乳動物投與治療有效量之至少一種式(I)或其子式之化合物或包含醫藥學上可接受之賦形劑、載劑或佐劑及至少一種式(I)或其子式之化合物的醫藥組合物。

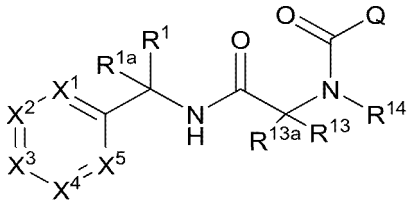
【0021】 亦提供一種增強肌鈣蛋白C、肌鈣蛋白I或肌鈣蛋白C與肌鈣蛋白I之界面以增加哺乳動物心臟肌節之活性的方法，該方法包括向有需要之哺乳動物投與治療有效量之至少一種式(I)或其子式之化合物或包含醫藥學上可接受之賦形劑、載劑或佐劑及至少一種式(I)或其子式之化合物的醫藥組合物。

【0022】 亦提供至少一種式I或其子式之化合物在製造用於治療心臟病之藥劑中的用途。

【0023】 根據以下詳細描述，熟習此項技術者將清楚其他態樣及實施例。

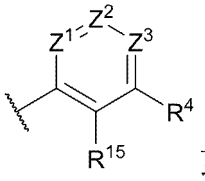
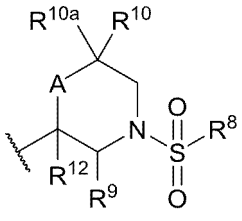
【實施方式】

【0024】 本發明大體上涉及活化心臟肌節之式I化合物及其鹽及互變異構體。根據式I之化合物及其鹽大體由以下結構表示：



(I)

其中

Q為  或  或具有1或2個獨立地選自N、O及S之環雜原子的5員雜芳基，其視情況經1或2個選自C_1-C_6烷基及鹵基C_1-C_6烷基之基團取代；

A為不存在的、氧、N(H)、N(C_1-C_6烷基)或$CR^{11}R^{11a}$；

X^1為N或CR^2；

X^2、X^3、X^4及X^5各自獨立地選自N及CR^3，其限制條件為X^1、X^2、X^3、X^4及X^5中之0、1或2個為N且其餘為CR^2或CR^3；

R^1係選自由以下組成之群：氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、羥基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、視情況經1或2個選自羥基、鹵素及C_1-C_4烷基之基團取代的C_3-C_7環烷基、羥基C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、羥基C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基及具有1或2個獨立地選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基、羥基、鹵素及C_1-C_4烷基之基團取代；

R^{1a}係選自由氫、C_1-C_6烷基及鹵素組成之群；

R^2係選自由氫、鹵素、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷氧基及SF_5組成之群；或

R^1及R^2組合形成選自-CH_2-、-CH_2CH_2-、-$CH_2CH_2CH_2$-、-OCH_2-、-CH_2OCH_2-、-OCH_2CH_2、-$CH_2N(H)CH_2$-及-$CH_2N(C_1$-C_4烷基)CH_2-之二價基團，其各自視情況經C_1-C_4烷基或羥基C_1-C_4烷基取代，且其中-

OCH_2CH_2-或-OCH_2-之氧連接至CR^2碳；

R^3係選自由氫、鹵素、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷氧基及SF_5組成之群

Z^1為N或CR^5；

Z^2為N或CR^6；

Z^3為N或CR^7，其中Z^1、Z^2及Z^3中之0、1或2個可為N；

R^4為氫、鹵素、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、氰基、苯甲醯基、SO_2-R^8或具有選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基經0、1或2個獨立地選自由鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、C(O)C_1-C_6烷基及SO_2R^8組成之群的基團取代，且其中當R^4為C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基或C_3-C_7環烷基時，其視情況經一或兩個獨立地選自羥基、氰基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基及$C(O)NH_2$之基團取代；

R^5為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、C_1-C_6烷氧基、胺基、單或二C_1-C_6烷基胺基、C_3-C_7環烷基胺基或-N(H)C(O)C_1-C_4烷基，其中各烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^6為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基或鹵素；

R^5及R^6與插入的原子組合形成具有1或2個選自N、O及S之環雜原子的5或6員雜芳基；

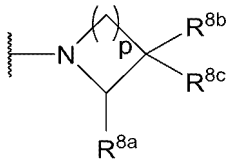
R^7及R^8組合形成選自-CH_2CH_2-及-$CH_2CH_2CH_2$-之二價基團；或

R^7為氫、C_1-C_6烷基或SO_2C_1-C_6烷基；

R^8為C_1-C_6烷基、$NR^{8d}R^{8e}$、C_3-C_7環烷基、鹵基C_1-C_6烷基或苯甲基，其中每個烷基、環烷基或鹵烷基視情況經羥基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基或

$C(O)NH_2$取代；或

R^8為下式之基團：



其中

p為1或2；

R^{8a}為氫、C_1-C_6烷基、苯甲基或視情況經C_1-C_6烷基或鹵素取代之苯基；

R^{8b}為氫、鹵素、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵基C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、C_1-C_6烷氧基C_1-C_4烷基、C_3-C_7環烷基、氰基、胺基、N(H)C(O)C_1-C_6烷基、N(H)C(O)C_3-C_7環烷基、N(H)C(O)鹵基C_1-C_6烷基、CO_2H、$C(O)NH_2$、C(O)NH(C_1-C_6烷基)、C(O)N(C_1-C_6烷基)$_2$、C(O)C_1-C_6烷基、C(O)鹵基C_1-C_6烷基、SO_2C_1-C_6烷基、視情況經鹵素、C_1-C_4烷基或鹵基C_1-C_4烷基取代之苯基、視情況經鹵素取代之苯甲基、視情況經鹵素取代之苯氧基、具有1或2個選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，或具有1個選自N、O或S之環雜原子及0、1或2個額外環氮原子的5或6員雜芳基，該雜芳基視情況經1或2個C_1-C_6烷基取代，且其中該烷氧基視情況經鹵素、苯基或經鹵素取代之苯基取代；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至6員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4至6員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

R^{8d}為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基，或具有1個選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子的4至7員雜環烷基，該雜環

烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基及C_1-C_6烷氧基之取代基取代；

R^{8e}為氫或C_1-C_6烷基；或

$NR^{8d}R^{8e}$組合形成視情況包含選自N、O及S之額外環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基及雜芳基之取代基取代，該雜芳基具有5或6個環原子且具有一個選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子，或

$NR^{8d}R^{8e}$組合形成5或6員雜芳基，其視情況包含1個選自N、O及S之額外環雜原子；

R^9為氫或C_1-C_6烷基；

R^{10}及R^{10a}各自獨立地選自由氫、鹵素及C_1-C_6烷基組成之群；或

R^9及R^{10}組合形成選自O、CH_2及CH_2CH_2之二價橋，且R^{10a}為氫；

R^{11a}為氫或鹵素；

R^{12}為氫或鹵素；

R^{11}係選自由氫、鹵素、C_1-C_6烷基、N(H)C_1-C_6烷基及N(H)C_3-C_7環烷基組成之群；或

R^{11}及R^{12}組合形成雙鍵；

R^{13a}為氫或C_1-C_6烷基；

R^{13}為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或C_3-C_7環烷基C_1-C_6烷基；

R^{14}為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或C_3-C_7環烷基C_1-C_6烷基；或

R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成飽和或部分不飽和的4至7員雜環，該雜環進一步包含0或1個選自N、O及S之額外環雜原子，該雜環視情況與苯并環或具有3至7個環原子之飽和碳環稠合，或該雜環視情況與具有3

至7個環原子之飽和碳環一起形成螺環，且其中該雜環視情況經0、1、2或3個獨立地選自由鹵素、羥基、側氧基、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵基C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、C_3-C_7環烷基、經C_1-C_4烷基取代之O-C(O)吡啶及鹵基C_1-C_4烷基組成之群的取代基取代；且

R^{15}為氫或鹵素；

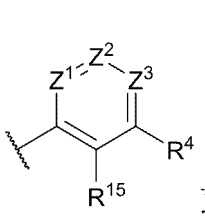
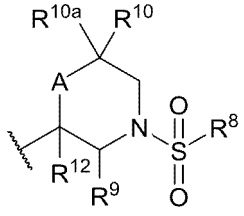
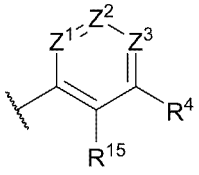
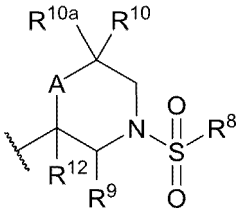
其限制條件為

(1) 當R^4為SO_2CH_3時，則R^1、R^2或R^3之至少一次出現不為氫；

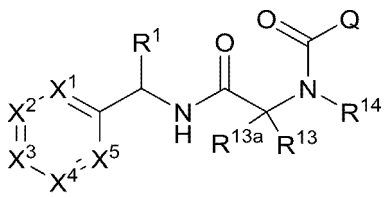
(2) 當R^4為鹵素、三氟甲基或氰基且R^6為氫或鹵素時，則R^1或R^2之至少一次出現不為氫或R^1不為甲基；

(3) 當R^5為C_1-C_6烷氧基時，則R^4不為氫或鹵素；且

(4) 當R^4為C_1-C_6烷氧基或C_1-C_6烷基時，則R^2不為氫。

【0025】在第一實施例之某些態樣中，式I化合物包括其中Q為或且所有其他變數如第一實施例中所定義的化合物。在某些態樣中，Q為且所有其他變數如第一實施例中所定義。在某些態樣中，Q為且所有其他變數如第一實施例中所定義。

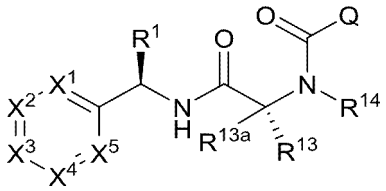
【0026】在第一實施例之某些態樣中，式I化合物包括式Ia化合物：



(Ia)

其中變數Q、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^1、R^{13}、R^{13a}及R^{14}如第一實施例中所定義。

【0027】 在第一實施例之其他態樣中，式I化合物包括式Ib化合物：



(Ib)

其中變數Q、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^1、R^{13}、R^{13a}及R^{14}如第一實施例中所定義。

【0028】 在第二實施例中，本發明提供第一實施例之化合物，其中X^1為CR^2，X^2為N或CR^3，X^3為CR^{3a}，X^4為N或CR^3且X^5為CR^3；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基、環丙基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基或鹵基C_1-C_4烷氧基；

R^3在每次出現時獨立地選自由氫、鹵素、C_1-C_4烷基、環丙基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及鹵基C_1-C_4烷氧基組成之群；且

R^{3a}為鹵素、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷氧基或SF_5。

【0029】 在第三實施例中，本發明提供第一或第二實施例之化合物，其中X^1為CR^2；R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；X^2為CH或N；X^3為CR^{3a}；R^{3a}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_6烷氧基或SF_5；X^4為CR^3或N；R^3為氫或鹵素；且X^5為CH。

【0030】 在第四實施例中，本發明提供第一至第三實施例中任一實施例之化合物，其中R^2為氫、鹵素、甲基、乙基、甲氧基或乙氧基；X^2及X^5各自為CH；X^3為CR^{3a}；R^{3a}為鹵素、甲基、乙基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、三氟甲氧基或SF_5；X^4為CR^3；且R^3為氫或鹵素。在一些態樣中，R^{3a}為氟、氯、CH_2F、CHF_2或CF_3。在某些態樣中，X^1為CR^2；R^2為鹵素；X^2及X^5各自為CH；X^3為CR^{3a}；R^{3a}為鹵素或三氟甲基；X^4為CR^3；且R^3為鹵素。

【0031】 在第五實施例中，本發明提供第一至第四實施例中任一實施例之化合物，其中R^1係選自由氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基甲基及具有選自N及O之環雜原子的4至6員雜環烷基組成之群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基、鹵素及羥基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代。在一個實施例中，本發明提供第一至第四實施例中任一實施例之化合物，其中R^1係選自由C_2-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基，及具有1或2個獨立地選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基組成之群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基、羥基、鹵素及C_1-C_4烷基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代。

【0032】 在第六實施例中，本發明提供第一至第五實施例中任一實施例之化合物，其中R^1為C_1-C_4烷基、三氟甲基、C_3-C_5環烷基、C_3-C_5環烷基甲基、氧雜環丁烷基、四氫呋喃基或氮雜環丁烷基，其中各烷基、環烷基、氧雜環丁烷基或氮雜環丁烷基視情況經羥基或鹵素取代。

【0033】 在第七實施例中，本發明提供第一至第六實施例中任一實施例之化合物，其中R^1為甲基、異丙基、環丙基、環丙基甲基、環丁基、

氧雜環丁烷基或1-羥基環丙基。在第七實施例之某些態樣中，R^1為甲基、異丙基、環丙基或氧雜環丁烷基。在第七實施例之某些較佳態樣中，R^1為環丙基。在某些態樣中，R^1為甲基、異丙基、環丙基、環丙基甲基、環丁基、氧雜環丁烷基、二氟甲基、1-羥基環丙基、3-羥基環丁基、3-羥基-3-甲基環丁基、3-氟氧雜環丁烷基或側氧基吡咯啶基。

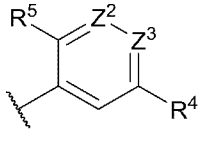
【0034】 在第八實施例中，本發明提供第一至第七實施例中任一實施例之化合物，其中R^{13}及R^{14}各自獨立地選自由C_1-C_4烷基、C_3-C_5環烷基及C_3-C_5環烷基甲基組成之群；且R^{13a}為氫。

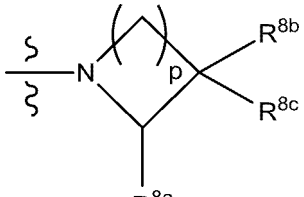
【0035】 在第九實施例中，本發明提供第一至第八實施例中任一實施例之化合物，其中R^{13}及R^{14}各自為甲基且R^{13a}為氫。

【0036】 在第十實施例中，本發明提供第一至第七實施例中任一實施例之化合物，其中R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成飽和或部分不飽和的4至6員雜環，該雜環進一步包含0或1個選自N、O及S之額外環雜原子，其中該雜環視情況與具有3至7個環原子之飽和碳環稠合，或該雜環視情況與具有3至7個環原子之飽和碳環一起形成螺環，且其中該雜環視情況經0、1、2或3個獨立地選自由鹵素、羥基、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基及C_3-C_7環烷基組成之群的取代基取代。

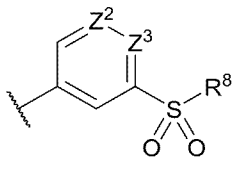
【0037】 在第十一實施例中，本發明提供第一至第七及第十實施例中任一實施例之化合物，其中R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成選自由氮雜環丁烷、吡咯啶、噻唑啶、哌啶及嗎啉組成之群的雜環，其中該雜環視情況與環丙基環稠合且該雜環進一步視情況經1或2個獨立地選自由鹵素、羥基、甲基、羥甲基、甲氧基及環丙基組成之群的取代基取代。

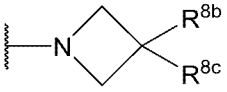
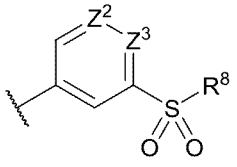
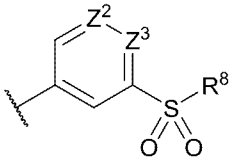
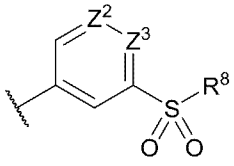
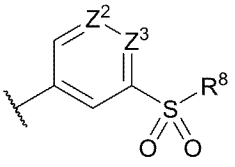
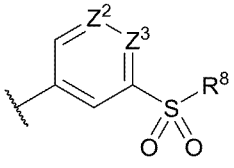
【0038】 在第十二實施例中，本發明提供第一至第七、第十及第十一實施例中任一實施例之化合物，其中R^{13a}為氫；R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環視情況與環丙基環稠合，且該吡咯啶環進一步視情況經1或2個獨立地選自由鹵素、羥基、甲基、羥甲基及環丙基組成之群的取代基取代。在第十二實施例之某些態樣中，R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環與環丙基環稠合且該吡咯啶環未經取代。在第十二實施例之某些態樣中，R^{13a}為氫；R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環與環丙基環稠合且該吡咯啶環未經取代；X^1為CR^2；R^2為鹵素；X^2及X^5各自為CH；X^3為CR^{3a}；R^{3a}為鹵素或三氟甲基；X^4為CR^3；且R^3為鹵素。在第十二實施例之某些態樣中，R^{13a}為氫；R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環與環丙基環稠合且該吡咯啶環未經取代，且R^1為環丙基。

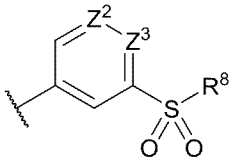
【0039】 在第十三實施例中，本發明提供第一至第十二實施例中任一實施例之化合物，其中Q為，其中Z^2為N或CR^6；Z^3為N或CR^7，其中Z^2及Z^3中之0或1個可為N；R^4為C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、氰基、SO_2-R^8或具有選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基經0、1或2個獨立地選自由鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、$C(O)C_1$-C_6烷基及SO_2R^8組成之群的基團取代且其中各烷基或環烷基視情況經羥基、氰基、CO_2H或$C(O)NH_2$取代；R^5為氫、C_1-C_4烷基、胺基、單及二C_1-C_4烷基胺基、C_3-C_6環烷基胺基或-N(H)C(O)C_1-C_4烷基，其中各烷基或環烷基視情況經羥基取代；R^6為氫、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_6烷基或鹵素；R^7為氫

或C_1-C_4烷基；R^8為C_1-C_6烷基、$NR^{8d}R^{8e}$、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基，其中各烷基、環烷基或鹵烷基視情況經羥基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基或$C(O)NH_2$取代；或R^8為下式之基團：，其中p為1或2；R^{8a}為氫、C_1-C_6烷基或經鹵素取代之苯基；R^{8b}為氫、鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、C_3-C_5環烷基、氰基、胺基或SO_2C_1-C_6烷基；

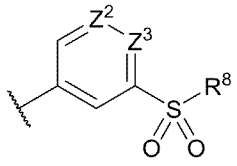
R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至6員碳環或具有選自N、O或S之環雜原子的4至6員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；R^{8d}為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、具有1個選自N、O或S之環雜原子及0或1個額外環氮原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基或C_1-C_6烷氧基之取代基取代；R^{8e}為氫或C_1-C_6烷基；或$NR^{8d}R^{8e}$組合形成視情況包含選自N、O或S之額外環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基及雜芳基之取代基取代，該雜芳基具有5或6個環原子且具有一個選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子，或$NR^{8d}R^{8e}$組合形成5或6員雜芳基，該雜芳基視情況包含1個選自N、O及S之額外環雜原子。

【0040】在第十四實施例中，本發明提供第一至第十三實施例中任一實施例之化合物，其中Q為，其中Z^2為CH或N；Z^3為CH

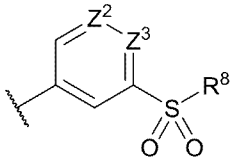
或N；R^8為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基；或R^8為下式之基團：，其中R^{8b}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、C_3-C_5環烷基、氰基或胺基；R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至4員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4或5員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代。在第十四實施例之某些態樣中，Q為，其中Z^2為N；Z^3為CH；且R^8為C_1-C_6烷基。在第十四實施例之某些態樣中，Q為，其中Z^2為CH；Z^3為N；且R^8為C_1-C_6烷基。在第十四實施例之某些態樣中，Q為，其中Z^2為N；Z^3為CH；R^8為C_1-C_6烷基；R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環與環丙基環稠合且該吡咯啶環未經取代。在第十四實施例之某些態樣中，Q為，其中Z^2為CH；Z^3為N；R^8為C_1-C_6烷基；R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環與環丙基環稠合且該吡咯啶環未經取代。在第十四實施例之某些態樣中，Q為，其中Z^2為N；Z^3為CH；R^8為C_1-C_6烷基；X^1為CR^2；R^2為鹵素；X^2及X^5各自為CH；X^3為CR^{3a}；R^{3a}為鹵素或三氟甲基；X^4為CR^3；且R^3為鹵素。在第十四實施例之某些態樣中，Q為



，其中Z^2為CH；Z^3為N；R^8為C_1-C_6烷基；X^1為CR^2；R^2為鹵素；X^2及X^5各自為CH；X^3為CR^{3a}；R^{3a}為鹵素或三氟甲基；X^4為CR^3；且R^3為鹵素。在第十四實施例之某些態樣中，Q為

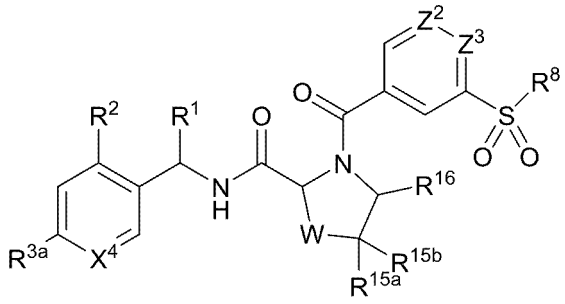


，其中Z^2為N；Z^3為CH；R^8為C_1-C_6烷基；且R^1為環丙基。在第十四實施例之某些態樣中，Q為



，其中Z^2為CH；Z^3為N；R^8為C_1-C_6烷基；且R^1為環丙基。

【0041】在第十五實施例中，本發明提供第一至第三實施例中任一實施例之化合物，其中該化合物為根據式(II)之化合物：



(II)

其中

R^1係選自由氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基甲基及具有選自N及O之環雜原子的4至6員雜環烷基組成之群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基及羥基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

R^{3a}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或SF_5；

X^4為CR^3或N；

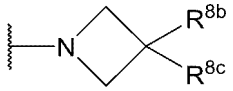
R^3為氫或鹵素；

Z^2為CH或N；

Z^3為CH或N；

R^8為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基；或

R^8為下式之基團：



其中

R^{8b}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基，C_3-C_5環烷基、氰基或胺基；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至4員碳環或具有選自N、O或S之環雜原子的4或5員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

W為鍵、CH_2、CH_2CH_2或CH_2O，其中氧與$CR^{15a}R^{15b}$相鄰；

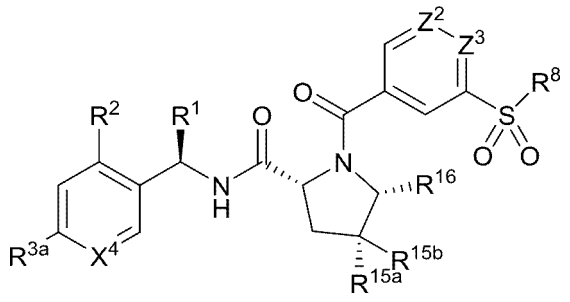
R^{15a}及R^{15b}獨立地選自由氫、鹵素、羥基、C_1-C_4烷基、羥基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及C_3-C_6環烷基組成之群；或

R^{15a}及R^{15b}與其所連接之碳原子組合形成螺環環丙基環；

R^{16}為氫；或

R^{15a}及R^{16}與其所連接之碳原子組合形成稠合的環丙基環。

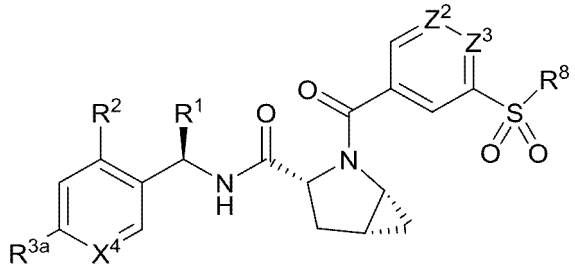
【0042】在第十五實施例之某些態樣中，式(II)化合物係根據式(IIa)提供：



(IIa)

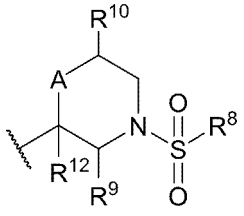
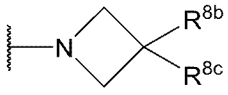
其中變數X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^{15}、R^{15a}及R^{16}如第十五實施例中所定義。在第十五實施例之一些態樣中，X^4為CR^3；R^3為氫或鹵素；W為CH_2；Z^2為N；且Z^3為CH。在式(IIa)化合物之某些態樣中，R^8為C_1-C_6烷基。在式(IIa)化合物之某些態樣中，R^1為C_3-C_7環烷基。在式(IIa)化合物之某些態樣中，R^8為C_1-C_6烷基且R^1為C_3-C_7環烷基。在式(IIa)化合物之某些態樣中，R^1為C_3-C_7環烷基；R^2為鹵素；R^{3a}為鹵素或鹵基C_1-C_4烷基；X^4為CR^3；R^3為鹵素；Z^2為N；Z^3為CH；且R^8為C_1-C_6烷基。

【0043】 在第十五實施例之某些其他態樣中，式(II)化合物係根據式(IIb)提供：

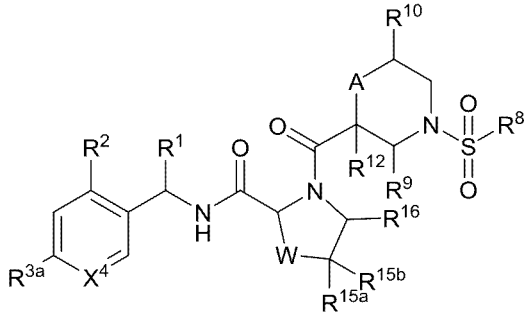


(IIb)

其中變數X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}及R^8如第十五實施例中所定義。在式(IIb)化合物之某些態樣中，Z^2為N且Z^3為CH。在式(IIb)化合物之某些態樣中，Z^2為CH且Z^3為N。在式(IIb)化合物之某些態樣中，R^8為C_1-C_6烷基。在式(IIb)化合物之某些態樣中，R^1為C_3-C_7環烷基。在式(IIb)化合物之某些態樣中，R^8為C_1-C_6烷基且R^1為C_3-C_7環烷基。在式(IIb)化合物之某些態樣中，R^1為C_3-C_7環烷基；R^2為鹵素；R^{3a}為鹵素或鹵基C_1-C_4烷基；X^4為CR^3；R^3為鹵素；Z^2為N；Z^3為CH；且R^8為C_1-C_6烷基。

【0044】在第十六實施例中，本發明提供第一至第十二實施例中任一實施例之化合物，其中Q為，其中A為氧、N(H)或CHR^{11}；R^8為C_1-C_6烷基、$NR^{8d}R^{8e}$、C_3-C_7環烷基、鹵基C_1-C_6烷基或苯甲基，且其中各烷基、環烷基或鹵烷基視情況經羥基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基或$C(O)NH_2$取代；或R^8為下式之基團：，其中R^{8b}為氫、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、C_3-C_6環烷基、氰基或胺基；R^{8c}為氫、羥基或C_1-C_6烷基；R^{8d}為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基或C_3-C_7環烷基；R^{8e}為氫或C_1-C_6烷基；R^9為氫；R^{10}為氫；或R^9及R^{10}組合形成二價亞甲基橋；且R^{11}為氫或C_1-C_6烷基。

【0045】在第十七實施例中，本發明提供第一至第三實施例中任一實施例之化合物，其中該化合物為根據下式之化合物：



(III)

其中

R^1係選自由氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基甲基及具有選自N及O之環雜原子的4至6員雜環烷基組成之群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基及羥基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

R^{3a}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或SF_5；

X^4為CR^3或N；

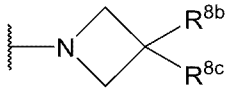
R^3為氫或鹵素；

Z^2為CH或N；

Z^3為CH或N；

R^8為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基；或

R^8為下式之基團：



R^{8b}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基，C_3-C_5環烷基、氰基或胺基；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至4員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4或5員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

W為鍵、CH_2、CH_2CH_2或CH_2O，其中氧與$CR^{15a}R^{15b}$相鄰；

R^{15a}及R^{15b}獨立地選自由氫、鹵素、羥基、C_1-C_4烷基、羥基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及C_3-C_6環烷基組成之群；或

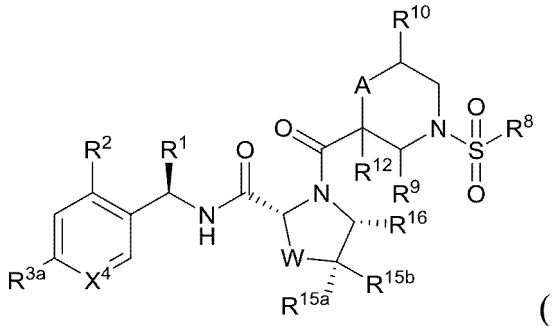
R^{15a}及R^{15b}與其所連接之碳原子組合形成螺環環丙基環；且

R^{16}為氫；或

R^{15a}及R^{16}與其所連接之碳原子組合形成稠合的環丙基環，且R^{15b}係選自由氫、鹵素、羥基、C_1-C_4烷基、羥基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及C_3-C_6環烷基組成之群。

【0046】在第十七實施例之某些態樣中，式(III)化合物係根據式

(IIIa)提供：



(IIIa)

其中變數A、W、X^4、R^1、R^2、R^{3a}、R^9、R^{10}、R^{12}、R^{15}、R^{15a}及R^{16}如第十七實施例中所定義。

【0047】在第十八實施例中，本發明提供下表A中所述之化合物，或其醫藥學上可接受之鹽：

表A

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2-環丙基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-3-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4,4-二氟-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-3,3,3-三氟-1-

(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4,4-二氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-環丙基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(6R)-5-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-5-氮雜螺[2.4]庚烷-6-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5-氟苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

(3R)-4-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺；

N-(4-氯-2,5-二氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(3,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4,4-二氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(2-(環丙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺；

(2S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-3,3,3-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-

(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-4-羥基-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-3-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((S)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-(環丁基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(2-(環丁基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-3-甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丁基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((S)-3-氮雜環丁烷基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(乙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(4-(五氟-

λ~6~-硫基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5-氟苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((順-3-氰基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)-2-(2-丙基胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-3-甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丁基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-2-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-甲基-N-(4-(三氟甲

基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(2-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5,5-二氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5,5-二氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

((3-(((1R,3R,5R)-3-(((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-2-基)羰基)苯基)磺醯基)乙酸甲酯；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(5-(甲基磺醯基)-2-(2-丙基胺基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S,4R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1S)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,2R,5S)-3-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R)-2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-異吲哚-1-甲醯胺；

(1S)-2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-異吲哚-1-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-((2-羥乙基)磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4,4-二氟-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)

苯甲基)-2-氮雜環庚烷甲醯胺；

(2S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜環庚烷甲醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)-2-甲氧基乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2-甲氧基乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(2,3,5-三氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-((2-甲基-2-丙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(二氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((1R,4R,6R)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺

醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((S)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-嗎啉甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-4-羥基-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-((2-羥乙基)磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(4-(五氟-λ~6~-硫基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-((2-羥乙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(4-氯-2-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)乙基)苯甲醯胺；

(4R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-1H-吡唑-4-基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

(4R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯

基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-1,3-噻唑啶-4-甲醯胺；

N-(3-氯-4-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯苯基)((2R)-四氫-2-呋喃基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺及N-((R)-(4-氯苯基)((2S)-四氫-2-呋喃基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺及N-((S)-(4-氯苯基)((2R)-四氫-2-呋喃基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺及N-((S)-(4-氯苯基)((2S)-四氫-2-呋喃基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(乙基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((2-(三氟甲基)-5-

嘧啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(環丙基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-((2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4,4-二氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(甲基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-(1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯-2-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4,5-三氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-((2-羥乙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(3-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-2-羥基-1-(3-

(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(乙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丁基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(4-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-甲基-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-甲基-L-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(環丙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(4-氯苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-(3-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-(3-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)乙基)苯甲醯胺；

1-((1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-氟-1,2,5,6-四氫-3-吡啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3R,4S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S,4R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((1R,4R,6R)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺；

N-(4-氯-2-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1S,2R,5R)-3-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2,5-二氟苯基)甲基)-2-(3-(乙基

磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-(3-溴苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-(3-溴苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺或1-(((3R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺甲醯基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-((2-甲基-2-丙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-2-氟苯甲基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2-羥基-1-(4-

(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((1R,4R,6R)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((1S,4S,6S)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-4-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((3S)-3-氰基-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-乙炔基-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2,5-二氟苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2,2,2-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-環丙基-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((2R)-1,1,1-三氟-2-羥基-2-丙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((2S)-1,1,1-三氟-2-羥基-2-丙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(2-氟-4-(三

氟甲基)苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-N-甲基-3-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((4-氯苯甲基)氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(2-甲基-2-丙基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-(乙基胺基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(1,2-噁唑-3-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(甲基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-((5-(環丁基胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯

基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3,3-二甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丁基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(3S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-(三氟甲基)-L-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(2-氟乙氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-脲啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(3-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-脲嗪基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-脲啶基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-(三氟甲基)-D-脯胺醯胺；

(3S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-(三氟甲基)-L-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-脲啶基)羰基)-N-((1R)-4-甲氧基-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-4-甲氧基-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)((3R)-5-側氧基-3-吡咯啶基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1-(環丙基磺醯基)-3-氟-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-((2-羥乙基)磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-氰基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲

醯基)-2-哌啶甲醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,4-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-甲氧基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(二氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺基-2-甲基-1-側氧基-2-丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺

醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-N-((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(4-氯苯基)(苯基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺及N-((S)-(4-氯苯基)(苯基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((2S,3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯-4-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-4-氟-N-((R)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(二氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R,3R)-3-(羥甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R,3S)-3-(羥甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S,3R)-3-(羥甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S,3S)-3-(羥甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(((3S)-1-(甲基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((2,2,2-三氟乙基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-環丙基苯甲基)-

D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-4-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-1-(甲基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(4-氯-2-氟苯甲基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(環丙基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(二氟甲基)-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-2-(((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺；

N-((1R)-2-(((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺；

(2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-N-甲基-2-嗎啉甲醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3,4-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-(2-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-(2-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

((3-(((1R,3R,5R)-3-(((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-2-基)羰基)苯基)磺醯基)乙酸；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2,2,2-三氟乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-甲氧基-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(2,2-二氟乙氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(6R)-5-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-5-氮雜螺[2.4]庚烷-6-甲醯胺；

N-(3-氯-5-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(甲基(2-丙基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-(3-(甲基

磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-3-哌啶甲醯胺；

(2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-(((3R)-3-氰基-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(2,4-二氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1,1-二羥基乙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R)-2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1,2,3,4-四氫-1-異喹啉甲醯胺；

(1S)-2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1,2,3,4-四氫-1-異喹啉甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2,4-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-3-氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-嗎啉甲醯胺；

1-((3-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-2-(((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺；

N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-(2-丙基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-2-((4-氯苯甲基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(五氟苯

甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-((1R)-2-((3,4-二氯苯甲基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-N-甲基苯甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-1,3-噻唑啶-4-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(二氟甲氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(2-胺基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-甲基-N-((3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)苯基)磺醯基)甘胺酸甲酯；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((1R)-2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((1S)-2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺甲醯基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(2-(2,2,2-三氟乙醯胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(二氟甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3,5-三氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((3R)-4,6-二氟-2,3-二氫-1-苯并呋喃-3-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((3S)-4,6-二氟-2,3-二氫-1-苯并呋喃-3-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-甲基-

5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,4-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-甲基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-氰基苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(1H-吡咯-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(3-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-環丙基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-羥基-3-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-乙醯胺基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((5-氯-1,3-噻唑-2-基)甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1H-吡咯-2-甲醯胺；

1-(3-氯苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(三氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-2-

甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((S)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(乙基胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-(((3S)-3-(三氟甲基)-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2-羥基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-甲氧基-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-甲氧基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-甲氧基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(乙基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1S,2S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(2-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-羥基-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(3-氯苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-羥基-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((2-(三氟甲基)-5-嘧啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2,5-二氫-1H-吡咯-2-甲醯胺；

(2R,4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)

苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-羥基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1S,2S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(3-氯-2-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

N-((S)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-氟-N-((1R)-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(2-氰基-2-丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2-丙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)乙基)-3-哌啶甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲氧基-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-3-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(2S)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-2-嗎啉甲醯胺；

(2R)-N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(3-氟-1-(甲基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3,4,6-四氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(4-氯苯氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((順-3-胺甲醯基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-(3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-(3,5-二氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)-3-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(二氟甲氧基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟苯

甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-5-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯-5-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(4-(甲基磺醯基)吡啶甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-3,5-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-環丙基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(二氟甲基)苯甲基)-3-嗎啉甲醯胺；

N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(3-((3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-環丙基-3-氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-1-(3-氧雜環丁烷基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(苯甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-((3-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(1-氰基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-4-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-((5-(環丙基胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-1-((3-((順-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-哌啶甲醯胺；

(2R)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-哌啶甲醯胺；

1-((3-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氟-3-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-羥基-3-(三氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((4-氟苯基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰

基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-吡咯啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(4-甲基-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-(((3R)-2-側氧基-3-氮雜環庚烷基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((3S)-2-側氧基-3-氮雜環庚烷基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((4-甲氧基-1-哌啶基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜螺[3.3]庚烷-1-甲醯胺；

2-(二氟甲基)-4-吡啶甲酸(3R,5R)-5-(((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)胺甲醯基)-1-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-3-吡咯啶酯；

1-(((3S)-1-((3-(4-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-3-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-吲哚-2-甲醯胺；

(2S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-吲哚-2-甲醯胺；

1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-((3R)-5-側氧基-3-吡咯啶基)(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-環丁基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1S,2R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(1-氮雜環丁烷基磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-4-嘧啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((三氟乙醯基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((6-(甲基磺

醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(環丙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-甲氧基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

2-(三氟甲基)-4-吡啶甲酸(3R,5R)-5-(((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)胺甲醯基)-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-3-吡咯啶酯；

(4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-((1R)-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺基-2-甲基-1-側氧基-2-丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-5-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-嘧啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-((2-(二氟甲

基)-4-吡啶基)羰基)-4-羥基-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4R)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((1R,4S,5R)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-4-基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((1S,4R,5S)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-4-基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-羥基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((順-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(5-氟-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-乙基-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺或1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((3-氟-5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

順-3-(((3S)-3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)-1-哌啶基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯；

反-3-(((3S)-3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)-1-哌啶基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)((3R)-1-甲基-5-側氧基-3-吡咯啶基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯

胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((5-甲基-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((S)-(1-羥基環丁基)(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1,1-二羥基乙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺及(2S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-4-氟-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((6-(三

氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-環丁基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯-5-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(1-胺甲醯基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(三氟甲氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(戊氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-4-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-嗎啉甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氰基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-((2-羥乙基)胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基-1,3-噁唑啶-4-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲基-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-((2-羥乙基)胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-((1R)-2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-((1S)-2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(5-氯-2-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(2-(3-氰基-1-氮雜環丁烷基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氰基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-硫代嗎啉甲醯胺；

(3S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-硫代嗎啉甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(2,2,2-三氟乙醯胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-乙氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((1R)-2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((1S)-2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-3-氮雜環丁烷基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-(((3R)-3-羥基-1-吡咯啶基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲

基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-(((3S)-3-羥基-1-吡咯啶基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(1H-咪唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2,6-二氟-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(二乙基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((7S)-雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-7-基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-氟-5-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-2-噻吩基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-(二甲基胺磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((S)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氰基-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯

基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-3-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(2-氯苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)((3R)-1-甲基-5-側氧基-3-吡咯啶基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(3R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-嗎啉甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

N-((3R)-4-氯-2,3-二氫-1-苯并呋喃-3-基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺及N-((3S)-4-氯-2,3-二氫-1-苯并呋喃-3-基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(4-吡啶基氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-

N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(1H-吡唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-3-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(二甲基胺基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-5-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(3R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((順-4-(三氟甲基)環己基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4-(三氟甲基)環己基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(3-氯-4-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氟-3-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-氟-3-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲氧基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(二氟甲氧基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(3-氟-3-氧雜

環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-甲基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1S,2S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2,6-二甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(1-氰基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-6-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-苯甲醯基苯甲醯基)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜螺[3.3]庚烷-1-甲醯胺；

(1S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜螺[3.3]庚烷-1-甲醯胺；

N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-((5-環丙基-3-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲氧基-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-5-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-L-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-(4-氯-2,5-二氟苯甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(5-氯-2-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((順-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

(2R)-N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰

基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-5-氟-6-甲氧基-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-5-氟-6-甲氧基-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3,5,6-四氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-甲氧基苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-甲氧基苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((反-3-胺甲醯基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2,2-二甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲氧基)-3-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(二氟甲氧基)-3-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(5-氟-2-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(5-氟-2-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-羥基-1-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2R)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-1-甲基-2-哌嗪基)羰基)-N-

(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-1-甲基-2-哌嗪基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-羥基-1-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-5-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((1,1-二氧化-3-硫雜環丁烷基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-甲基-2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-吡咯啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(甲氧基(甲基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1S,3R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-2-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((1,1-二氧化-2,3-二氫-1-苯并噻吩-6-基)羰基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-(1-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(二氟甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((3R)-5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1-苯并呋喃-3-基)-D-脯胺醯胺及1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((3S)-5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1-苯并呋喃-3-基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-甲基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-6-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氯-5-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-

哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(3-氧雜環丁烷基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(2S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺；

(3R)-2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1,2,3,4-四氫-3-異喹啉甲醯胺；

(3S)-2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1,2,3,4-四氫-3-異喹啉甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲氧基-3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((S)-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-1-((3-(二甲基胺磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺；

(2S)-1-((3-(二甲基胺磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(三氟甲

基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-5-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(二氟甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-4-氟-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)((3S)-5-側氧基-3-吡咯啶基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(環丙基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(2-氯-5-胺磺醯基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(2-(3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(4-氟-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-甲基-3-氧雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((甲氧基乙醯基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基-4-咪唑啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-L-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-甲基-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基-4-咪唑啶甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基-4-咪唑啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-(4-氯苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-(4-氯苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-(二氟甲氧基)-4-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(4-氯苯甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(5-氟-2-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-氰基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺

醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-甲基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1-(甲基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((7R)-雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-7-基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((7S)-雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-7-基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-4-氟-N-((S)-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(2-吡啶基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-乙氧基-3-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,6-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((環丙基羰基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4R)-2-甲基-1,2,3,4-四氫-4-異喹啉基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4S)-2-甲基-1,2,3,4-四氫-4-異喹啉基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(二甲基胺甲醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-甲基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲基-5-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-(2-氯-6-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-苯甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-苯甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯

基)-D-脯胺醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-羥基-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(((2S)-4-(甲基磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-嘧啶基)甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-噻吩基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(4-甲基-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,4-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-第三丁氧基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-戊基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1H-吡唑-4-基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-甲基-2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((3R)-四氫-3-呋喃基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((3S)-四氫-3-呋喃基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2,2-二甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(5-甲基-2-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-

基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((6-羥基-6-(三氟甲基)-2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(二甲基胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1H-吡唑-3-基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-甲氧基苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(甲基(2-丙炔-1-基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((6R)-6-羥基-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((6S)-6-羥基-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-1-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(S-甲基磺醯亞胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1R)-5-氯-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-((環丁基羰基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-胺基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(3R)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1S,2R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-苯甲基-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(順-3-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(反-3-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氟-3-(三氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((S)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯

基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2,3-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2,3-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

N-((3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)苯基)磺醯基)甘胺酸甲酯；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,5-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3R)-四氫-3-呋喃基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3S)-四氫-3-呋喃基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(2R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3,3-二氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺；

(2S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3,3-二氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2,2,2-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2R)-2-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((2S)-2-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-(5-氯-2-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-(3-(三氟甲基)苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3,3-二氟-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(((5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

反-3-(((3S)-3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)-1-哌啶基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2,2,2-三氟-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺；

1-(2-氯-4-氟-5-胺磺醯基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1S)-1-甲基-2-側氧基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺；

(1S,3R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-(環丁基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-(二氟

甲氧基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(乙醯胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4R)-6-甲氧基-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-甲氧基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-苯乙基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(2,2,2-三氟乙基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-(甲氧基甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-5-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-甲基苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

1-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2-羥基-2-丙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(3-(1-乙醯基-3-氟-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-甲基-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(2R)-1-((3-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-哌啶甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R,2R)-2-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R,2S)-2-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S,2R)-2-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S,2S)-2-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3S,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((S)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-甲氧基苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2-甲氧基苯基)丙基)-D-脯胺醯胺；

1-(4-胺基-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

1-(((3S)-1-((1-乙醯基-3-氮雜環丁烷基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

N-((S)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-甲基苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-

(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(2-胺基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(羥甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(2-甲氧基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基噻吩-2-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(1,4-二甲基-1H-吡唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(2-羥基丙-2-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基-1H-吲唑-7-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(5-氯-1H-吲唑-7-羰基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-(三氟甲基)異噁唑-3-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3,4-二甲基異噁唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3,5-二甲基異噁唑-4-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)異噁唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基-3-甲基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(2-(二氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(2-(二氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((R)-5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(2-(三氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲氧基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；及

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺或其醫藥學上可接受之鹽。

【0048】在第十九實施例中，本發明提供表B中所述之化合物，或其醫藥學上可接受之鹽：

表B

(1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(乙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丁基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(環丙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯

基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(2R,4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((1S,2S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；

(1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；及

(1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0049】 在第二十實施例中，本發明提供表C中所述之化合物，或其醫藥學上可接受之鹽：

表C

N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(環丙基磺醯

基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺；

(R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

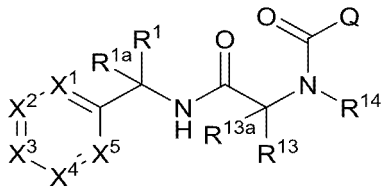
(2R,4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺；

(4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺；及

(4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺，或其醫藥學上可接受之鹽。

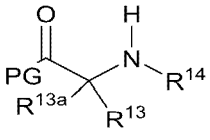
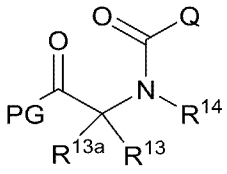
【0050】 在其他實施例中，本文提供呈醫藥學上可接受之鹽形式的如本文所揭示之化合物。

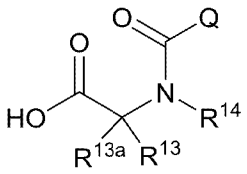
【0051】 在另一實施例中，本發明提供製備式I或其子式之化合物的方法。

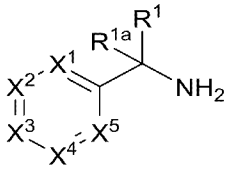


(I)

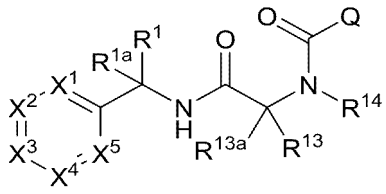
該方法包括以下合成步驟：

(a) 使受保護之胺基酸  與羧酸Q-CO_2H在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：  ，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：  ；

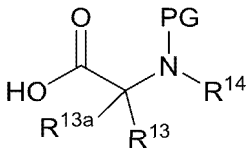
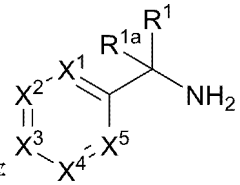
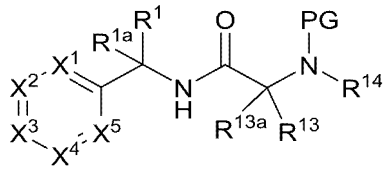
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺  在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(I)化合物，其中變數Q、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^1、R^{1a}、R^{13}、R^{13a}及R^{14}具有第一實施例中提供之定義。

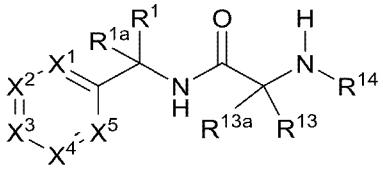
【0052】 在另一實施例中，本發明提供製備式I或其子式之化合物的方法。



(I)

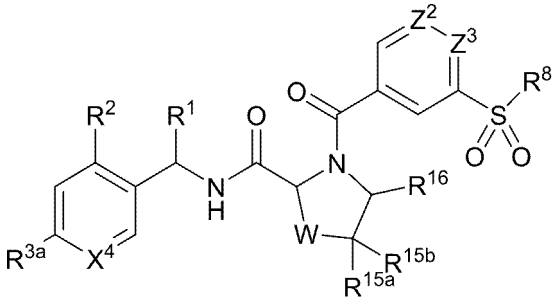
該方法包括以下合成步驟：

(a) 使受保護之胺基酸  與一級胺  在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的醯胺保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離胺 ；

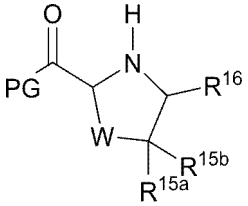
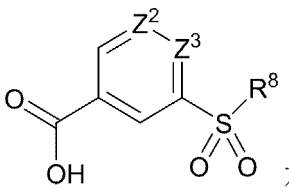
(c) 使步驟(b)中生成之胺與羧酸Q-CO_2H在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(I)化合物，其中變數Q、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^1、R^{1a}、R^{13}、R^{13a}及R^{14}具有第一實施例中提供之定義。

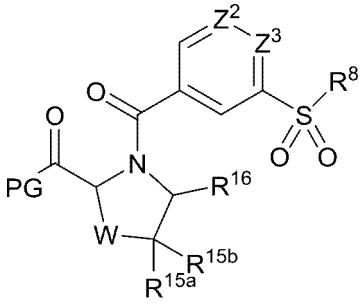
【0053】 在另一實施例中，本發明提供製備第十五實施例之化合物，例如式II或其子式之化合物的其他方法。

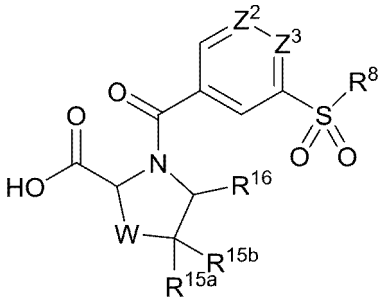


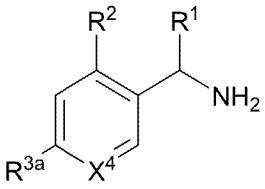
(II)

該方法包括以下合成步驟：

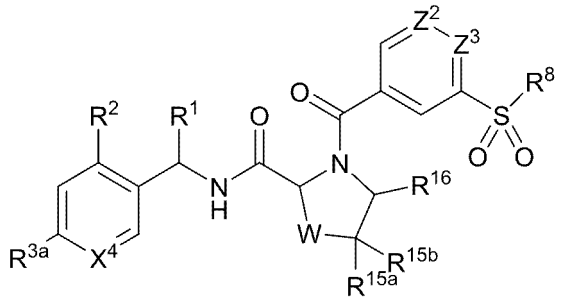
(a) 使受保護之胺基酸  與羧酸  在有利於

醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：；

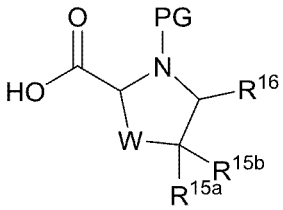
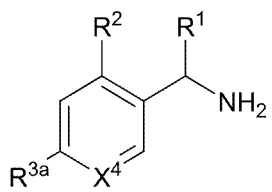
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(II)化合物，其中變數W、X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十五實施例中提供之定義。

【0054】 在另一實施例中，本發明提供製備式II或其子式之化合物的方法。

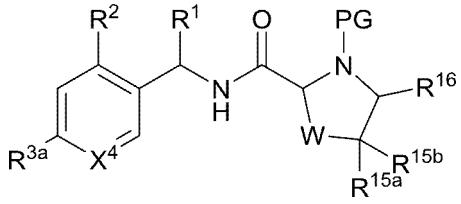


(II)

該方法包括以下合成步驟：

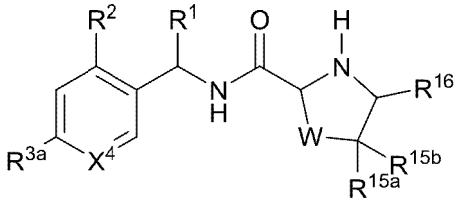
(a) 使受保護之胺基酸與一級胺在有

利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：



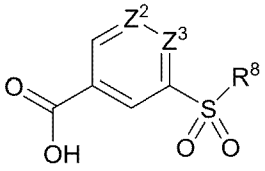
，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的醯胺保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離胺：



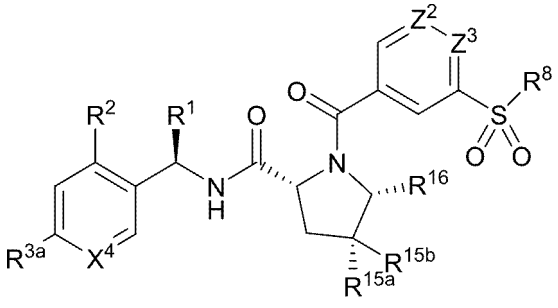
；

(c) 使步驟(b)中生成之胺與羧酸



在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(I)化合物，其中變數W、X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十五實施例中提供之定義。

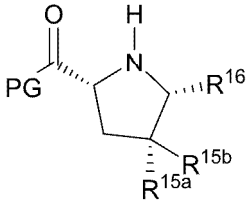
【0055】 在另一實施例中，本發明提供製備第十五實施例之化合物，例如式IIa化合物的其他方法。



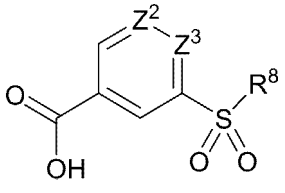
(IIa)

該方法包括以下合成步驟：

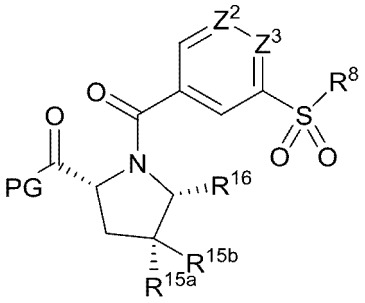
(a) 使受保護之胺基酸

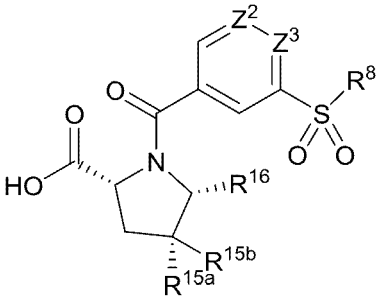


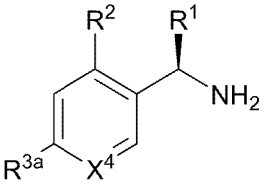
與羧酸



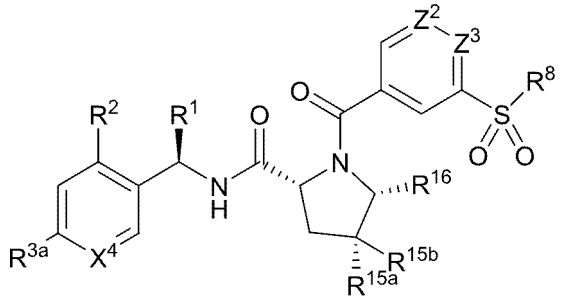
在有利

於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：；

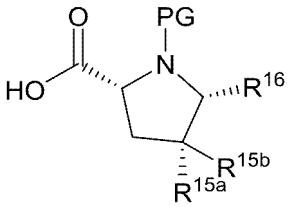
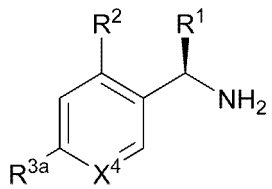
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(IIa)化合物，其中變數X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十五實施例中提供之定義。

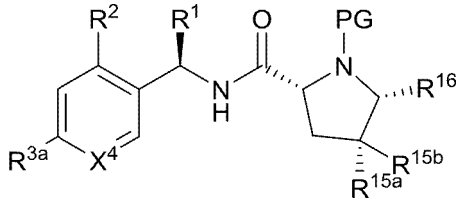
【0056】 在另一實施例中，本發明提供製備第十五實施例之化合物，例如式IIa化合物的其他方法。

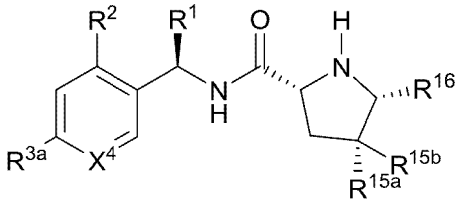


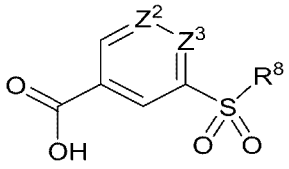
(IIa)

該方法包括以下合成步驟：

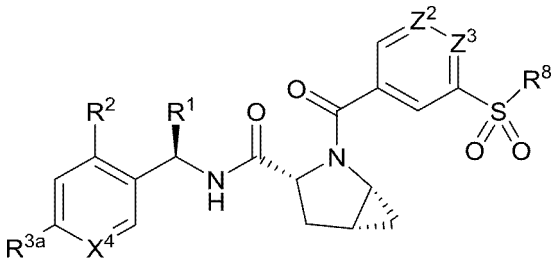
(a) 使受保護之胺基酸與胺在有利於

醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：；

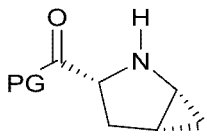
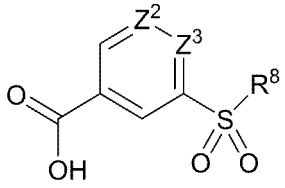
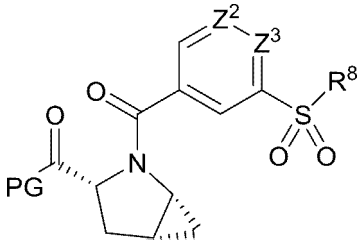
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(IIa)化合物，其中變數X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十五實施例中提供之定義。

【0057】 在另一實施例中，本發明提供製備第十五實施例之化合物，例如式IIb化合物的其他方法。

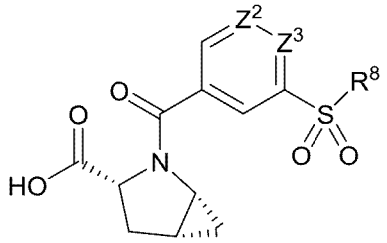


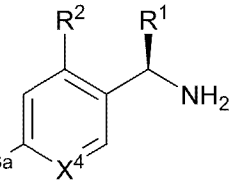
(IIb)

該方法包括以下合成步驟：

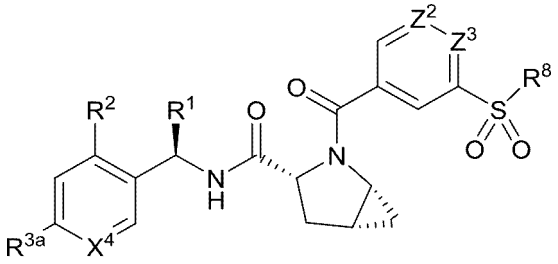
(a) 使受保護之胺基酸與羧酸在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG

表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：；

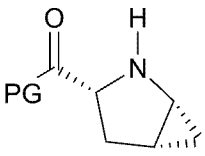
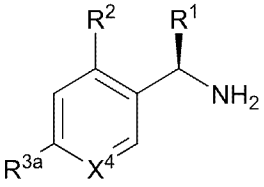
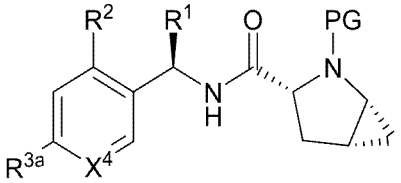
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(IIb)化合物，其中X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}及R^8具有第十五實施例中提供之定義。

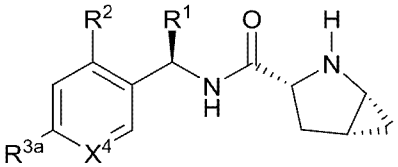
【0058】 在另一實施例中，本發明提供製備第十五實施例之化合物，例如式IIb化合物的其他方法。

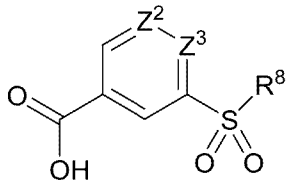


(IIb)

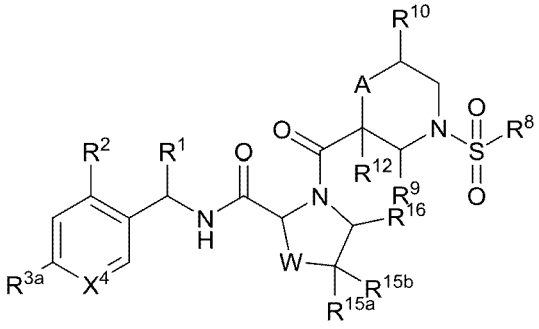
該方法包括以下合成步驟：

(a) 使受保護之胺基酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的醯胺保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離胺：；

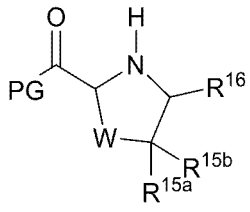
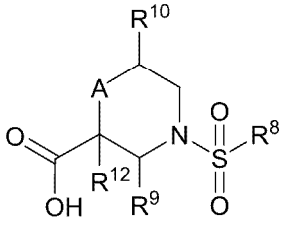
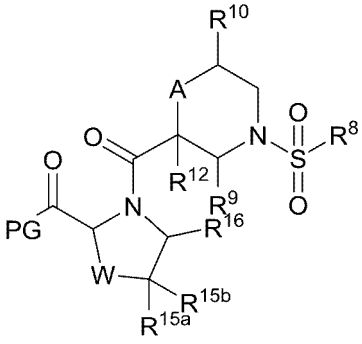
(c) 使步驟(b)中生成之胺與羧酸  在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(IIb)化合物，其中變數X^4、Z^2、Z^3、R^1、R^2、R^{3a}及R^8具有第十五實施例中提供之定義。

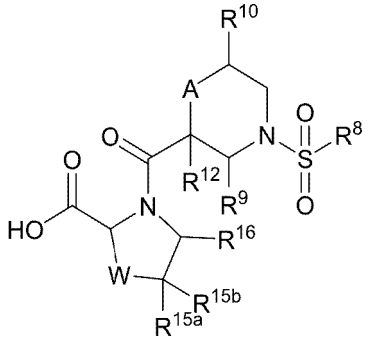
【0059】 在另一實施例中，本發明提供製備第十七實施例之化合物，例如式III或其子式之化合物的其他方法。

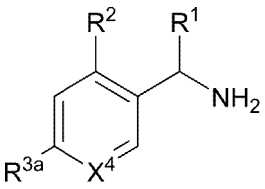


(III)

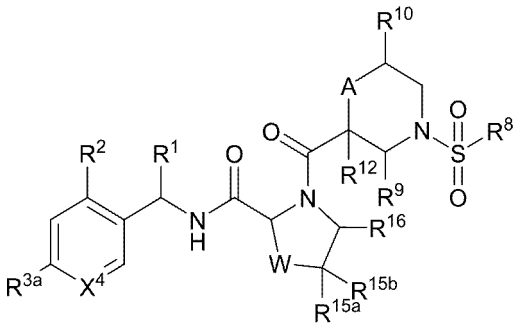
該方法包括以下合成步驟：

(a) 使受保護之胺基酸  與羧酸  在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：  ，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：；

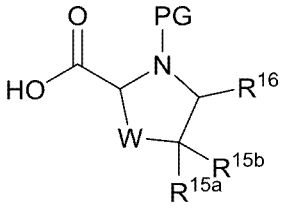
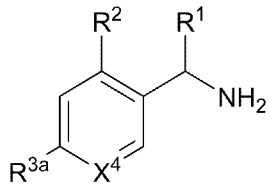
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(III)化合物，其中變數A、W、X^4、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^9、R^{10}、R^{12}、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十七實施例中提供之定義。在某些式(III)化合物中，當A為NH時，胺可在轉化(a)、(b)及/或(c)期間視情況用適合之保護基掩蔽。

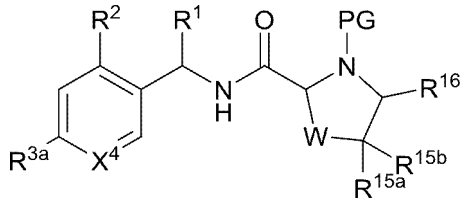
【0060】 在另一實施例中，本發明提供製備式III或其子式之化合物的方法。



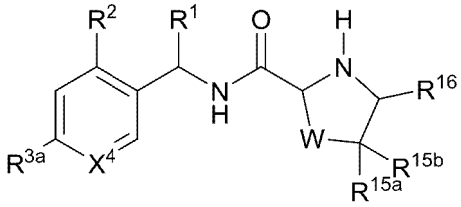
(III)

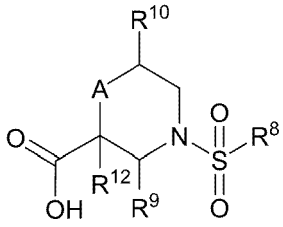
該方法包括以下合成步驟：

(a) 使受保護之胺基酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：



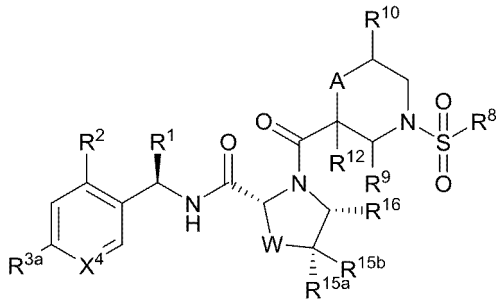
，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的醯胺保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離胺：



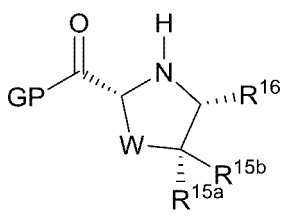
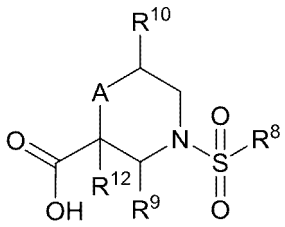
(c) 使步驟(b)中生成之胺與羧酸 在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(III)化合物，其中變數A、W、X^4、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^9、R^{10}、R^{12}、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十七實施例中提供之定義。在某些式(III)化合物中，當A為NH時，胺可在轉化(c)期間視情況用適合之保護基掩蔽。

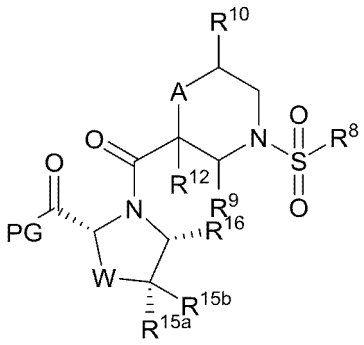
【0061】 在另一實施例中，本發明提供製備第十七實施例之化合物，例如式IIIa化合物的其他方法：

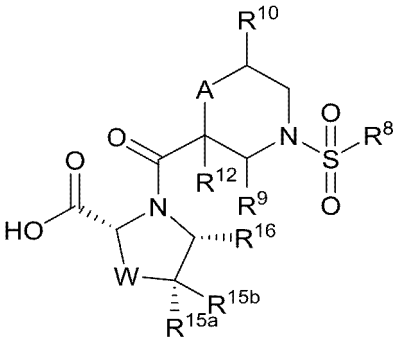


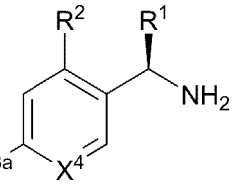
(IIIa)

該方法包括以下合成步驟：

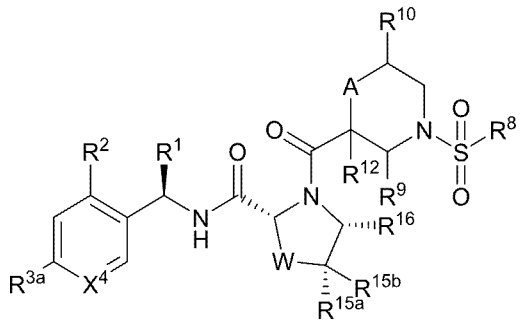
(a) 使受保護之胺基酸  與羧酸  在有利

於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的羧酸保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離酸：；

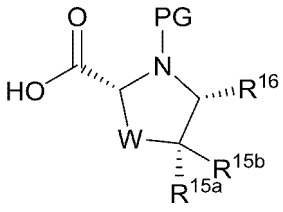
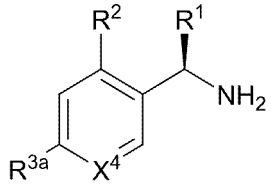
(c) 使步驟(b)中生成之羧酸與一級胺在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(III)化合物，其中變數A、W、X^4、R^1、R^2、R^{3a}、R^9、R^{10}、R^{12}、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十七實施例中提供之定義。在某些式(III)化合物中，當A為NH時，胺可在轉化(a)、(b)及/或(c)期間視情況用適合之保護基掩蔽。

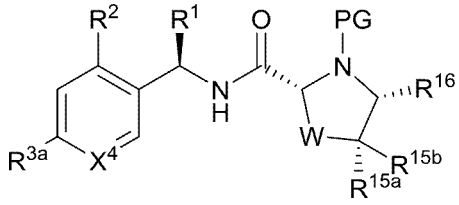
【0062】 在另一實施例中，本發明提供製備式IIIa或其子式之化合物的方法。



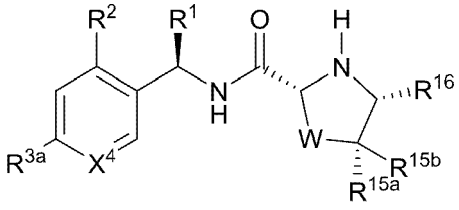
(IIIa)

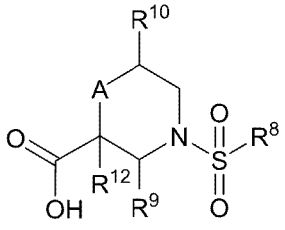
該方法包括以下合成步驟：

(a) 使受保護之胺基酸  與一級胺  在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成中間物：



，其中PG表示對醯胺偶合反應條件穩定的醯胺保護基；

(b) 移除保護基PG，生成游離胺：；

(c) 使步驟(b)中生成之胺與羧酸  在有利於醯胺鍵形成之條件下偶合，生成式(III)化合物，其中變數A、W、X^4、R^1、R^2、R^{3a}、R^8、R^9、R^{10}、R^{12}、R^{15a}、R^{15b}及R^{16}具有第十七實施例中提供之定義。在某些式(III)化合物中，當A為NH時，胺可在轉化(c)期間視情況用適合之保護基掩蔽。

【0063】 在另一個實施例中，提供醫藥組合物，其包含一或多種醫藥學上可接受之載劑及治療有效量之式I或其子式中任一者之化合物。在一些態樣中，組合物係以選自由以下組成之群的形式調配：可注射流體、氣溶膠、錠劑、丸劑、膠囊、糖漿、乳膏、凝膠及透皮貼劑。

【0064】 在另一個實施例中，提供組合，特別是醫藥組合，其包含治療有效量之式I或其子式中任一者之化合物。

【0065】 在另一個實施例中，提供調節受試者心臟肌節活性之方法，該方法包括向受試者投與治療有效量之式I或其子式。在該實施例的較佳態樣中，提供在受試者中活化心臟肌節活性之方法，該方法包括向受試者投與治療有效量之式I或其子式之化合物。

【0066】 在其他實施例中，提供治療由心臟肌節活性介導之受試者中的病症或疾病的方法，特別是治療其中心臟肌節活化將為有益的疾病或病症的方法。該方法包括向受試者投與治療有效量之式I或其子式之化合物。

【0067】 在另一個實施例中，提供在受試者中治療心力衰竭或更佳收縮性心力衰竭之方法，該方法包括向受試者投與治療有效量之式I或其子式之化合物。在某些態樣中，本發明提供治療收縮性心力衰竭之方法，該方法包括向需要治療之受試者投與治療有效量之式I或其子式之化合物或其鹽的步驟。

【0068】 在另一態樣中，本發明提供式I或其子式之化合物的用途，其用於製備藥物，且更具體地用於製備治療由心臟肌節活性介導之受試者的病症或疾病的藥物。在某些其他態樣中，本發明提供根據式I或其子式中任一者之化合物在治療心力衰竭中且更佳地在治療收縮性心力衰竭中之用途。在某些態樣中，本發明提供根據式I或其子式中任一者之化合物在治療收縮性功能障礙中之用途。

【0069】 在一個實施例中，本發明提供組合，特別是醫藥組合，其包含治療有效量之根據式I或其子式之定義的化合物或任何一種具體揭示之本發明化合物及一或多種治療活性劑(較佳選自下文列出的彼等治療活性劑)。

【0070】 出於解釋本說明書的目的，將應用以下定義，且在適當時，以單數使用的術語亦將包括複數，反之亦然。

【0071】 如本文所用，術語「烷基」係指具有至多20個碳原子之完全飽和的具支鏈或無支鏈烴部分。除非另有說明，否則烷基係指具有1至20個碳原子、1至16個碳原子、1至10個碳原子、1至7個碳原子或1至4個碳原子的烴部分。烷基的代表性實例包括但不限於甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、新戊基、正己基、3-甲基己基、2,2-二甲基戊基、2,3-二甲基戊基、正庚基、正辛基、正壬基、正癸基及其類似基團。

【0072】 如本文所用，術語「伸烷基」係指具有1至20個碳原子的如上文所定義之二價烷基。除非另有說明，否則伸烷基係指具有1至20個碳原子、1至16個碳原子、1至10個碳原子、1至7個碳原子或1至4個碳原子的部分。伸烷基的代表性實例包括但不限於亞甲基、伸乙基、伸正丙基、伸異丙基、伸正丁基、伸第二丁基、伸異丁基、伸第三丁基、伸正戊基、伸異戊基、伸新戊基、伸正己基、3-甲基伸己基、2,2-二甲基伸戊基、2,3-二甲基伸戊基、伸正庚基、伸正辛基、伸正壬基、伸正癸基及其類似基團。

【0073】 如本文所用，術語「鹵烷基」係指如本文所定義的烷基，其經一或多個如本文所定義之鹵素基團取代。鹵烷基可為單鹵烷基、二鹵烷基或多鹵烷基，包括全鹵烷基。單鹵烷基在烷基內可具有一個碘、溴、氯或氟。二鹵烷基及多鹵烷基可在烷基內具有兩個或更多個相同的鹵原子或不同的鹵素基團的組合。通常，多鹵烷基含有至多12、或10、或8、或6、或4、或3、或2個鹵素基團。鹵烷基的非限制性實例包括氟甲基、二

氟甲基、三氟甲基、氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、五氟乙基、七氟丙基、二氟氯甲基、二氯氟甲基、二氟乙基、二氟丙基、二氯乙基及二氯丙基。全鹵烷基係指所有氫原子經鹵素原子置換的烷基。應理解，鹵烷基可用於描述具有特定碳原子數的鹵烷基。例如，含有1至6個碳原子的鹵烷基可稱為「鹵基C_1-C_6烷基」。

【0074】 如本文所用，術語「羥基烷基」係指經一或多個羥基取代的如本文所定義的烷基。術語「羥基環烷基-烷基」係指經如本文所定義的環烷基取代且進一步經羥基取代的烷基。羥基可在烷基、環烷基上，或在烷基及環烷基各自上。

【0075】 術語「芳基」係指環部分中具有6-20個碳原子的芳族烴基。通常，芳基為具有6-20個碳原子的單環、雙環或三環芳基。此外，如本文所用的術語「芳基」係指芳族取代基，其可為單個芳族環，或稠合在一起的多個芳族環。非限制性實例包括苯基、萘基或四氫萘基，其各自可視情況經1-4個取代基取代，諸如烷基、三氟甲基、環烷基、鹵素、羥基、烷氧基、醯基、烷基-C(O)-O-、芳基-O-、雜芳基-O-、氨基、硫醇基、烷基-S-、芳基-S-硝基、氰基、羧基、烷基-O-C(O)-、胺基甲醯基、烷基-S(O)-、磺醯基、磺醯胺基、苯基及雜環基。

【0076】 如本文所用，術語「烷氧基」係指烷基-O-，其中烷基如上文所定義。烷氧基的代表性實例包括但不限於甲氧基、乙氧基、丙氧基、2-丙氧基、丁氧基、第三丁氧基、戊氧基、己氧基、環丙氧基、環己氧基及其類似基團。通常，烷氧基具有約1-7個碳原子，更佳約1-4個碳原子。

【0077】 如本文所用，術語「雜環」、「雜環烷基」或「雜環基」係

指飽和或不飽和的非芳族環或環系，例如，其為4、5、6或7員單環、7、8、9、10、11或12員雙環或10、11、12、13、14或15員三環體系，並含有至少一個選自O、S及N的雜原子，其中N及S亦可視情況氧化成各種氧化態。雜環基可連接在雜原子或碳原子上。雜環基可包括稠環或橋環以及螺環。雜環的實例包括四氫呋喃、二氫呋喃、1,4-二噁烷、嗎啉、1,4-二噻烷、哌嗪、哌啶、1,3-二氧戊環、咪唑啶、咪唑啉、吡咯啉、吡咯啶、四氫吡喃、二氫吡喃、氧硫雜環戊烷、二硫戊環、1,3-二噁烷、1,3-二噻烷、氧雜噻吩、硫代嗎啉、氮雜環丁烷、噻唑烷、嗎啉及其類似基團。

【0078】 如本文所用，術語「環烷基」係指3-12個碳原子的飽和或不飽和的單環、雙環或三環烴基。除非另有說明，否則環烷基係指具有3至9個環碳原子或3至7個環碳原子的環狀烴基，其各自可視情況經一個、或兩個、或三個或更多個取代基取代，該等取代基獨立地選自由烷基、鹵素、側氧基、羥基、烷氧基、烷基-C(O)-、醯胺基、胺基甲醯基、烷基-NH-、(烷基)$_2$N-、硫醇基、烷基-S-、硝基、氰基、羧基、烷基-O-C(O)-、磺醯基、磺醯胺基、氨磺醯基及雜環基組成之群。例示性單環烴基包括但不限於環丙基、環丁基、環戊基、環戊烯基、環己基及環己烯基及其類似基團。例示性雙環烴基包括冰片基、吲哚基、六氫吲哚基、四氫萘基、十氫萘基、雙環[2.1.1]己基、雙環[2.2.1]庚基、雙環[2.2.1]庚烯基、6,6-二甲基雙環[3.1.1]庚基、2,6,6-三甲基雙環[3.1.1]庚基、雙環[2.2.2]辛基及其類似基團。例示性三環烴基包括金剛烷基及其類似基團。術語「羥基環烷基」具體係指經一或多個羥基取代的環烷基。

【0079】 如本文所用，術語「雜芳基」係指5-14員單環或雙環或三環芳族環系，其具有1至8個選自N、O及S的雜原子。在某些較佳態樣

中，雜芳基為5-10員環系統(例如，5-7員單環或8-10員雙環)或5-7員環系統。例示性單環雜芳基包括2-或3-噻吩基、2-或3-呋喃基、2-或3-吡咯基、2-、4-或5-咪唑基、3-、4-或5-吡唑基、2-、4-或5-噻唑基、3-、4-或5-異噻唑基、2-、4-或5-噁唑基、3-、4-或5-異噁唑基、3-或5-1,2-,4-三唑基、4-或5-1,2,3-三唑基、四唑基、2-、3-或4-吡啶基、3-或4-嗒嗪基、3-、4-或5-吡嗪基、2-吡嗪基、及2-、4-及5-嘧啶基。例示性雙環雜芳基包括1-、3-、4-、5-、6-、7-或8-異喹啉基、2-、3-、4-、5-、6-、7-或8-喹啉基、1-、3-、4-、5-、6-、7-或8-異喹啉基、1-、2-、4-、5-、6-、7-或8-苯并咪唑基及1-、2-、3-、4-、5-、6-、7-或8-吲哚基。

【0080】 術語「雜芳基」亦指其中雜芳環與一或多個芳基、脂環族或雜環基環稠合的基團，其中連接基團或連接點在雜芳環上。

【0081】 如本文所用，術語「鹵素」或「鹵基」係指氟、氯、溴及碘。

【0082】 如本文所用，除非另有說明，否則術語「視情況經取代」係指未經取代或經一或多個，通常1、2、3或4個適合的非氫取代基取代的基團。若在視情況經取代之基團的上下文中沒有明確定義「視情況選用之取代基」的身分，則每個視情況選用之取代基獨立地選自由以下組成之群：烷基、羥基、鹵素、側氧基、胺基、烷基胺基、二烷基胺基、烷氧基、環烷基、CO_2H、雜環烷氧基(其表示藉由氧橋鍵合的雜環基)、$-CO_2$烷基、巰基、硝基、氰基、氨磺醯基、磺醯胺、芳基、-OC(O)烷基、-OC(O)芳基、芳基-S-、芳氧基；烷硫基、甲醯基(亦即HC(O)-)、$-C(O)NH_2$、芳烷基(經芳基取代之烷基)、芳基及經烷基、環烷基、烷氧基、羥基、胺基、烷基-C(O)-NH-、烷基胺基、二烷基胺基或鹵素取代之

芳基。應理解，當指示基團視情況經取代時，本揭示案包括其中該基團未經取代之實施例以及該基團經取代之實施例。

【0083】 熟習此項技術者可容易地確定給定部分與母體結構的連接點。因此，儘管可能未明確示出連接點，但是對於熟練技術人員而言，基於化學領域的公知常識為顯而易見的。例如，$N(H)C(O)C_3$-C_7環烷基應理解為以氮原子上的可用化合價與母體結構連接。

【0084】 如本文所用，術語「異構體」係指具有相同分子式但原子的排列及構型不同的不同化合物。同樣如本文所用，術語「光學異構體」或「立體異構體」係指對於給定的本發明化合物可存在的多種立體異構構型中的任何一種且包括幾何異構體。應理解，取代基可連接在碳原子的對掌性中心。因此，本發明包括化合物之對映異構體、非對映異構體或外消旋體。「對映異構體」為一對立體異構體，其為彼此不可重疊的鏡像。一對對映異構體之1:1混合物為「外消旋」混合物。該術語用於在適當時指定外消旋混合物。「rel」的使用表明非對映異構體取向為已知的，但絕對立體化學未知。在尚未確定絕對立體化學的情況下，旋光度及/或對掌性層析條件將指示存在何種異構體。

【0085】 「非對映異構體」為具有至少兩個不對稱原子，但並非彼此的鏡像的立體異構體。絕對立體化學係根據Cahn-Ingold-Prelog R-S系統指定。當化合物為純對映異構體時，每個對掌性碳的立體化學可由R或S指定。絕對構型未知的經拆分化合物可視其在鈉D線波長處旋轉平面偏振光的方向(右旋或左旋)或在對掌性層析分離時的滯留時間而指定為(+)或(-)。某些本文所述化合物含有一或多個不對稱中心或軸且因此可產生對映異構體、非對映異構體及其他立體異構形式，其就絕對立體化學而言，

可定義為(R)-或(S)-，或者使用(+)或(-)符號。本發明意欲包括所有此等可能的異構體，包括外消旋混合物、光學純形式及中間物混合物。光學活性(R)-及(S)-異構體可使用對掌性合成子或對掌性試劑製備，或使用習知技術拆分。若化合物含有雙鍵，則取代基可為E或Z構型。若化合物含有二取代之環烷基，則環烷基取代基可具有順式或反式構型。

【0086】 應理解，對於本文提供之任何化合物，包括任何式(I)化合物或其任何實施例，或表A、B或C之任何化合物，或前述任一者之鹽，該化合物可以任何立體化學形式存在，諸如單一對映異構體、非對映異構體或互變異構體，或任何比率的一或多種對映異構體、非對映異構體及互變異構體的混合物。

【0087】 如本文所用，術語「鹽」係指本發明化合物的酸加成鹽或鹼加成鹽。「鹽」特別包括「醫藥學上可接受之鹽」。術語「醫藥學上可接受之鹽」係指保留本發明化合物之生物有效性及特性的鹽且其通常並非生物學上或其他方面不合需要的。在許多情況下，由於存在胺基及/或羧基或與其類似的基團，本發明化合物能夠形成酸式及/或鹼式鹽。

【0088】 醫藥學上可接受之酸加成鹽可用無機酸及有機酸形成。

【0089】 可衍生鹽的無機酸包括例如鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸及其類似物。

【0090】 可衍生鹽的有機酸包括例如乙酸、丙酸、乙醇酸、草酸、馬來酸、丙二酸、琥珀酸、富馬酸、酒石酸、檸檬酸、苯甲酸、扁桃酸、甲磺酸、乙磺酸、苯磺酸、甲苯磺酸、磺基水楊酸及其類似物。

【0091】 醫藥學上可接受之鹼加成鹽可用無機鹼及有機鹼形成。

【0092】 可衍生鹽的無機鹼包括例如來自元素週期表第I至XII行的

銨鹽及金屬。在某些實施例中，鹽衍生自鈉、鉀、銨、鈣、鎂、鐵、銀、鋅及銅。在某些其他實施例中，鹽選自銨鹽、鉀鹽、鈉鹽、鈣鹽及鎂鹽。

【0093】 可衍生鹽的有機鹼包括例如一級、二級及三級胺，經取代之胺，包括天然存在之經取代之胺，環胺，鹼性離子交換樹脂及其類似物。某些有機胺包括異丙胺、苄星青黴素、膽酸鹽、二乙醇胺、二乙胺、賴胺酸、葡甲胺、哌嗪及胺丁三醇。

【0094】 在另一態樣中，本發明提供呈乙酸鹽、抗壞血酸鹽、己二酸鹽、天冬胺酸鹽、苯甲酸鹽、苯磺酸鹽、溴化物/氫溴酸鹽、碳酸氫鹽/碳酸鹽、硫酸氫鹽/硫酸鹽、樟腦磺酸鹽、癸酸鹽、氯化物/鹽酸鹽、環丁脲酸鹽、檸檬酸鹽、乙二磺酸鹽、富馬酸鹽、葡庚糖酸鹽、葡萄糖酸鹽、葡萄糖醛酸鹽、穀胺酸鹽、戊二酸鹽、乙醇酸鹽、馬尿酸鹽、氫碘酸鹽/碘化物、羥乙基磺酸鹽、乳酸鹽、乳糖酸鹽、十二烷基硫酸鹽、蘋果酸鹽、馬來酸鹽、丙二酸鹽、扁桃酸鹽、甲磺酸鹽、甲基硫酸鹽、黏液酸鹽、萘甲酸鹽、萘磺酸鹽、菸酸鹽、硝酸鹽、十八烷酸鹽、油酸鹽、草酸鹽、棕櫚酸鹽、雙羥萘酸鹽、磷酸鹽/磷酸氫鹽/磷酸二氫鹽、聚半乳糖醛酸鹽、丙酸鹽、癸二酸鹽、硬脂酸鹽、琥珀酸鹽、磺基水楊酸鹽、硫酸鹽、酒石酸鹽、甲苯磺酸鹽、三氟甲磺酸鹽、三氟乙酸鹽或羥萘甲酸鹽形式的如本文揭示之化合物。在另一態樣中，本發明提供呈C_1-C_4烷基磺酸、苯磺酸或經單、二或三C_1-C_4烷基取代之苯磺酸加成鹽形式的如本文揭示之化合物。

【0095】 本文給出之任何化學式亦意欲表示化合物之未標記形式以及同位素標記形式。同位素標記之化合物具有由本文給出之式繪示的結構，不同之處在於一或多個原子經具有選定原子質量或質量數的原子取

代。可併入本發明化合物中之同位素的實例包括氫、碳、氮、氧、磷、氟及氯之同位素，分別諸如^{2}H、^{3}H、^{11}C、^{13}C、^{14}C、^{15}N、^{18}F、^{31}P、^{32}P、^{35}S、^{36}Cl、^{124}I、^{125}I。本發明包括如本文所定義之各種同位素標記的化合物，例如存在放射性同位素(諸如^{3}H、^{13}C及^{14}C)之彼等化合物。此類同位素標記之化合物可用於代謝研究(使用^{14}C)、反應動力學研究(使用例如^{2}H或^{3}H)、偵測或成像技術，諸如包括藥物或受質組織分佈分析之正電子發射斷層攝影(PET)或單光子發射電腦斷層攝影(SPECT)，或患者的放射性治療。特別地，^{18}F或標記化合物對於PET或SPECT研究可為特別理想的。同位素標記之本發明化合物及其鹽通常可藉由用容易獲得之同位素標記之試劑取代未經同位素標記之試劑，藉由執行下述方案或實例及製備中揭示之程序來製備。

【0096】 此外，用較重的同位素，特別是氘(即^{2}H或D)取代可提供由代謝穩定性更高產生的某些治療優勢，例如活體內半衰期延長或劑量需求減少或治療指數改善。應理解，在此背景下的氘視為式(I)化合物之取代基。此類較重的同位素，特別是氘的濃度可由同位素富集因子來定義。如本文所用之術語「同位素富集因子」意謂特定同位素之同位素豐度與天然豐度之間的比率。若本發明化合物中之取代基表示為氘，則該化合物在每個指定的氘原子上具有至少50%的氘併入、60%的氘併入、至少75%的氘併入、至少90%的氘併入、至少95%的氘併入、至少99%的氘併入或至少99.5%的氘併入。

【0097】 本發明化合物可固有地或藉由設計與溶劑(包括水)形成溶劑合物。因此，本發明意欲包括溶劑化形式及非溶劑化形式二者。術語「溶劑合物」係指本發明化合物(包括其鹽)與一或多種溶劑分子的分子複

合物。此等溶劑分子為製藥技術中常用的彼等溶劑分子，已知其對接受者無害，例如水、乙醇、二甲亞碸、丙酮及其他常見的有機溶劑。術語「水合物」係指包含本發明化合物及水的分子複合物。根據本發明之醫藥學上可接受之溶劑合物包括其中結晶溶劑可經同位素取代的彼等，例如D_2O、d_6-丙酮、d_6-DMSO。

【0098】 術語本發明化合物之「治療有效量」係指將引發受試者之生物學或醫學反應(例如，減少或抑制酶或蛋白質活動，或改善症狀、緩解病況、減緩或延緩疾病進展，或預防疾病等)的本發明化合物的量。在一個非限制性實施例中，術語「治療有效量」係指本發明化合物在投與受試者時對(1)至少部分緩解、抑制、預防及/或改善(i)由心臟肌節活性介導，或(ii)與心臟肌節活性相關之病況或病症或疾病或生物過程；或(2)增加心臟肌節的活性有效的量。在另一個非限制性實施例中，術語「治療有效量」係指本發明化合物在投與細胞或組織，或非細胞生物材料或培養基時對至少部分增加心臟肌節活性有效的量。

【0099】 如本文所用，術語「受試者」係指動物。通常，動物為哺乳動物。受試者亦指例如靈長類動物(例如人)、牛、綿羊、山羊、馬、狗、貓、兔、大鼠、小鼠、魚、鳥及其類似物。在某些實施例中，受試者為靈長類動物。在其他實施例中，受試者為人。

【0100】 如本文所用，術語「抑制」係指給定病況、症狀或病症或疾病的減少或抑制，或生物活性或過程的基線活性的顯著降低。

【0101】 如本文所用，在一個實施例中，術語「治療(treat/treating/treatment)」任何疾病或病症係指改善疾病或病症(亦即，減緩或阻止或減少疾病或其至少一種臨床症狀的發展)。在另一個實施例

中，「治療」係指減輕或改善至少一種身體參數，包括患者可能無法辨別的身體參數。在另一個實施例中，「治療」係指在身體上(例如可辨別的症狀的穩定)、生理上(例如身體參數的穩定)或兩者上調節疾病或病症。

【0102】 如本文所用，在一個實施例中，術語「預防(prevent/preventing/prevention)」任何疾病或病症係指延遲或避免疾病或病症的發作(亦即，減緩或預防易患疾病或病症之患者的疾病或病症的發作)。

【0103】 如本文所用，若受試者在生物學、醫學上或生活品質自治療中獲益，則此類受試者「需要」此類治療。

【0104】 如本文所用，術語「一(a/an)」、「該」及在本發明之上下文中使用的類似術語(特別是在申請專利範圍之上下文中)應解釋為涵蓋單數及複數兩者，除非本文另有說明或與上下文明顯矛盾。

【0105】 本發明化合物之任何不對稱原子(例如碳或其類似物)可以外消旋或對映異構體富集的例如(R)-、(S)-或(R,S)-構型存在。在某些實施例中，每個不對稱原子在(R)-或(S)-構型中具有至少50%對映異構體過量、至少60%對映異構體過量、至少70%對映異構體過量、至少80%對映異構體過量、至少90%對映異構體過量、至少95%對映異構體過量或至少99%對映異構體過量。若可能，具有不飽和鍵的原子上的取代基可以順式-(Z)-或反式-(E)-形式存在。

【0106】 因此，如本文所用，本發明化合物可呈可能的異構體、旋轉異構體、阻轉異構體、互變異構體或其混合物中之一者的形式，例如呈實質上純的幾何(順式或反式)異構體、非對映異構體、光學異構體(對映體)、外消旋物或其混合物的形式。

【0107】 任何所得異構體混合物可基於組分的物理化學差異分離成純的或實質上純的幾何或光學異構體、非對映異構體、外消旋體，例如藉由層析法及/或分級結晶。

【0108】 任何所得最終產物或中間物的外消旋體可藉由已知方法拆分成旋光對映體，例如藉由分離用光學活性酸或鹼獲得的非對映異構鹽，且釋放出光學活性的酸性或鹼性化合物。特別地，因此可使用鹼性部分將本發明化合物拆分成其光學對映體，例如藉由分步結晶用光學活性酸形成的鹽，光學活性酸例如酒石酸、二苯甲醯酒石酸、二乙醯酒石酸、二-O,O'-對甲苯甲醯酒石酸、扁桃酸、蘋果酸或樟腦-10-磺酸。外消旋產物亦可藉由對掌性層析法分離，例如使用對掌性吸附劑的高效液相層析(HPLC)或超臨界流體層析(SFC)。

【0109】 根據本發明可獲得之異構體混合物可以熟習此項技術者已知的方式分離成單獨的異構體；非對映異構體可例如藉由在多相溶劑混合物之間分配、再結晶及/或層析分離，例如在矽膠上或藉由例如逆相管柱上的中壓液相層析分離，以及外消旋體可例如藉由與光學純的成鹽試劑形成鹽且分離如此獲得之非對映異構體的混合物，例如借助分級結晶，或者藉由光學活性管柱材料上之層析法分離。

【0110】 在本文之範圍內，除非上下文另有說明，否則並非本發明化合物之特定所需最終產物的組分的易於移除的基團稱為「保護基」。藉由此類保護基對官能基之保護、保護基本身及其裂解反應描述於例如標準參考文獻中，諸如J. F. W. McOmie,「Protective Groups in Organic Chemistry」, Plenum Press, London及New York 1973，T. W. Greene及P. G. M. Wuts,「Protective Groups in Organic Synthesis」,第三版, Wiley,

New York 1999, 「The Peptides」; 第3卷(編輯：E. Gross及J. Meienhofer), Academic Press, London及New York 1981，「Methoden der organischen Chemie」(Methods of Organic Chemistry), Houben Weyl, 第4版，第15/I卷, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974，H.-D. Jakubke及H. Jeschkeit, 「Aminosauren，Peptide，Proteine」 (Amino acids, Peptides, Proteins), Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach及Basel 1982， 以及Jochen Lehmann，「Chemie der Kohlenhydrate: Monosaccharide and Derivate」 (Chemistry of Carbohydrates: Monosaccharides and Derivatives), Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974。保護基之特徵在於其可容易地移除(亦即沒有發生不希望的副反應)，例如藉由溶劑分解、還原、光解或者在生理條件下(例如藉由酶促裂解)。

【0111】 中間物及最終產物可根據標準方法進行處理及/或純化，例如使用層析方法、分配法、(再)結晶及其類似方法。

【0112】 除非本文另有說明或上下文明顯矛盾，否則本文所述之所有方法均可以任何適合的順序進行。本文提供之任何及所有實例或例示性語言(例如「諸如」)的使用僅意欲更好地說明本發明，而非對主張之本發明的範圍構成限制。

【0113】 本文揭示之任何方法步驟可在熟習此項技術者已知的反應條件下進行，包括具體提及的彼等反應條件；在不存在或通常存在溶劑或稀釋劑的情況下，包括例如對所用試劑呈惰性且溶解其之溶劑或稀釋劑；在不存在或存在催化劑、縮合劑或中和劑的情況下，例如離子交換劑，諸如陽離子交換劑(例如呈H^+形式)；取決於反應及/或反應物之性質在降低

的、正常的或升高的溫度下，例如在約-100℃至約250℃之溫度範圍內，包括例如大約-80℃至大約250℃，例如在-80至-60℃下、在室溫下、在-20至40℃下或在回流溫度下。

【0114】除非在方法之描述中另外指出，否則可選自適合於任何特定反應的彼等溶劑的溶劑包括特別提及的彼等，或者例如水；酯，諸如低碳烷酸低碳烷基酯，例如乙酸乙酯；醚，諸如脂族醚，例如乙醚，或環醚，例如四氫呋喃或二噁烷；液體芳烴，諸如苯或甲苯；醇，諸如甲醇、乙醇或1-或2-丙醇；腈，諸如乙腈；鹵烴，諸如二氯甲烷或氯仿；醯胺，諸如二甲基甲醯胺或二甲基乙醯胺；鹼，諸如雜環含氮鹼，例如吡啶或N-甲基吡咯啶-2-酮；羧酸酐，諸如低碳烷酸酐，例如乙酸酐；環狀、直鏈或具支鏈烴，諸如環己烷、己烷或異戊烷、甲基環己烷；或彼等溶劑之混合物，例如水溶液。此類溶劑混合物亦可用於處理，例如藉由層析法或分配。

【0115】在另一態樣中，本發明提供醫藥組合物，其包含本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽及醫藥學上可接受之載劑。在另一實施例中，組合物包含至少兩種醫藥學上可接受之載劑，諸如本文所述之彼等載劑。出於本發明之目的，除非另有說明，否則溶劑合物及水合物通常視為組合物。醫藥學上可接受之載劑較佳為無菌的。醫藥組合物可調配用於特定的投與途徑，諸如口服投與、非經腸投與及直腸投與等。此外，本發明之醫藥組合物可以固體形式(包括但不限於膠囊、錠劑、丸劑、顆粒、粉末或栓劑)或以液體形式(包括但不限於溶液、懸浮液或乳液)製成。醫藥組合物可進行習知的製藥操作(諸如滅菌)及/或可含有習知的惰性稀釋劑、潤滑劑或緩衝劑，以及佐劑，諸如防腐劑、穩定劑、潤濕劑、乳化劑及緩

衝劑等。

【0116】 如本文所用，術語「醫藥學上可接受之載劑」包括任何及所有溶劑、分散介質、包衣劑、界面活性劑、抗氧化劑、防腐劑(例如抗細菌劑、抗真菌劑)、等滲劑、吸收延遲劑、鹽、防腐劑、藥物、藥物穩定劑、黏合劑、賦形劑、崩解劑、潤滑劑、甜味劑、調味劑、染料及其類似物及其組合，如熟習此項技術者已知的(參見例如Remington's Pharmaceutical Sciences, 第18版. Mack Printing Company, 1990, 第1289-1329頁)。除非任何習知載劑與活性成分不相容，否則考慮將其用於治療或醫藥組合物中。

【0117】 通常，醫藥組合物為錠劑或明膠膠囊，其包含活性成分及以下中之一或多者：a)稀釋劑，例如乳糖、右旋糖、蔗糖、甘露糖醇、山梨糖醇、纖維素及/或甘胺酸；b)潤滑劑，例如二氧化矽、滑石、硬脂酸、其鎂鹽或鈣鹽及/或聚乙二醇；對於錠劑，亦有c)黏合劑，例如矽酸鋁鎂、澱粉糊、明膠、黃蓍膠、甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉及/或聚乙烯吡咯啶酮；若需要，d)崩解劑，例如澱粉、瓊脂、海藻酸或其鈉鹽，或泡騰混合物；以及e)吸收劑、著色劑、調味劑及甜味劑。根據此項技術中已知的方法，錠劑可為膜包衣的或腸溶包衣的。用於口服投與之適合組合物包括有效量之本發明化合物，其呈錠劑、口含片、水性或油性懸浮液、可分散的粉末或顆粒、乳液、硬或軟膠囊，或糖漿或酏劑的形式。意欲用於口服使用之組合物根據此項技術中已知的用於製造醫藥組合物的任何方法製備，且此類組合物可含有一或多種選自由甜味劑、調味劑、著色劑及防腐劑組成之群的劑，以提供醫藥學上美觀且可口的製劑。錠劑可含有活性成分與適合製造錠劑之無毒的醫藥學上可接受之賦形劑的混合物。此等

賦形劑為例如惰性稀釋劑，諸如碳酸鈣、碳酸鈉、乳糖、磷酸鈣或磷酸鈉；造粒劑及崩解劑，例如玉米澱粉或海藻酸；黏合劑，例如澱粉、明膠或阿拉伯膠；及潤滑劑，例如硬脂酸鎂、硬脂酸或滑石。錠劑未包衣或藉由已知技術包衣以延遲在胃腸道中的崩解及吸收，從而在較長時間內提供持續作用。例如，可使用延時材料，諸如單硬脂酸甘油酯或二硬脂酸甘油酯。口服使用的調配物可以硬明膠膠囊形式提供，其中活性成分與惰性固體稀釋劑(例如碳酸鈣、磷酸鈣或高嶺土)混合，或以軟明膠膠囊形式提供，其中活性成分與水或油介質(例如花生油、液體石蠟或橄欖油)混合。某些可注射組合物為水性等滲溶液或懸浮液，栓劑宜由脂肪乳液或懸浮液製備。該等組合物可經滅菌及/或含有佐劑，諸如防腐劑、穩定劑、潤濕劑或乳化劑、溶解促進劑、用於調節滲透壓之鹽及/或緩衝劑。此外，其亦可含有其他有治療價值的物質。該等組合物分別根據習知的混合、造粒或包衣方法製備，且含有約0.1-75%，或含有約1-50%的活性成分。用於透皮應用的適合組合物包括有效量之本發明化合物及適合之載劑。適於透皮遞送之載劑包括可吸收的藥理學上可接受之溶劑，以幫助通過宿主的皮膚。例如，透皮裝置呈繃帶形式，其包括背襯部件、容納化合物與視情況存在之載劑的貯存器、用以在延長的時間段內以受控及預定速率遞送宿主皮膚化合物之視情況存在之速率控制障壁，以及將裝置固定於皮膚的構件。用於局部投與(例如皮膚及眼睛)的適合組合物包括水溶液、懸浮液、軟膏、乳膏、凝膠或可噴霧調配物，例如用於藉由氣溶膠或其類似物遞送。此類局部遞送系統特別適用於皮膚應用，例如用於治療皮膚癌，例如用於防曬霜、乳液、噴霧劑及其類似物之預防性用途。因此，其特別適用於此項技術中熟知的局部用調配物，包括化妝用調配物。此等可含有增溶

劑、穩定劑、張力增強劑、緩衝劑及防腐劑。如本文所用，局部應用亦可涉及吸入或鼻內應用。其可方便地以來自乾粉吸入器之乾燥粉末形式(單獨、作為混合物，例如與乳糖的乾摻合物，或例如與磷脂的混合組分顆粒)或來自使用或不使用適合推進劑之加壓容器、泵、噴霧器或霧化器的氣溶膠噴霧形式遞送。

【0118】 本發明進一步提供包含本發明化合物作為活性成分之無水醫藥組合物及劑型，因為水可促進某些化合物的降解。

【0119】 本發明之無水醫藥組合物及劑型可使用無水或含水量低的成分及低水分或低濕度條件來製備。可製備及儲存無水醫藥組合物，以保持其無水性質。因此，使用已知的防止暴露於水的材料包裝無水組合物，使其可包含在適合的調配物套組中。適合之包裝的實例包括但不限於氣密密封的箔、塑膠、單位劑量容器(例如小瓶)、泡罩包裝及條形包裝。

【0120】 本發明進一步提供醫藥組合物及劑型，其包含一或多種降低本發明化合物作為活性成分的分解速率的劑。此等在本文中稱為「穩定劑」的劑包括但不限於抗氧化劑諸如抗壞血酸、pH緩衝劑或鹽緩衝劑等。

預防及治療用途

【0121】 本文揭示之游離形式或醫藥學上可接受之鹽形式的化合物顯示出有價值的藥理學特性，例如心臟肌節調節特性，且更具體地心臟肌節活化特性，例如在下面部分中提供的活體外及活體內測試中所指示且因此指示用於療法中。

【0122】 本發明提供藉由向有需要之受試者投與有效量之本文揭示之化合物來治療與心肌收縮性相關之疾病或病症的方法。在某些態樣中，

提供用於治療與增加心臟肌節活性相關之疾病的方法。

【0123】 在一個具體實施例中，本發明提供藉由向有需要之受試者投與有效量之本文揭示之化合物來治療或預防心力衰竭的方法。在某些實施例中，目前無症狀但處於罹患心力衰竭風險下之患者適合用本發明化合物投與。治療或預防心力衰竭之方法包括但不限於治療或預防收縮性心力衰竭之方法。

【0124】 在一些實施例中，本發明提供藉由向有需要之受試者投與有效量之本文揭示之化合物來治療與心臟射血分數降低相關之疾病或病症(例如心力衰竭)的方法。與射血分數降低或受損相關之已知心力衰竭患者群體的實例包括收縮性心力衰竭。

【0125】 在一些實施例中，本文揭示之化合物用於治療或預防射血分數降低的心力衰竭(HFrEF)或收縮性心力衰竭、擴張型心肌病、產後心肌病、特發性心肌病、小兒HFrEF、化療誘發之心力衰竭、與肌營養不良相關之心力衰竭、雙心室HFrEF、HFrEF伴肺動脈高壓、具有保留射血分數的心力衰竭(HFpEF)伴右心室功能障礙、肺動脈高壓伴右室功能障礙、硬皮病伴肺動脈高壓、右心室功能障礙、查加斯病(Chagas disease)或心肌炎。在一些實施例中，本文提供治療或預防射血分數降低的心力衰竭或收縮性心力衰竭、擴張型心肌病、產後心肌病、特發性心肌病、小兒HFrEF、化療誘發之心力衰竭、與肌營養不良相關之心力衰竭、雙心室HFrEF、HFrEF伴肺動脈高壓、具有保留射血分數的心力衰竭(HFpEF)伴右心室功能障礙、肺動脈高壓伴右室功能障礙、硬皮病伴肺動脈高壓、右心室功能障礙、查加斯病或心肌炎之方法，該等方法包括向有需要的受試者投與有效量的本文揭示之一或多種化合物。本文亦提供本文揭示之一或

多種化合物在製造用於治療或預防射血分數降低的心力衰竭或收縮性心力衰竭、擴張型心肌病、產後心肌病、特發性心肌病、小兒HFrEF、化療誘發之心力衰竭、與肌營養不良相關之心力衰竭、雙心室HFrEF、HFrEF伴肺動脈高壓、具有保留射血分數的心力衰竭(HFpEF)伴右心室功能障礙、肺動脈高壓伴右室功能障礙、硬皮病伴肺動脈高壓、右心室功能障礙、查加斯病或心肌炎的藥物中的用途。

【0126】 在一些實施例中，擴張型心肌病係選自由遺傳性擴張型心肌病、圍產期心肌病(例如產後心肌病)、特發性擴張型心肌病、感染後擴張型心肌病、毒素誘發之擴張型心肌病及營養缺乏性擴張型心肌病組成之群。在一些實施例中，小兒HFrEF發生在具有單心室心臟或單心室的小兒患者或Fontan或Fontan-Kreutzer手術後的患者中。在一些實施例中，小兒HFrEF為與先天性心臟病相關之小兒心力衰竭。在一些實施例中，化療誘發之心力衰竭係選自由下列組成之群：化療誘發之左心室功能障礙、輻射誘發之心力衰竭、蒽環類藥物治療(包括但不限於多柔比星(doxorubicin)、表柔比星(epirubicin)及道諾黴素(daunorubicin))引起的心力衰竭、抗ERBB2治療(包括但不限於曲妥珠單抗(trastuzumab)及拉帕替尼(lapatinib))引起的心力衰竭、VEGF抑制劑治療(包括但不限於貝伐單抗(bevacizumab))引起的心力衰竭，及酪氨酸激酶抑制劑治療(包括但不限於伊馬替尼(imatinib)、達沙替尼(dasatinib)、尼洛替尼(nilotinim)、索拉非尼(sorafenib)及舒尼替尼(sunitinib))引起的心力衰竭。在一些實施例中，與肌營養不良相關之心力衰竭係選自由下列組成之群：與杜氏肌營養不良(Duchenne muscular dystrophy)相關之心力衰竭、與貝克爾肌營養不良(Becker muscular dystrophy)相關之心力衰竭、與強直性肌營養不良(例

如斯坦納特病(Steinert's disease))相關之心力衰竭、與核纖層蛋白病，諸如埃默里-德賴夫斯肌營養不良(EDMD) (包括X連鎖EDMD及常染色體顯性EDMD)相關之心力衰竭、與面肩肱型肌營養不良(FSHMD)相關之心力衰竭、與肢帶型肌營養不良(包括肌聚糖病及該疾病之常染色體顯性形式)相關之心力衰竭，及與先天性肌營養不良相關之心力衰竭。在一些實施例中，肺動脈高壓伴右心室功能障礙與HFrEF中之高左心室(舒張)壓力或HFpEF中之高左心室(舒張)壓力相關。

【0127】 本發明之醫藥組合物或組合可為對於約50-70 kg的受試者約1-1000 mg活性成分的單位劑量，或約1-500 mg或約1-250 mg或約1-150 mg或約0.5-100 mg，或約1-50 mg活性成分。化合物、醫藥組合物或其組合之治療有效劑量視受試者之物種、體重、年齡及個體狀況、所治療之病症或疾病或其嚴重程度而定。具有普通技能的醫師、臨床醫師或獸醫可容易地確定預防、治療或抑制病症或疾病進展所必需的每種活性成分的有效量。

【0128】 適宜使用哺乳動物，例如小鼠、大鼠、狗、猴或其分離的器官、組織及製備物，可在活體外及活體內試驗中證明上述劑量特性。本發明化合物可以溶液形式(例如水溶液)活體外應用，且可經腸、非經腸、有利地靜脈內活體內(例如作為懸浮液或在水溶液中)應用。活體外劑量可在約10^{-3}莫耳濃度及10^{-9}莫耳濃度之間。活體內治療有效量可視投與途徑而定，在約0.1-500 mg/kg之間，或在約1-100 mg/kg之間。

【0129】 根據本發明之化合物的活性可藉由活體外及活體內方法評估，諸如下文實例中描述的彼等方法。

【0130】 本發明化合物可與一或多種其他治療劑同時或在其之前或

之後投與。本發明化合物可藉由相同或不同的投與途徑分開投與，或者在與其他劑相同的醫藥組合物中一起投與。

【0131】 在一個實施例中，本發明提供包含本文揭示之化合物及至少一種其他治療劑的產品，作為組合製劑同時、分開或相繼用於療法中。在一個實施例中，該療法為由心臟肌節介導之疾病或病況的治療。在較佳態樣中，該療法為具有降低或受損的射血分數的心力衰竭的治療。作為組合製劑提供之產品包括在相同的醫藥組合物中一起包含的本文揭示之化合物及其他治療劑的組合物，或者以分開的形式(例如以套組形式)包含的本文揭示之化合物及其他治療劑。

【0132】 在一個實施例中，本發明提供醫藥組合物，其包含本文揭示之化合物及其他治療劑。視情況，醫藥組合物可包含醫藥學上可接受之載劑，如上所述。

【0133】 在一個實施例中，本發明提供包含兩種或更多種分開的醫藥組合物的套組，其中至少一種含有本文揭示之化合物。在一個實施例中，套組包括用於分別保留該等組合物的裝置，諸如容器、分開的瓶子或分開的箔包。此類套組之一個實例為如通常用於包裝錠劑、膠囊及其類似物之泡罩包裝。

【0134】 本發明之套組可用於投與不同的劑型，例如口服劑型及非經腸劑型，用於以不同的劑量間隔投與分開的組合物，或用於將分開的組合物相互滴定。為了幫助順應性，本發明之套組通常包括投藥說明書。

【0135】 在本發明之組合療法中，本發明化合物及其他治療劑可由相同或不同的製造商製造及/或調配。此外，本發明化合物及其他治療劑可在一起進行組合療法：(i)在將組合產品發放給醫師之前(例如，在包含

本發明化合物及其他治療劑之套組的情況下)；(ii)在投與前不久由醫師自己(或在醫師的指導下)；(iii)患者自己，例如在相繼投與本發明化合物及其他治療劑期間。

【0136】 因此，本發明提供本文揭示之化合物用於治療由心臟肌節介導之疾病或病況的用途，其中藥物經製備以用於與另一種治療劑一起投與。本發明亦提供另一種治療劑用於治療由心臟肌節介導的疾病或病況的用途，其中藥物與本文揭示之化合物一起投與。在另一態樣中，本發明提供如本文所揭示之化合物用於治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭的用途，其中藥物經製備以用於與另一種治療劑一起投與。本發明亦提供另一種治療劑用於治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭的用途，其中該藥物與本文揭示之化合物一起投與。

【0137】 本發明亦提供本文揭示之化合物，其用於治療由心臟肌節介導之疾病或病況的方法或用於治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭，其中該化合物經製備以用於與另一種治療劑一起投與。本發明亦提供另一種治療劑，其用於治療由心臟肌節介導之疾病或病況的方法或用於治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭，其中該另一種治療劑經製備以用於與本文揭示之化合物一起投與。本發明亦提供本文揭示之化合物，其用於治療由心臟肌節介導之疾病或病況的方法或用於治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭，其中該化合物與另一種治療劑一起投與。本發明亦提供另一種治療劑，其用於治療由心臟肌節介導之疾病或病況的方法或用於治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭，其中該另一種治療劑與本文揭示之化合物一起投與。

【0138】 本發明亦提供本文揭示之化合物用於治療由心臟肌節介導

之疾病或病況或治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭的用途，其中患者先前(例如在24小時內)已用另一種治療劑治療。本發明亦提供另一種治療劑用於治療由心臟肌節介導之疾病或病況或治療具有降低或受損的射血分數的心力衰竭的用途，其中患者先前(例如在24小時內)已用本文揭示之化合物治療。

【0139】 醫藥組合物可單獨或與已知對心力衰竭具有有益效應的其他分子組合投與，該等分子包括能夠使患有或易患心力衰竭之患者增加心臟收縮性及/或增加射血分數的分子。

【0140】 組合治療方案可為累加的，或者其可產生協同結果(例如，心臟收縮性增加或心臟射血分數增加，其超過兩種藥劑組合使用的預期)。在一些實施例中，本發明提供用本發明化合物及第二治療劑預防及/或治療如上所述之心力衰竭或更具體地收縮性心力衰竭疾病的組合療法。適合之其他活性劑包括例如：藉由下調心臟的神經激素刺激來阻止心力衰竭進展且試圖預防心臟重塑的治療劑(例如，ACE抑制劑或β-阻斷劑)；藉由刺激心臟收縮性改善心臟功能的治療劑(例如，正性肌力劑，諸如β-腎上腺素能促效劑多巴酚丁胺或磷酸二酯酶抑制劑米力農(milrinone))；降低心臟前負荷的治療劑(例如利尿劑，諸如呋塞米(furosemide))，降低後負荷的劑，諸如腦啡肽酶/血管緊張素受體阻斷劑，以及降低心率的藥物，諸如伊伐布雷定(ivabradine)；血管緊張素受體阻斷劑(例如，不含腦啡肽酶)；醛固酮拮抗劑(例如螺內酯、依普利酮(eplerenone))；肼苯嗒嗪(hydralizine)硝酸鹽以及地高辛。適合之其他活性劑亦包括例如改善粒線體功能之劑。

【0141】 在一個實施例中，本發明提供調節受試者之心臟肌節的活

性之方法，其中該方法包括向受試者投與治療有效量之根據式(I)定義的化合物。本發明進一步提供藉由投與本文揭示之化合物調節受試者心臟肌節活性之方法，該化合物與肌鈣蛋白C/肌鈣蛋白I界面結合以增加心臟肌節之活性，其中該方法包括向受試者投與治療有效量之本文揭示之化合物。

【0142】 在一個實施例中，本發明提供本文揭示之化合物，其用作藥物。

【0143】 在一個實施例中，本發明提供本文揭示之化合物用於治療特徵在於心臟功能降低的受試者的病症或疾病的用途。特別地，本發明提供本文揭示之化合物用於治療由心臟肌節功能降低介導之病症或疾病(例如心力衰竭或更具體地收縮性心力衰竭)的用途。

【0144】 在一個實施例中，本發明提供本文揭示之化合物在製造用於治療特徵在於心臟功能降低的受試者的病症或疾病的藥物中的用途。更具體地，在製造用於治療特徵在於心臟肌節功能降低的受試者的疾病或病症(例如心力衰竭或更具體地收縮性心力衰竭)的藥物中。

【0145】 在一個實施例中，本發明提供本文揭示之化合物用於治療特徵在於心臟功能降低的受試者的病症或疾病的用途。更具體地，本發明提供本文提供之化合物在特徵在於心臟肌節功能降低的疾病或病症(例如心力衰竭或更具體地收縮性心力衰竭)治療中的用途。在某些實施例中，用途為治療選自心力衰竭或收縮性心力衰竭之疾病或病症。

【0146】 在一個具體實施例中，本發明提供本發明化合物用於治療或預防心力衰竭或收縮性心力衰竭的用途。在某些實施例中，目前無症狀但處於罹患症狀性心力衰竭或收縮性心力衰竭風險之患者適合用本發明化

合物投與。用於治療或預防心力衰竭或收縮性心力衰竭之用途包括但不限於用於治療或預防心力衰竭之一或多種症狀或態樣的用途，該等症狀或態樣選自心臟收縮性降低及射血分數降低。

【0147】 本發明進一步包括本發明方法之任何變體，其中可在其任何階段獲得之中間產物用作起始物質且進行其餘步驟，或者其中起始物質在反應條件下原位形成，或者其中反應組分以其鹽或光學純物質的形式使用。

【0148】 以下實例旨在說明本發明，而不應解釋為對其的限制。溫度以攝氏度(℃)給出。若沒有另外提及，則所有蒸發均在減壓下進行，通常在約15 mm Hg與100 mm Hg (20-133 mbar)之間。最終產物、中間物及起始物質之結構藉由標準分析方法(例如微量分析及光譜特徵，例如MS、IR、NMR)確認。使用的縮寫為此項技術中習知的縮寫。

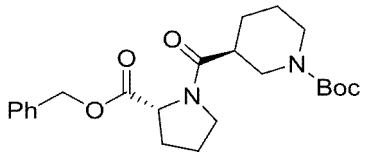
【0149】 本發明亦關於彼等形式之方法，其中在該方法之任何階段作為中間物獲得之化合物用作起始物質且進行其餘的方法步驟，或者其中起始物質在反應條件下形成或以衍生物形式使用，例如以受保護之形式或以鹽的形式使用，或者可藉由本發明方法獲得之化合物在方法條件下製備，且進一步原位加工。

【0150】 用於合成本發明化合物的所有起始物質、結構單元、試劑、酸、鹼、脫水劑、溶劑及催化劑可商購獲得，或者可藉由一般熟習此項技術者已知的有機合成方法製備。

縮寫	全稱
DAST	二乙基胺基三氟化硫
DBU	1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯
DCM	二氯甲烷
DIPEA	N,N-二異丙基乙胺或胡寧鹼(Hünig's base)
DMF	二甲基甲醯胺
EDC	N-(3-二甲基胺基丙基)-N-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽

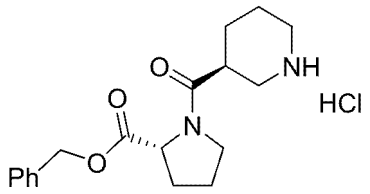
HBTU	六氟磷酸2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲鎓
HMPT	三(二甲胺基)膦
HOBT	羥基苯并三唑
HPLC	高效液相層析
MCPBA	間氯過氧苯甲酸
MPLC	中壓液相層析
MTBE	甲基第三丁基醚
NMP	N-甲基-2-吡咯啶酮
RT	室溫(約23℃)
TBAF	四正丁基氟化銨
TBTU	四氟硼酸2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲銨
TFA	三氟乙酸
TFAA	三氟乙酸酐

中間物1.0：製備((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸

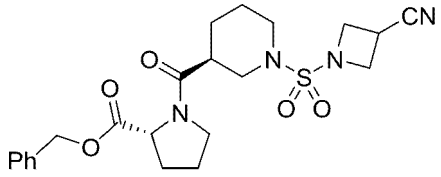


【0151】 步驟1：製備(*S*)-3-((*R*)-2-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯. 向(*S*)-1-(第三丁基羰基)哌啶-3-甲酸(71 g，310 mmol，Combi-Blocks, Inc.)於DCM (750 mL)中之0℃溶液中添加TBTU (99 g，310 mmol)，隨後添加DIPEA (151 mL，867 mmol)。使混合物在0℃攪拌10分鐘，隨後以單份添加(*R*)-苯甲基吡咯啶-2-甲酸酯鹽酸鹽(73 g，302 mmol，Sibian)。再在0℃下5分鐘後，使反應混合物升溫至室溫且攪拌2小時。混合物用DCM (200 mL)稀釋且用飽和$NaHCO_3$水溶液淬滅。有機物用飽和NH_4Cl水溶液洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠(230-400目)純化且用100% DCM溶離，得到呈無色膠狀之(*S*)-3-((*R*)-2-((苯甲氧基)-羰基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(90 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.41-7.31 (m, 5H), 5.22 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 4.55 (dd, *J* = 8.7, 3.9 Hz,

1H), 4.15 (s, 2H), 3.75-3.55 (m, 2H), 2.87 (s, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.51 (br s, 1H), 2.20 (q, *J* = 9.6, 6.9 Hz, 2H), 2.10-1.90 (m, 4H), 1.71 (d, *J* = 13.9 Hz, 2H)及1.47 (m, 10H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 417.0 (M+H)+。

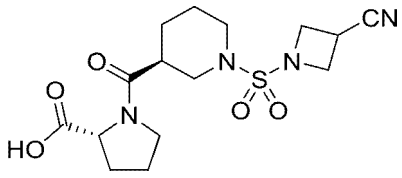


【0152】 **步驟2：製備((*S*)-哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸苯甲酯鹽酸鹽.** 向(S)-3-((R)-2-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(128 g，307 mmol)於1,4-二噁烷(100 mL)中之0℃溶液中緩慢添加含4M HCl之二噁烷(990 mL，3.96 mol)。使溶液升溫至室溫且攪拌3小時且減壓濃縮，且與甲苯(200 mL × 3)共沸。殘餘物隨後用石油醚(300 mL)濕磨，得到呈白色固體狀之((S)-哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸苯甲酯鹽酸鹽(105 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ 9.81 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.39-7.31 (m, 5H), 5.19 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 5.07 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 4.53 (dd, *J* = 8.6, 4.1 Hz, 1H), 3.69 (dt, *J* = 10.3, 6.9 Hz, 1H), 3.61 (dt, *J* = 9.9, 6.5 Hz, 1H), 3.44-3.34 (m, 2H), 3.26-3.16 (m, 2H), 2.95 (m, 1H), 2.65 (s, 1H), 2.22 (ddt, *J* = 14.8, 8.7, 6.1 Hz, 1H), 1.99 (dt, *J* = 9.0, 5.2 Hz, 4H), 1.87 (s, 1H)及1.66 (dq, *J* = 9.9, 5.4, 4.5 Hz, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 317.2 (M+H)+。



【0153】 **步驟3：製備((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸苯甲酯.** 在室溫下向((*S*)-哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸苯甲酯

鹽酸鹽(77 g，218 mmol)於DCM (570 mL)中之溶液中添加DIPEA (152 mL，873 mmol)且隨後添加3-氰基氮雜環丁烷-1-磺醯氯(59.1 g，327 mmol，Synthonix)。在室溫下攪拌3小時後，混合物用飽和NH_4Cl (500 mL)水溶液及DCM (300 mL)稀釋。分離有機層且用1N HCl溶液(100 mL)及鹽水(500 mL)依次洗滌。經無水Na_2SO_4乾燥後，過濾懸浮液且減壓濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠(230-400目)純化且用1%甲醇/DCM溶離，得到呈棕色油狀之((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸苯甲酯(74 g)。^{1}H NMR (300 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.44-7.32 (m, 5H), 5.28-5.17 (m, 1H), 5.11 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 4.54 (dd, *J* = 8.6, 3.7 Hz, 1H), 4.42-4.34 (m, 1H), 4.13-4.05 (m, 4H), 3.83-3.72 (m, 2H), 3.70-3.59 (m, 2H), 3.48-3.35 (m, 1H), 3.04-2.94 (m, 1H), 2.72 (dtt, *J* = 18.8, 11.4, 3.5 Hz, 2H), 2.22 (tdd, *J* = 10.7, 6.6, 4.0 Hz, 1H), 2.02 (dddd, *J* = 14.3, 10.5, 6.6, 4.5 Hz, 4H)及1.70-1.58 (m, 2H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 461.4 (M+H)+。



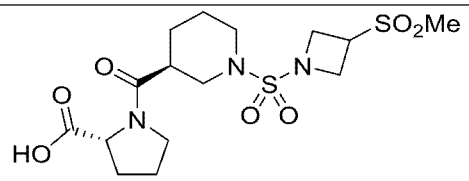
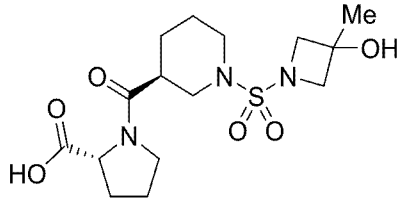
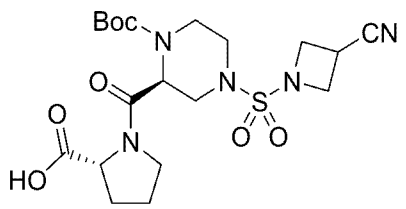
1.0

【0154】 **步驟4：製備((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸，中間物1.0.** 在室溫下向((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸苯甲酯(72 g，156 mmol)於甲醇(750 mL)中之溶液中添加10% Pd/C (8.32 g，78 mmol)。所得混合物在氫氣氛圍(1 atm)下攪拌3小時。隨後過濾混合物，且對另一批10% Pd/C (8.32 g，78 mmol)進行反應。3小時後，反應混合物經由矽藻土墊過濾且減壓濃縮濾液，得到呈灰白色固體狀之((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯

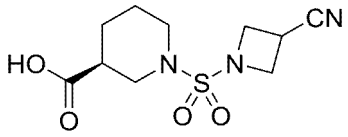
基)哌啶-3-羰基)-D-脯胺酸(51 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.54 (s, 1H), 4.21 (dd, J = 8.8, 4.2 Hz, 1H), 4.09-4.03 (m, 2H), 3.94 (ddd, J = 8.0, 5.9, 3.0 Hz, 2H), 3.84-3.76 (m, 1H), 3.56 (dt, J = 18.1, 5.8 Hz, 4H), 2.90-2.74 (m, 2H), 2.65 (td, J = 7.4, 3.6 Hz, 1H), 2.24-2.08 (m, 1H), 1.97-1.77 (m, 4H), 1.74-1.66 (m, 1H)及1.54-1.36 (m, 2H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 371.0 (M+H)+。

【0155】 下表中之中間物係按照針對**中間物1.0**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

表1

中間物	試劑	結構、名稱及資料
1.1	3-(甲基磺醯基)氮雜環丁烷鹽酸鹽(Advanced Chem Blocks)	 (*R*)-1-((*S*)-1-((3-(甲基磺醯基)氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲酸. LCMS-ESI (正離子) m/z: 424.0 (M+H)+。
1.2	3-甲基氮雜環丁烷-3-醇-鹽酸鹽(Astatech)	 (*R*)-1-((*S*)-1-((3-羥基-3-甲基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲酸. LCMS-ESI (正離子) m/z: 376.2 (M+H)+。
1.3	(*S*)-1-(第三丁基羰基)-4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌嗪-2-甲酸(Ark pharm)	 (*R*)-1-((*S*)-1-(第三丁基羰基)-4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌嗪-2-羰基)吡咯啶-2-甲酸. LCMS-ESI (正離子) m/z: 472.2 (M+H)+。

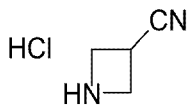
中間物2.0：製備(*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-甲酸



2.0

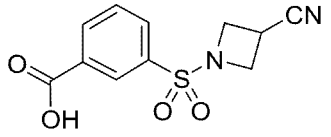
【0156】 **(*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-甲酸，中間物2.0.** 在室溫下向(*S*)-哌啶-3-甲酸(90.0 g，697 mmol，Combi-Blocks, Inc.)於THF (1 L)及水(1 L)中之經攪拌溶液中添加Na_2SO_4 (222 g，2.10 mol)及3-氰基氮雜環丁烷-1-磺醯氯(138 g，767 mmol，Synthonix)。在室溫下攪拌18小時後，用水(250 mL)淬滅反應且用乙酸乙酯(2 × 1 L)萃取。用6N HCl將水層之pH調節至約2且隨後用乙酸乙酯(2 × 1.5 L)萃取。用水(500 mL)、飽和鹽水溶液(500 mL)洗滌合併之有機萃取物，經無水Na_2SO_4乾燥，且減壓濃縮，得到呈白色固體狀之(*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-哌啶-3-甲酸(141 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.48 (s, 1H), 4.06 (s, 2H), 3.96-3.93 (m, 2H), 3.79 (td, *J* = 6.1, 3.1 Hz, 1H), 3.56 (dd, *J* = 12.2, 3.9 Hz, 1H), 3.38 (s, 1H), 2.99 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 2.90-2.84 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 1.88 (q, *J* = 4.5, 4.0 Hz, 1H), 1.70 (q, *J* = 4.8 Hz, 1H)及1.51-1.45 (m, 2H)。

中間物3.0：製備(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸



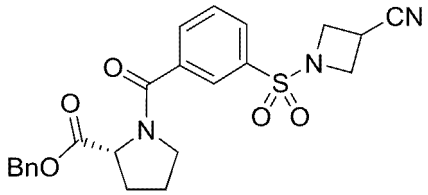
【0157】 **步驟1：製備氮雜環丁烷-3-甲腈鹽酸鹽.** 在0℃下向3-氰基氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯(300 g，1.65 mol，Pharma Blocks)於1,4-二噁烷(300 mL)中之溶液中添加含4M HCl之二噁烷(1.25 L，5.0 mol)。使混合物升溫至室溫且再攪拌4小時。隨後減壓濃縮反應混合物且與甲苯(3

× 250 mL)共沸。殘餘物用己烷(500 mL)製漿且在高真空下乾燥，得到呈白色固體狀之氮雜環丁烷-3-甲腈鹽酸鹽(195 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 9.87 (bs, 2H), 4.22-4.08 (m, 4H), 4.05-3.95 (m, 1H)。



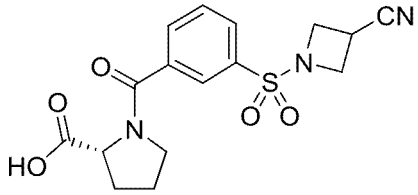
3.1

【0158】 **步驟2：製備3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸，中間物3.1.** 在0℃下向氮雜環丁烷-3-甲腈鹽酸鹽(275 g，2.32 mol)於DCM (2.8 L)中之懸浮液中添加三乙胺(1.3 L，9.28 mol)。將混合物在0℃攪拌10分鐘，隨後經1小時之時間將3-(氯磺醯基)苯甲酸(563 g，2.56 mol，Arbor Chemicals)分數份緩慢添加(注意：放熱)。將反應混合物在室溫下攪拌3小時且隨後冷卻至0℃且用1N HCl水溶液(4 L)淬滅。藉由過濾收集沈澱物，用水(2 L)洗滌且真空乾燥，得到呈白色固體狀之3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸(475 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 13.65 (bs, 1H), 8.33 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 8.1, 7.8 Hz, 1H), 4.02 (dd, J = 8.5, 5.8 Hz, 2H), 3.89 (dd, J = 8.5, 5.8 Hz, 2H), 3.68-3.60 (m, 1H)。LCMS-ESI (NEG) m/z: 265.0 (M-H)-。



【0159】 **步驟3：製備(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸苯甲酯.** 在0℃下向3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸(220 g，826 mmol)於DCM (2.2 L)中之溶液中添加TBTU (279 g，868 mmol)及DIPEA (418 mL，2396 mmol)。在0℃下10分鐘後，添加(*R*)-吡

咯啶-2-甲酸苯甲酯鹽酸鹽(200 g，826 mmol，TCI)且在室溫下攪拌2小時。用水(1 L)淬滅反應混合物且用DCM (2 × 1000 mL)萃取。用10% $NaHCO_3$水溶液(500 mL)及鹽水(500 mL)連續洗滌有機層。有機層經Na_2SO_4乾燥，過濾，且減壓濃縮。粗物質吸附於矽膠(60-120目)上且藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用1% MeOH/DCM純化，得到呈稠棕色油狀之(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸苯甲酯(210 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*): δ 8.04 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 8.0, 7.6 Hz, 1H), 7.40-7.32 (m, 5H), 5.30-5.18 (m, 2H), 4.76-4.70 (m, 1H), 4.10-3.97 m, 3H), 3.65 (dd, *J* = 11.6, 5.3 Hz, 1H), 3.51 (dt, *J* = 10.2, 6.4 Hz, 1H), 3.37-3.30 (m, 1H), 2.50-2.29 (m, 1H), 2.10-1.88 (m, 4H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 454.0 (M+H)+。

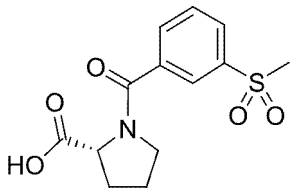


3.0

【0160】 **步驟4：製備(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸，中間物3.0.** 向5 L高壓釜中裝填(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸苯甲酯(140 g，309 mmol)於甲醇(1.8 L)中之溶液。用氮氣吹掃高壓釜5分鐘，隨後添加10% Pd/C (3.29 g)且將混合物在室溫下在氫氣壓力(20 psi)下攪拌4小時。反應混合物經由矽藻土床過濾且減壓濃縮。粗物質隨後吸附於矽膠(60-120目)上且藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用3% MeOH/DCM純化，得到呈白色固體狀之(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸(70 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 12.67 (bs, 1H), 8.00-7.76 (m, 4H), 4.45-4.37

(m, 1H), 4.06-3.85 (m, 4H), 3.69-3.52 (m, 3H), 2.31-2.27 (m, 1H), 2.01-1.87 (m, 3H)。LCMS-ESI (NEG) m/z: 362.0 (M-H)-。

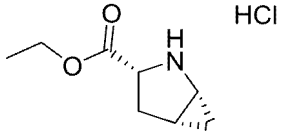
中間物4.0：製備(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸



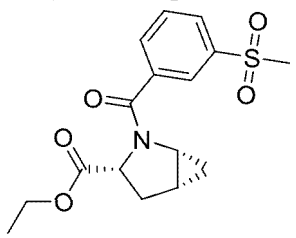
4.0

【0161】 製備(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸，中間物4.0. 上述標題化合物係按照合成**中間物14.0**所述之程序，用3-(甲基磺醯基)苯甲酸(Combi-Blocks, Inc.)代替3-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)苯甲酸來製備。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 298.2 (M+H)+。

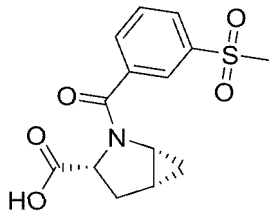
中間物5.0：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸



【0162】 步驟1：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯鹽酸鹽. 向100 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2,3-二甲酸2-第三丁酯3-乙酯(1.0 g，3.92 mmol，Synthonix, Inc.)及DCM (13.0 mL)。向該溶液中添加含4.0M HCl之二噁烷(4.90 mL，19.6 mmol)。在室溫下2.5小時後，將混合物減壓濃縮且與甲醇(x2，10 mL)共沸，得到呈泡沫狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯鹽酸鹽(0.751 g，100%)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 156.2 (M+H)+。



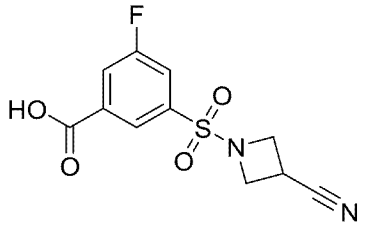
【0163】 步驟2：製備**(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯.** 向100 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯鹽酸鹽(0.75 g，3.9 mmol)及DCM (20 mL)。在室溫下向該正攪拌溶液中添加3-(甲基磺醯基)苯甲酸(1.2 g，5.9 mmol，Combi-Blocks, Inc.)、TBTU (1.9 g，5.9 mmol)及DIPEA (3.4 mL，19.6 mmol)。24小時後，減壓濃縮反應混合物。所得油狀物用DCM稀釋，且藉由MPLC在矽膠上用0-50%乙酸乙酯/庚烷溶離來純化，得到(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯(1.1 g，83%)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 338.0 (M+H)+。



5.0

【0164】 步驟3：製備**(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸，中間物5.0.** 向50 mL圓底燒瓶中加入含(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯(1.0 g，3.0 mmol)、氫氧化鋰(0.14 g，14.8 mmol)之1,4-二噁烷(10 mL)及水(10 mL)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時，隨後用水稀釋且用1N HCl酸化至pH = 2。混合物用3:1 DCM/MeOH萃取，且合併之有機萃取物用鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(0.81 g)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 310.0 (M+H)+。

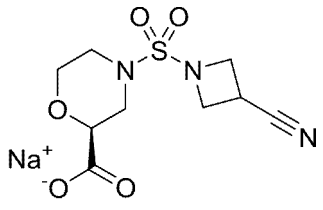
中間物6.0：製備3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-5-氟苯甲酸



6.0

【0165】 **3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-5-氟苯甲酸，中間物6.0.** 向40 mL壓力小瓶中裝填3-(氯磺醯基)-5-氟苯甲酸(500 mg，2.10 mmol，Enamine)及3-氰基氮雜環丁烷鹽酸鹽(497 mg，4.19 mmol，Synthonix, Inc.)。向該混合物中添加DCM (10.5 mL)，隨後添加三乙胺(1.17 mL，8.38 mmol)。在室溫下2小時後，將混合物轉移至分液漏斗中且使用飽和$NaHCO_3$水溶液將pH調節至約10。分離各層且用濃HCl (pH = 3)小心酸化水溶液，由此自溶液中沈澱出白色固體。藉由過濾收集固體且凍乾，得到呈白色固體狀之3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-5-氟苯甲酸(349 mg)。1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3.64 (tt, J = 8.94, 5.86 Hz, 1H) 3.96 (dd, J = 8.69, 5.84 Hz, 2H) 4.06 (t, J = 8.82 Hz, 2H) 8.03 (dt, J = 7.85, 1.98 Hz, 1H) 8.07-8.11 (m, 2H) 13.92 (br s, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 285.2 (M+H)+。

中間物7.0：製備(*S*)-4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)嗎啉-2-甲酸鈉

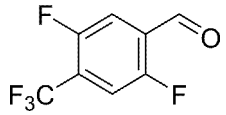


7.0

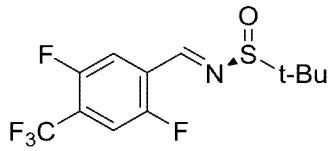
【0166】 **(*S*)-4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)嗎啉-2-甲酸鈉，中間物7.0.** 向100 mL圓底燒瓶中裝填(*S*)-嗎啉-2-甲酸鹽酸鹽(1.5 g，8.95 mmol，Ark Pharma, Inc.)及THF (15 mL)與水(15 mL)之1:1混合物。向該室溫溶液中添加無水Na_2CO_3 (2.85 g，27.0 mmol)，隨後添加3-氰基氮雜環丁烷-1-磺醯氯(1.94 g，10.7 mmol，Synthonix, Inc)。在室溫下攪拌混

濁溶液隔夜且隨後轉移到分液漏斗中，且用水及乙酸乙酯稀釋。水層用乙酸乙酯(×3)萃取且隨後轉移至錐形瓶中且用1.0 N HCl酸化至pH 2。水溶液隨後用乙酸乙酯(×4，20 mL)萃取，得到1.41 g (5.4 mmol)。接著將黏性油狀物溶解於水及氫氧化鈉中。當在室溫下時，添加1.0 N NaOH (5.4 mL，5.4 mmol)，攪拌混合物30分鐘且隨後凍乾隔夜，得到呈蓬鬆的白色固體狀之(*S*)-4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)嗎啉-2-甲酸鈉(1.49 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 4.08 (q, *J* = 7.83 Hz, 2H), 3.92-3.97 (m, 2H), 3.86-3.91 (m, 1H), 3.77-3.86 (m, 1H), 3.54 (br d, *J* = 12.07 Hz, 1H), 3.45 (dd, *J* = 9.73, 2.85 Hz, 1H), 3.33-3.40 (m, 1H), 3.21 (br d, *J* = 11.68 Hz, 1H), 2.77-2.84 (m, 1H), 2.69-2.76 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 298.2 (M+Na)+。

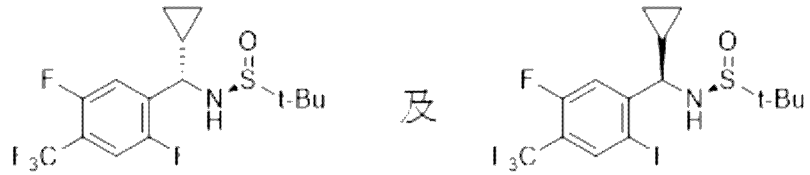
中間物8.0：製備(*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽



【0167】 步驟1：製備2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯甲醛. 在-45℃氮氣氛圍下向1-溴-2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯(130 g，498 mmol，Oakwood, Inc.)於THF (1.3 L)中的溶液中逐滴添加異丙基氯化鎂(2M THF溶液，274 mL，548 mmol)。將反應混合物在-45℃下攪拌30分鐘且隨後緩慢添加DMF (174 mL，2.24 mol)且攪拌20分鐘。使反應混合物升溫至0℃且用飽和NH_4Cl水溶液(500 mL)淬滅，用水(1.5 L)稀釋，且用(3 × 2 L)萃取。有機層用鹽水(2.0 L)洗滌且經Na_2SO_4乾燥，過濾，且減壓濃縮，得到呈無色油狀之2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯甲醛(65 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*): δ 10.38 (s, 1H), 7.71 (dd, *J* = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 9.2, 5.2 Hz, 1H)。

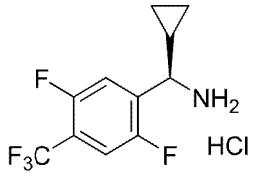


【0168】 步驟2：製備(*S,E*)-N-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺. 在室溫下向硫酸銅(II) (228 g，1.43 mol)及2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(130 g，1.07 mol)於1,2-二氯乙烷(2.2 L)中之懸浮液中添加2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯甲醛(150 g，0.714 mol)。將反應混合物加熱至80℃且攪拌18小時。混合物經由矽藻土墊過濾且濾餅用1,2-二氯乙烷(500 mL)洗滌。減壓濃縮濾液。粗殘餘物吸附於矽膠塞子(60-120目)上且藉由管柱層析(矽膠，60-120目)，用4%至10% EtOAc/己烷溶離來純化，得到呈淺棕色黏稠油狀之(*S,E*)-*N*-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(195 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*): δ 8.88 (s, 1H), 7.85 (dd, *J* = 9.6, 5.6 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 1.31 (s, 9H)。



【0169】 步驟3：製備(*S*)-*N*-((*S*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺及(*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺. 將(*S,E*)-N-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(195 g，622 mmol)於DCM (3.6 L)中之溶液冷卻至-78℃。隨後經1小時逐滴添加環丙基溴化鎂(0.5M THF溶液，1.87 L，934 mmol)。將反應混合物在-78℃下再攪拌1小時且經2小時使其升溫至室溫。室溫反應混合物用飽和NH_4Cl水溶液(700 mL)淬滅且用DCM (3 × 700 mL)萃取。有機層用水(500 mL)、鹽水(500 mL)洗滌，經

Na_2SO_4乾燥，且減壓濃縮。粗殘餘物吸附於矽膠塞子(60-120目)上且藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用5-15% EtOAc/己烷純化。第一溶離峰(次要)被指定為(*S*)-*N*-((*S*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(16 g)且收集為棕色油狀物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.78-7.65 (m, 2H), 5.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 8.0, 7.4 Hz, 1H), 1.27-1.20 (m, 1H), 1.12 (s, 9H), 0.65-0.60 (m, 1H), 0.52-0.46 (m, 2H), 0.37-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 356.1 (M+H)+。第二溶離峰(主要)被指定為(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺 (95 g)且收集為棕色油狀物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.78-7.70 (m, 2H), 5.73 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 8.0, 6.8 Hz, 1H), 1.32-1.27 (m, 1H), 1.08 (s, 9H), 0.65-0.61 (m, 1H), 0.52-0.46 (m, 2H), 0.37-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 356.2 $(M+H)^+$。立體化學係根據文獻先例指定(參見Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. Acc. Chem. Res. 2002, 35, 984)。



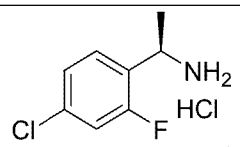
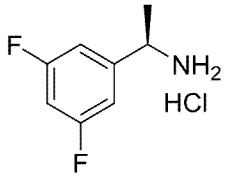
8.0

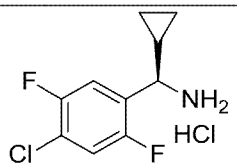
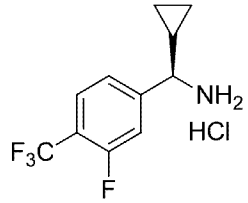
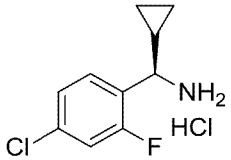
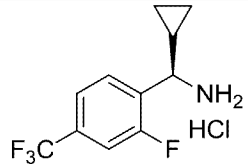
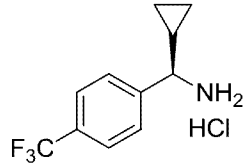
【0170】 **步驟4：製備(*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽，中間物8.0.** 在0℃下向(*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(95 g，268 mmol)於甲醇(450 mL)中之溶液中添加HCl (4M二噁烷溶液，134 mL，535 mmol)且在室溫下攪拌2小時。減壓濃縮反應混合物且與DCM (500 mL)共沸。殘餘固體用乙醚(500 mL)濕磨且過濾且真空乾燥，得到呈灰白色固體狀之(*R*)-環丙基(2,5-

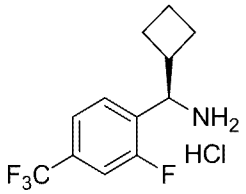
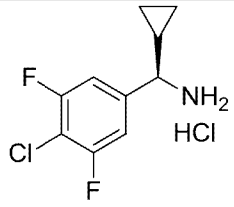
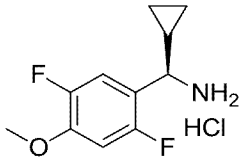
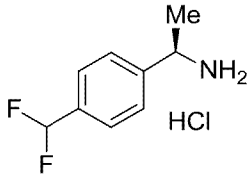
二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(73 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 9.10 (s, 3H), 8.19 (dd, J = 10.8, 5.6 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 8.4, 6.4 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 1.46-1.38 (m, 1H), 0.78-0.68 (m, 2H), 0.57-0.53 (m, 1H), 0.39-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 252.1 (M+H)+。

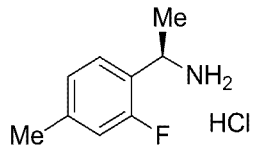
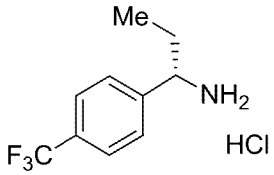
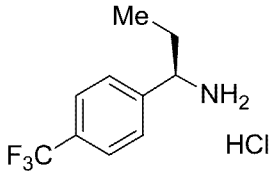
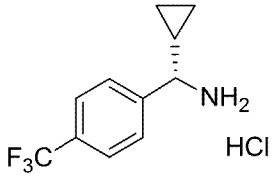
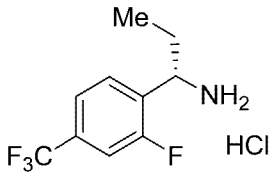
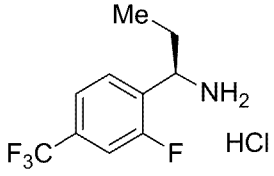
【0171】 下表列出之化合物係按照針對**中間物8.0**所述之程序以步驟1或步驟2開始，使用已知的起始物質替代品來合成。有利於所需異構體之非對映異構體比率為4:1至>95:5。立體化學係根據文獻先例暫定(參見Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. Acc. Chem. Res. 2002, 35, 984)。

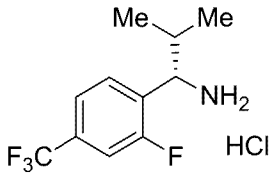
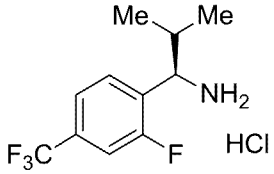
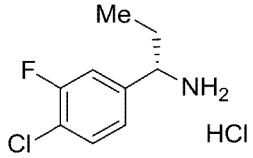
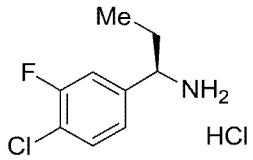
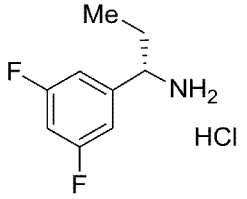
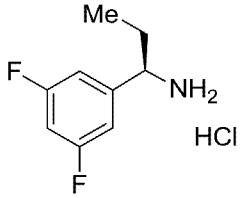
表2

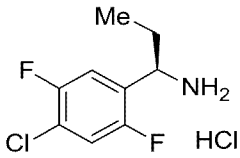
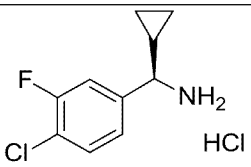
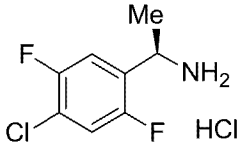
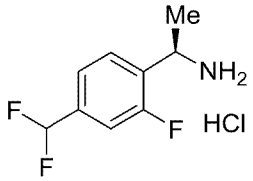
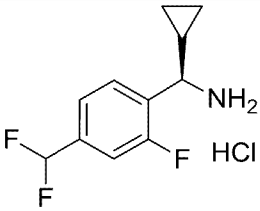
中間物	試劑	結構、名稱及資料
9.0	4-氯-2-氟苯甲醛 (Matrix Scientific)及3.4M甲基溴化鎂之2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.50 (3 H, br s) 7.66 (1 H, br t, J = 8.15 Hz) 7.55 (1 H, dd, J = 10.38, 1.95 Hz) 7.43 (1 H, dd, J = 8.37, 1.88 Hz) 4.60 (1 H, q, J = 6.83 Hz) 1.50 (3 H, d, J = 6.88 Hz)。LCMS (正離子) m/z: 157.2 (M-NH_2)+。
9.1	3,5-二氟苯甲醛及3.4M甲基溴化鎂之2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(3,5-二氟苯基)乙胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 141.2 (M-NH_2)+。

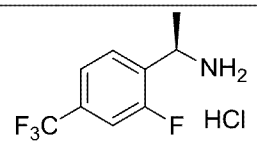
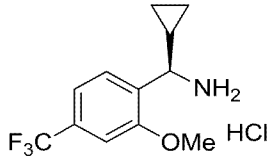
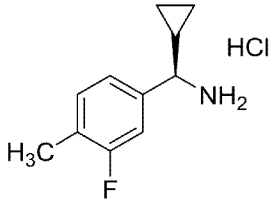
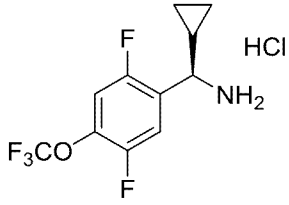
9.2	4-氯-2,5-二氟苯甲醛 (Combi-Blocks, Inc.)	 (*R*)-(4-氯-2,5 二氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.88 (br s, 3H), 7.99 (dd, *J* = 9.85, 6.32 Hz, 1H), 7.77 (dd, *J* = 9.43, 6.22 Hz, 1H), 3.79 (br d, *J* = 8.50 Hz, 1H), 1.35-1.44 (m, 1H), 0.64-0.72 (m, 2H), 0.48-0.57 (m, 1H), 0.28-0.35 (m, 1H)。LCMS (正離子) m/z: 201.2 (M-NH_2)+。
9.3	3-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛 (Combi-Blocks, Inc.)	 (*R*)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 9.09-9.34 (m, 3H), 7.65-7.71 (m, 1H), 7.55 (br d, *J* = 10.64 Hz, 1H), 7.42-7.47 (m, 1H), 3.56-3.67 (m, 1H), 1.40-1.50 (m, 1H), 0.71-0.82 (m, 3H), 0.46 (br dd, *J* = 8.63, 3.70 Hz, 1 H. LCMS (正離子) m/z: 217.2 (M-NH_2)+。
9.4	4-氯-2-氟苯甲醛 (Matrix Scientific)	 (*R*)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 9.16 (br d, *J* = 1.56 Hz, 3H) 7.74 (t, *J* = 8.17 Hz, 1H) 7.23-7.28 (m, 2H) 3.94-4.03 (m, 1H) 1.50-1.59 (m, 1H) 0.77-0.87 (m, 2H) 0.68-0.76 (m, 1H) 0.47-0.56 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 183.2 (M-NH_2)+。
9.5	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛 (Combi-Blocks, Inc.)	 (*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 9.03-9.31 (m, 3H), 7.86 (t, *J* = 7.46 Hz, 1H), 7.37-7.46 (m, 2H), 3.95 (br dd, *J* = 9.54, 5.25 Hz, 1H), 1.41-1.50 (m, 1H), 0.68-0.76 (m, 2H), 0.60-0.68 (m, 1H), 0.46 (dq, *J* = 9.93, 5.17 Hz, 1H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 217.2 (M-NH_2)+。
9.6	4-(三氟甲基)苯甲醛	 (*R*)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 199.0 (M-NH_2)+。

9.7	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛 (Combi-Blocks, Inc.)及4-環丁基氯化鎂, 0.5M THF溶液 (Oakwood Products, Inc.)。	 (*R*)-環丁基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.92 (br s, 3H) 7.70 (t, *J* = 7.46 Hz, 1H) 7.43 (d, *J* = 8.30 Hz, 1H) 7.39 (d, *J* = 9.73 Hz, 1H) 4.55 (br d, *J* = 5.06 Hz, 1H) 2.88-3.00 (m, 1H) 1.99-2.16 (m, 2H) 1.79-1.94 (m, 3H) 1.66-1.78 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 248.2 (M+H)+。
9.8	4-氯-3,5-二氟苯甲醛 (Aurum Pharmatech, LLC.)	 (*R*)-(4-氯-3,5-二氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.60 (br s, 3H), 7.57 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 3.64 (br d, *J* = 9.99 Hz, 1H), 1.25-1.34 (m, 1H), 0.66-0.74 (m, 1H), 0.59 (dq, *J* = 9.63, 5.05 Hz, 1H), 0.49-0.56 (m, 1H), 0.44 (dq, *J* = 9.83, 4.94 Hz, 1H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 201.2 (M-NH_2)+。
9.9	2,5-二氟-4-甲氧基苯甲醛 (Combi-Blocks, Inc.)。	 (*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-甲氧基苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.29-8.73 (m, 3H), 7.55-7.72 (m, 1H), 7.22 (br dd, *J* = 11.48, 7.33 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.74 (br d, *J* = 9.34 Hz, 1H), 1.31-1.39 (m, 1H), 0.68 (br s, 1H), 0.60 (br d, *J* = 4.41 Hz, 1H), 0.52 (br d, *J* = 4.41 Hz, 1H), 0.28 (br dd, *J* = 9.67, 5.00 Hz, 1H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 197.2 (M-NH_2)+。
9.10	4-(二氟甲基)苯甲醛 (Enamine, Ltd.)及3.4M甲基溴化鎂之2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(4-(二氟甲基)苯基)乙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 172.2 (M+H)+。

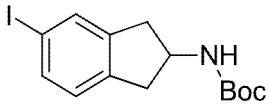
9.11	2-氟-4-甲基苯甲醛 (AstaTech)及 3.4M甲基溴化鎂之 2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(2-氟-4-甲基苯基)乙-1-胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.63-8.99 (m, 3H), 7.44-7.58 (m, 1H), 6.87-7.02 (m, 2H), 4.66-4.83 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.67-1.74 (m, 3H)。LCMS (正離子) m/z: 137.2 (M-NH_2)+。
9.12	4-(三氟甲基)苯甲醛 及 3.0M乙基溴化鎂之 乙醚溶液	 (*S*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 204.2 (M+H)+。
9.13	4-(三氟甲基) 苯甲醛 及 3.0M乙基溴化鎂之 乙醚溶液	 (*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 204.2 (M+H)+。
9.14	4-(三氟甲基)苯甲醛	 (*S*)-環丙基(4 (三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 199.2 (M-NH_2)+。
9.15	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛 (Sigma-Aldrich)及 3.0M乙基溴化鎂之 乙醚溶液	 (*S*)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 222.2 (M+H)+。
9.16	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛及3.0M乙基溴化鎂之乙醚溶液	 (*R*)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 222.2 (M+H)+。

9.17	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛及1.0M異丙基溴化鎂之THF溶液	 (*S*)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 236.2 (M+H)+。
9.18	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛及1.0M異丙基溴化鎂之THF溶液	 (*R*)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 236.2 (M+H)+。
9.19	4-氯-3-氟苯甲醛(Combi-Blocks Inc.)及3.0M乙基溴化鎂之乙醚溶液	 (*S*)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 171.0 (M-NH_2)+。
9.20	4-氯-3-氟苯甲醛(Combi-Blocks Inc.)及3.0M乙基溴化鎂之乙醚溶液	 (*R*)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 171.2 (M-NH_2)+。
9.21	3,5-二氟苯甲醛及3.0M乙基溴化鎂之乙醚溶液	 (*S*)-1-(3,5-二氟苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 172.2 (M+H)+。
9.22	3,5-二氟苯甲醛及3.0M乙基溴化鎂之乙醚溶液	 (*R*)-1-(3,5-二氟苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 172.2 (M+H)+。

9.23	4-氯-2,5-二氟苯甲醛 (Combi-Blocks) 及3.0M乙基溴化鎂之乙醚溶液	 (*R*)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)丙-1-胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.51-8.81 (m, 3H), 7.76-7.89 (m, 2H), 4.29-4.45 (m, 1H), 1.94-2.06 (m, 1H), 1.74-1.92 (m, 1H), 0.66-0.83 (m, 3H)。LCMS (正離子) m/z: 206.2 (M+H)+。
9.24	4-氯-3-氟苯甲醛 (Combi-Blocks)	 (*R*)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.81-9.15 (m, 3H), 7.38-7.50 (m, 2H), 7.27 (br s, 1H), 3.65-3.73 (m, 1H), 3.52-3.56 (m, 1H), 0.30-0.83 (m, 4H)。
9.25	4-氯-2,5-二氟苯甲醛 (Combi-Blocks)及 3.4M 甲基溴化鎂之2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙-1-胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.77 (br s, 3H), 7.82-7.93 (m, 1H), 7.72-7.82 (m, 1H), 4.53-4.66 (m, 1H), 1.44-1.59 (m, 3H)。
9.26	1-溴-4-(二氟甲基)-2-氟苯及3.4M 甲基溴化鎂之2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)乙-1-胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.27-8.96 (m, 3H), 7.75-7.84 (m, 1H), 7.00-7.10 (m, 1H), 6.84-6.92 (m, 1H), 6.18-6.49 (m, 1H), 4.66 (q, *J* = 6.83 Hz, 1H), 1.48-1.66 (m, 3H)。LCMS (正離子) m/z: 173.2 (M-NH_2)+。
9.27	1-溴-4-(二氟甲基)-2-氟苯	 (*R*)-環丙基(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.58-8.94 (m, 3H), 7.86-8.00 (m, 1H), 7.48-7.64 (m, 2H), 6.92-7.29 (m, 1H), 3.79-3.96 (m, 1H), 3.27-3.51 (m, 1H), 1.31-1.48 (m, 1H), 0.60-0.79 (m, 2H), 0.45-0.58 (m, 1H), 0.26-0.40 (m, 1H)。

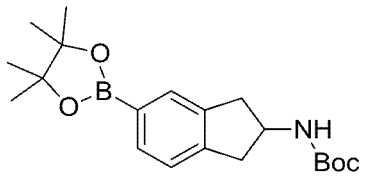
9.28	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛於3.4M甲基溴化鎂之2-MeTHF溶液	 (*R*)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 208.2 (M+H)+。
9.29	2-甲氧基-4-(三氟甲基)苯甲醛(Alfa Aesar)	 (*R*)-環丙基(2-甲氧基-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽. LCMS (正離子) m/z: 229.0 (M-NH_2)+。
9.30	3-氟-4-甲基苯甲醛	 (*R*)-環丙基(3-氟-4-甲基苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 (s, 3H), 7.31 - 7.39 (m, 2H), 7.24 (dd, J = 1.8, 7.7 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.25 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 1.21 - 1.31 (m, 1H), 0.64 - 0.73 (m, 1H), 0.47 - 0.60 (m, 2H), 0.38 (ddd, J = 4.6, 9.0, 10.4 Hz, 1H)。
9.31	1-溴-2,5-二氟-4-(三氟甲氧基)苯	 (*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲氧基)苯基)甲胺鹽酸鹽. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.73 (br s, 3 H) 8.03 (dd, J=10.90, 6.49 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=9.21, 6.62 Hz, 1 H) 3.83 (br d, J=9.86 Hz, 1 H) 1.35 - 1.44 (m, 1 H) 0.64 - 0.74 (m, 2 H) 0.51-0.58 (m, 1 H) 0.34 (dq, J=9.70, 4.98 Hz, 1 H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 267.0 (M+H)+。

中間物10.0：製備5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1H-茚-2-胺

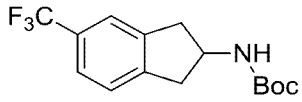


【0172】 **步驟1：製備(5-碘-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸酯.** 向250 mL圓底燒瓶中裝填5-碘-2,3-二氫-1*H*-茚-2-胺(5.20 g，20.0 mmol，Combi-Blocks, Inc.)、Boc_2O (4.4 g 20.0 mmol)及20 mL DCM。在室溫下時，添加1-甲基咪唑(2.1 g，26.1 mmol)且使所得混合物在室溫下攪拌1

小時。隨後減壓濃縮反應物且藉由矽膠管柱層析(0-50% EtOAc/庚烷)純化，得到(5-碘-2,3-二氫-1H-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯(8.04 g)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 382.0 (M+Na)+。

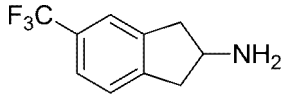


【0173】 **步驟2：製備(5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環-2-基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸酯.** 將雙(頻哪醇)二硼(5.05 g，19.91 mmol，Sigma-Aldrich)、(5-碘-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯(6.50 g，18.10 mmol)、$PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 (0.739 g，0.905 mmol)及乙酸鉀(7.10 g，72.4 mmol)於30 mL DMF中之溶液加熱至100℃持續12小時。將反應混合物部分濃縮且隨後藉由矽膠管柱層析(0-50% EtOAc/庚烷)直接純化，得到(5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環-2-基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯(6.02 g)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 382.0 (M+Na)+。



【0174】 **步驟3：製備(5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯.** 將(5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環-2-基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯(6.02 g，16.76 mmol)於100 mL MeCN及20 mL DMF中之溶液在結晶皿中加熱至80℃。經一小時以1 g份添加(1,10-啡啉)(三氟甲基)銅(I) (7.86 g, 25.1 mmol)。反應混合物隨後用飽和羅謝爾鹽水(aqueous Rochelle's salt)稀釋且用DCM萃取。有機物經乾燥$MgSO_4$且濃縮。藉由矽膠管柱層析(0-50% EtOAc/庚烷)純化殘餘物，得到(5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯(2.46 g)。^{1}H NMR (400

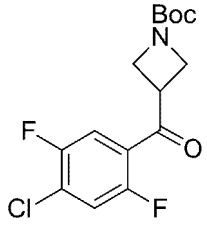
MHz, 乙腈-d_3) δ ppm 7.14-7.55 (m, 3H), 5.47-5.66 (m, 1H), 4.31-4.42 (m, 1H), 3.16-3.31 (m, 2H), 2.74-2.92 (m, 2H), 1.41-1.49 (m, 9H)。



10.0

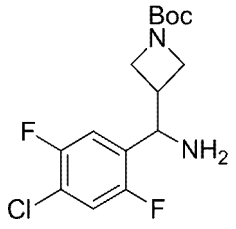
【0175】 步驟**4**：製備**5-(**三氟甲基**)-2,3-**二氫**-1*H*-**茚**-2-**胺，中間物**10.0.** (5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-基)胺基甲酸第三丁酯(2.1 g，7.0 mmol)於10 mL DCM中之溶液用TFA (5.40 mL，70.0 mmol)處理且使其在室溫下攪拌12小時。濃縮反應混合物且藉由逆相管柱層析(Puriflash C18，10-100% (0.1% NH_4OH之MeOH溶液)/(0.1% NH_4OH之水溶液)]純化，得到5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1*H*-茚-2-胺(0.49 g)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 202.2 (M+H)+。

中間物11.0：製備3-(胺基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯



【0176】 步驟**1**：製備**3-(4-**氯**-2,5-**二氟苯甲醯基**)**氮雜環丁烷**-1-**甲酸第三丁酯**.** 將鋅(0.60 g，9.18 mmol)添加至100 mL圓底燒瓶中且懸浮於THF (20 mL)中。隨後添加1,2-二溴乙烷(0.073 mL，0.848 mmol)且將反應物加熱至65℃持續5分鐘且隨後冷卻至室溫。添加氯三甲基矽烷(0.090 mL，0.706 mmol)且在室溫下將反應物再攪拌30分鐘且隨後逐滴添加1-boc-3-碘氮雜環丁烷(1.23 g，7.06 mmol)。45分鐘後，將反應物冷卻至-10℃，且引入氯化鋰(0.90 g，21.19 mmol，Sigma-Aldrich)及氰化銅(I) (0.325 g，10.60 mmol)。將其攪拌15分鐘，隨後添加4-氯-2,5-二氟苯

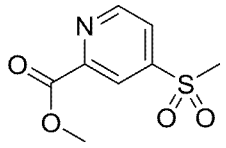
甲醯氯(1.20 g，8.83 mmol)。隨後將反應物升溫至室溫且攪拌1.5小時。反應物用飽和碳酸氫鈉淬滅且用乙酸乙酯萃取，用Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。藉由管柱層析(10-20% EtOAc/庚烷)純化，得到呈白色固體狀之所需產物(1.6 g)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.76 (br d, *J* = 2.72 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 5.71 Hz, 1H), 4.15-4.25 (m, 4H), 3.90-4.06 (m, 1H), 1.39-1.46 (m, 9H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 354.2 (M+Na)+。



11.0

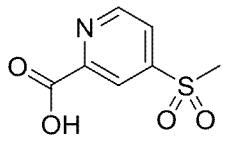
【0177】 **步驟2：製備3-(胺基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯，實例11.0.** 在室溫下將3-(4-氯-2,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯(1.6 g，4.8 mmol)溶解於甲醇中。添加乙酸銨(3.47 g，48.2 mmol)，隨後分數份添加氰基硼氫化鈉(0.91 g，14.5 mmol)。隨後將混合物加熱回流1小時且隨後冷卻至室溫，濃縮，且隨後溶解於飽和$NaHCO_3$水溶液及EtOAc中。有機物用Na_2SO_4乾燥，過濾，且濃縮成無色油狀物。藉由管柱層析(10-100% EtOAc/庚烷)純化，得到所需產物(0.88 g)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.26-7.30 (m, 1H), 7.09-7.18 (m, 1H), 5.06-5.14 (m, 1H), 3.84-3.95 (m, 3H), 3.70-3.80 (m, 1H), 2.79-2.93 (m, 1H), 1.38-1.46 (m, 9H)。

中間物12.0：製備4-(甲基磺醯基)吡啶甲酸



【0178】 **步驟1：製備4-(甲基磺醯基)吡啶甲酸甲酯.** 向4-氯吡啶甲酸甲酯(5.0 g，29.1 mmol，Combi-Blocks, Inc.)於NMP (45 mL)中之溶

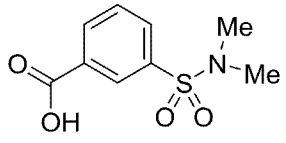
液中添加甲烷亞磺酸鈉(3.72 g，36.4 mmol，Oakwood Chemical, Inc.)、喹啉(0.345 g，2.91 mmol)及氯化銅(II) (0.392 g，2.91 mmol)。將反應混合物在150℃下攪拌5小時，隨後使其冷卻至室溫且用水(50 mL)淬滅。反應混合物用DCM (3 × 50 mL)萃取，用水(2 × 100 mL)及鹽水(100 mL)洗滌。有機層經Na_2SO_4乾燥，過濾，且減壓濃縮。使用矽膠(60-120目)用55-70% EtOAc/己烷溶離來純化粗物質，得到呈淡黃色固體狀之4-(甲基磺醯基)吡啶甲酸甲酯(2.5 g)。^{1}H NMR (400 MHz,氯仿-*d*): δ 9.07 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.02 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.15 (s, 3H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 216.1 (M+H)+。



12.0

【0179】 **步驟2：製備合成4-(甲基磺醯基)吡啶甲酸，中間物12.0.** 向4-(甲基磺醯基)吡啶甲酸甲酯(1.0 g，4.65 mmol)於EtOH (12 mL)中之溶液中添加1.5M NaOH水溶液(12 mL)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時且隨後減壓濃縮。將剩餘的水溶液冷卻至10℃且使用3N HCl酸化至pH 2。藉由過濾收集沈澱的固體，用水(2 × 20 mL)洗滌，且真空乾燥，得到呈灰白色固體狀之4-(甲基磺醯基)吡啶甲酸(0.65 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 13.77 (s, 1H), 9.06 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.14 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 3.41 (s, 3H)。LCMS-ESI (NEG)。m/z: 200.1 (M-H)+。

中間物13.0：製備3-(N,N-二甲基胺磺醯基)苯甲酸



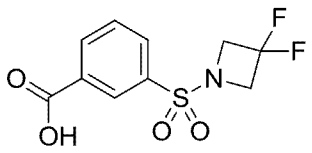
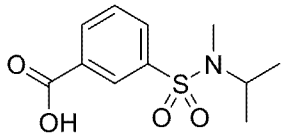
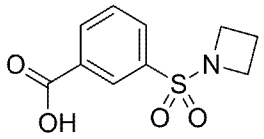
13.0

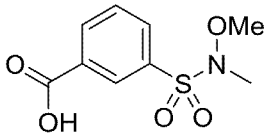
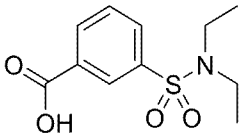
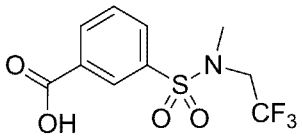
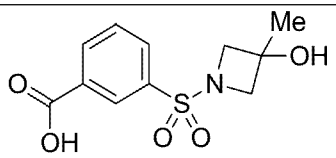
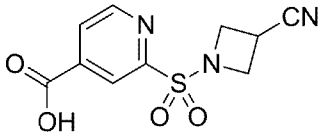
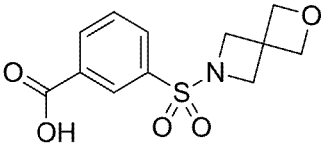
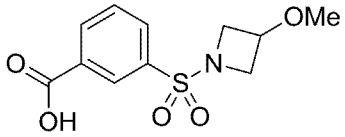
【0180】 **製備3-(N,N-二甲基胺磺醯基)苯甲酸，中間物13.0.** 向圓底

燒瓶中添加二甲胺(2.0M THF溶液，9.1 mL，18.2 mmol)及DCM (40 mL)。將溶液冷卻至0℃，添加DIPEA (7.88 mL，45.3 mmol)，隨後分數份添加3-(氯磺醯基)苯甲酸(4.0 g，18.1 mmol)，保持溫度< 5℃。將反應物在0℃下攪拌2小時，隨後加入1N NaOH (50 mL)且分離各相。用1N NaOH (2 × 50 mL)洗滌有機物，收集水性萃取物且用濃HCl酸化至pH 2。藉由過濾收集所得沈澱物且減壓乾燥，得到所需產物(2.93 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.55 (br s, 1H), 8.23-8.29 (m, 1H), 8.18-8.22 (m, 1H), 7.95-8.06 (m, 1H), 7.74-7.85 (m, 1H), 2.63 (s, 6H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 230.2 (M+H)+。

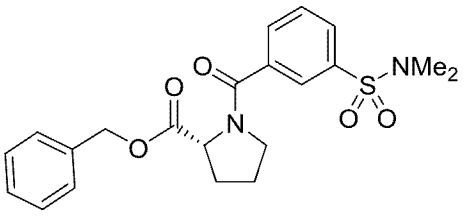
【0181】 下表列出的化合物係按照針對**中間物13.0**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

表3

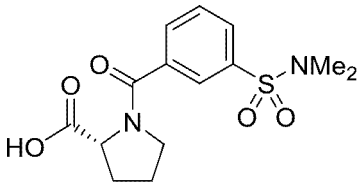
中間物	試劑	結構、名稱及資料
13.1	3,3-二氟氮雜環丁烷鹽酸鹽 (Synthonix, Inc.)	 3-((3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 278.0 (M+H)+。
13.2	*N*-異丙基甲胺 (Acros Organics)	 3-(*N*-異丙基-*N*-甲基胺磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 258.2 (M+H)+。
13.3	氮雜環丁烷 (Matrix Scientific)	 3-(氮雜環丁烷-1-基磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 242.0 (M+H)+。

13.4	*N,O*-二甲基羥胺鹽酸鹽 (ACROS Organics)	 3-(*N*-甲氧基-*N*-甲基胺磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 246.0 (M+H)+。
13.5	二乙胺	 3-(*N*,*N*-二乙基胺磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 258.2 (M+H)+。
13.6	(2,2,2-三氟乙基)甲胺 (Oakwood Products)	 3-(*N*-甲基-*N*-(2,2,2-三氟乙基)胺磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 298.0 (M+H)+。
13.7	3-羥基-3-甲基氮雜環丁烷鹽酸鹽 (Matrix Scientific)	 3-((3-羥基-3-甲基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸. ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ13.58 (br s, 1H), 8.30 (td, J = 1.31, 7.85 Hz, 1H), 8.24 (t, J = 1.55 Hz, 1H), 8.00-8.10 (m, 1H), 7.84 (t, J = 7.77 Hz, 1H), 5.61 (br s, 1H), 3.60 (d, J = 8.50 Hz, 2H), 3.46 (d, J = 8.19 Hz, 2H), 1.21 (s, 3H)。
13.8	2-(氯磺醯基)異菸酸鹽酸鹽(Astatech) 3-氰基-氮雜環丁烷鹽酸鹽(Advanced Chem Blocks)	 2-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)異菸酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 268.0 (M+H)+。
13.9	2-側氧基-6-氮雜螺[3.3]-庚烷 (JW Pharma Lab)	 3-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 284.2 (M+H)+。
13.10	3-甲氧基氮雜環丁烷鹽酸鹽 (JW Pharma Lab)	 3-((3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸. LCMS-ESI (正離子)。m/z: 272.2 (M+H)+。

中間物14.0：製備3-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)苯甲酸



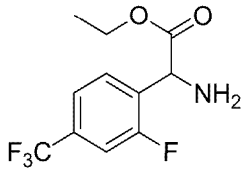
【0182】 步驟1：製備(3-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸苯甲酯. 向250 mL圓底燒瓶中添加3-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)苯甲酸(1.8 g，7.9 mmol)、TBTU (2.5 g，7.9 mmol)、(*R*)-吡咯啶-2-甲酸苯甲酯鹽酸鹽(1.9 g，7.9 mmol)及二氯甲烷(40 mL)。冷卻至0℃後，添加DIPEA (4.1 mL，23.6 mmol)。使反應物升溫至23℃且再攪拌5小時，隨後添加1N HCl (20 mL)。分離有機物且減壓濃縮且粗殘餘物使用矽膠層析(50-100% EtOAc/庚烷)純化，得到呈黏稠油狀之所需產物。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 417.2 (M+H)+。



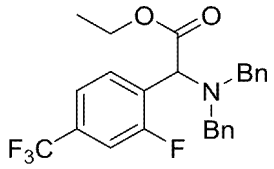
14.0

【0183】 步驟2：製備(3-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸，中間物**14.0**. 向壓力容器中添加(3-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸酯(3.27 g，7.85 mmol)及甲醇(40 mL)。向溶液中噴射氮氣並回填。小心地添加10% Pd/C (0.084 g，0.785 mmol)且向容器中裝填氫氣(40 psi)且在室溫下攪拌12小時。溶液經由矽藻土過濾且濃縮得到粗產物。使用矽膠管柱層析(0-10% MeOH:DCM)純化，得到呈黏稠油狀之所需產物(2.27 g)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 327.0 (M+H)+。

中間物15.0：製備(*rac*)-1-(胺基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丙烷-1-醇鹽酸鹽

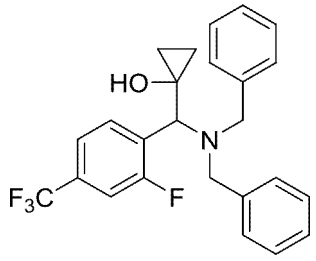


【0184】 **步驟1：製備(*rac*)-2-胺基-2-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙酸乙酯.** 向250 mL圓底燒瓶中裝填2-胺基-2-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙酸(22.1 g，93 mmol)及乙醇(200 mL)。向該溶液中添加亞硫醯氯(20.4 mL，280 mmol)。燒瓶裝有回流冷凝器且加熱至回流。3小時後，冷卻混合物且減壓濃縮揮發物。將油狀物與乙醇(50 mL × 3)共沸。粗物質用乙酸乙酯(約150 mL)及6N HCl (200 mL)稀釋且攪拌30分鐘，隨後轉移至分液漏斗中。用水(150 mL × 5)萃取有機物。使用6N氫氧化鈉將水的pH調節至約8且隨後用氯仿(50 mL ×5)萃取，得到呈灰白色固體狀之(*rac*)-2-胺基-2-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙酸酯(7.28 g，27.5 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.74 (br t, J = 7.46 Hz, 1H) 7.54-7.69 (m, 2H) 4.80 (s, 1H) 4.05-4.15 (m, 2H) 2.40 (br s, 2H) 1.12 (t, J = 7.01 Hz, 3H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 266.2 (M+H)+。

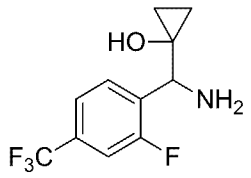


【0185】 **步驟2：製備(*rac*)-2-(二苯甲胺基)-2-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙酸乙酯** 向100 mL圓底燒瓶中裝填(*rac*)-2-胺基-2-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙酸酯(7.3 g，27.5 mmol)且懸浮於乙腈(70 mL)中。向該懸浮液中添加DIPEA (19.2 mL，110 mmol)，隨後添加(溴甲基)苯(13.1 mL，110 mmol)。燒瓶裝有冷凝器且加熱至回流。21小時後，減壓濃縮燒瓶中之內含物且所得固體用DCM溶解且藉由矽膠層析用0-10%乙酸乙酯/庚烷溶離來純化，得到呈淡黃色油狀之所需產物(10.98 g)。^{1}H NMR (500 MHz,

DMSO-d_6) δ ppm 7.56-7.82 (m, 3H) 7.19-7.43 (m, 10H) 3.26-4.26 (m, 7H) 1.11-1.30 (m, 3H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 446.0 (M+H)+。



【0186】 **步驟3：製備(*rac*)-1-((二苯甲胺基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丙烷-1-醇.** 向250 mL圓底燒瓶中裝填(*rac*)-2-(二苯甲胺基)-2-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙酸乙酯(11 g，24.7 mmol)且用THF (82 mL)稀釋。在室溫下時，添加異丙醇鈦(IV) (3.7 mL，12.3 mmol)。隨後經由注射泵經1.75小時之過程逐滴添加乙基溴化鎂3.0M之乙醚溶液(30.0 mL，90 mmol)。添加完成後，立即用飽和NH_4Cl溶液淬滅反應混合物。在室溫下再攪拌30分鐘後，混合物經由矽藻土墊過濾，轉移至分液漏斗中且用乙酸乙酯(250 mL)稀釋。分離各層且用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取水溶液。合併之有機萃取物用硫酸鎂乾燥，過濾且減壓濃縮且藉由矽膠層析用0-10%乙酸乙酯/庚烷溶離來純化，得到呈黏稠淡黃色油狀之所需產物(6.96 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.19 (br t, J = 7.46 Hz, 1H) 7.58-7.66 (m, 2H) 7.25-7.35 (m, 8H) 7.17-7.24 (m, 2H) 5.46 (s, 1H) 3.93 (br d, J = 14.14 Hz, 2H) 3.67 (br d, J = 14.14 Hz, 2H) 3.57 (s, 1H) 0.84-0.93 (m, 1H) 0.52-0.60 (m, 1H) 0.40-0.51 (m, 1H) 0.22-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 430.0 (M+H)+。



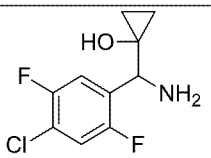
15.0

【0187】 **步驟4：製備(*rac*)-1-(胺基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)**

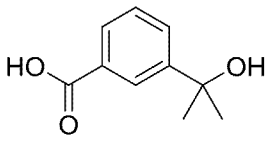
環丙烷-1-醇，中間物15.0. 在氮氣氛圍下向125 mL壓力燒瓶中裝填10% Pd/C (0.077 g，0.871 mmol)。添加乙醇(50 mL)，隨後添加(*rac*)-1-((二苯甲胺基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丙烷-1-醇(3.74 g，8.71 mmol)。密封裝有25-35 psi氫氣的燒瓶。1小時後，添加矽藻土且過濾漿液。用乙醇(25 mL × 5)洗滌濾餅，得到1.99 g呈深綠色固體狀之所需產物。隨後將固體溶解於5 mL乙酸乙酯及含4.0M HCl之二噁烷(10 mL)中，在室溫下攪拌15分鐘。將混合物濃縮且用乙酸乙酯濕磨，得到呈灰色固體狀之(*rac*)-1-(胺基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丙烷-1-醇(1 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.68 (br s, 3H) 7.91 (t, J = 7.59 Hz, 1H) 7.72-7.85 (m, 2H) 6.01 (s, 1H) 4.27 (s, 1H) 0.79-0.95 (m, 2H) 0.62-0.76 (m, 2H)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 250.2 (M+H)+。

【0188】 下表列出的化合物係按照針對**中間物15.0**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

表4

中間物	試劑	結構、名稱及資料
15.1	2-胺基-2-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙酸甲酯(AP Bioscience)	 1-(胺基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)環丙醇 LCMS-ESI (正離子) m/z: 234.1 $(M+H)^+$。

中間物16.0：製備3-(2-羥基丙-2-基)苯甲酸

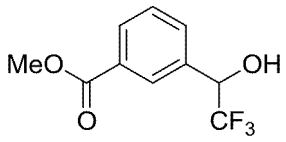


16.0

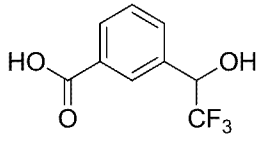
【0189】 步驟1：製備3-(2-羥基丙-2-基)苯甲酸，中間物16.0. 將3-乙醯苯甲酸(5 g，30.5 mmol)懸浮於THF (150 mL)中且冷卻至-78℃。經15分鐘逐滴添加含3.4M甲基溴化鎂溶液之2-MeTHF (22.4 mL，76 mmol)

且隨後在-78℃下再攪拌3小時。反應物隨後用1M HCl (20 mL)淬滅且用EtOAc (2 × 100 mL)萃取。有機物使用Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮以遞送所需產物。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.71-13.04 (m, 1H), 8.03-8.13 (m, 1H), 7.73-7.80 (m, 1H), 7.66-7.73 (m, 1H), 7.39-7.49 (m, 1H), 5.08-5.19 (m, 1H), 1.37-1.48 (m, 6H)。

中間物17.1：製備3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲酸



【0190】步驟1：製備3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲酸甲酯. 向100 mL圓底燒瓶中裝填3-甲醯基苯甲酸甲酯(3.28 g，20.0 mmol)、含(三氟甲基)三甲基矽烷(2.0M THF溶液，15.0 mL，30.0 mmol)之THF (40.0 mL)。將反應物冷卻至0℃且隨後添加TBAF (1.0M THF溶液，0.50 mL，0.50 mmol)。使混合物升溫至室溫且在該溫度下攪拌1小時後，再添加4.0 mL含1M TBAF之THF。隨後濃縮混合物，用乙酸乙酯稀釋，隨後用飽和$NaHCO_3$水溶液、水、鹽水洗滌。有機物經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮，得到棕色膠狀物。粗產物藉由矽膠層析(5-30%乙酸乙酯/庚烷)純化，得到呈白色固體狀之3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲酸甲酯(3.69 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.12 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 7.78, 1.30 Hz, 1H), 7.77 (br d, J = 7.79 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.79 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 5.45 Hz, 1H), 5.30-5.36 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 235.2 (M+H)+。



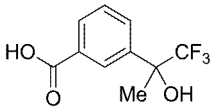
17.1

【0191】步驟2：製備3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲酸，中間物17.1. 向25 mL圓底燒瓶中裝填3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲酸甲酯(500 mg，

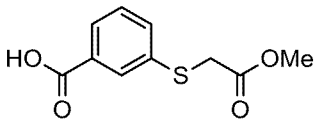
2.14 mmol)、含2M氫氧化鋰水溶液(1.60 mL，3.20 mmol)之THF (8.5 mL)。將反應物在23℃下攪拌18小時。濃縮反應物得到白色固體且無需進一步純化即可使用。LCMS-ESI (正離子) m/z: 221.2 (M+H)+。

【0192】 下表列出的化合物係按照針對中間物17.1所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

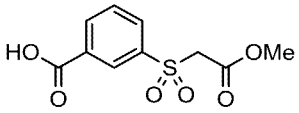
表5

中間物	試劑	結構、名稱及資料
17.0	3-乙醯苯甲酸甲酯(Accela)	 3-(1,1,1-三氟-2-羥基丙-2-基)苯甲酸 LCMS-ESI (正離子) m/z: 235.2 (M+H)+。

中間物18.0：製備3-((2-甲氧基-2-側氧基乙基)磺醯基)苯甲酸



【0193】 **步驟1：製備3-((2-甲氧基-2-側氧基乙基)硫基)苯甲酸.** 向50 mL圓底燒瓶中裝填無水碳酸鉀(610 mg，4.41 mmol)、3-巰基苯甲酸(340 mg，2.205 mmol，TCI America)、氯乙酸甲酯(193 μL，2.21 mmol)及乙腈(4.4 mL)。將反應物在室溫下攪拌2小時，隨後用水(10 mL)稀釋。使用6N HCl將pH調節至1且隨後用DCM (3 × 25 mL)萃取。合併之有機物用鹽水洗滌，通過相分離過濾器且濃縮得到白色固體，無需進一步純化即可使用。LCMS-ESI (正離子) m/z: 249.0(M+Na)+。

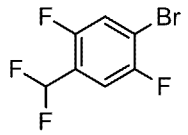


18.0

【0194】 **步驟2：製備3-((2-甲氧基-2-側氧基乙基)磺醯基)苯甲酸，中間物18.0.** 向50 mL圓底燒瓶中裝填含3-((2-甲氧基-2-側氧基乙基)硫基)苯甲酸(450 mg，2.0 mmol)、MCPBA (936 mg，4.2 mmol)之DCM (8.0

mL)。反應物隨後在23℃下攪拌2小時，濃縮，且藉由矽膠層析(0-5% 10:1 AcOH:MeOH/DCM)純化，得到呈白色固體狀之所需產物。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.42-13.74 (m, 1H), 8.37-8.46 (m, 1H), 8.26-8.35 (m, 1H), 8.11-8.22 (m, 1H), 7.71-7.87 (m, 1H), 4.71-4.84 (m, 2H), 3.51-3.65 (m, 3H)。

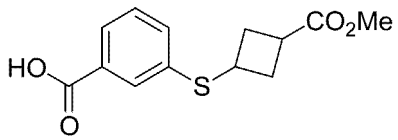
中間物19.0：4-溴-2,5-二氟苯甲醛



19.0

【0195】 **步驟1：製備4-溴-2,5-二氟苯甲醛，中間物19.0.** 向250 mL圓底燒瓶中裝填4-溴-2,5-二氟苯甲醛(5.0 g，22.6 mmol)、三乙胺三氫氟酸鹽(7.44 mL，45.2 mmol)及DCM (45.2 mL)。將溶液冷卻至0℃，隨後添加(二乙胺基)二氟銃四氟硼酸鹽(Xtalfluor-E®，10.4 g，45.2 mmol)。反應物在0℃下攪拌1小時且隨後使其升溫至室溫且再攪拌2小時。隨後將溶液冷卻至0℃，隨後逐滴添加1N NaOH直至pH 7。用DCM稀釋混合物，分離各層，有機物通過相分離管柱，且隨後濃縮得到棕色油狀物。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) d ppm 7.32-7.45 (m, 2H), 6.68-6.98 (m, 1H)。

中間物20.0：3-((3-(甲氧基羰基)環丁基)硫基)苯甲酸

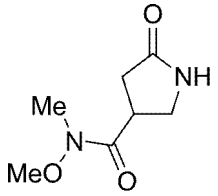


20.0

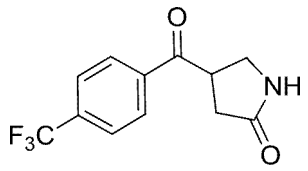
【0196】 **步驟1：製備3-((3-(甲氧基羰基)環丁基)硫基)苯甲酸，中間物20.0.** 在50℃下攪拌3-巰基苯甲酸(2.1 g，13.5 mmol)、3-氯環丁烷甲酸甲酯(4.0 g，26.9 mmol；自Synthonix, Inc.購買之9:1非對映異構體混合物(偏向反式))及碳酸鉀(7.43 g，53.8 mmol)於DMF中之混合物16小

時。反應混合物用水稀釋且用EtOAc萃取。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥且減壓濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠且用含0−40% EtOAc/EtOH (3:1)之庚烷溶離來純化，得到呈白色粉末狀之3-((3-(甲氧基羰基)環丁基)硫基)苯甲酸(2.02 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.91-13.22 (m, 1H), 7.74-7.77 (m, 2H), 7.44-7.49 (m, 2H), 3.96 (tt, J = 7.77, 8.97 Hz, 1H), 3.56-3.61 (m, 3H), 3.11-3.23 (m, 1H), 2.67-2.73 (m, 2H), 2.10-2.21 (m, 2H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 289.0 (M+Na)+。

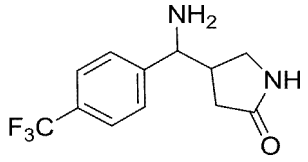
中間物21.0：4-(4-(三氟甲基)苯甲醯基)吡咯啶-2-酮



【0197】 步驟1：製備*N*-甲氧基-*N*-甲基-5-側氧基吡咯啶-3-甲醯胺. 將5-側氧基吡咯啶-3-甲酸(1.0 g，7.8 mmol)、DIPEA (2.71 mL，15.49 mmol)及*N,O*-二甲基羥胺鹽酸鹽(0.755 g，7.75 mmol)於DCM (20 mL)中之溶液冷卻至0℃。添加鹽酸EDC (1.6 g，8.5 mmol)且使反應混合物升溫至室溫且再攪拌3小時。混合物用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋且水層用DCM (25 mL，5×)萃取。合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠用含10-100% EtOAc/EtOH (3:1)梯度之庚烷溶離來純化，得到呈無色油狀之*N*-甲氧基-*N*-甲基-5-側氧基吡咯啶-3-甲醯胺(0.88 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 6.08-6.25 (m, 1H), 3.65-3.77 (m, 4H), 3.56-3.63 (m, 2H), 2.64-2.79 (m, 1H), 2.52 (dd, J = 9.48, 16.95 Hz, 1H)。



【0198】 **步驟2：製備4-(4-(三氟甲基)苯甲醯基)吡咯啶-2-酮.** 將*N*-甲氧基-*N*-甲基-5-側氧基吡咯啶-3-甲醯胺(0.27 g，1.57 mmol)及1-溴-4-(三氟甲基)苯(0.98 g，4.39 mmol)溶解於THF (6.3 mL)中且冷卻至-78℃。逐滴添加n-BuLi溶液(1.6M己烷溶液，1.69 mL，4.23 mmol)且將反應混合物在-78℃下再攪拌20分鐘。反應物用EtOAc稀釋且用飽和NH_4Cl水溶液淬滅且用EtOAc稀釋。分離有機物，經$MgSO_4$乾燥，過濾，且減壓濃縮。將殘餘物懸浮於庚烷中且過濾，得到呈白色固體狀之4-(4-(三氟甲基)苯甲醯基)吡咯啶-2-酮(0.20 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 258.0 (M+H)+。

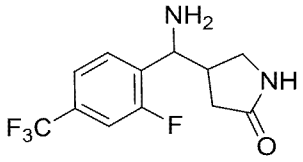
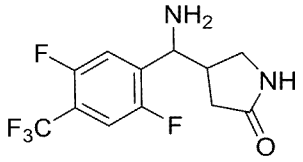


21.0

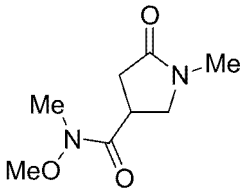
【0199】 **步驟3：製備4-(胺基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-酮，中間物21.0.** 將4-(4-(三氟甲基)苯甲醯基)吡咯啶-2-酮(0.2 g，0.78 mmol)於甲醇(7.8 mL)中之溶液用乙酸銨(0.6 g，7.8 mmol)及氰基硼氫化鈉(0.147 g，2.3 mmol)處理。將反應混合物在室溫下攪拌16小時且隨後濃縮且在DCM與飽和$NaHCO_3$水溶液之間分配。水層用DCM萃取，且合併之有機萃取物經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到呈淡黃色油狀之粗4-(胺基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-酮。該產物未經進一步純化即直接用於隨後的反應。LCMS-ESI (正離子) m/z: 259.0 (M+H)+。

【0200】 下表列出的化合物係按照針對**中間物21.0**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

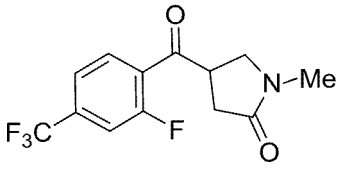
表6

中間物	試劑	結構、名稱及資料
21.1	1-溴-2-氟-4-(三氟甲基)苯 (Combi-Blocks, Inc)	 4-(胺基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-酮 LCMS-ESI (正離子) m/z: 291.0 (M+H)+
21.2	1-溴-2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯 (Combi-Blocks)	 4-(胺基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-酮 LCMS-ESI (正離子) m/z: 295.1 (M+H)+

中間物22.0：4-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醯基)吡咯啶-2-酮

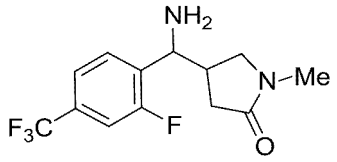


【0201】 步驟1：製備*N*-甲氧基-*N*,1-二甲基-5-側氧基吡咯啶-3-甲醯胺. 該化合物由1-甲基-5-側氧基吡咯啶-3-甲酸(1.00 g，6.99 mmol)以與製備**21.0**中所述相同的方式製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 3.66-3.72 (m, 3H), 3.52-3.59 (m, 2H), 3.34-3.38 (m, 1H), 2.68-2.73 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 2H)。



【0202】 步驟2：製備4-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醯基)-1-甲基吡咯啶-2-酮. 該化合物由*N*-甲氧基-*N*,1-二甲基-5-側氧基吡咯啶-3-甲醯胺(0.98 g，5.26 mmol)及1-溴-2-氟-4-(三氟甲基)苯(1.79 g，7.37 mmol)以與製備**21.0**中所述的相同方式製備，不同之處在於粗產物藉由MPLC使用矽膠用含0-35%混合EtOAc/EtOH (3:1)之庚烷的梯度溶離來純化。LCMS-ESI

(正離子) m/z: 290.2 (M+H)+。

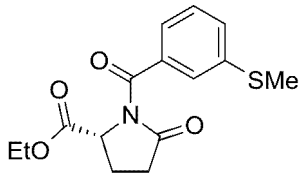


22.0

【0203】 **步驟3：製備4-(胺基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基吡咯啶-2-酮，中間物22.0.** 將4-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醯基)-1-甲基吡咯啶-2-酮(0.21 g，0.73 mmol)、乙酸鉀(0.106 g，1.70 mmol)及羥胺鹽酸鹽(0.065 g，1.55 mmol)於DCM (4 mL)中之混合物在50℃下攪拌12小時。混合物用EtOAc稀釋且用水洗滌。用EtOAc萃取水性部分，且合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到粗肟產物4-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(羥基亞胺基)甲基)-1-甲基吡咯啶-2-酮(0.20 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 305.0 (M+H)+。該產物未經進一步純化即直接用於隨後的反應。

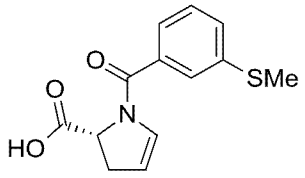
【0204】 向25-mL壓力燒瓶中添加4-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(羥基亞胺基)甲基)-1-甲基吡咯啶-2-酮(0.20 g，0.657 mmol)於AcOH (3 mL)中之溶液。添加鋅粉(420 mg，6.57 mmol)且將反應混合物在50℃下攪拌12小時。濾出剩餘的固體，將濾液濃縮，溶解於DCM中且用飽和$NaHCO_3$水溶液處理。將兩相混合物攪拌10分鐘，隨後用DCM萃取。合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到呈黃色油狀之粗4-(胺基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基吡咯啶-2-酮。該產物未經進一步純化即直接用於隨後的反應。LCMS-ESI (正離子) m/z: 291.2 (M+H)+。

中間物23.0：(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1*H*-吡咯-2-甲酸



【0205】 **步驟1：製備(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-5-側氧基吡咯啶-2-甲酸乙酯**. 向25-mL小瓶中添加3-(甲硫基)苯甲酸(0.3 g，1.78 mmol)、DCM (3.5 mL)及數滴DMF。逐滴添加草醯氯(0.19 mL，2.14 mmol)且將反應混合物在室溫下攪拌2小時。蒸發溶劑，得到呈黃色固體狀之粗醯氯產物，該產物未經純化直接用於隨後的反應中。

【0206】 向25-mL小瓶中添加(*R*)-5-側氧基吡咯啶-2-甲酸乙酯(0.18 g，1.13 mmol)、DIPEA (0.586 mL，4.53 mmol)、DMAP (0.028 g，0.227 mmol)及DCM (4.25 mL)。經5分鐘分數份添加來自上面的醯氯(0.317 g，1.7 mmol)，且將所得反應混合物在室溫下攪拌12小時。用飽和$NaHCO_3$水溶液淬滅反應物，且用DCM萃取水性部分。合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠且用0-30% EtOAc/庚烷溶離來純化，得到呈無色油狀之(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-5-側氧基吡咯啶-2-甲酸乙酯(0.34 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 308.2 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.50-7.58 (m, 1H), 7.38-7.46 (m, 2H), 7.30-7.38 (m, 1H), 4.89 (dd, *J* = 3.89, 8.86 Hz, 1H), 4.28 (dq, *J* = 0.98, 7.14 Hz, 2H), 2.69-2.85 (m, 1H), 2.55-2.65 (m, 1H), 2.42-2.54 (m, 4H), 2.18 (dq, *J* = 4.15, 8.91 Hz, 1H), 1.32 (t, *J* = 7.10 Hz, 3H)。



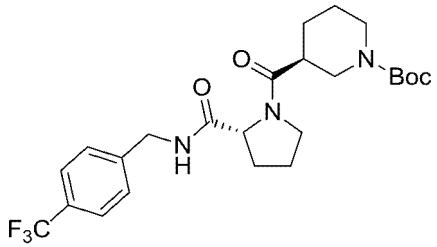
23.0

【0207】 **步驟2：製備(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1*H*-吡咯-2-甲酸，中間物23.0**. 將(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-5-側氧基吡咯啶-2-甲酸乙酯(0.35 g，1.14 mmol)於甲苯(7.6 mL)中之溶液冷卻至-78℃且逐滴用$Li(Et)_3BH$ (1M THF溶液，1.25 mL，1.25 mmol)處理。在-78℃下

30分鐘後，添加DIPEA (1.03 mL，7.97 mmol)及DMAP (0.014 g，0.11 mmol)，隨後逐滴添加TFAA (0.178 mL，1.25 mmol)。使反應混合物緩慢升溫至室溫且再攪拌3小時。濃縮反應物且粗物質藉由MPLC使用矽膠且用0−30% EtOAc/庚烷溶離來純化，得到呈黃色油狀之(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1H-吡咯-2-甲酸乙酯(0.087 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 292.2 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.32-7.46 (m, 4H), 6.52 (br s, 1H), 5.14 (br s, 1H), 5.01 (dd, *J* = 4.87, 11.40 Hz, 1H), 4.26-4.33 (m, 2H), 3.06-3.21 (m, 1H), 2.69-2.81 (m, 1H), 2.51-2.52 (m, 3H), 1.30-1.36 (m, 3H)。

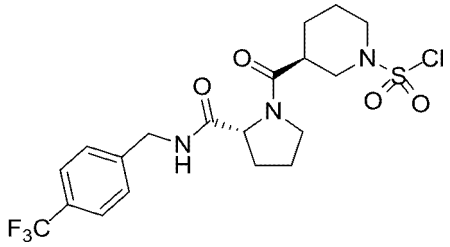
【0208】 將(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1H-吡咯-2-甲酸乙酯(0.08 g，0.275 mmol)溶解於1,4-二噁烷(1.4 mL)中且用氫氧化鋰(0.032 g，1.373 mmol)處理。將溶液在室溫下攪拌3小時且隨後用水稀釋且用1N HCl酸化至pH = 3。混合物用EtOAc萃取，且合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到呈淡黃色油狀之粗(*R*)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1*H*-吡咯-2-甲酸。該物質無需進一步純化即可直接用於隨後的反應中。LCMS-ESI (正離子) m/z: 264.2 (M+H)+。

中間物24.0：(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯



【0209】 步驟1：製備(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯. 向(*S*)-1-Boc-哌啶-3-甲酸(93 mg，

0.404 mmol)及TBTU (142 mg，0.441 mmol)於DCM (15.7 mL)中之溶液中添加DIPEA (0.23 mL，1.29 mmol)。將反應混合物攪拌5分鐘且隨後用(*R*)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(100 mg，0.367 mmol)於DCM (2 mL)中之溶液處理。1小時後，蒸發溶劑，且混合物藉由MPLC使用矽膠用含5−40%混合EtOAc/EtOH (3:1)之庚烷的梯度溶離來純化，得到(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(148 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.29-8.79 (m, 1H), 7.60-7.77 (m, 2H), 7.36-7.57 (m, 2H), 4.23-4.51 (m, 3H), 3.81-4.08 (m, 2H), 3.42-3.73 (m, 2H), 3.27-3.38 (m, 1H), 2.05-2.25 (m, 1H), 1.71-2.01 (m, 4H), 1.43-1.68 (m, 2H), 1.31-1.42 (m, 10H)。



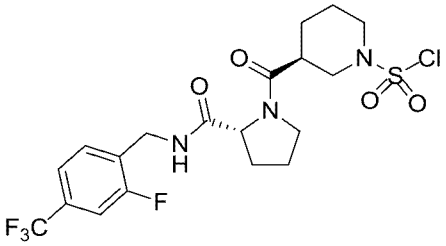
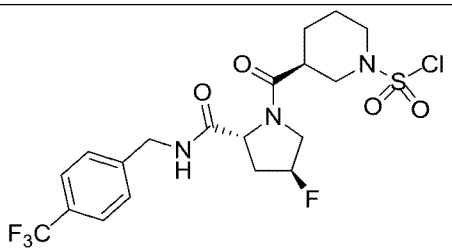
24.0

【0210】 步驟2：製備(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯，中間物24.0. 將(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(4.48 g，9.27 mmol)溶解於DCM (50 mL)中。緩慢添加TFA (25 mL)，且將反應混合物在室溫下攪拌1小時。濃縮反應物且將殘餘物溶解於DCM中且並用2N NaOH洗滌。有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到粗(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(3.55 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 384.2 (M+H)+。將2.74 g (7.15 mmol)該產物溶解於DCM (84.0 mL)中且冷卻至-30℃。向該溶液中添加DIPEA (2.49 mL，14.30 mmol)及磺醯氯(1.74 mL，21.5 mmol)。使反應混合物升溫至室溫

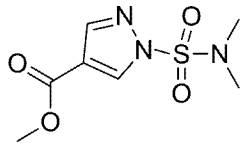
且再攪拌1小時。濃縮反應物且混合物藉由MPLC使用矽膠用含5-50% EtOAc/EtOH (3:1)之庚烷溶離來純化，得到(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯(2.88 g)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.58 (d, *J* = 8.17 Hz, 2H), 7.37 (br d, *J* = 8.04 Hz, 3H), 4.61 (dd, *J* = 2.21, 8.04 Hz, 1H), 4.49-4.57 (m, 1H), 4.38-4.47 (m, 1H), 3.92 (br dd, *J* = 1.88, 12.00 Hz, 2H), 3.45-3.70 (m, 2H), 3.03 (t, *J* = 11.68 Hz, 1H), 2.82-2.89 (m, 1H), 2.76-2.81 (m, 1H), 2.44 (qdd, *J* = 3.00, 6.34, 9.33 Hz, 1H), 2.14-2.30 (m, 1H), 2.01-2.11 (m, 1H), 1.89-1.99 (m, 3H), 1.74-1.86 (m, 1H), 1.44-1.57 (m, 1H)。

【0211】 下表列出的化合物係按照針對**中間物24.0**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

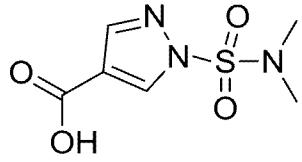
表7

中間物	試劑	結構、名稱及資料
24.1	2-氟-4-(三氟甲基)苯甲胺 (Enamine, Ltd.).	 (*S*)-3-((*R*)-2-((2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基) 胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯. ^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*)δ ppm 7.29–7.49 (m, 4H), 4.39–4.67 (m, 3H), 3.85–4.00 (m, 2H), 3.50–3.73 (m, 2H), 2.98–3.12 (m, 1H), 2.83–2.90 (m, 1H), 2.12–2.48 (m, 2H), 1.74–2.10 (m, 5H), 1.48–1.62 (m, 1H)。
24.2	(2*R*,4*S*)-1-(第三丁基羰基)-4-氟吡咯啶-2-甲酸 (Synthonix)	 (*S*)-3-((2*R*,4*S*)-4-氟-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯. LCMS-ESI (正離子) m/z: 402.2 (M+H)+ (倒數第二個胺)

中間物25.0：1-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑-4-甲酸



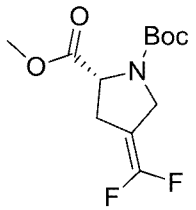
【0212】 **步驟1：製備1-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯.** 向1H-吡唑-4-甲酸甲酯(0.3 g，2.4 mmol)及DBU (0.39 mL，2.6 mmol)於乙腈(12 mL)中之溶液中緩慢添加二甲基胺磺醯氯(0.27 mL，2.51 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時且隨後減壓濃縮。所得殘餘物在水與乙酸乙酯之間分配。有機相用10%檸檬酸、水及鹽水洗滌。有機相經$MgSO_4$乾燥，過濾，濃縮且藉由矽膠層析用5%乙酸乙酯/DCM之梯度溶離來純化，得到1-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑-4-甲酸甲酯(0.54 g)，LCMS-ESI (正離子) m/z 310.0 $(M+H)^+$。



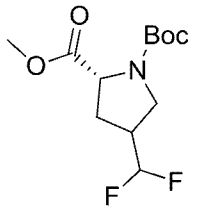
25.0

【0213】 **步驟2：製備1-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑-4-甲酸，中間物25.0.** 向1-(*N*,*N*-二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑-4-甲酸甲酯(0.54 g，2.32 mmol)於1:1 THF/MeOH之混合物(5 mL)中之溶液中添加含氫氧化鋰(0.285 g，11.89 mmol)之水(10 mL)。將反應混合物在室溫下攪拌5小時且隨後用1N HCl酸化至pH = 1。減壓濃縮溶劑且剩餘水相用DCM/MeOH (10:1)萃取。合併之有機相經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。粗物質未經進一步純化即使用，LCMS-ESI (正離子) m/z 220.0 $(M+H)^+$。

中間物26.0：(2*R*)-1-(第三丁基羰基)-4-(二氟甲基)吡咯啶-2-甲酸

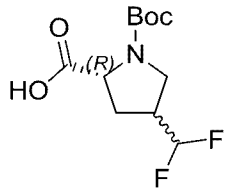


【0214】 **步驟1：製備(*R*)-4-(二氟亞甲基)吡咯啶-1,2-二甲酸1-第三丁酯2-甲酯.** 將(2*R*)-4-側氧基吡咯啶-1,2-二甲酸1-第三丁酯2-甲酯(1.0 g，3.99 mmol，Synthonix)於THF (40 mL)中之溶液冷卻至0℃且隨後依次用HMPT (3.18 mL，16.95 mmol)及二溴二氟甲烷(1.64 mL，16.95 mmol)處理。隨後將混合物從冰浴中移出且在室溫下攪拌1小時。隨後向混合物中添加鋅粉(1.11 g，17.0 mmol)，隨後添加HMPT (0.19 mL，1.04 mmol)且隨後加熱回流3.5小時。隨後將混合物冷卻至室溫，用水及EtOAc稀釋，且隨後經由矽藻土用EtOAc洗滌過濾。分離有機物且用EtOAc (2×)萃取水溶液。合併之有機物隨後用飽和$CuSO_4$水溶液(1×)、水(1×)、鹽水(1×)洗滌，且隨後經Na_2SO_4乾燥且濃縮，得到510 mg棕色油狀物。粗產物經由急驟層析(0-10%EtOAc/庚烷)純化，得到292 mg呈無色透明油狀之(*R*)-4-(二氟亞甲基)吡咯啶-1,2-二甲酸1-(第三丁酯)2-甲酯。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 4.40 - 4.60 (m, 1H), 4.02 - 4.20 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.83 - 3.02 (m, 1H), 2.67 (br d, J=15.13 Hz, 1H), 1.41 - 1.53 (m, 9H)。



【0215】 **步驟2：製備(2*R*)-4-(二氟甲基)吡咯啶-1,2-二甲酸1-第三丁酯2-甲酯.** 向(*R*)-4-(二氟亞甲基)吡咯啶-1,2-二甲酸1-第三丁酯2-甲酯(280 mg，1.01)於乙醇(10 mL)中之溶液中添加10% Pd/C (105 mg，0.987 mmol)且隨後在H_2 (30psi)氛圍下置放24小時。混合物隨後經由矽藻土用乙醇洗滌過濾。減壓濃縮濾液，得到270.2 mg呈無色透明油狀之(2*R*)-4-(二氟甲基)吡咯啶-1,2-二甲酸1-第三丁酯2-甲酯(5:1非對映異構體混合

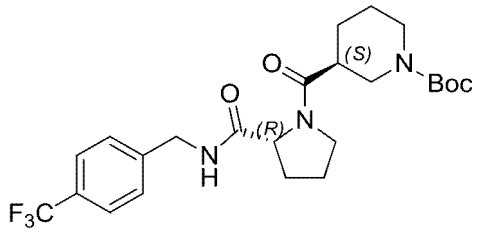
物)。該混合物未經進一步純化即進行下一步驟。1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 5.63 - 5.97 (m, 1H), 4.14 - 4.54 (m, 1H), 3.65 - 3.82 (m, 4H), 3.45 - 3.54 (m, 1H), 2.60 - 2.78 (m, 1H), 2.38 - 2.54 (m, 1H), 1.93 - 2.19 (m, 1H), 1.37 - 1.52 (m, 9H)。



26.0

【0216】 步驟3：製備**(2*R*)-1-(第三丁基羰基)-4-(二氟甲基)吡咯啶-2-甲酸，中間物26.0.** 向(2*R*)-4-(二氟甲基)吡咯啶-1,2-二甲酸1-第三丁酯2-甲酯(270 mg，0.967 mmol)於THF (2.5 mL)及水(1.25 mL)中之溶液中添加LiOH•水合物(122 mg，2.90 mmol)。將混合物在室溫下攪拌18小時且隨後減壓濃縮以移除THF。添加1N HCl將剩餘水溶液的pH調節至pH 1-2，隨後用DCM (3×)萃取。合併之有機物經Na_2SO_4乾燥且減壓濃縮，得到269 mg呈白色固體狀之(2*R*)-1-(第三丁基羰基)-4-(二氟甲基)吡咯啶-2-甲酸。(5:1非對映異構體混合物)。該物質未經進一步純化即使用。

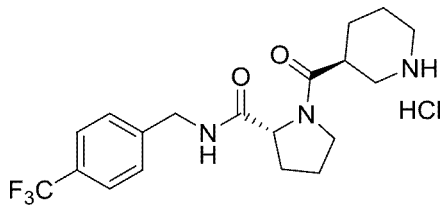
中間物27.0：(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽.



【0217】 步驟1：製備(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯.

【0218】 使用**途徑R**中概述之通用偶合程序，使中間物28.0與(*S*)-1-(第三丁基羰基)哌啶-3-甲酸偶合，得到所需產物。LCMS-APCI (正離子)

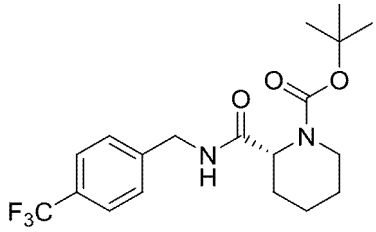
m/z: 384.2 (M+H-Boc)+。



27.0

【0219】 步驟2：製備(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽. 在室溫下向(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(0.580 g，1.20 mmol)於DCM (10.0 mL)中之溶液中添加TFA (2.0 mL，26.1 mmol)。使溶液在室溫下攪拌兩小時。減壓濃縮溶液至乾，得到呈灰白色固體狀之(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(0.588 g，1.18 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 384.2 (M+H)+。

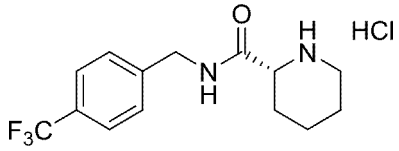
中間物28.11：(*R*)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)哌啶-2-甲醯胺



【0220】 步驟1：製備(R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯.

【0221】 將(*R*)-1-(第三丁基羰基)哌啶-2-甲酸(0.200 g，0.872 mmol)及DIPEA (0.289 mL，1.75 mmol)於DMF (2 mL)中之溶液冷卻至0℃。添加HBTU (0.496 g，1.31 mmol)且使反應物在0℃下攪拌1分鐘。隨後添加4-(三氟甲基)苯基)甲胺(0.183 g 1.05 mmol)且使反應混合物升溫至室溫且攪拌20分鐘。隨後用飽和$NaHCO_3$水溶液洗滌反應物，且水層用DCM (5 × 10 mL)萃取。合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠且用10-100% EtOAc/己烷之梯度溶離來純

化，得到呈白色固體狀之(*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(0.202 g，0.523 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 287.1 (M+H-Boc)+。

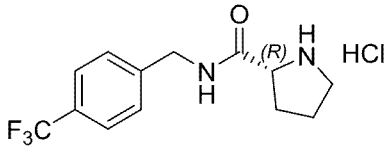
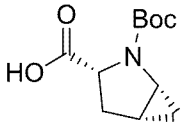
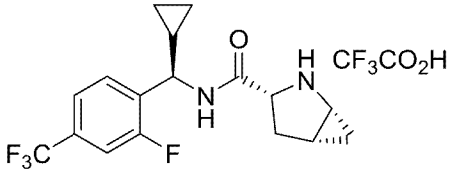


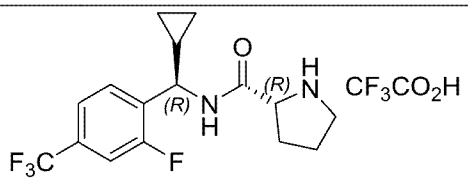
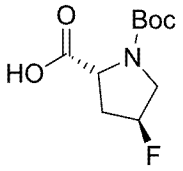
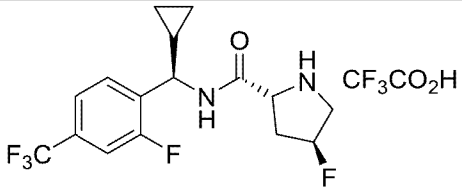
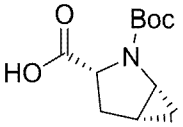
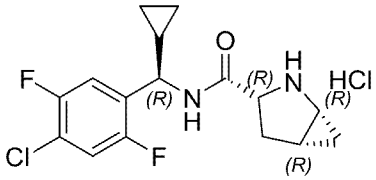
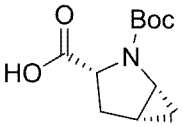
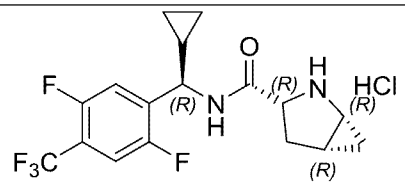
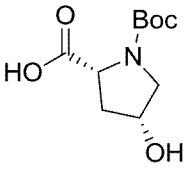
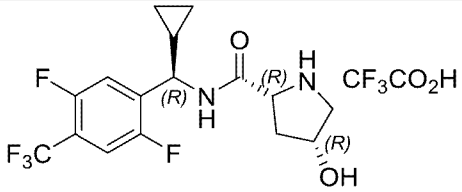
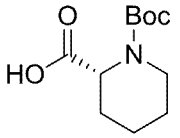
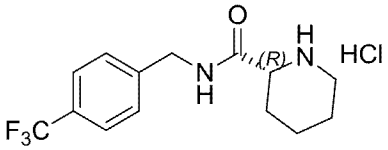
28.11

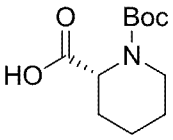
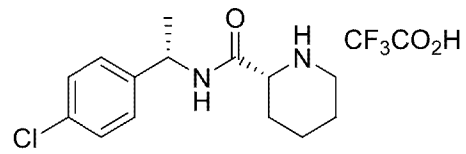
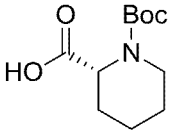
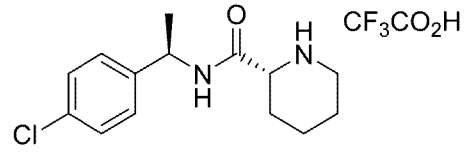
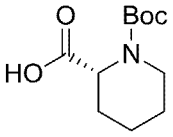
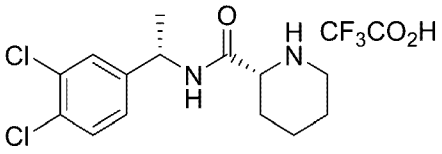
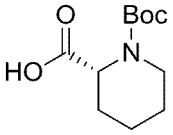
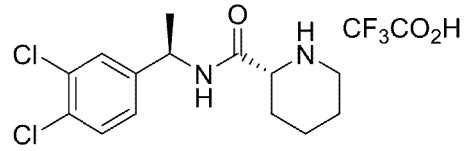
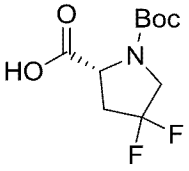
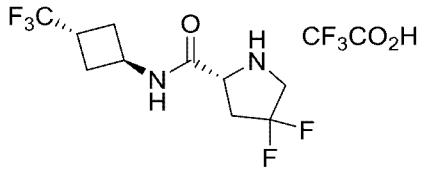
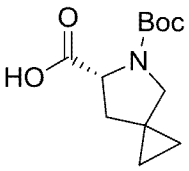
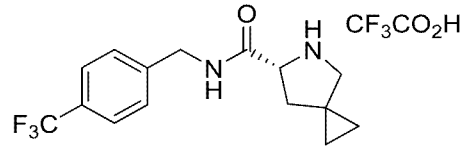
【0222】 步驟**2**：製備**(*R*)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)哌啶-2-甲醯胺.** 在室溫下向(R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(0.200 g，0.518 mmol)於DCM (1.0 mL)中之溶液中添加TFA (5.0 mL，65.4 mmol)。使溶液在室溫下攪拌2小時且隨後減壓濃縮至乾，得到呈灰白色固體狀之所需產物(0.207 g，0.641 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 287.2 (M+H)+。

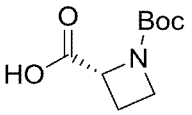
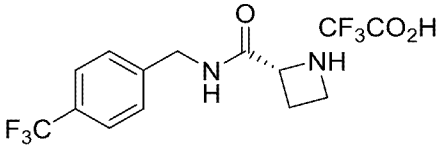
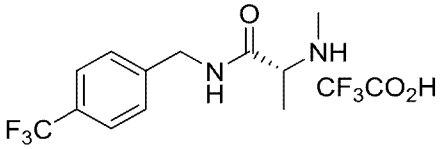
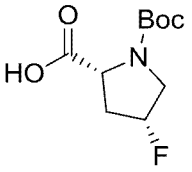
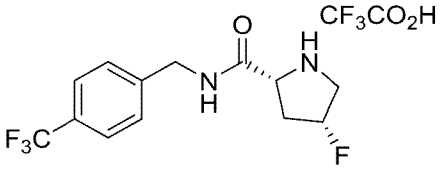
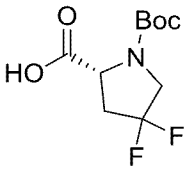
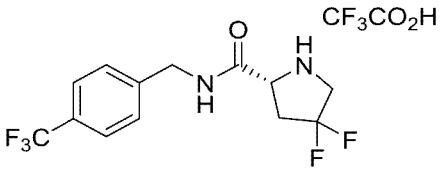
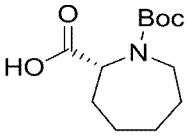
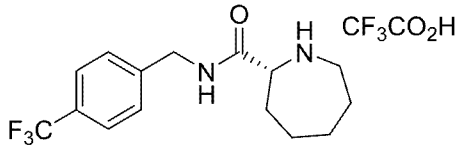
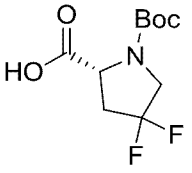
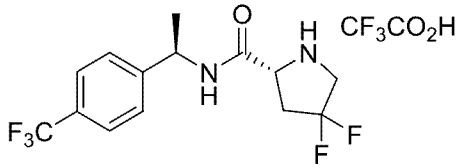
【0223】 下表列出的化合物係按照針對**中間物28.11**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。HCl亦可用於移除Boc基團以得到HCl鹽。

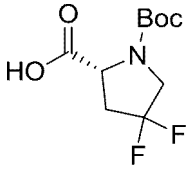
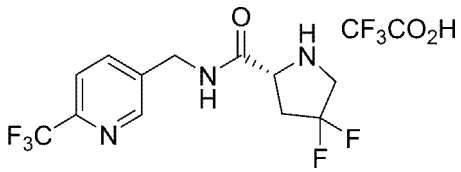
表8

中間物	胺	**Boc-胺基酸**	結構、名稱及資料
28.0	4-CF_3-苯甲胺	D-N-Boc-脯胺酸	 (R)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 273.1 (M+H)+
28.1	中間物9.5		 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 2,2,2-三氟乙酸鹽

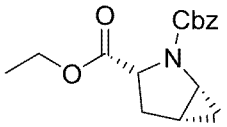
28.2	中間物9.5	D-N-Boc-脯胺酸	 (R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽
28.3	中間物9.5		 (2R,4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽
28.4	中間物9.2		 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺鹽酸鹽
28.X	中間物8.0		 (1R,3R,5R)-N-((R)-(-2,5-二氟-4-三氟甲基苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺鹽酸鹽
28.8	中間物8.0		 (2R,4R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-羥基吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽
28.11	4-CF3-苯甲胺		 (R)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)哌啶-2-甲醯胺鹽酸鹽

28.12	(S)-1-(4-氯苯基)乙-1-胺 (Eurofins Lancaster Laboratories, LLC.)		 (R)-N-((S)-1-(4-氯苯基)乙基)哌啶-2-甲醯胺 2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 267.1 (M+H)+
28.13	(R)-1-(4-氯苯基)乙-1-胺 (Alpha Aesar)		 (R)-N-((R)-1-(4-氯苯基)乙基)哌啶-2-甲醯胺 2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 267.1 (M+H)+
28.14	(S)-1-(3,4-二氯苯基)乙-1-胺 (Enamine, Ltd.)		 (R)-N-((S)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)哌啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 301.1 (M+H)+
28.15	(R)-1-(3,4-二氯苯基)乙-1-胺 (Enamine, Ltd.)		 (R)-N-((R)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)哌啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 301.1 (M+H)+
28.17	(1r,3r)-3-(三氟甲基)環丁-1-胺 (Enamine, Ltd.)		 (R)-4,4-二氟-N-((1r,3R)-3-(三氟甲基)環丁基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 273.2 (M+H)+
28.18	(4-(三氟甲基)苯基)甲胺 (Chem-Implex International, Inc.)	 (Combi-Blocks, Inc)	 (R)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-5-氮雜螺[2.4]庚烷-6-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 299.2 (M+H)+

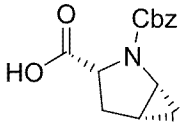
28.19	(4-(三氟甲基)苯基)甲胺 (Chem-Implex International, Inc.)	 (Advanced ChemBlocks, Inc.)	 (R)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)氮雜環丁烷-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 259.2 (M+H)+
28.20	(4-(三氟甲基)苯基)甲胺 (Chem-Implex International, Inc.)	N-(第三丁基羰基)-N-甲基-D-丙胺酸 (Combi-Blocks, Inc)	 (R)-2-(甲基胺基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)丙烯醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 261.2 (M+H)+
28.21	(4-(三氟甲基)苯基)甲胺 (Chem-Implex International, Inc.)	 (Watanabe Chemical Industries, Ltd.)	 ((2R,4S)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 291.1 (M+H)+
28.22	(4-(三氟甲基)苯基)甲胺 (Chem-Implex International, Inc.)		 (2R,4S)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 309.1 (M+H)+
28.24	(4-(三氟甲基)苯基)甲胺 (Chem-Implex International, Inc.)	 (PharmaBlock, Inc.)	 (2R,4S)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 301.1 (M+H)+
28.25	(R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙-1-胺 (Enamine, Ltd.)		 (2R,4S)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 323.2 (M+H)+

28.26	(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲胺 (Combi-Blocks, Inc)		 (2R,4S)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺2,2,2-三氟乙酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 310.2 (M+H)+

中間物28.5 製備(1*R*,3*R*,5*R*)-N-((*R*)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺.

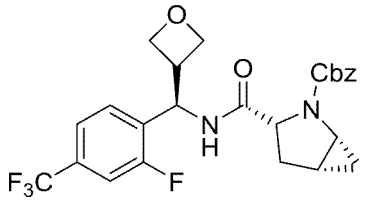


【0224】 步驟1：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2,3-二甲酸2-苯甲酯3-乙酯. 向乙酯環丙基脯胺酸(10.0 g，64.4 mmol)於無水DCM (500 mL)中之0℃溶液中添加DIPEA (24.7 mL，141.8 mmol)，隨後緩慢添加氯甲酸苯甲酯(9.6 mL，67 mmol)。監測兩次添加以確保反應溫度不升高超過10℃。使混合物緩慢升溫至室溫且攪拌4小時且隨後用飽和NH_4Cl水溶液、飽和$NaHCO_3$水溶液、鹽水淬滅，乾燥且減壓濃縮，得到黃色油狀物，其藉由矽膠層析(0-30% EtOAc/己烷)純化，得到無色油狀物(13.8 g)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 290.1 (M+H)+。

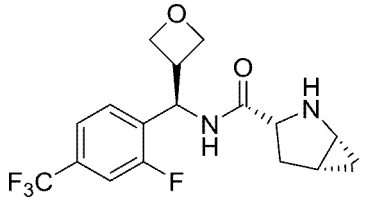


【0225】 步驟2：製備(1R,3R,5R)-2-((苯甲氧基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸. 經5分鐘向乙酯(11.7g，45.8 mmol)於EtOH (120 mL)中之溶液中添加氫氧化鋰一水合物(2.31g，55.0 mmol)於水(60 mL)中之溶液，同時保持反應溫度低於30℃。將反應物在室溫下攪拌隔夜。減壓濃縮反應混合物。殘餘物在水與MTBE之間分配。收集水層且棄除有機層。隨後藉由添加2N HCl將水層酸化至pH 1-2。隨後用DCM萃取水層。合併

之有機萃取物經硫酸鈉乾燥且濃縮溶劑，得到所需的酸。酸無需進一步純化即用於下一步驟。(0.8 g)。LCMS-APCI (負離子) m/z: 260.1 (M-H)+。



【0226】步驟3：製備(1R,3R,5R)-3-(((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸苯甲酯. 向起始酸中摻入HBTU (3.98 g，10.5 mmol)、HOBt (1.42 g，10.5 mmol)、胺(2.18 g，7.0 mmol)及酸(2.0 g，7.69 mmol)。向固體中添加NMP (15 mL)，隨後添加DIEA (3.65 mL，21 mmol)。將所得混合物在室溫下攪拌20分鐘。將其用125 mL乙酸乙酯稀釋且用飽和碳酸氫鈉水溶液(125 mL)、水(2 × 100 mL)、氯化銨(1 × 100 ml)及鹽水洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥且濃縮成黏稠油狀物，將其用矽膠使用50%乙酸乙酯/己烷之梯度純化，得到呈白色泡沫狀之所需產物。(2.51 g)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 493.2 (M+H)+。

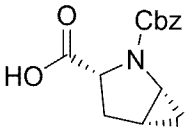
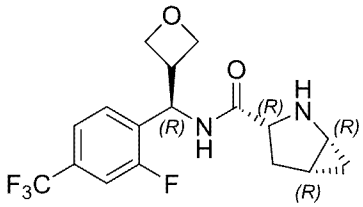
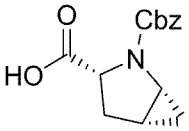
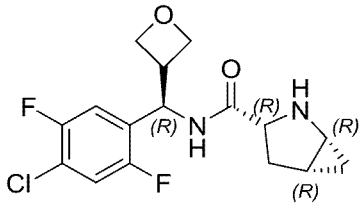
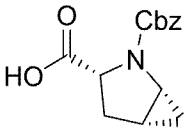
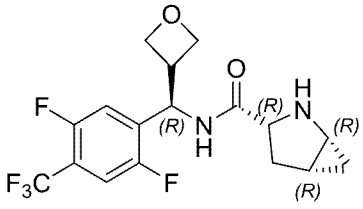
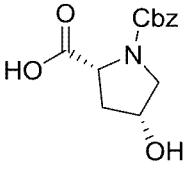
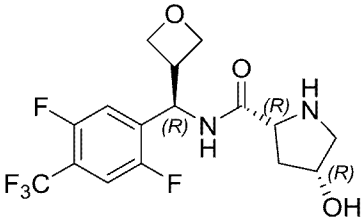


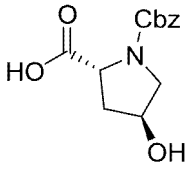
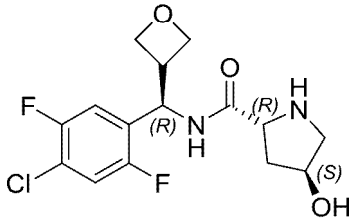
28.5

【0227】步驟4：製備(1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺. 將起始物質(2.04 g，4.25 mmol)與碳/鈀(0.2 g)組合且向固體中加入MeOH (10 mL)。用氫氣氣球中的氫氣噴射所得混合物2分鐘且隨後抽空燒瓶且用氫氣回填四次。將所得混合物在氣球壓力氫氣下攪拌45分鐘。藉由LC/MS觀察到

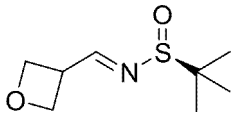
的是乾淨的所需產物。反應物經由矽藻土隨後注射過濾器過濾且減壓濃縮，得到呈玻璃狀固體/白色泡沫狀之純的所需產物(1.48 g)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 359.1 (M+H)+。

【0228】 下表列出的化合物係按照針對**中間物28.5**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

中間物	胺	C-胺基酸	結構、名稱及資料
28.5	中間物29.9		 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺
28.6	中間物29.1		 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺
28.7	中間物29.10		 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺
28.9	中間物29.10		 (2R,4R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-4-羥基吡咯啶-2-甲醯胺

28.10	中間物29.1		 (2R,4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-4-羥基吡咯啶-2-甲醯胺

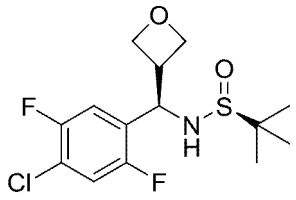
中間物29.1：製備(*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽



【0229】步驟1：製備(*S,E*)-2-甲基-N-(氧雜環丁烷-3-基亞甲基)丙烷-2-亞磺醯胺.

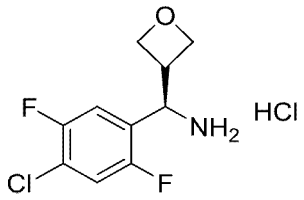
【0230】在0℃下向氧雜環丁烷-3-基甲醇(2.0 g，22.7 mmol)於DCM (20 mL)中之溶液中逐份添加戴斯-馬丁高碘烷(14.4 g，34.0 mmol)。移除冰浴，且將所得懸浮液在室溫下攪拌1.5小時。反應混合物經由矽藻土過濾，且濾液在減壓下部分濃縮(水浴溫度10-15℃以防止醛蒸發)，從而留下約10 mL DCM。所得懸浮液再次經由矽藻土過濾，且用最小量的DCM沖洗過濾的固體。濾液用添加的額外DCM (10 mL)洗滌，且用冰浴將所得混合物冷卻至0℃。逐份添加(S)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(3.0 g，25.0 mmol)，隨後添加異丙醇鈦(9.7 g，34.1 mmol)。移除冰浴，且將反應混合物在室溫下攪拌1小時。將混合物小心地倒入飽和$NaHCO_3$水溶液(氣體逸出)中且隨後在室溫下劇烈攪拌30分鐘。懸浮液經由矽藻土過濾且濾餅用DCM (20 mL)洗滌。將濾液轉移到分液漏斗中，分離各層，且合併物經Na_2SO_4乾燥且減壓濃縮。剩餘的黏稠油狀物用矽膠(0-50%乙酸乙酯/己烷)純化，得到呈黏稠黃色油狀之所需產物(1.2 g，6.3 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 (d, J = 4.3 Hz, 1H),

4.80 (ddd, *J* = 2.7, 6.0, 8.4 Hz, 2H), 4.65 (dt, *J* = 6.1, 14.9 Hz, 2H), 4.11 (ttd, *J* = 4.3, 6.3, 8.4 Hz, 1H), 1.14 (s, 10H)。



【0231】 **步驟2：製備(*S*)-*N*-(®-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺.**

【0232】 在氮氣氛圍下向烘箱乾燥之500 mL圓底燒瓶中添加含1-氯-2,5-二氟-4-碘苯(9.93 g，36.18 mmol)之175 mL無水THF。所得溶液用乙醚/液氮浴冷卻至-100℃，且隨後逐滴添加*n*-BuLi溶液(1.6M THF溶液，22.6 mL，36.2 mmol)，使得內部溫度保持在-90℃與-100℃之間。所得黃色混合物在-90℃與-100℃之間攪拌30分鐘，且隨後經由注射器逐滴添加含(*S,E*)-2-甲基-*N*-(氧雜環丁烷-3-基亞甲基)丙烷-2-亞磺醯胺(7.53 g，39.80 mmol)之15 mL THF，使得內部溫度保持在-90℃與-100℃之間。所得混合物在-90℃與-100℃之間攪拌30分鐘且隨後在相同溫度下藉由逐滴添加飽和NH_4Cl溶液淬滅，隨後升溫至室溫。混合物用150 mL水及150 mL EtOAc稀釋。震盪且分離各層且有機相用飽和NaCl溶液洗滌，經Na_2SO_4乾燥且濃縮成黏稠的幾乎無色的油狀物，將其藉由MPLC使用矽膠(0-100%乙酸乙酯/己烷)純化，得到呈白色泡沫狀之所需的單一非對映異構體(6.88 g，20.38 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 338.1 (M+H)+

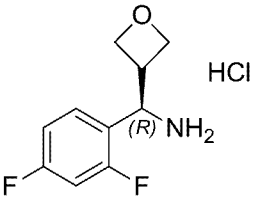


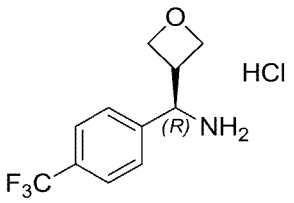
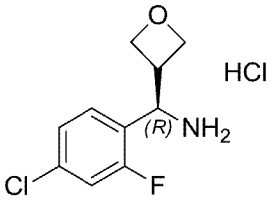
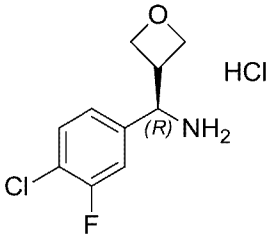
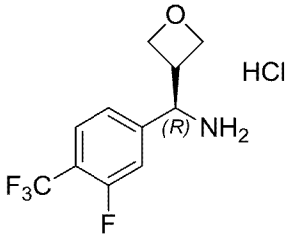
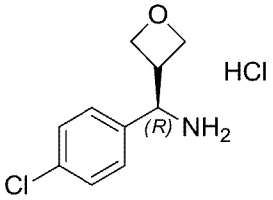
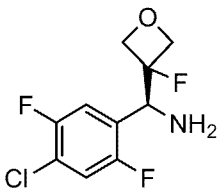
29.1

【0233】 **步驟3：製備(*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽，中間物29.1** 將(*S*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(6.88 g，20.35 mmol)溶解於甲醇中且用冰浴冷卻至0℃。使用注射器逐滴添加HCl (4N於1,4-二噁烷中，6.11 mL，24.42 mmol)且將所得混合物在0℃下攪拌5分鐘，隨後移除冰浴。將反應物在室溫下攪拌45分鐘且隨後用三乙胺(28 mL)淬滅。所得混合物在減壓下濃縮，得到白色固體。固體在飽和$NaHCO_3$溶液與DCM之間分配。分離各層且用額外DCM萃取水相。合併有機萃取物，經Na_2SO_4乾燥且減壓濃縮，得到呈黏稠油狀之所需產物(純度據估計為70%)。藉由添加1當量含4N HCl之二噁烷，隨後減壓濃縮，將該物質轉化為HCl鹽，得到白色固體。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 7.30 - 7.41 (m, 2H), 4.85 (dd, *J* = 6.3, 7.7 Hz, 1H), 4.68 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.60 (dd, *J* = 6.4, 8.0 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 1.1, 9.8 Hz, 1H), 4.33 (td, *J* = 1.0, 6.4 Hz, 1H), 3.33 (dh, *J* = 1.6, 3.4 Hz, 2H)。

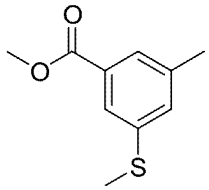
【0234】 下表列出的化合物係按照針對**中間物29.1**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

表9

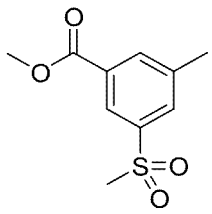
中間物	芳基鹵化物	結構、名稱及資料
29.2	1-溴-2,4-二氟苯	 (*R*)-(2,4-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 200.2 (M+H)+; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.46 (td, *J* = 6.6, 8.6 Hz, 1H), 7.22 (ddd, *J* = 2.6, 9.4, 10.7 Hz, 1H), 7.09 (tdd, *J* = 1.1, 2.6, 8.6 Hz, 1H), 5.68 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.85 (dd, *J* = 7.0, 10.6 Hz, 1H), 4.68 (dd, *J* = 6.5, 7.6 Hz, 1H), 4.53 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.44 (dd, *J* = 6.2, 7.9 Hz, 1H), 3.49 (dq, *J* = 7.0, 14.8 Hz, 1H), 1.03 (s, 9H)。

29.3	1-溴-4-(三氟甲基)苯	 (*R*)-氧雜環丁烷-3-基(4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 232.1 (M+H)+
29.4	4-氯-2-氟-1-碘苯	 (*R*)-(4-氯-2-氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 216.0 (M+H)+
29.5	4-溴-1-氯-2-氟苯	 (*R*)-(4-氯-3-氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 216.0 (M+H)+
29.6	2-氟-4-碘-1-(三氟甲基)苯	 (*R*)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 250.0 (M+H)+
29.7	1-溴-4-氯苯	 (*R*)-(4-氯苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲胺鹽酸鹽 LCMS-APCI (正離子) m/z: 198.1 (M+H)+
29.8	(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲醇	 (S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 252.1 (M+H)+

中間物30.0：3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸

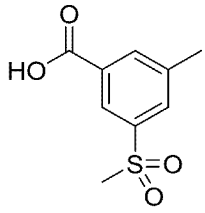


【0235】 **步驟1：製備3-甲基-5-(甲硫基)苯甲酸甲酯.** 將3-溴-5-甲基苯甲酸甲酯(4.00 g，17.5 mmol)、甲硫醇鈉(1.35 g，19.2 mmol)、三(二苯亞甲基丙酮)二鈀(0) ($Pd_2(dba)_3$) (0.120 g，0.131 mmol)、4,5-雙(二苯基膦基)-9,9-二甲基呫噸(Xantphos) (0.152 g，0.262 mmol)及DIPEA (3.74 mL，20.9 mmol)添加至裝有冷凝器之250 mL圓底燒瓶中。將燒瓶排空空氣並用氮氣回填三次。向混合物中添加無水甲苯(40.0 ml)，且在90℃下攪拌12小時。隨後向反應物中添加甲硫醇鈉(0.183 g，2.62 mmol)，隨後添加DIPEA (0.456 mL，2.62 mmol)且在90℃下攪拌反應物2小時。將反應混合物冷卻至室溫且用1N鹽酸水溶液萃取，且用乙酸乙酯萃取。有機層用飽和NaCl溶液洗滌且經$MgSO_4$乾燥。減壓濃縮有機層，且粗物質藉由MPLC使用矽膠且用0-7% EtOAc/己烷梯度溶離來純化，得到3-甲基-5-(甲硫基)苯甲酸甲酯(1.89 g，9.63 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.56 (dtd, J = 0.8, 1.5, 11.3 Hz, 2H), 7.37 (td, J = 0.8, 1.7 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.35 (q, J = 0.7 Hz, 3H)。



【0236】 **步驟2：製備3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸甲酯.** 經10分鐘向3-甲基-5-(甲硫基)苯甲酸甲酯(1.00 g，5.10 mmol)於DCM (25.0 mL)中之溶液中以小份添加3-氯過氧苯甲酸(2.40 g，10.7 mmol，77 wt %)。將

混合物在22℃下攪拌1小時。用飽和$NaHCO_3$溶液(40.0 mL)淬滅反應物。反應物自混濁變得澄清。隨後用DCM (60 mL)萃取水相，合併有機層且用飽和$NaHCO_3$水溶液(2 × 20 mL)及飽和NaCl溶液(20 mL)洗滌。有機層經Na_2SO_4乾燥且減壓移除溶劑。粗物質藉由MPLC使用矽膠且用20-60% EtOAc/己烷梯度溶離來純化，得到3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸甲酯(1.05 g，4.60 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.22 (td, J = 0.8, 1.8 Hz, 1H), 8.11 (dq, J = 0.8, 1.7 Hz, 1H), 8.05 (td, J = 0.8, 1.7 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.27 (s, 3H)。

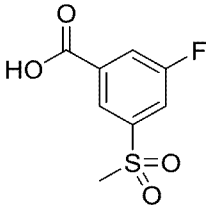


30.0

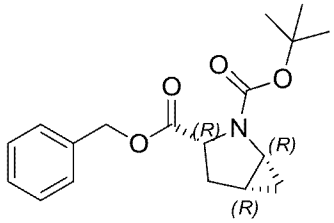
【0237】 **步驟3：製備3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸.** 向3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸甲酯(1.03 g，4.51 mmol)於甲醇(8.0 mL)及水(8.0 mL)中之溶液中逐份添加氫氧化鉀(0.633 g，11.3 mmol)，且將混合物在60℃下加熱5小時。減壓濃縮混合物且所得殘餘物用HCl (3N)酸化至pH 2-3。濾出所得白色固體且用水洗滌，得到純的3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸(0.920 g，4.29 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 215.1 (M+H)+。

【0238】 下表中列出的化合物係按照上述程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

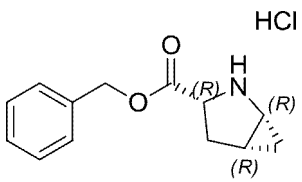
表10

中間物	芳基溴化物	結構、名稱及資料
30.1	3-溴-5-氟苯甲酸甲酯	 ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.87 (s, 1H), 8.25 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 8.06 (dddd, J = 1.5, 2.5, 8.8, 24.6 Hz, 2H) , 3.35 (S, 3H)。

中間物31.1：(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(第三丁基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸

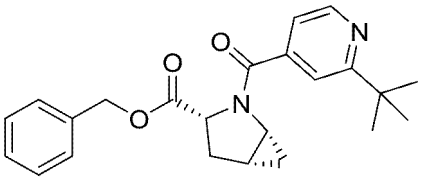


【0239】 步驟1：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2,3-二甲酸3-苯甲酯2-(第三丁酯). 向(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(1.52 g，6.70 mmol)於DMF (5.0 mL)中之溶液中添加碳酸鉀(1.03 g，7.37 mmol)。將所得混合物冷卻至0℃且隨後經5分鐘逐滴添加苯甲基溴(0.96 mL，8.05 mmol)。使所得混合物升溫至22℃且攪拌隔夜。將其用EtOAc (70 mL)稀釋且用水(200 mL總體積)洗滌4次。有機層經Na_2SO_4乾燥且減壓濃縮。粗物質藉由MPLC使用矽膠且用0-15% EtOAc/己烷梯度溶離來純化，得到呈無色黏稠油狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2,3-二甲酸3-苯甲酯2-(第三丁酯) (2.08 g，6.56 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 218.1 (M+H-Boc)+。

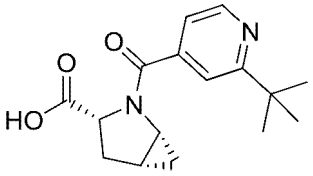


【0240】 步驟2：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯

甲酯鹽酸鹽. 在22℃下向(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2,3-二甲酸3-苯甲酯2-(第三丁酯) (2.08 g，6.56 mmol)於DCM (6.0 mL)中之溶液中添加TFA (6.0 mL，78.4 mmol)。使溶液在22℃下攪拌30分鐘。將溶液減壓濃縮至乾，得到呈灰白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯鹽酸鹽(2.15 g，6.51 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 218.1 (M+H)+。



【0241】 步驟3：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(第三丁基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯. 將(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯鹽酸鹽(0.450 g，1.36 mmol)、**六氟磷酸O-(苯并三唑-1-基)-*N*,*N*,*N*′,*N*′-四甲基脲鎓(0.78 g，2.04 mmol)**、苯并三唑-1-醇 (0.28 g，2.04 mmol)及2-(第三丁基)異菸酸(0.269 g，1.50 mmol)添加至燒瓶中且添加NMP (5.0 mL)，隨後添加N,N-二異丙基乙胺(0.71 mL，4.08 mmol)。將所得混合物在22℃下攪拌20分鐘。用EtOAc (60 mL)及飽和$NaHCO_3$ (70 mL)溶液稀釋反應物。劇烈震盪各層且有機相用飽和$NaHCO_3$溶液再次洗滌，用水洗滌兩次，且用飽和氯化鈉溶液洗滌一次。有機層經Na_2SO_4乾燥且減壓濃縮。剩餘的黏稠油狀物藉由MPLC使用矽膠且用0-30% EtOAc/己烷梯度溶離來純化，得到呈無色玻璃狀固體之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(第三丁基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯(0.386 g，1.02 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 379.2 (M+H)+。

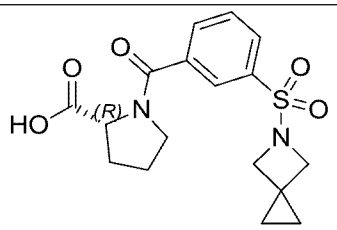
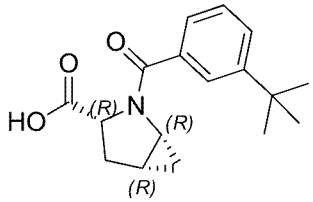


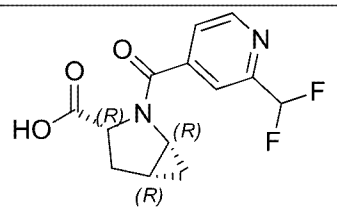
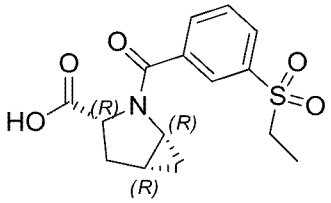
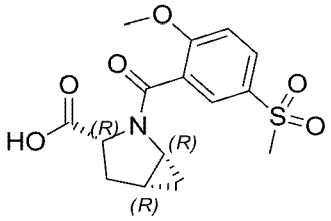
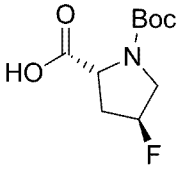
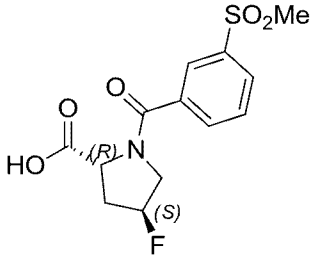
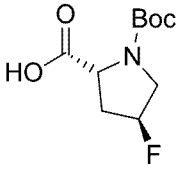
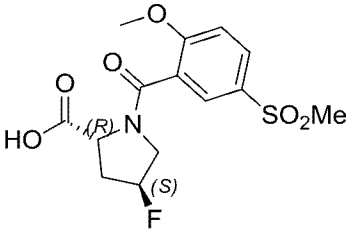
31.1

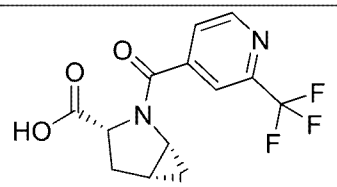
【0242】 **步驟4：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(第三丁基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸.** 製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(第三丁基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯(0.386 g，1.02 mmol)於THF (3.0 mL)及EtOAc (3.0 mL)中之溶液。將燒瓶抽空且用氫氣(氣球壓力)回填並在22℃下攪拌18小時。反應物用甲醇(10.0 mL)稀釋且經由注射過濾器過濾且隨後減壓濃縮，得到呈白色泡沫狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(第三丁基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(0.285 g，0.988 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 289.2 (M+H)+。

【0243】 下表中列出的化合物係按照上述程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

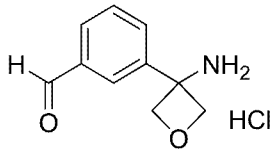
表11

中間物	脯胺酸衍生物	芳基羧酸	結構、名稱及資料
31.0	苯甲基D-脯胺酸鹽酸鹽	**中間物13.11**	 (3-((5-氮雜螺[2.3]己-5-基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 363.1 (M-H)-
31.2	(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯	3-(第三丁基)苯甲酸	 (1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(第三丁基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 288.2 (M+H)+

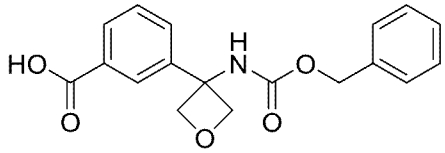
31.3	(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯	2-(二氟甲基)異菸酸	 (1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-(二氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 283.1 (M+H)+
31.4	(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯	3-(乙基磺醯基)苯甲酸	 (1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 324.1 (M+H)+
31.5	(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯	2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸	 (1*R*,3*R*,5*R*)-2-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 340.1 (M+H)+
31.6		3-(甲基磺醯基)苯甲酸	 (2R,4S)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 316.3 (M-H)+
31.7		2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸	 (2R,4S)-4-氟-1-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 346.3 (M-H)+

31.8	(1R,3R,5R)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯	2-(三氟甲基)異菸酸	 (1R,3R,5R)-2-(2-(三氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸 LCMS-APCI (正離子) m/z: 299.3 (M-H)+

中間物32.0：製備3-(3-(((苯甲氧基)羰基)胺基)氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸.

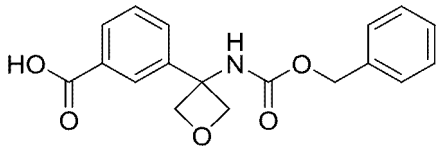


【0244】 步驟1：製備3-(3-胺基氧雜環丁烷-3-基)苯甲醛鹽酸鹽. 在-78℃下向含3-溴苯甲醛二乙基縮醛(11.65 g，45 mmol)之無水THF (100 mL)中逐滴添加正丁基鋰(2.5 M己烷溶液，19 mL，47 mmol)。將樣品在-78℃下攪拌10分鐘，隨後逐滴添加2-甲基-*N*-(氧雜環丁烷-3-亞基)丙烷-2-磺醯胺(7.5 g，43 mmol)。將樣品在-78℃下攪拌1小時。混合物用200 mL飽和氯化銨溶液及200 mL乙酸乙酯稀釋。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥且減壓濃縮。將粗混合物溶解於乙酸乙酯(250mL)中。將反應混合物冷卻至0℃，逐滴添加含1M鹽酸之乙酸乙酯(24 mL，24 mmol)。將反應混合物在0℃下攪拌1小時，隨後真空過濾，得到略呈灰白色固體狀之所需產物(1.97 g，9.2 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.08 (s, 1H), 9.18 (s, 3H), 8.09 (s, 1H), 8.01 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.79 - 7.73 (m, 1H), 5.03 - 4.91 (m, 4H)。



【0245】 步驟2：製備(3-(3-甲醯基苯基)氧雜環丁烷-3-基)胺基甲酸苯甲酯. 在0℃下向含3-(3-胺基氧雜環丁烷-3-基)苯甲醛鹽酸鹽(1.97g，9.2 mmol)之無水二氯甲烷(20 mL)中添加二異丙基乙胺(4.8mL，28

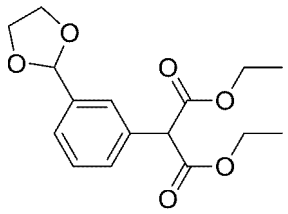
mmol)，隨後逐滴添加氯甲酸苯甲酯(1.6mL，11 mmol)。將反應混合物在0℃下攪拌30分鐘。混合物用150 mL水及150 mL二氯甲烷稀釋。震盪且分離各層且有機相用飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用50%乙酸乙酯/己烷梯度溶離來純化，得到呈透明無色油狀之所需產物(2.29 g，7.3 mmol)。APCI (正離子) m/z: 312.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 10.04 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.92 - 7.82 (m, 2H), 7.67 - 7.57 (m, 1H), 7.49 - 7.26 (m, 5H), 5.80 (s, 1H), 5.12 (s, 2H), 5.05 - 4.84 (m, 4H)。



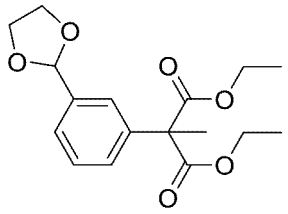
32.0

【0246】 **步驟3：製備3-(3-(((苯甲氧基)羰基)胺基)氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸，中間物32.0** 向含(3-(3-甲醯基苯基)氧雜環丁烷-3-基)胺基甲酸苯甲酯(2.29 g，7.3 mmol)之氯仿(24 mL)、乙腈(24 mL)及水(36 mL)中添加高碘酸鈉(7.86 g，37 mmol)，隨後添加三氯化釕(III)一水合物(0.083g，0.37 mmol)。將反應混合物攪拌1小時。混合物用150 mL水及150 mL含10%甲醇之二氯甲烷稀釋。震盪且分離各層且有機相用飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鎂乾燥，且減壓濃縮，得到呈黑色固體狀之所需產物(1.872 g，5.7 mmol)。LCMS-APCI (負離子) m/z: 326.10 (M-H)-。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.25 (s, 1H), 7.99 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.87 - 7.74 (m, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 1H), 7.44 - 7.11 (m, 5H), 5.10 (s, 2H), 5.05 - 4.80 (m, 4H)。

中間物33.0：製備3-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸

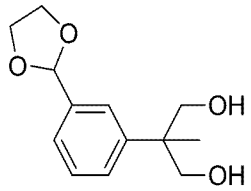


【0247】 步驟1：製備2-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)丙二酸二乙酯. 雙(二苯亞甲基丙酮)將鈀(0) (0.068 g，0.12 mmol)與磷酸三鉀(3.788 g，18 mmol)在氮氣氛圍下合併。將2-(3-溴苯基)-1,3-二氧雜環戊烷(0.900 mL，5.9 mmol)、丙二酸二乙酯(0.993 mL，6.5 mmol)、磷酸三第三丁酯(0.058 mL，0.24 mmol)及無水甲苯(18 mL)添加至反應混合物中，在70℃加熱且攪拌3天。反應混合物經由矽藻土過濾，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用30%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈透明黃色油狀之所需產物(0.324 g，1.0 mmol)。APCI (正離子) m/z: 309.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.53 - 7.39 (m, 4H), 5.81 (s, 1H), 4.67 (s, 1H), 4.28 - 4.18 (m, 4H), 4.17 - 4.02 (m, 4H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 6H)。

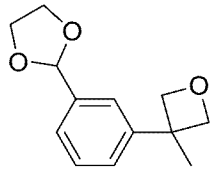


【0248】 步驟2：製備2-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-2-甲基丙二酸二乙酯. 合併2-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)丙二酸二乙酯(0.324 g，1.0 mmol)、碘甲烷(0.065 mL，1.0 mmol)及含21%乙醇鈉之乙醇(0.785 mL，2.1 mmol)，在78℃下加熱，且攪拌1小時。用50 mL水及50 mL乙酸乙酯稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用30%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.244 g，0.76 mmol)。APCI (正離子) m/z: 323.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.50 - 7.48 (m, 1H), 7.46 -

7.38 (m, 3H), 5.80 (s, 1H), 4.30 - 4.19 (m, 4H), 4.17 - 4.00 (m, 4H), 1.87 (s, 3H), 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H)。

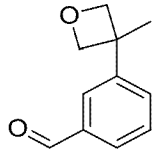


【0249】 **步驟3：製備2-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-2-甲基丙烷-1,3-二醇.** 在0℃下向含2-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-2-甲基丙二酸二乙酯(0.244 g，0.76 mmol)之無水THF (6 mL)中逐滴添加含2.4M氫化鋁鋰之THF (0.63 mL，1.5 mmol)。將反應混合物在66℃下加熱隔夜。將反應混合物冷卻至0℃，添加水(0.057 mL)，隨後添加1M氫氧化鈉水溶液(0.057 mL)，隨後添加水(0.171 mL)。將反應混合物在室溫下攪拌30分鐘，經由矽藻土過濾，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用100%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈透明無色油狀之所需產物(0.116 g，0.48 mmol)。APCI (正離子) m/z: 239.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.56 - 7.54 (m, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.44 - 7.37 (m, 2H), 5.78 (s, 1H), 4.19 - 4.10 (m, 2H), 4.09 - 4.02 (m, 2H), 3.97 - 3.93 (m, 2H), 3.86 - 3.81 (m, 2H), 1.30 (s, 3H)。

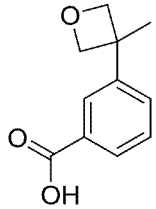


【0250】 **步驟4：製備2-(3-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)苯基)-1,3-二氧雜環戊烷.** 在-78℃下向含2-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-2-甲基丙烷-1,3-二醇(0.116 g，0.48 mmol)之無水THF (1.5 mL)中逐滴添加含1.6M正丁基鋰之己烷(0.30 mL，0.48 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌10分鐘，隨後逐滴添加含4-甲苯磺醯氯(0.092g，0.48 mmol)之無水THF (1.5

mL)，隨後逐滴添加含1.6M正丁基鋰之己烷(0.30 mL，0.48 mmol)。將反應混合物在70℃下加熱隔夜。將反應混合物冷卻至0℃，用50 mL水及50 mL乙酸乙酯稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，藉由矽膠層析用50%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.040 g，0.18 mmol)。APCI (正離子) m/z: 221.15 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.43 - 7.32 (m, 3H), 7.27 - 7.23 (m, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.98 - 4.94 (m, 2H), 4.65 - 4.62 (m, 2H), 4.19 - 3.99 (m, 4H), 1.75 (s, 3H)。



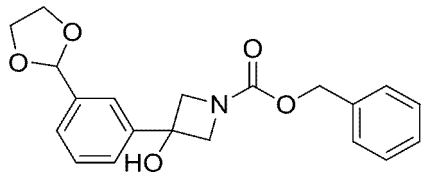
【0251】 **步驟5：製備3-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)苯甲醛.** 向含2-(3-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)苯基)-1,3-二氧雜環戊烷(0.040 g，0.18 mmol)之二氯甲烷(1.5 mL)中添加三氟乙酸(0.139 mL，1.8 mmol)。將反應混合物攪拌1小時，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用50%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈透明無色油狀之所需產物(0.030 g，0.17 mmol)。APCI (正離子) m/z: 177.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 10.05 (s, 1H), 7.81 - 7.75 (m, 2H), 7.62 - 7.57 (m, 1H), 7.57 - 7.53 (m, 1H), 5.00 - 4.97 (m, 2H), 4.72 - 4.68 (m, 2H), 1.79 - 1.77 (m, 3H)。



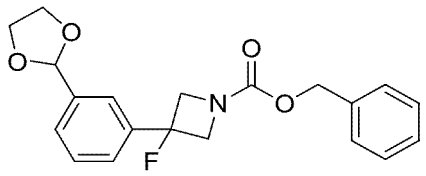
【0252】 **步驟6：製備3-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸，中間物33.0** 向含3-(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)苯甲醛(0.030 g，0.17 mmol)之氯仿(1 mL)、乙腈(1 mL)及水(1.5 mL)中添加高碘酸鈉(0.181 g，0.85

mmol)，隨後添加三氯化釕(III)一水合物(0.050g，0.008 mmol)。將反應混合物攪拌隔夜。用50 mL水及50 mL含10%甲醇之二氯甲烷稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥且減壓濃縮，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.029 g，0.15 mmol)。APCI (負離子) m/z: 191.1 (M-H)-。 ^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 7.83 - 7.79 (m, 1H), 7.79 - 7.77 (m, 1H), 7.39 - 7.37 (m, 2H), 4.89 - 4.86 (m, 2H), 4.60 - 4.57 (m, 2H), 1.63 (s, 3H)。

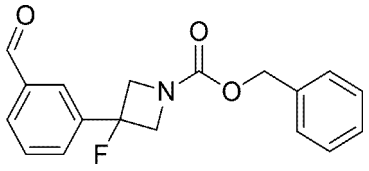
中間物34.0：製備3-(1-((苯甲氧基)羰基)-3-氟氮雜環丁烷-3-基)苯甲酸



【0253】 步驟1：製備3-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-3-羥基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯. 在-78℃下向含2-(3-溴苯基)-1,3-二氧雜環戊烷(1 mL，6.6 mmol)之無水THF (10 mL)中逐滴添加含1.6 M正丁基鋰之己烷(4.6 mL，7.3 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌15分鐘，隨後添加3-側氧基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(1.356 g，6.6 mmol)。使反應混合物緩慢升溫至室溫且攪拌3天。用50 mL水及50 mL乙酸乙酯稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用100%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.798g，2.2 mmol)。APCI (正離子) m/z: 356.10 (M+H)+。M+H = 356.10, Rt = 1.743分鐘, 3M 正離子 ^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.33 (m, 5H), 5.81 (s, 1H), 5.17 - 5.14 (m, 2H), 4.40 - 4.35 (m, 2H), 4.30 - 4.22 (m, 2H), 4.19 - 4.00 (m, 4H)。

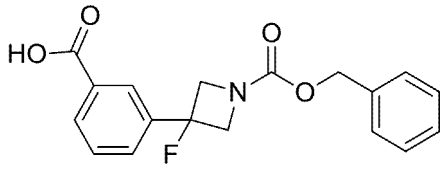


【0254】 步驟2：製備3-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-3-氟氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯. 在-78℃下向含3-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-3-羥基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(0.598 g，1.7 mmol)之無水二氯甲烷(16 mL)中逐滴添加(二乙胺基)三氟化硫(0.267 mL，2.0 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌1小時。用50 mL 1M氫氧化鈉水溶液及50 mL二氯甲烷稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用40%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.443 g，1.2 mmol)。APCI (正離子) m/z: 358.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.62 - 7.59 (m, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 3H), 7.44 - 7.33 (m, 5H), 5.82 (s, 1H), 5.19 - 5.15 (m, 2H), 4.55 - 4.45 (m, 2H), 4.45 - 4.35 (m, 2H), 4.19 - 4.10 (m, 2H), 4.10 - 4.01 (m, 2H)。



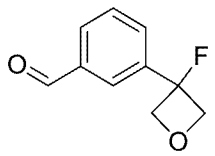
【0255】 步驟3：製備3-氟-3-(3-甲醯基苯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯. 向含3-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-3-氟氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(0.443g，1.2 mmol)之二氯甲烷(4 mL)中添加三氟乙酸(0.950 mL，12 mmol)。將反應混合物攪拌隔夜。減壓濃縮樣品且藉由矽膠層析用30%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.389 g，1.2 mmol)。APCI (正離子) m/z: 314.20 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 10.08 (s, 1H), 8.03 - 8.01 (m, 1H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 7.81 - 7.77 (m, 1H), 7.70 - 7.64 (m, 1H), 7.45 - 7.34 (m, 5H), 5.18 (s, 2H),

4.60 - 4.50 (m, 2H), 4.46 - 4.36 (m, 2H)。



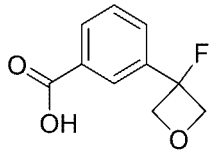
【0256】 步驟4：製備3-(1-((苯甲氧基)羰基)-3-氟氮雜環丁烷-3-基)苯甲酸. 向含3-氟-3-(3-甲醯基苯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(0.445 g，1.4 mmol)及高碘酸鈉(1.519g，7.1 mmol)之氯仿(6 mL)、乙腈(6 mL)及水(9 mL)中添加三氯化釕(III)一水合物(0.015 g，0.071 mmol)。將反應混合物攪拌隔夜。用50 mL水及50 mL含10%甲醇之二氯甲烷稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥且減壓濃縮，得到呈透明紅色油狀之所需產物(0.403 g，1.2 mmol)。APCI (正離子) m/z: 330.1 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 8.28 - 8.22 (m, 1H), 8.18 - 8.12 (m, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 1H), 7.45 - 7.34 (m, 5H), 5.19 (s, 2H), 4.60 - 4.49 (m, 2H), 4.48 - 4.38 (m, 2H)。

中間物35.0：製備3-(3-氟氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸



【0257】 步驟1：製備3-(3-氟氧雜環丁烷-3-基)苯甲醛. 在-78℃下向含3-溴苯甲醛二乙基縮醛(1 mL，4.9 mmol)之無水THF (10 mL)中逐滴添加含1.6M正丁基鋰之己烷(3.4 mL，5.4 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌15分鐘，隨後逐滴添加氧雜環丁烷-3-酮(0.353 g，4.9 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌30分鐘。用50 mL飽和氯化銨溶液及50 mL乙酸乙酯稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮得到所需產物，且藉由矽膠層析用50%乙酸乙酯/己烷梯度純化。將粗混

合物溶解於無水二氯甲烷(10 mL)中，冷卻至-78℃，且逐滴添加二乙胺基三氟化硫(0.16 mL，1.1 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌30分鐘。將反應混合物升溫至室溫。用50 mL 1M氫氧化鈉及50 mL乙酸乙酯稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用30%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.051 g，0.28 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 10.10 (s, 1H), 8.13 - 8.10 (m, 1H), 7.96 - 7.92 (m, 1H), 7.92 - 7.88 (m, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 1H), 5.20。

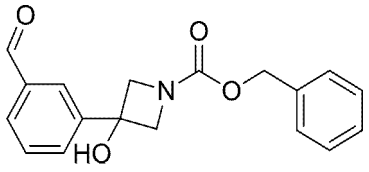


35.0

【0258】 步驟2：製備3-(3-氟氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸，中間物35.0

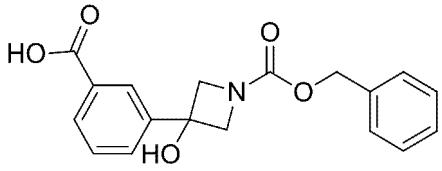
向含3-(3-氟氧雜環丁烷-3-基)苯甲醛(0.051 g，0.28 mmol)之氯仿(1 mL)、乙腈(1 mL)及水(1.5 mL)中添加高碘酸鈉(0.304 g，1.4 mmol)，隨後添加三氯化釕(III)一水合物(0.003 g，0.014 mmol)。將反應混合物攪拌隔夜。用50 mL水及50 mL二氯甲烷稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥且減壓濃縮，得到呈白色固體狀之所需產物(0.050 g，0.26 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.25 - 8.23 (m, 1H), 8.10 - 8.05 (m, 1H), 7.85 - 7.81 (m, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 5.15 - 5.06 (m, 2H), 5.00 - 4.91 (m, 2H)。

中間物36.0：製備3-(1-((苯甲氧基)羰基)-3-羥基氮雜環丁烷-3-基)苯甲酸



【0259】 步驟1：製備3-(3-甲醯基苯基)-3-羥基氮雜環丁烷-1-甲酸

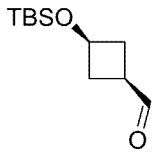
苯甲酯. 向含3-(3-(1,3-二氧雜環戊-2-基)苯基)-3-羥基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(0.199 g，0.56 mmol)之二氯甲烷(2 mL)中添加三氟乙酸(0.430 mL，5.6 mmol)。將反應混合物攪拌隔夜。減壓濃縮樣品且藉由矽膠層析用40%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.144 g，0.46 mmol)。APCI (正離子) m/z: 312.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 10.06 (s, 1H), 8.10 - 8.06 (m, 1H), 7.89 - 7.82 (m, 2H), 7.65 - 7.60 (m, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.39 - 4.28 (m, 4H)。



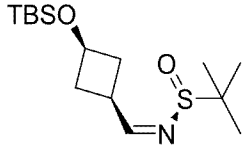
36.0

【0260】 **步驟2：製備3-(1-((苯甲氧基)羰基)-3-羥基氮雜環丁烷-3-基)苯甲酸，中間物36.0** 向含3-(3-甲醯基苯基)-3-羥基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(0.144 g，0.46 mmol)及高碘酸鈉(0.495 g，2.3 mmol)之氯仿(2 mL)、乙腈(2 mL)及水(3 mL)中添加三氯化釕(III)一水合物(0.005 g，0.023 mmol)。將反應混合物攪拌隔夜。用50 mL水及50 mL含10%甲醇之二氯甲烷稀釋反應混合物。震盪且分離各層且有機相經硫酸鎂乾燥且減壓濃縮，得到呈微黃色固體狀之所需產物(0.105 g，0.32 mmol)。APCI (正離子) m/z: 328.10 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 8.17 - 8.13 (m, 1H), 7.96 - 7.91 (m, 1H), 7.70 - 7.65 (m, 1H), 7.44 - 7.39 (m, 1H), 7.30 - 7.18 (m, 5H), 5.02 (s, 2H), 4.28 - 4.23 (m, 2H), 4.21 - 4.16 (m, 2H)。

中間物37.0：製備(1S,3s)-3-((R)-胺基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丁-1-醇

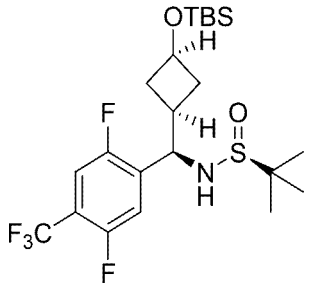


【0261】 **步驟1：製備(1s,3s)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁烷-1-甲醛**在0℃下向((1s,3s)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)甲醇(2.5 g，11.6 mmol)於DCM (30 mL)中之溶液中添加戴斯-馬丁高碘烷(7.35 g, 17.3 mmol)在0℃下攪拌反應物15分鐘且隨後將溶液升溫至室溫。藉由TLC分析監測反應。反應完成後，將反應物冷卻至0℃且隨後用2:1硫代硫酸鈉-碳酸氫鈉溶液淬滅。攪拌反應直至相變得澄清。用DCM萃取水層一次且乾燥合併之有機層，過濾且濃縮，得到呈無色油狀之產物(1.24 g，5,78 mmol)。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.55 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.23 (tt, J = 7.9, 6.8 Hz, 1H), 2.65 (ttd, J = 9.9, 7.6, 2.5 Hz, 1H), 2.37 - 2.29 (m, 2H), 1.99 - 1.92 (m, 2H), 0.82 (s, 11H), 0.00 (s, 7H)。



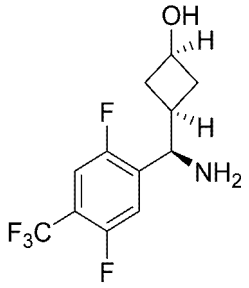
【0262】 **步驟2：製備(S)-N-((Z)-((1s,3R)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺** 向100mL圓底燒瓶中裝填(1s,3s)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁烷-1-甲醛(1.85 g，8.63 mmol)且用1,2-二氯乙烷(25 mL)稀釋。向該溶液中添加(S)-(-)-2-甲基-2-丙烷-亞磺醯胺(1.05 g，8.63 mmol)及無水硫酸銅(II) (2 eq)。燒瓶裝有findenser且加熱至55℃。24小時後，LCMS顯示出含有與所需產物一致質量的峰。室溫溶液經由矽藻土墊過濾且減壓濃縮。將該物質置於高真空中隔夜，得到呈黏稠綠色油狀之產物(2.45 g，7.71 mmol)。APCI (正離子) m/z: 318.20 (M+H)+。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.92 (d, J = 4.6 Hz, 1H),

4.24 (tt, J = 8.0, 6.8 Hz, 1H), 2.95 - 2.77 (m, 1H), 2.47 - 2.41 (m, 2H), 2.05 - 1.74 (m, 2H), 1.08 (s, 9H), 0.82 (s, 9H), 0.00 (s, 7H)。



【0263】 **步驟3：製備(S)-N-((R)-((1s,3S)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺** 在氮氣下向100 mL烘箱乾燥之3頸圓底燒瓶中添加含1-溴-2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯(1.09 g，3.45 mmol)之無水THF (15 mL)。所得溶液用丙酮乾冰浴冷卻至-70℃(內部溫度)。隨後逐滴添加異丙基氯化鎂氯化鋰複合物(2.79 mL，3.62 mmol，1.3 M)，同時保持內部反應溫度在-65℃與-70℃之間。將所得溶液在-70℃下攪拌30分鐘，且隨後逐滴添加含(S)-N-((Z)-((1s,3R)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺之5 mL THF，同時保持內部溫度在-65℃與-70℃之間。將所得溶液在相同溫度下攪拌120分鐘，且隨後將乾冰自冷卻浴中取出且經30分鐘使反應物升溫至0℃且在室溫下隔夜(在0℃下未觀察到反應 - 反應在室溫下進行)。隨後將其用30 ml飽和氯化銨(水溶液)淬滅且隨後用40 mL乙酸乙酯及40 mL水稀釋。震盪且分離各層且有機相用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥且濃縮成粗黏性固體，將其用矽膠使用0至20%乙酸乙酯/己烷梯度純化，得到呈白色泡沫狀之所需產物(1.06 g，1.91 mmol，2:1非對映異構體混合物)。APCI (正離子) m/z: 500.20 (M+H)+。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.82 - 7.60 (m, 4H), 5.77 - 5.61 (m, 2H), 4.46 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.12 - 4.02 (m, 2H), 2.43 (ddt, J = 12.1, 10.5, 6.1 Hz, 2H), 2.17

(ddd, J = 17.1, 9.8, 7.6 Hz, 2H), 2.11 - 2.01 (m, 2H), 1.83 - 1.67 (m, 2H), 1.64 - 1.46 (m, 2H), 1.06 (s, 18H), 0.84 (d, J = 2.1 Hz, 18H), 0.00 (s, 12H)。

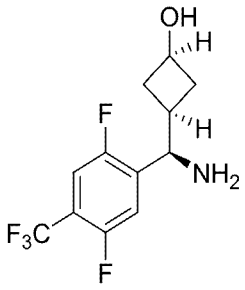
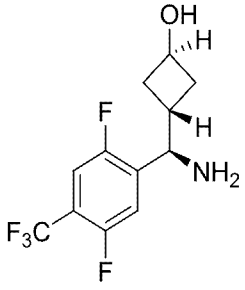


【0264】 **步驟4：製備(1S,3s)-3-((R)-胺基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丁-1-醇，(中間物37.0).** 在氬氣下於0℃冰浴中，向(S)-N-((R)-((1s,3S)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(0.95 g，1.90 mmol)於15 mL甲醇中之溶液中逐滴添加含4M HCl之二噁烷(1.42 mL，5.70 mmol)且攪拌5分鐘。隨後將反應混合物在0℃下攪拌30分鐘，升溫至室溫且攪拌30分鐘，同時用TLC分析繼續監測。30分鐘後認為反應完成(LCMS分析)。反應完成後，藉由添加三乙胺(10 mL)淬滅反應物。所得混合物在減壓下濃縮，且剩餘的白色固體在飽和碳酸氫鈉(30 mL)與DCM (30 mL)之間分配。分離各層且用額外DCM (30 mL)萃取水相。合併有機層，經硫酸鈉乾燥，過濾且在真空下濃縮，得到呈黏稠油狀之所需產物(0.51 g，1.81 mmol)。APCI (正離子) m/z: 282.20 (M+H)+。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.70 (dt, J = 9.9, 3.7 Hz, 2H), 5.08 - 4.87 (m, 1H), 4.11 - 4.00 (m, 1H), 3.86 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 2.32 - 2.23 (m, 1H), 2.17 (d, J = 40.5 Hz, 2H), 2.04 - 1.93 (m, 1H), 1.91 - 1.78 (m, 1H), 1.61 (ddt, J = 29.0, 10.0, 8.2 Hz, 2H)。

【0265】 下表中列出的化合物係按照上述程序使用如所述的已知起

始物質替代品來合成。

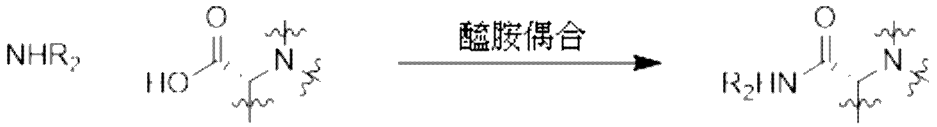
表12

中間物	試劑	結構、名稱及資料
中間物37.0	((1S,3S)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)甲醇	 (1S,3s)-3-((R)-胺基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丁-1-醇 LCMS-ESI (正離子) m/z: 282.20 (M+H)+
中間物37.1	((1R,3R)-3-((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)環丁基)甲醇	 (1R,3r)-3-((R)-胺基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)環丁-1-醇 LCMS-ESI (正離子)m/z: 282.20 (M+H)+

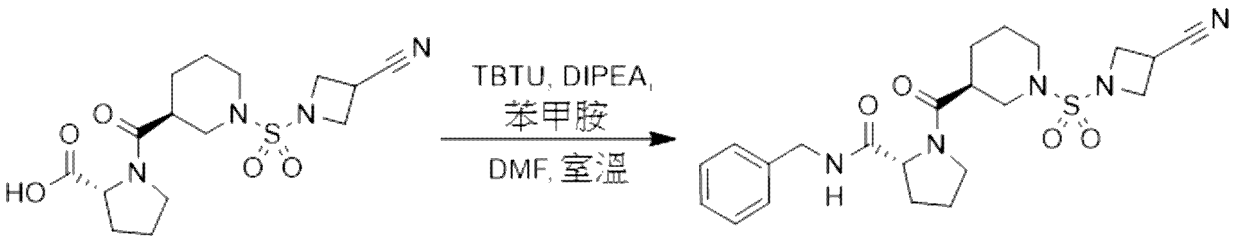
通用程序

途徑A：

途徑A之通用方案：



例示性途徑A：**實例758**



中間物 1.0　　**實例 758**

【0266】 步驟1：向40-mL壓力釋放小瓶中裝填(*R*)-1-((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲酸(**中間物1**，150 mg，0.41 mmol)及DMF (2.0 mL)。向該溶液中分別添加DIPEA (0.20 mL，1.15 mmol)、苯甲胺(0.10 mL，0.92 mmol)及TBTU (195 mg，0.61 mmol)。密封小瓶且使其在室溫下攪拌30分鐘。粗物質經由0.45 μm注射器尖端過濾器過濾且藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1%甲酸B：乙腈0.1%甲酸，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215 nm下監測)純化，得到呈蓬鬆白色固體狀之(*R*)-*N*-苯甲基-1-((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺(**實例758**，145 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.18-7.38 (m, 5H), 4.62 (br d, *J* = 5.97 Hz, 1H), 4.40-4.50 (m, 2H), 4.10-4.17 (m, 4H), 3.78 (br d, *J* = 12.07 Hz, 2H), 3.57-3.66 (m, 2H), 3.42-3.49 (m, 1H), 2.97-3.02 (m, 1H), 2.69-2.82 (m, 2H), 2.44-2.49 (m, 1H), 2.18-2.26 (m, 1H), 1.49-2.14 (m, 7H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 460.2 (M+H)+。

【0267】 在第二個說明性實例中，實例403之化合物係藉由途徑A之通用方案的方法製備：

實例402：製備(2*R*,4*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺

【0268】 步驟1：製備(2*R*,4*S*)-2-(((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-4-氟吡咯啶-1-甲酸第三丁酯. 將(*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(中間物9.5，1.4 g，5.14 mmol)、TBTU (1.7 g，5.14 mmol)及(2*R*,4*S*)-1-Boc-4-氟吡咯啶-2-甲酸(1.2 g，5.14 mmol)添

加至100 mL圓底燒瓶中。添加DCM (26 mL)且在室溫下攪拌反應物，同時一次性引入DIPEA (2.70 mL，15.43 mmol)。將反應物在室溫下攪拌30分鐘。粗溶液隨後直接進行後續步驟。LCMS (正離子) m/z: 471.0 (M+Na)+。

【0269】步驟2：製備(2*R*,4*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟吡咯啶-2-甲醯胺. 在室溫下攪拌來自前一步驟之溶解於DCM (25.7 mL)中之粗物質(2*R*,4*S*)-2-(((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-4-氟吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(2.31 g，5.14 mmol)。逐滴添加TFA (7.66 mL, 103 mmol)且在室溫下攪拌反應物1小時。減壓移除揮發物且產物未經純化即直接使用。LCMS (正離子) m/z: 349.2 (M+H)+。

【0270】步驟3：製備(2*R*,4*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺. 向50 mL圓底燒瓶中裝填(2*R*,4*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟吡咯啶-2-甲醯胺(1.69g，5.00 mmol)、DIPEA (2.6 mL，15.0 mmol)、3-(甲基磺醯基)苯甲酸(1.00 g，5.00 mmol)、TBTU (1.69 g，5.25 mmol)及DMF (10.0 mL)。將反應物攪拌1小時且隨後藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215nm下監測)直接純化，得到呈白色固體狀之標題化合物(1.78 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.57 - 8.92 (m, 1 H), 7.46 - 8.11 (m, 7 H), 5.17 - 5.42 (m, 1 H), 4.56 - 4.76 (m, 2 H), 3.49 - 4.25 (m, 6 H), 1.81 - 2.04 (m, 1 H), 0.80 - 1.29 (m, 1 H), -0.23 - 0.66 (m, 4 H)。

LCMS (正離子) m/z: 531.0 (M+H)+。

【0271】 在第三個說明性實例中，實例365之化合物係藉由途徑A之通用方案的方法製備：

實例364：製備(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺

【0272】 步驟1：製備(*R*)-2-(((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯. 向帶有磁力攪拌棒的50 mL圓底燒瓶中裝填含(*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(中間物9.5，940 mg，3.49 mmol)、DIPEA (1.82 mL，10.5 mmol)、N-(第三丁基羰基)-D-脯胺酸(750 mg，3.49 mmol)及TBTU (1.12 g，3.49 mmol)之DCM (7.0 mL)。將反應物在室溫下攪拌4小時且隨後用1N HCl洗滌一次且隨後用鹽水洗滌一次。分離有機物，經硫酸鈉乾燥，且減壓濃縮。將粗產物吸附於矽膠上且藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用0-100% EtOAc/己烷純化，得到呈白色固體之標題化合物(1.45 g，3.37 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.42 - 7.53 (m, 1 H), 7.36 - 7.42 (m, 1 H), 7.31 (br d, *J*=9.86 Hz, 1 H), 4.12 - 4.73 (m, 2 H), 3.20 - 3.71 (m, 2 H), 1.75 - 2.55 (m, 4 H), 1.10 - 1.77 (m, 11 H), 0.48 - 0.77 (m, 2 H), 0.26 - 0.48 (m, 2 H)。LCMS (正離子) m/z: 453.2 (M+Na)+。

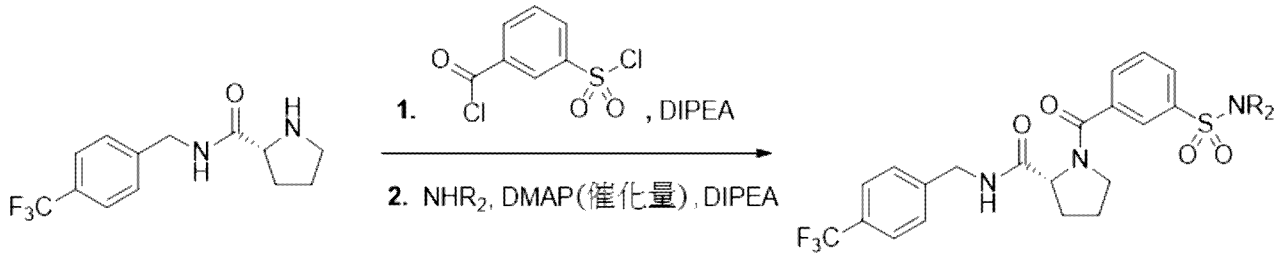
【0273】 步驟2：製備(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽. 向帶有磁力攪拌棒的100 mL圓底燒瓶中裝填(*R*)-2-(((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(1.45 g，3.37 mmol)、DCM (15 mL)及HCl (4M 1,4-二噁烷溶液，12.63 mL，50.5 mmol)。將反應物在室溫下攪拌2小時。隨後減壓移

除揮發物，得到呈白色固體狀之所需產物(1.20 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.75 - 10.22 (m, 1 H), 9.46 (br d, *J*=6.75 Hz, 1 H), 8.47 (br d, *J*=2.85 Hz, 1 H), 7.69 - 7.78 (m, 1 H), 7.59 - 7.69 (m, 2 H), 4.43 - 4.56 (m, 1 H), 4.25 (br t, *J*=7.79 Hz, 1 H), 3.33 (s, 1 H), 3.16 (br t, *J*=7.14 Hz, 2 H), 2.25 - 2.42 (m, 1 H), 1.72 - 1.96 (m, 2 H), 1.61 - 1.72 (m, 1 H), 1.19 - 1.37 (m, 1 H), 0.56 - 0.68 (m, 1 H), 0.50 (tt, *J*=8.79, 4.57 Hz, 1 H), 0.41 (dq, *J*=9.47, 4.80 Hz, 1 H), 0.34 (dt, *J*=9.54, 4.70 Hz, 1 H)。LCMS (正離子) m/z: 331.2 (M+H)+。

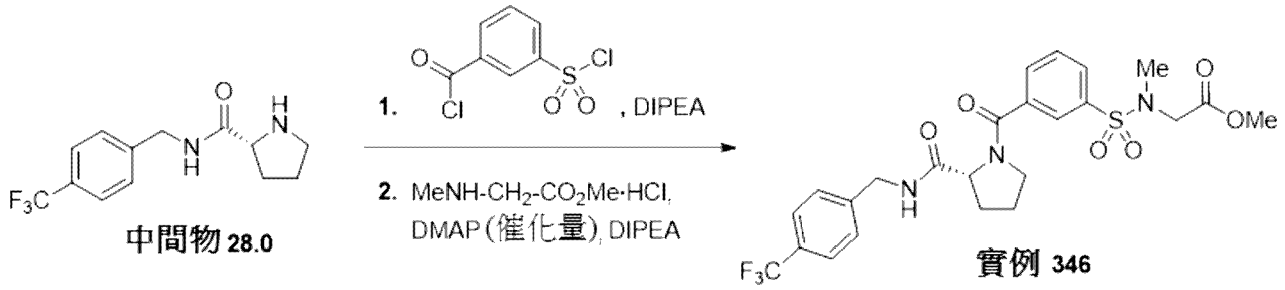
【0274】 步驟3：製備(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺. 將3-(甲基磺醯基)苯甲酸(1.15 g，5.76 mmol)、TBTU (1.85 g，5.76 mmol)及(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(1.59 g，4.8 mmol)懸浮於DCM (24 mL)中。逐滴添加DIPEA (2.5 mL, 14.40 mmol)且在室溫下攪拌反應物1小時。反應混合物用飽和碳酸氫鈉溶液洗滌一次，經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮。粗產物藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215nm下監測)直接純化，得到呈白色固體之標題化合物(1.58 g，3.08 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 - 8.78 (m, 1 H), 7.51 - 8.07 (m, 7 H), 4.18 - 4.65 (m, 2 H), 3.38 - 3.69 (m, 2 H), 3.25 - 3.31 (m, 3 H), 2.13 - 2.29 (m, 1 H), 1.64 - 1.92 (m, 3 H), 0.88 - 1.29 (m, 1 H), -0.06 - 0.66 (m, 4 H)。LCMS (正離子) m/z: 513.2 (M+H)+。

途徑B：

途徑B之通用方案：



例示性途徑B：實例346

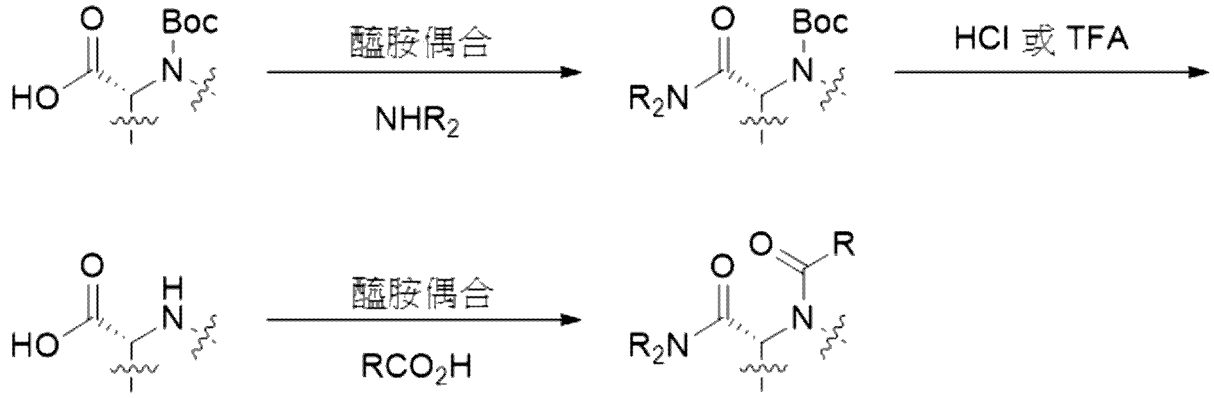


【0275】步驟1：在0℃下，將3-(氯磺醯基)苯甲醯氯(0.091 mL，0.379 mmol)溶解於DCM (1.0 mL)中。添加DIPEA (0.165 mL，0.948 mmol)，隨後經15分鐘逐滴添加(*R*)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(**中間物28.0**，0.06 g，0.190 mmol)。隨後添加肌胺酸甲酯鹽酸鹽、DMAP (0.023 g，0.190 mmol)及DIPEA (0.165 mL，0.948 mmol)且將反應物升溫至室溫持續60分鐘。粗物質經由0.45 μm注射器尖端過濾器過濾且藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1%甲酸 B：乙腈0.1%甲酸，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215 nm下監測)純化，得到呈蓬鬆白色固體狀之(*R*)-2-(*N*-甲基-3-(2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)苯基磺醯胺基)乙酸甲酯，**實例346** (13 mg)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.27-7.92 (m, 9H), 7.24-7.25 (m, 1H), 4.62-4.76 (m, 1H), 4.38-4.54 (m, 2H), 3.92-4.01 (m, 2H), 3.45-3.59 (m, 4H), 3.30-3.43 (m, 1H), 2.74-2.90 (m, 3H), 2.35-2.47 (m, 1H), 1.98-2.12 (m, 2H), 1.96-2.13 (m, 2H),

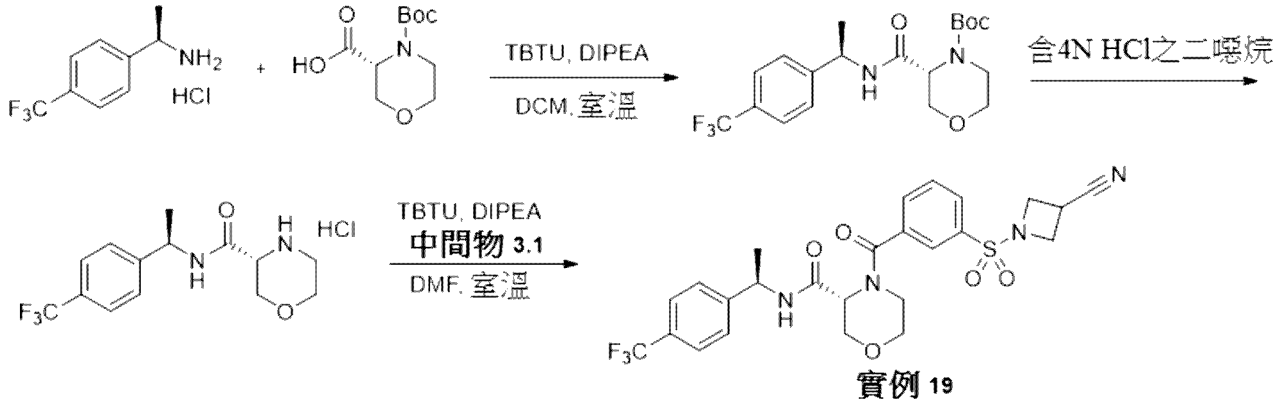
1.73-1.89 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+。

途徑C：

途徑C之通用方案：



例示性途徑C：**實例19**



實例 19

【0276】步驟1：向40-mL壓力釋放小瓶中裝填(*R*)-4-(第三丁基羰基)嗎啉-3-甲酸(500 mg，2.16 mmol)且溶於DCM (10 mL)中。在室溫下向該正攪拌溶液中添加DIPEA (0.94 mL，5.41 mmol)、(*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙胺(532 mg，2.81 mmol)及TBTU (764 mg，2.38 mmol)。在室溫下2小時後，將粗物質直接裝載於矽膠管柱上，且藉由急驟層析(50 g Biotage，用0-50%乙酸乙酯:乙醇3:1 (v/v)/庚烷溶離)純化，得到呈無定形白色泡沫狀之(*R*)-3-(((*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺甲醯基)嗎啉-4-甲酸第三丁酯(829 mg，2.06 mmol)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 425.2 (M+Na)+。

【0277】 步驟2：向40-mL壓力釋放小瓶中裝填(*R*)-3-(((*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺甲醯基)嗎啉-4-甲酸第三丁酯(829 mg，2.06 mmol)且溶解於二氯甲烷(10 mL)中。向該溶液中添加含4.0M HCl之二噁烷(2.06 mL，8.24 mmol)。密封小瓶且使其在室溫下攪拌19小時。藉由過濾收集白色沈澱物且用庚烷洗滌，得到呈分析純白色固體狀之(*R*)-*N*-((*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)嗎啉-3-甲醯胺鹽酸鹽(635 mg)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 303.2 (M+H)+。

【0278】 步驟3：向40-mL壓力釋放小瓶中裝填(*R*)-*N*-((*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)嗎啉-3-甲醯胺鹽酸鹽(150 mg，0.443 mmol)及DMF (2.5 mL)。在室溫下向該正攪拌溶液中添加DIPEA (0.50 mL，2.86 mmol)、3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸(**中間物3.1**，130 mg，0.487 mmol)及最後TBTU (213 mg，0.664 mmol)。密封小瓶且使其在室溫下攪拌24小時。反應物用少量水稀釋，經由0.45 μm注射器尖端過濾器過濾且藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215 nm下監測)純化，得到呈灰白色固體狀之(*R*)-4-(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-*N*-((*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)嗎啉-3-甲醯胺，亦稱為(3R)-4-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺**實例19** (221.2 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.52-8.73 (m, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.75-7.88 (m, 3H), 7.70 (br d, *J* = 8.04 Hz, 2H), 7.54 (br d, *J* = 6.62 Hz, 2H), 5.05 (br s, 1H), 4.20-4.44 (m, 2H), 3.52-4.07 (m, 8H), 3.10-3.49 (m, 2H), 1.32-1.48 (m, 3H)。

LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.2 (M+H)+。

【0279】 藉由途徑C之通用方案製備的第二個說明性實例：

實例218：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 (該化合物在本文中亦稱為(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺)

【0280】 **步驟1：製備(*S*,*E*)-N-(4-氯-2,5-二氟苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺.** 在室溫下將(*S*)-(-)-2-甲基-2-丙磺醯亞胺(18.88 g，156 mmol及硫酸銅(II) (9.42 g，212 mmol)懸浮於1,2-二氯乙烷(283 mL中。添加4-氯-2,5-二氟苯甲醛 (25.00 g, 142 mmol)且將反應物加熱至55℃持續12小時。混濁的黃色溶液經由矽藻土及二氧化矽過濾。用1,2-二氯乙烷(250 mL)洗滌濾餅且隨後濃縮濾液，得到淺黃色固體。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.61 (s, 1H), 8.02-7.91 (m, 2H), 1.20 (s, 9H)。LCMS (正離子) m/z: 280.0 (M+H)+。

【0281】 **步驟2：製備(*S*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺.** 將(*S,E*)-*N*-(4-氯-2,5-二氟苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(4.0 g，14.3 mmol)溶解於DCM (72 mL)中且冷卻至-78℃。隨後逐滴添加環丙基溴化鎂(1M 2-MeTHF溶液，21.5 mL，21.5 mmol，1.5當量)，使反應物緩慢升溫至室溫且再攪拌2小時。藉由在快速攪拌下添加飽和氯化銨水溶液來淬滅反應物。分離有機物且水層用DCM (2 × 50 mL)洗滌兩次。合併之有機物經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮。粗產物藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用10-70% EtOAc/己烷純化，得到呈黏稠黃色油狀之標題化合物。立體化學係基於文獻先例指定(Ellman, J.

A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 984)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.20 - 7.26 (m, 1 H), 7.10 - 7.20 (m, 1 H), 3.90 (d, *J*=9.34 Hz, 1 H), 3.59 (br s, 1 H), 1.23 (s, 8 H), 0.67 - 0.77 (m, 1 H), 0.44 - 0.62 (m, 3 H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 322.2 (M+H)+。

【0282】 步驟3. **製備(*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽(中間物9.2).** 將(*S*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(3.8 g，12.0 mmol)溶解於甲醇(14.0 mL)中，隨後添加HCl (4M二噁烷溶液，6 mL，24.0 mmol)。攪拌溶液2小時且隨後減壓移除揮發物。粗固體在EtOAc中製漿且隨後藉由過濾收集固體，得到呈白色固體狀之(*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽(**中間物9.2**，2.6 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.88 (br s, 3 H), 7.99 (dd, *J* = 9.85, 6.32 Hz, 1 H), 7.77 (dd, *J* = 9.43, 6.22 Hz, 1 H), 3.79 (br d, *J* = 8.50 Hz, 1 H), 1.35-1.44 (m, 1 H), 0.64-0.72 (m, 2 H), 0.48-0.57 (m, 1 H), 0.28-0.35 (m, 1 H)。LCMS (正離子) m/z: 201.2 (M-NH_2)+。

【0283】 步驟4. 製備1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸第三丁酯. 向帶有攪拌棒的20 mL小瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(100 mg，0.440 mmol)、TBTU (141 mg，0.440 mmol)、(*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲胺鹽酸鹽(中間物9.2，112 mg，0.440 mmol)、DIPEA (0.129 mL，0.88 mmol)及DCM (1.1 mL)。反應物在25 ℃下攪拌2小時，濃縮且隨後藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用0-50% EtOAc/己烷純化，得到呈白色固體之標題化合物(178 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.22 - 8.72 (m, 1 H), 7.25 - 7.70 (m, 2 H),

4.06 - 4.56 (m, 2 H), 3.36 (br d, *J*=3.89 Hz, 1 H), 1.57 - 1.80 (m, 1 H), 1.12 - 1.56 (m, 13 H), 0.74 - 0.94 (m, 2 H), 0.39 - 0.70 (m, 3 H), 0.22 - 0.39 (m, 2 H)。LCMS (正離子) m/z: 465.2 (M+Na)+。

【0284】 步驟5. 製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺鹽酸鹽(中間物28.4). 向帶有磁力攪拌棒的100 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸第三丁酯(1.9 g，4.4 mmol)、HCl (4M二噁烷溶液，2.2 mL，8.9 mmol)及DCM (11.0 mL)。在室溫下攪拌2小時後，減壓移除揮發物，產生白色固體(中間物28.4, 1.60 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.55 (br s, 1 H) 9.33 (d, *J*=7.27 Hz, 1 H) 8.74 (br s, 1 H) 7.64 (t, *J*=7.56 Hz, 1 H) 7.60 (t, *J*=7.76 Hz, 1H) 4.56 (dd, *J*=10.90, 3.11 Hz, 1 H) 4.35 - 4.44 (m, 1H) 3.56 (s, 1 H) 3.23 - 3.30 (m, 1 H) 2.47 - 2.53 (m, 3H) 2.00 (dd, *J*=13.75, 3.11 Hz, 1 H) 1.67 - 1.76 (m, 1 H) 1.19 - 1.30 (m, 2 H) 0.69 - 0.87 (m, 2 H) 0.44 - 0.61 (m, 3 H) 0.25 - 0.42 (m, 2 H)。LCMS (正離子) m/z: 327.2 (M+H)+。

【0285】 步驟6. 製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例218). 在室溫下將5-(甲基磺醯基)-3-吡啶甲酸(2.28 g，11.32 mmol)、TBTU (3.82 g，11.89 mmol)及(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺鹽酸鹽(中間物28.4，3.7 g，11.32 mmol)懸浮於DCM (56.6 mL)中。添加DIPEA (5.92 mL, 34.0 mmol)且在室溫下攪拌反應物30分鐘。反應物用DCM稀釋且用1N

HCl洗滌一次，經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮。粗物質藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215nm下監測)純化，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(**實例218**, 2.77g)。

【0286】 藉由途徑C之通用方案製備的第三個說明性實例：

實例314：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(2-(甲基磺醯基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺，亦稱為(1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺

【0287】 製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(2-(甲基磺醯基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺. 在室溫下將TBTU (78 mg，0.24 mmol)、(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(中間物28.4，72 mg，0.22 mmol)及2-(甲基磺醯基)異菸酸(49 mg，0.24 mmol)溶解於DMF (1.1 mL)中。添加DIPEA (0.12 mL，0.660 mmol)且在室溫下攪拌反應物2小時。反應混合物隨後藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215nm下監測)純化，得到白色固體(實例314，48.1 mg)。

【0288】 在第四個說明性實例中，實例214之化合物係藉由途徑C之通用方案的方法製備：

實例214：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(該化合物在本文中亦稱為(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺)。

【0289】 **步驟1. 製備2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯甲醛.** 在-45℃氮氣氛圍下向1-溴-2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯(130 g，498 mmol，Oakwood, Inc.)於THF (1.3 L)中的溶液中逐滴添加異丙基氯化鎂(2M THF溶液，274 mL，548 mmol)。將反應混合物在-45℃下攪拌30分鐘且隨後緩慢添加DMF (174 mL，2.24 mol)且攪拌20分鐘。使反應混合物升溫至0℃且用飽和NH_4Cl水溶液(500 mL)淬滅，用水(1.5 L)稀釋且用(3 × 2 L)萃取。有機萃取物用鹽水(2.0 L)洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且減壓濃縮，得到呈無色油狀之2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯甲醛(65 g)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*): δ 10.38 (s, 1H), 7.71 (dd, *J* = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 9.2, 5.2 Hz, 1H)。

【0290】 **步驟2：製備(*S*,*E*)-N-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺.** 在室溫下向硫酸銅(II) (228 g，1.43 mol)及(*S*)-(-)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(130 g，1.07 mol)於1,2-二氯乙烷(2.2 L)中之懸浮液中添加2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯甲醛(150 g，0.714 mol)。將反應物加熱至80℃且攪拌18小時。混合物隨後經由矽藻土墊過濾且濾餅用1,2-二氯乙烷(500 mL)洗滌。濾液在減壓下濃縮且藉由管柱層析(矽膠，60-120目)用4-10% EtOAc/己烷溶離來純化，得到呈棕色黏稠油狀之(*S*,*E*)-*N*-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(195 g)。^{1}H NMR

(400 MHz, 氯仿-*d*): δ 8.88 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 9.6, 5.6 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 1.31 (s, 9H)。

【0291】 步驟3：製備(*S*)-*N*-((*S*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺及(*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺. 將(*S,E*)-*N*-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(195 g，622 mmol)於DCM (3.6 L)中之溶液冷卻至-78℃。隨後經1小時逐滴添加環丙基溴化鎂(0.5M THF溶液，1.87 L，934 mmol)。將反應混合物在-78℃下再攪拌1小時且隨後經2小時使其升溫至室溫。反應混合物用飽和NH_4Cl水溶液(700 mL)淬滅且用DCM (3 × 700 mL)萃取。有機萃取物用水(500 mL)、鹽水(500 mL)洗滌，經Na_2SO_4乾燥且減壓濃縮。粗殘餘物藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用5-15% EtOAc/己烷純化。第一溶離峰(次要)基於文獻先例(參見Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. Acc. Chem. Res. 2002, 35, 984)被指定為(*S*)-*N*-((*S*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(16 g)且收集為棕色油狀物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.78-7.65 (m, 2H), 5.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 8.0, 7.4 Hz, 1H), 1.27-1.20 (m, 1H), 1.12 (s, 9H), 0.65-0.60 (m, 1H), 0.52-0.46 (m, 2H), 0.37-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 356.1 (M+H)+。第二溶離峰(主要)基於文獻先例(Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 984)被指定為(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(95 g)且收集為棕色油狀物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.78-7.70 (m, 2H), 5.73 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 8.0, 6.8 Hz, 1H), 1.32-1.27 (m, 1H), 1.08 (s, 9H),

0.65-0.61 (m, 1H), 0.52-0.46 (m, 2H), 0.37-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 356.2 $(M+H)^+$。

【0292】 **步驟4：製備(*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽，中間物8.0.** 在0℃下向(*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(95 g，268 mmol)於甲醇(450 mL)中之溶液中添加HCl (4M二噁烷溶液，134 mL，535 mmol)且在室溫下攪拌2小時。減壓濃縮反應混合物且與DCM (500 mL)共沸。殘餘固體用乙醚(500 mL)濕磨，藉由過濾收集且真空乾燥，得到呈灰白色固體狀之(*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(**中間物8.0**，73 g)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 9.10 (s, 3H), 8.19 (dd, *J* = 10.8, 5.6 Hz, 1H), 7.88 (dd, *J* = 8.4, 6.4 Hz, 1H), 3.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 1.46-1.38 (m, 1H), 0.78-0.68 (m, 2H), 0.57-0.53 (m, 1H), 0.39-0.33 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 252.1 (M+H)+。

【0293】 步驟5：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸第三丁酯. 向50 mL圓底燒瓶中裝填TBTU (1.61 g，5.0 mmol)、DIPEA (2.6 mL，15.0 mmol)、(*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(中間物8.0，1.44 g，5.00 mmol)、(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(1.14 g，5.00 mmol)及DCM (12.5 mL)。將反應物攪拌20分鐘且隨後用DCM稀釋且隨後用1N HCl、飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗滌。有機物經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮得到黏稠黃色油狀物，將其藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用0-50% EtOAc/己烷純化，得到呈白色固體狀之標題化合物(2.01 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ 8.52 - 8.76 (m, 1

H) 7.66 - 7.78 (m, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 1H) 4.55 (br dd, *J*=10.90, 2.85 Hz, 1 H) 4.31 - 4.46 (m, 2 H) 3.27 - 3.36 (m, 1 H) 2.60 (td, *J*=12.46, 6.23 Hz, 1 H) 1.80 (dd, *J*=13.36, 2.72 Hz, 1 H) 1.40 - 1.52 (m, 1 H) 1.37 (s, 3 H) 1.19 - 1.32 (m, 2H) 1.10 (s, 5 H) 0.94 - 1.07 (m, 1 H) 0.79 - 0.94 (m, 1 H) 0.19 - 0.64 (m, 5 H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 483.2 (M+Na)+。

【0294】 步驟6：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺甲磺酸鹽. 向裝有磁力攪拌棒、回流冷凝器及氬氣入口的500 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸第三丁酯(24.3 g，52.8 mmol)及甲基第三丁基醚(200 mL)。將燒瓶置於加熱塊中且加熱至50℃，隨後在5分鐘內經由注射器逐滴添加甲磺酸(5.14 mL，79 mmol) (添加約1 mL後開始緩慢的氣體逸出)。將混合物在50℃下攪拌，直至氣體逸出停止(約2小時)，此時白色固體沈澱。使混合物達到室溫且在室溫下攪拌隔夜。濾出白色固體且用20 mL MTBE洗滌且乾燥，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺甲磺酸鹽(21.13 g，46.3 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.46 (d, *J*=8.04 Hz, 1 H) 7.67 -7.76 (m, 2 H) 4.32 (t, *J*=8.82 Hz, 1 H) 3.73 - 3.84 (m, 1 H) 3.22 (br s, 1 H) 2.79 (td, *J*=6.29, 2.72 Hz, 1 H) 1.92 - 2.06 (m, 2 H) 1.35 (qd, *J*=8.52, 4.54 Hz, 1 H) 1.18 - 1.29 (m, 1 H) 0.51 - 0.61 (m, 1 H) 0.46 (tt, *J*=8.56, 4.41 Hz, 1 H) 0.25 - 0.38 (m, 3 H) -0.35 - -0.24 (m, 1 H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 361.2 (M+H)+。

【0295】 步驟7：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例214). 向(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺甲磺酸鹽(11.19 g，24.52 mmol)於乙酸異丙酯(65.0 mL)中之懸浮液中添加5-(甲基磺醯基)菸酸(4.93 g，24.52 mmol)，隨後添加DIPEA (12.85 mL，73.5 mmol)。所得混合物攪拌2分鐘，隨後逐滴添加1-丙膦酸環酐(50重量% EtOAc溶液，21.89 mL，36.8 mmol)且混合物在室溫下攪拌1小時。反應物用HCl (2N，36.8 mL，73.5 mmol)處理且在室溫下攪拌20分鐘。分離有機層且用水及鹽水洗滌，經由矽藻土過濾且濃縮得到黃色油狀物。該油狀物用10 mL *i*-PrOH稀釋且加熱至60℃且在室溫下攪拌30分鐘。藉由過濾收集沈澱的物質且用*i*-PrOH (約15 mL)洗滌且乾燥，得到(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例214，9.68 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.83 - 9.24 (m, 2 H), 8.28 - 8.80 (m, 2 H), 7.68 - 7.82 (m, 1 H), 7.36 - 7.64 (m, 1 H), 4.00 - 5.05 (m, 2 H), 3.34 - 3.41 (m, 4 H), 2.56 - 2.76 (m, 1 H), 1.53 - 1.79 (m, 2 H), -0.28 - 1.24 (m, 7 H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+。

【0296】 在第五個說明性實例中，實例279之化合物係藉由途徑C之通用方案的方法製備：

實例279：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(甲基磺醯基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺，在本文中亦稱為(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-

2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺

【0297】 步驟1：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸第三丁酯. 向50 mL圓底燒瓶中裝填TBTU (1.61 g，5.0 mmol)、DIPEA (2.6 mL，15.0 mmol)、(*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(中間物8.0，1.44 g，5.00 mmol)、(1R,3R,5R)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(1.14 g，5.00 mmol)及DCM (12.5 mL)。將反應物攪拌20分鐘且隨後用DCM稀釋且隨後用1N HCl、飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗滌。有機物經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮得到黏稠黃色油狀物，將其藉由管柱層析(矽膠，230-400目)使用0-50% EtOAc/己烷純化，得到呈白色固體狀之標題化合物(2.01 g)。8.52 - 8.76 (m, 1 H) 7.66 - 7.78 (m, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 1H) 4.55 (br dd, *J*=10.90, 2.85 Hz, 1 H) 4.31 - 4.46 (m, 2 H) 3.27 - 3.36 (m, 1 H) 2.60 (td, *J*=12.46, 6.23 Hz, 1 H) 1.80 (dd, *J*=13.36, 2.72 Hz, 1 H) 1.40 - 1.52 (m, 1 H) 1.37 (s, 3 H) 1.19 - 1.32 (m, 2H) 1.10 (s, 5 H) 0.94 - 1.07 (m, 1 H) 0.79 - 0.94 (m, 1 H) 0.19 - 0.64 (m, 5 H)。LCMS (正離子) m/z: 483.2 (M+Na)+。

【0298】 步驟2：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺. 向50 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲酸第三丁酯(2.01 g，4.37 mmol)及DCM (8.8 mL)，隨後添加TFA (3.4 mL，43.7 mmol)。將反應物攪拌2小時且隨後用50 mL DCM稀釋。藉由在快速攪拌下逐滴添加飽和碳酸氫鈉溶液來淬滅過量的酸。分離各層且用50 mL DCM洗滌含水部分兩次。合併之有

機物經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮，得到呈白色固體狀之所需產物(1.51 g，4.2 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.46 (d, *J*=8.04 Hz, 1 H) 7.67 - 7.76 (m, 2 H) 4.32 (t,*J*=8.82 Hz, 1 H) 3.73 - 3.84 (m, 1 H) 3.22 (br s, 1 H) 2.79 (td, *J*=6.29, 2.72 Hz, 1 H) 1.92 - 2.06 (m, 2 H) 1.35 (qd, *J*=8.52, 4.54 Hz, 1 H) 1.18 - 1.29 (m, 1 H) 0.51 - 0.61 (m, 1 H) 0.46 (tt, *J*=8.56, 4.41 Hz, 1 H) 0.25 - 0.38 (m, 3 H) -0.35 - -0.24 (m, 1 H)。LCMS (正離子) m/z: 361.2 (M+H)+。

【0299】 步驟3：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(甲基磺醯基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺. 向25 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(273 mg，0.758 mmol)、2-(甲基磺醯基)異菸酸(152 mg，0.758 mmol)、TBTU (243 mg，0.758 mmol)、DIPEA (0.377 mL，2.17 mmol)及DMF (3.6 mL)。將反應物攪拌2.5小時。反應混合物藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215nm下監測)直接純化，得到標題化合物(237.8 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.94 (d, J=4.80 Hz, 1 H), 8.75 (d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.83 - 8.27 (m, 2 H), 7.69 - 7.81 (m, 1 H), 7.59 (dd, J=11.03, 5.45 Hz, 1 H), 4.11 - 5.04 (m, 2 H), 3.19 - 3.37 (m, 4 H), 2.54 - 2.76 (m, 1 H), 1.53 - 1.83 (m, 2 H), -0.22 - 1.30 (m, 7 H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.0 (M+H)+。

【0300】 在第六個說明性實例中，實例270之化合物係藉由途徑C之通用方案的方法製備：

實例270：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺

【0301】步驟1：(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺.向(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(中間物5.0，47 mg，0.151 mmol)、(*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(中間物9.5，37 mg，0.138 mmol)、羥基苯并三唑(37 mg，0.275 mmol)及六氟磷酸*O*-(苯并三唑-1-基)-*N,N,N',N'*-四甲基脲鎓(104 mg，0.275 mmol)於DMF (0.6 mL)中之室溫溶液中添加DIPEA (0.24 mL，1.38 mmol)。將所得混合物在室溫下攪拌20分鐘，隨後用水(0.5 mL)稀釋且用EtOAc (2 × 1 mL)萃取。乾燥有機相且濃縮成黏稠油狀物，將其藉由逆相HPLC (10%-100%水(w/0.1% TFA) /乙腈(w/0.1% TFA)，40分鐘梯度，Phenomonex Gemini 5 μm C18管柱)純化，得到呈白色泡沫狀之所需產物(68.0 mg，0.130 mmol)。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 8.18 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.09 - 7.99 (m, 2H), 7.79 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.74 - 7.59 (m, 2H), 4.96 (dd, *J* = 11.5, 3.5 Hz, 2H), 4.58 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 1.82 - 1.60 (m, 3H), 1.13 - 1.05 (m, 1H), 0.82 - 0.66 (m, 2H), 0.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 0.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 0.35 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 525.2 (M+H)+。

【0302】製備共同中間物5.0 (1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸：

【0303】**步驟1：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙**

酯鹽酸鹽. 向100 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2,3-二甲酸2-第三丁酯3-乙酯(1.0 g，3.92 mmol，Synthonix, Inc.)及DCM (13.0 mL)。向該溶液中添加HCl (4.0M二噁烷溶液，4.90 mL，19.6 mmol)。在室溫下2.5小時後，將混合物減壓濃縮且與甲醇(2 × 10 mL)共沸，得到呈泡沫狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯鹽酸鹽(0.751 g，100%)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 156.2 (M+H)+。

【0304】 **步驟2：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯.** 向100 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯鹽酸鹽(0.75 g，3.9 mmol)及DCM (20 mL)。在室溫下向該正攪拌溶液中添加3-(甲基磺醯基)苯甲酸(1.2 g，5.9 mmol)、TBTU (1.9 g，5.9 mmol)及DIPEA (3.4 mL，19.6 mmol)。24小時後，減壓濃縮反應混合物。所得油狀物用DCM稀釋，且藉由MPLC在矽膠上用0-50% EtOAc/庚烷溶離來純化，得到(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯(1.1 g，83%)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 338.0 (M+H)+。

【0305】 **步驟3：製備(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸，中間物5.0.** 向50 mL圓底燒瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸乙酯(1.0 g，3.0 mmol)、氫氧化鋰(0.14 g，14.8 mmol)、1,4-二噁烷(10 mL)及水(10 mL)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時，隨後用水稀釋且用1N HCl酸化至pH = 2。混合物用3:1 DCM/MeOH萃取，且合併之有機萃取物用鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸

(0.81 g)。LCMS-ESI (正離子)。m/z: 310.0 (M+H)+。

【0306】 製備共同中間物9.5 (*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽：

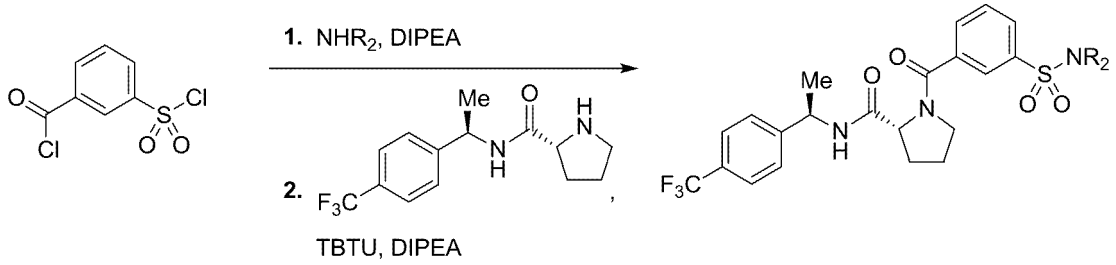
【0307】 步驟1：製備(*S*,*E*)-*N*-(2-氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(共同中間物9.5). 將硫酸銅(II) (31.2 g，195 mmol)及(*S*)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(17.35 g，143 mmol)懸浮於1,2-二氯乙烷(260 mL)中。添加2-氟-4-(三氟甲基)苯甲醛(25 g，130 mmol)，且將反應物加熱至55℃。混合物經由矽藻土墊及矽膠過濾。濾餅用1,2-二氯乙烷洗滌，且濾液減壓濃縮，得到呈黏稠黃色油狀之(*S*,*E*)-*N*-(2-氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(38.3 g，130 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.14 (t, *J*=7.40 Hz, 1 H), 7.51 (d, *J*=8.30 Hz, 1 H), 7.45 (d, *J*=9.86 Hz, 1 H), 1.29 (s, 9 H)。LCMS (正離子) m/z: 296.0 (M+H)+。

【0308】 **步驟2：製備(*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺.** 向1 L三頸圓底燒瓶中裝填(*S*,*E*)-*N*-(2-氟-4-(三氟甲基)苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(20.1 g)及DCM (295 mL)。將溶液冷卻至-78℃，隨後以90 mL/h之速率添加環丙基溴化鎂(1 M 2-MeTHF溶液，89 mL，89 mmol)。將反應物再攪拌一小時且隨後移除冷浴且使溶液升溫至0℃。向該溶液中添加飽和氯化銨溶液(150 mL)，隨後添加水(100 mL)。分離各層且有機物用飽和鹽水溶液洗滌一次，經硫酸鈉乾燥，且減壓濃縮，得到黃色油狀物(19 g)。粗產物未經純化即繼續進行。立體化學係根據文獻先例指定(Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 984)。

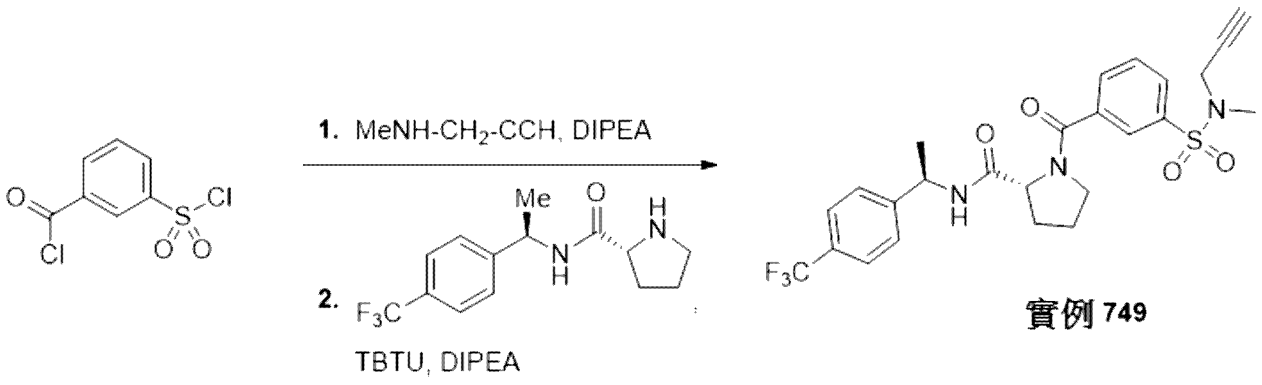
【0309】 **步驟3：製備(*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲胺鹽酸鹽(共同中間物9.5).** 將(*S*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺溶解於DCM (200 mL)中，隨後添加HCl (4 M二噁烷溶液，50 mL，200 mmol)。攪拌1小時後，藉由添加庚烷沈澱產物。藉由過濾收集沈澱物且固體用庚烷洗滌且在氮氣氛圍下乾燥隔夜，得到呈白色固體狀之所需產物(11.4 g，42.3 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 0.46 (dq, *J*=9.81, 5.13 Hz, 1 H) 0.61 - 0.77 (m, 3 H) 1.41 - 1.50 (m, 1 H) 3.96 (br dd, *J*=9.38, 5.13 Hz, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 2 H) 7.87 (t, *J*=7.46 Hz, 1 H) 9.17 (br s, 3 H)。

途徑D：

途徑D之通用方案：



例示性途徑D：實例749

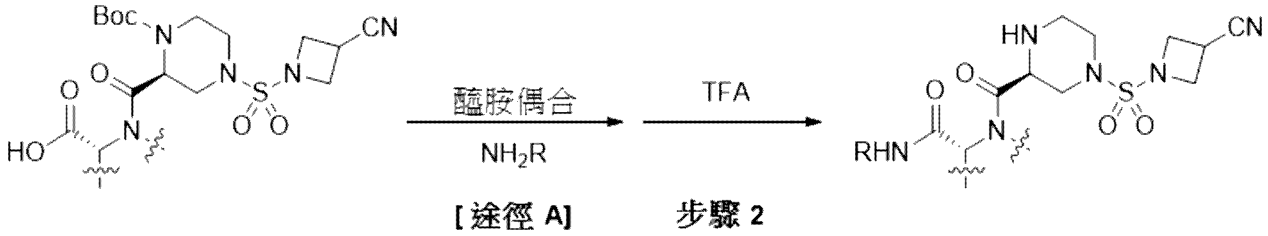


【0310】 將*N*-甲基丙-2-炔-1-胺(10.4 mg，0.15 mmol)添加至4-mL小瓶中且冷卻至-30℃。向其中添加3-(氯磺醯基)苯甲酸(0.050 g，0.225 mmol)及DIPEA (0.065 mL，0.56 mmol)於DCM (0.750 mL)中之溶液。

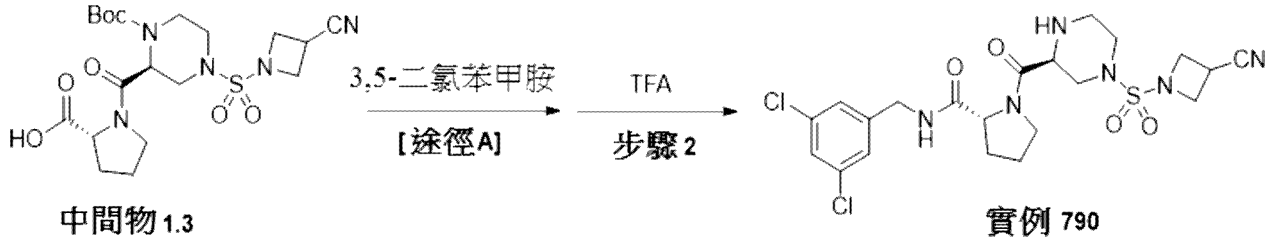
使反應混合物緩慢升溫至室溫且再攪拌1小時。隨後添加(*R*)-*N*-((*R*)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺(0.052 g，0.180 mmol)、DIPEA (0.065 mL，0.375 mmol，0.56 mmol)及TBTU (0.058 g，0.180 mmol)之溶液且在室溫下攪拌偶合物12小時。粗產物藉由製備型HPLC方法(管柱：Xbridge或Xselect 19 × 100 mm, 10 μm，移動相：含0.1% NH_4OH之ACN及水)純化，得到呈無色膜狀之1-(3-(甲基(2-丙炔-1-基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺**實例749** (12 mg)。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49-8.91 (m, 1H), 7.50-8.04 (m, 8H), 4.84-5.27 (m, 1H), 3.99-4.48 (m, 2H), 3.59-3.68 (m, 1H), 3.39-3.54 (m, 3H), 2.69-3.15 (m, 4H), 2.69-3.19 (m, 1H), 1.68-2.06 (m, 4H), 1.31-1.46 (m, 3H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+。

途徑E

途徑E之通用方案：



例示性途徑E：**實例790**



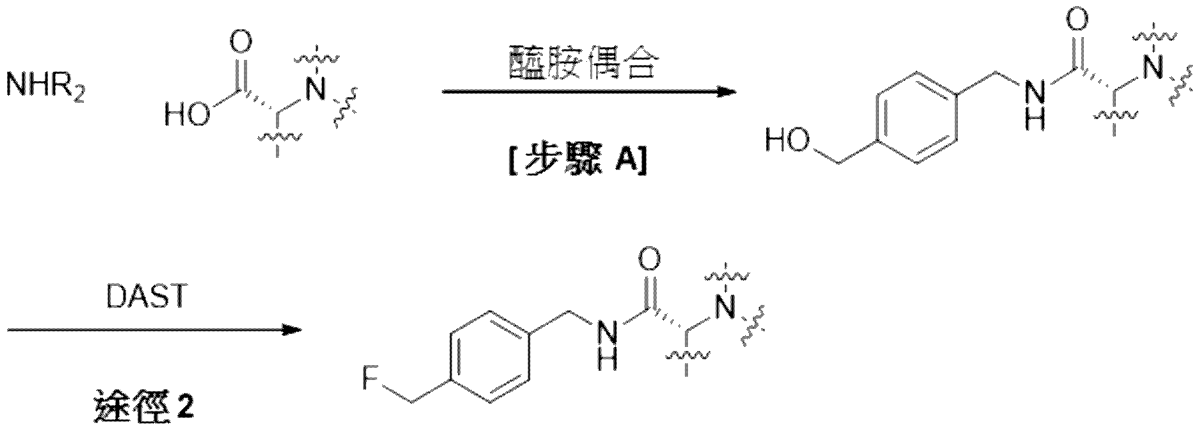
【0311】 使用3,5-二氯苯甲胺及**中間物1.3**進行**途徑A**所述之程序，接著進行後續操作：

【0312】 步驟2：在室溫下將粗(S)-4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺

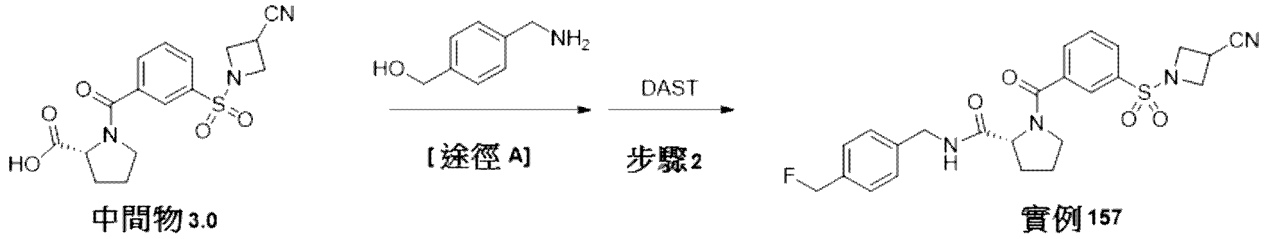
醯基)-2-((R)-2-((3,5-二氯苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯(200 mg，0.318 mmol)溶解於DCM (3.0 mL，0.1 M)中。添加TFA (1.5 mL)且攪拌反應物3小時且隨後添加飽和碳酸氫鈉且用乙酸乙酯萃取有機物且用鹽水洗滌。濃縮有機物，得到呈白色固體狀之1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺實例790 (32 mg)。1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.78 (m, 1H), 8.03-8.25 (m, 1H), 7.30-7.61 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 4.22-4.39 (m, 3H), 4.01-4.14 (m, 2H), 3.88-3.98 (m, 2H), 3.70-3.88 (m, 2H), 3.30-3.62 (m, 6H), 2.91-3.06 (m, 1H), 2.68-2.78 (m, 2H), 1.74-2.16 (m, 4H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.0 (M+H)+。

途徑F

途徑F之通用方案：



例示性途徑F：**實例157**

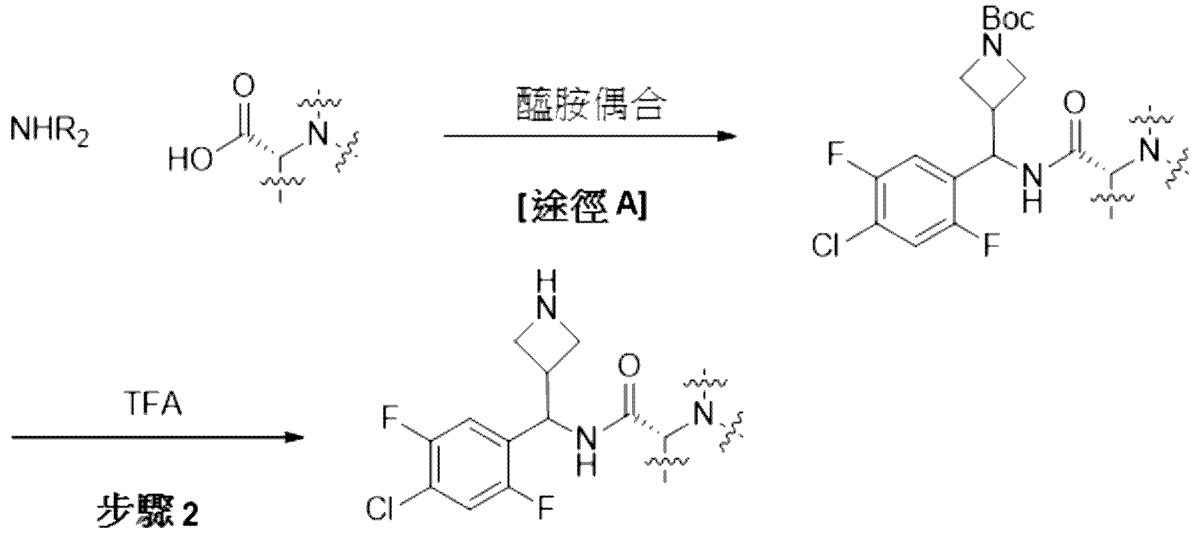


【0313】使用(4-(胺甲基)苯基)甲醇及**中間物3.0**進行**途徑A**所述之程序，隨後進行後續操作：

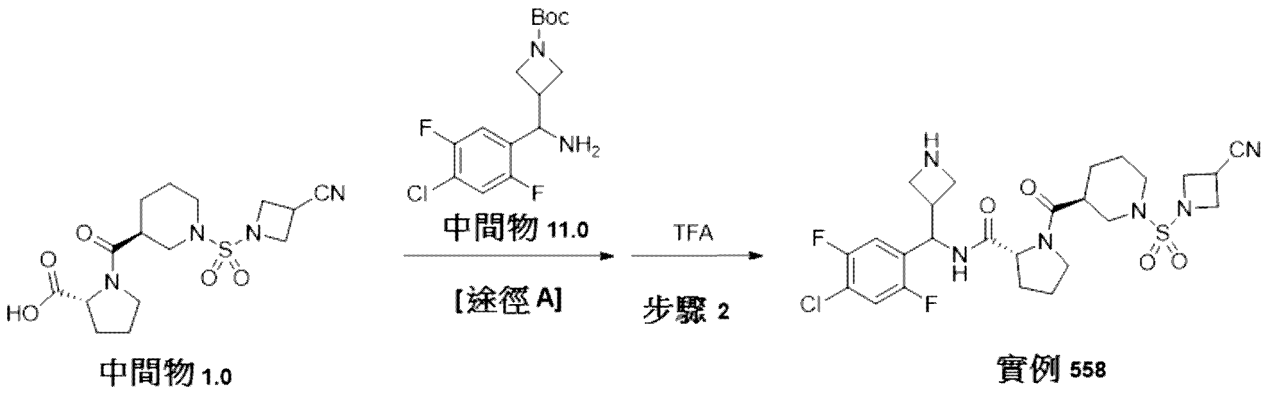
【0314】 步驟2：將(*R*)-1-(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-*N*-(4-(羥甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(332 mg，0.688 mmol)溶解於二氯甲烷(3.4 mL)中且冷卻至-78℃。向其中逐滴添加含1.0M DAST之DCM (1.0 mL，1.03 mmol)。反應物在-78℃下攪拌1小時且隨後使其升溫至室溫。將混合物減壓濃縮且藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215 nm下監測)純化，得到呈白色固體狀之1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺**實例157** (8.7 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.57 (t, *J* = 5.97 Hz, 1H), 7.62-8.06 (m, 4H), 6.94-7.44 (m, 4H), 5.38-5.47 (m, 1H), 5.29-5.35 (m, 1H), 3.78-4.55 (m, 8H), 3.60-3.67 (m, 2H), 2.17-2.31 (m, 1H), 1.76-1.97 (m, 3H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 485.2 (M+H)+。

途徑G

途徑G之通用方案：



例示性途徑G：**實例558**



【0315】使用**中間物11.0**及**中間物1.0**進行**途徑A**所述之程序，隨後進行後續操作：

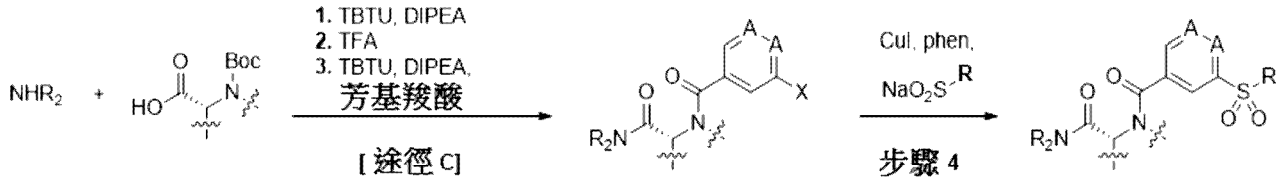
【0316】步驟2：在室溫下將3-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)((*R*)-1-((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺基)甲基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯溶解於DCM (2.2 mL)中。添加TFA (0.675 mL，8.76 mmol)且將溶液攪拌1小時。添加飽和碳酸氫鈉水溶液且有機物用乙酸乙酯萃取，用鹽水洗滌且藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215 nm下監測)純化，得到(*R*)-*N*-((*S*)-氮雜環丁烷-3-基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-1-((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺及(*R*)-*N*-((*R*)-氮雜環丁烷-3-基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-1-((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺之非對映異構體混合物。藉由製備型SFC方法(管柱：Chiralpak IC 2 × 15 cm，移動相：55%甲醇/0.2% DEA，流速：80 mL/分鐘，215 nm，入口壓力：100巴)分離非對映異構體混合物，以遞送兩種差向異構體。第二溶離峰基於文獻先例(Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 984)被指定為*N*-((*R*)-3-氮雜環丁烷基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-

1-(((3*S*)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺

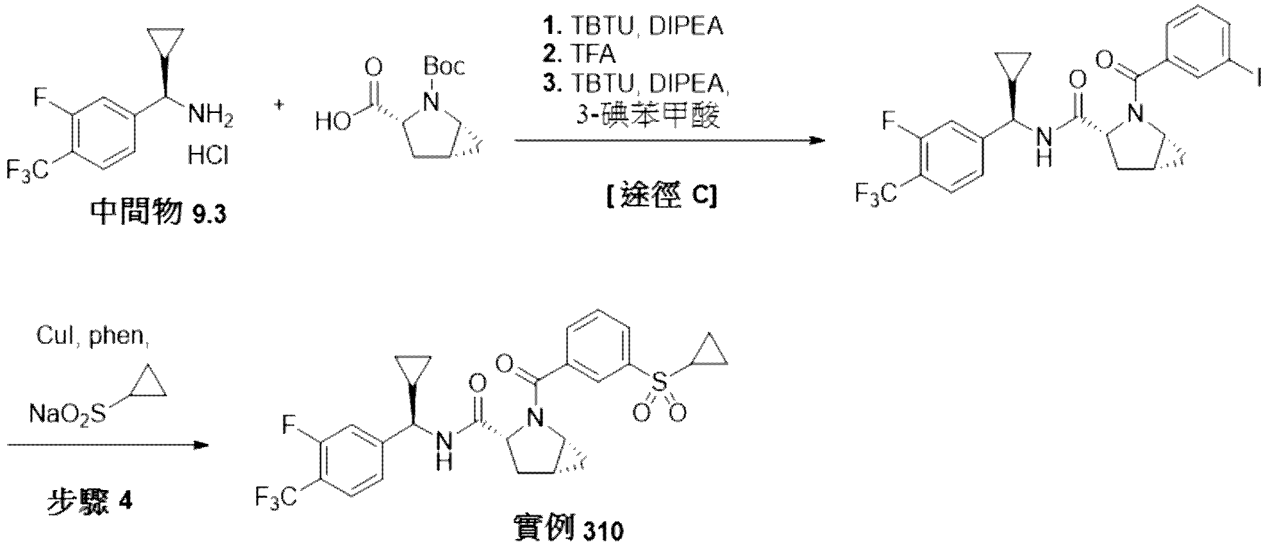
實例558。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.32-8.67 (m, 3H), 5.06-5.38 (m, 1H), 4.21-4.51 (m, 1H), 3.97-4.11 (m, 2H), 3.84-3.96 (m, 2H), 3.74-3.81 (m, 1H), 3.51-3.64 (m, 3H), 3.43-3.49 (m, 1H), 3.08-3.29 (m, 3H), 2.69-3.04 (m, 3H), 2.56-2.68 (m, 1H), 1.63-2.25 (m, 7H), 1.11-1.56 (m, 3H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+H)+。

途徑H

途徑H之通用方案：



例示性途徑H：**實例310**



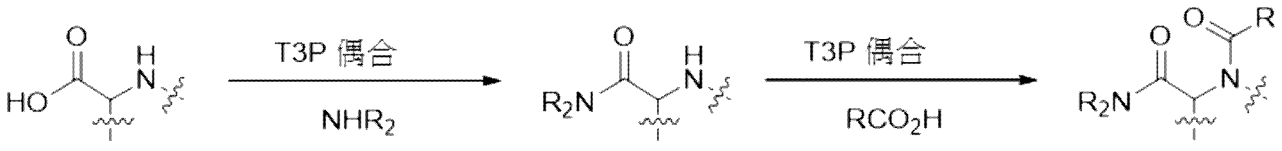
【0317】 使用中間物**9.3**、(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸及3-碘苯甲酸進行**途徑C**所述之程序，隨後進行後續操作：

【0318】 步驟4：將(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-碘苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(126 mg，

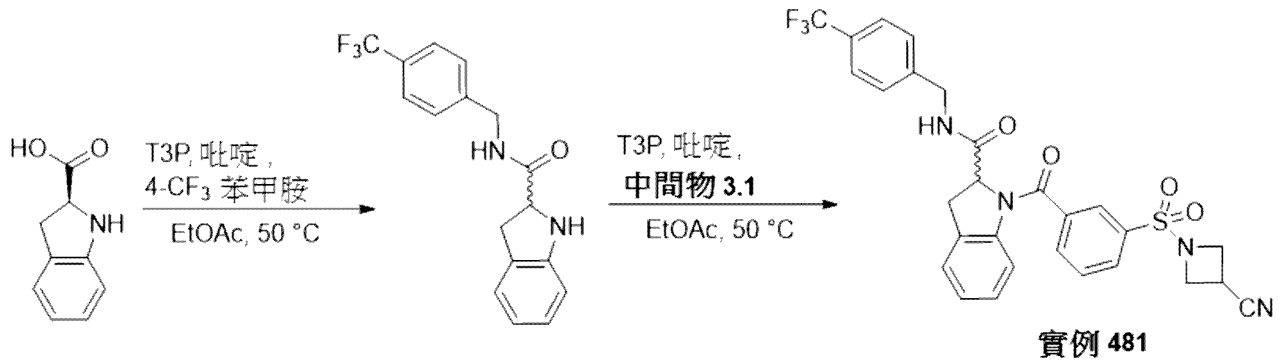
0.22 mmol)、1,10-啡咯啉(0.016 g，0.089 mmol)、碘化銅(I) (1.5 mg，0.045 mmol)及環丙烷磺酸鈉鹽(5.8 mg，0.33 mmol)添加至8 mL反應小瓶中。添加二甲基亞碸(0.90 mL)，用特氟隆蓋密封小瓶且在85℃下加熱12小時。隨後將混合物冷卻至室溫且藉由製備型HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在215 nm下監測)純化，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺**實例310** (56 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.23-8.29 (m, 1H), 7.96-8.08 (m, 2H), 7.65-7.75 (m, 1H), 7.48-7.59 (m, 2H), 7.14-7.25 (m, 2H), 5.13-5.22 (m, 1H), 4.26-4.39 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 1H), 2.54-2.63 (m, 1H), 2.47-2.54 (m, 1H), 2.35-2.45 (m, 1H), 1.72-1.85 (m, 1H), 1.32-1.44 (m, 2H), 1.03-1.26 (m, 4H), 0.85-0.96 (m, 1H), 0.52-0.71 (m, 2H), 0.31-0.46 (m, 2H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.2 (M+H)+。

途徑I

途徑I之通用方案：



例示性途徑I：**實例481**



實例 481

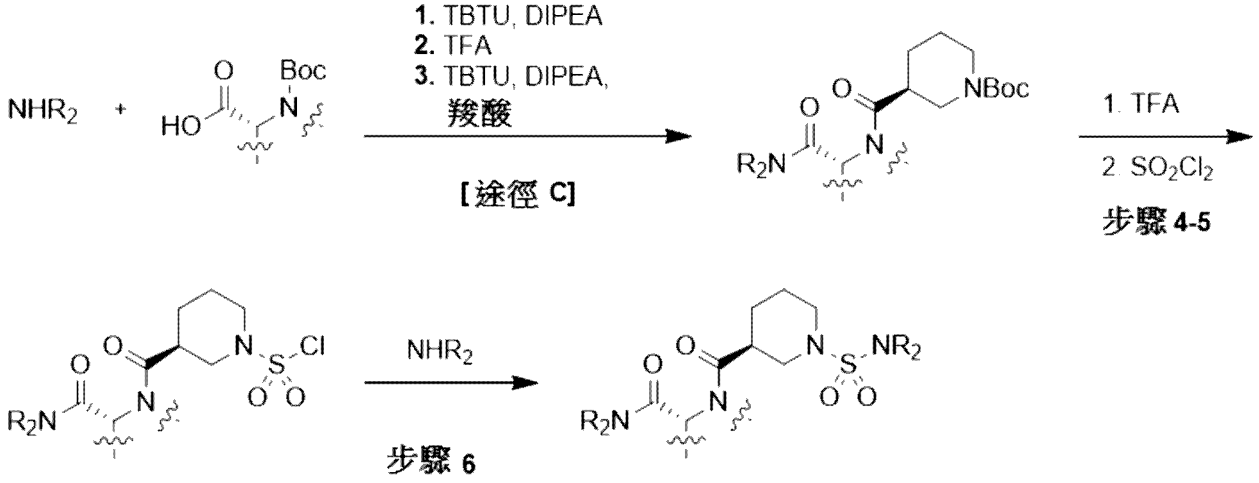
【0319】 步驟1：向40-mL小瓶中添加(4-(三氟甲基)苯基)甲胺(0.32 g，1.84 mmol)、(*S*)-(-)-吲哚啉-2-甲酸(0.30 g，1.84mmol)、乙酸乙酯(6.1 mL)、吡啶(3.1 mL)及1-丙烷膦酸環酐(1.84 mL，1.84 mmol)。將小瓶加蓋且加熱至50℃持續1小時。將反應物濃縮且藉由矽膠層析使用0-50% EtOAc/庚烷純化，得到(*rac*)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吲哚啉-2-甲醯胺(0.336 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 321.2 (M+H)+。

【0320】 步驟2：向20-mL小瓶中添加3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲酸(**中間物3.1**，0.304 g，1.143 mmol)、*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吲哚啉-2-甲醯胺(0.366 g，1.143 mmol)、乙酸乙酯(3.81 mL)、吡啶(1.90 mL)及1-丙烷膦酸環酐(1.5 mL，1.485 mmol)。將小瓶加蓋且加熱至50℃持續1小時，隨後冷卻至室溫且藉由製備型HPLC (Xselect 19 × 100 mm, 10 μm，移動相：含0.1% NH_4OH之ACN及水)純化，得到呈白色固體狀之(2*R*)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-吲哚-2-甲醯胺及(2*S*)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-吲哚-2-甲醯胺(**實例481**) (0.021 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.87-8.09 (m, 3H), 7.87 (br s, 1H), 7.77-7.84 (m, 1H), 7.71 (br d, *J* = 7.66 Hz, 1H), 7.60-7.67 (m, 2H), 7.56 (br d, *J* = 7.66 Hz, 1H), 7.44 (br s, 1H), 7.36 (br d, *J* = 7.27 Hz, 1H), 7.21-7.31 (m, 2H), 7.15-7.21 (m,

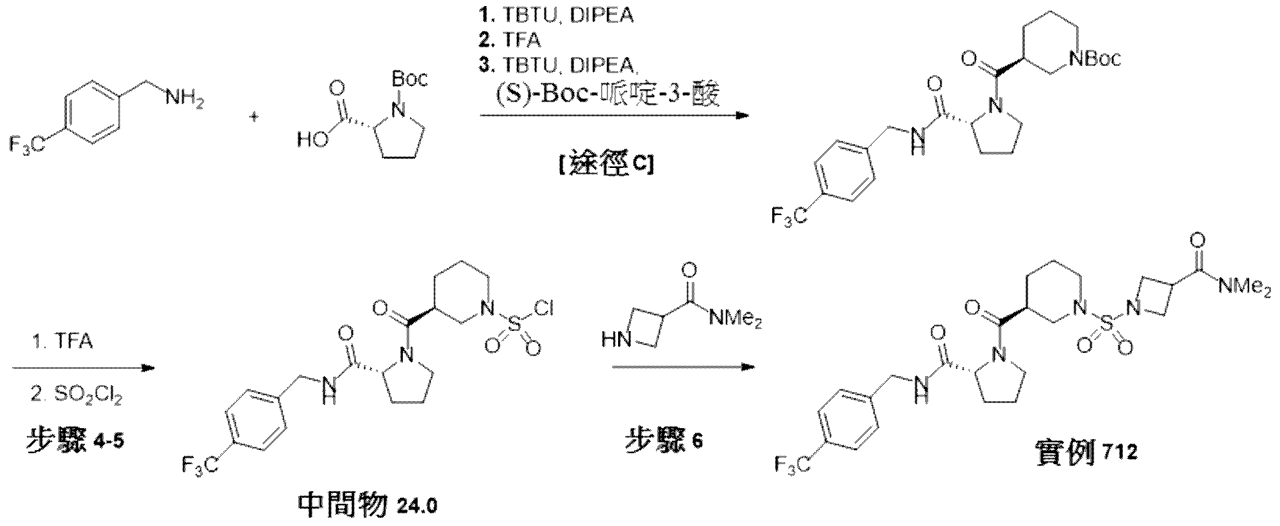
1H), 7.07-7.15 (m, 1H), 6.88-7.07 (m, 1H), 4.27 (br s, 1H), 4.08 (br d, *J* = 5.06 Hz, 1H), 3.94-4.04 (m, 2H), 3.80-3.93 (m, 2H), 3.05 (s, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+H)+。

途徑J

途徑J之通用方案：



例示性途徑*J*：**實例712**



【0321】 使用4-三氟甲基苯甲胺及D-Boc-脯胺酸進行**途徑C**所述之程序，隨後進行後續操作：

【0322】 步驟4：將(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(4.48 g，9.27 mmol)溶解於DCM (50

mL)中。在室溫下時，緩慢添加TFA (25 mL)，且將反應混合物在室溫下攪拌1小時。蒸發溶劑，將殘餘物溶解於DCM中且用2N NaOH洗滌。有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到粗(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(3.55 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 384.2 (M+H)+。

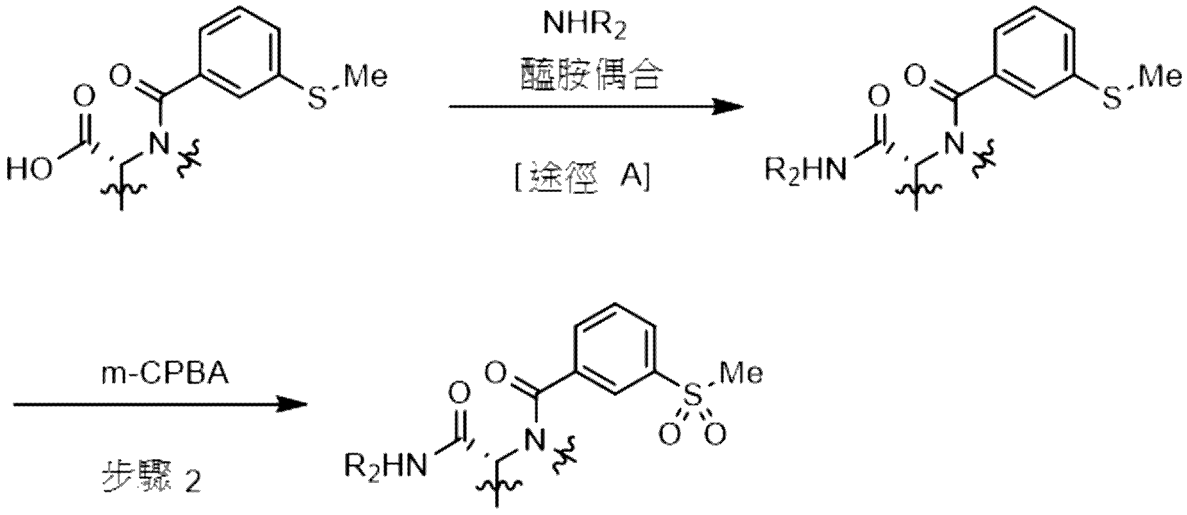
【0323】 步驟5：將(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(2.74 g，7.15 mmol)溶解於DCM (84.0 mL)中且冷卻至-30℃。向該溶液中添加DIPEA (2.49 mL，14.30 mmol)及磺醯氯(1.74 mL，21.5 mmol)。使反應混合物升溫至室溫且攪拌1小時。蒸發溶劑，且混合物藉由MPLC使用矽膠(230-400目)且用含5-50% 3:1 EtOAc/EtOH之庚烷梯度溶離來純化，得到(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯(**中間物24**，2.88 g)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.58 (d, *J* = 8.17 Hz, 2H), 7.37 (br d, *J* = 8.04 Hz, 3H), 4.61 (dd, *J* = 2.21, 8.04 Hz, 1H), 4.49-4.57 (m, 1H), 4.38-4.47 (m, 1H), 3.92 (br dd, *J* = 1.88, 12.00 Hz, 2H), 3.45-3.70 (m, 2H), 3.03 (t, *J* = 11.68 Hz, 1H), 2.82-2.89 (m, 1H), 2.76-2.81 (m, 1H), 2.44 (qdd, *J* = 3.00, 6.34, 9.33 Hz, 1H), 2.14-2.30 (m, 1H), 2.01-2.11 (m, 1H), 1.89-1.99 (m, 3H), 1.74-1.86 (m, 1H), 1.44-1.57 (m, 1H)。

【0324】 步驟6：在室溫下向(*S*)-3-((*R*)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-磺醯氯(95 mg，0.18 mmol)及6,6-二氟-2-氮雜螺[3.3]庚烷鹽酸鹽(100 mg，0.59 mmol)於DMF (1.9 mL)中之溶液中添加三乙胺(0.28 mL，1.97 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌12小時且隨後藉由逆相HPLC (25-70% MeCN/水)純化，得到呈白色粉末狀之(*R*)-

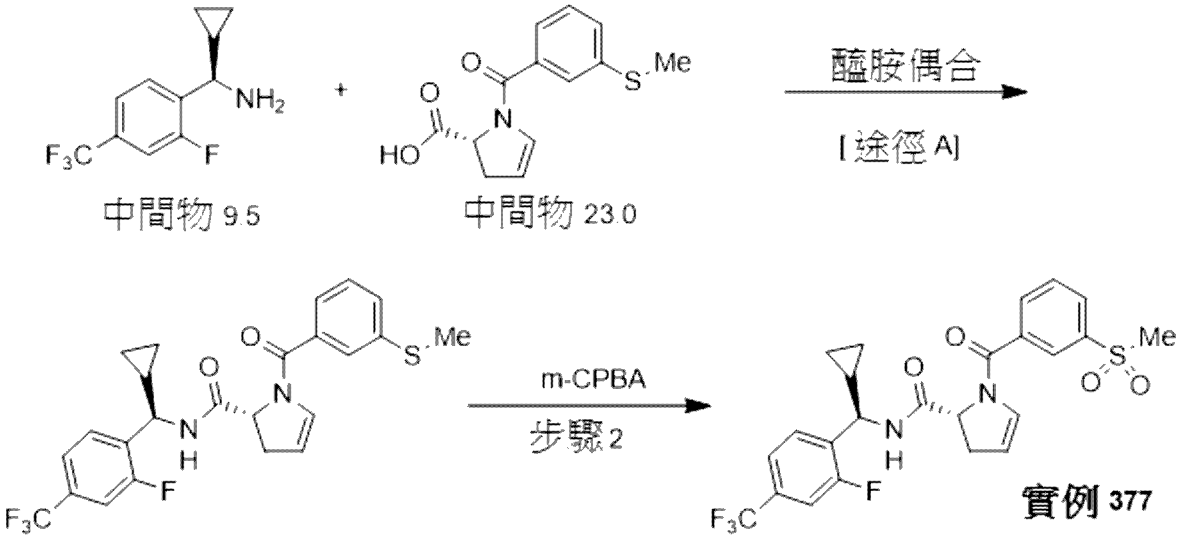
1-((*S*)-1-((3-(二甲基胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺**實例712** (72 mg)。^{1}H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ 7.55-7.65 (m, 2H), 7.45-7.54 (m, 1H), 7.32-7.44 (m, 2H), 4.61 (dd, *J* = 1.97, 7.98 Hz, 1H), 4.47-4.55 (m, 1H), 4.35-4.45 (m, 1H), 4.10-4.18 (m, 2H), 4.03 (dt, *J* = 3.84, 8.24 Hz, 2H), 3.76-3.86 (m, 2H), 3.60 (dd, *J* = 5.23, 8.76 Hz, 2H), 3.47-3.56 (m, 1H), 2.90-3.01 (m, 4H), 2.86-2.90 (m, 3H), 2.67-2.84 (m, 2H), 2.42-2.52 (m, 1H), 2.11-2.25 (m, 1H), 1.98-2.11 (m, 1H), 1.82-1.95 (m, 2H), 1.73-1.82 (m, 1H), 1.58-1.65 (m, 1H), 1.49-1.58 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 574.2 (M+H)+。

途徑K

途徑K之通用方案：



例示性途徑K：**實例377**



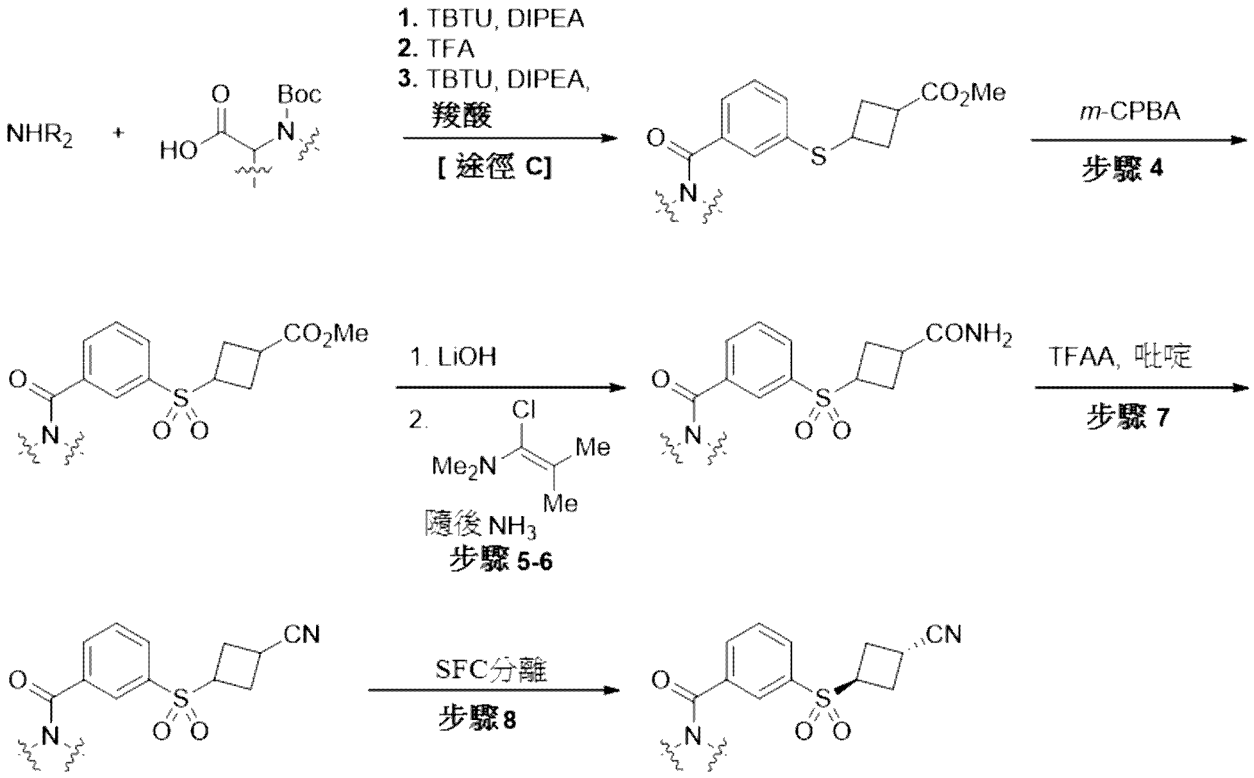
【0325】 使用**中間物9.5**及**中間物23.0**進行**途徑A**所述之程序，隨後進行後續操作：

【0326】 步驟2：向10-mL小瓶中添加含(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲硫基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1*H*-吡咯-2-甲醯胺(0.06 g，0.125 mmol)之DCM (1.2 mL)。冷卻至0℃後，分3份添加MCPBA (77 wt%，0.051 g，0.226 mmol)。將混合物在0℃下攪拌30分鐘且隨後用DCM稀釋且用1N NaOH溶液洗滌。用DCM萃取含水部分且合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。殘餘物藉由Gilson逆相HPLC (25-70% ACN/水)純化，得到呈白色粉末狀之(2*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1H-吡咯-2-甲醯胺**實例377** (0.008 g)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 8.16 (s, 1H), 8.11 (br d, *J* = 7.79 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 7.66 Hz, 1H), 7.69-7.77 (m, 2H), 7.48-7.54 (m, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.04 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 10.38 Hz, 1H), 6.31-6.37 (m, 1H), 5.33-5.39 (m, 1H), 5.10 (dd, *J* = 3.70, 10.45 Hz, 1H), 4.61 (t, *J* = 7.98 Hz, 1H), 3.21 (br dd, *J* = 1.43, 17.26 Hz, 1H), 3.10-3.14 (m, 3H), 2.76-2.98 (m, 1H), 1.26-1.35 (m, 1H), 0.61-0.69 (m,

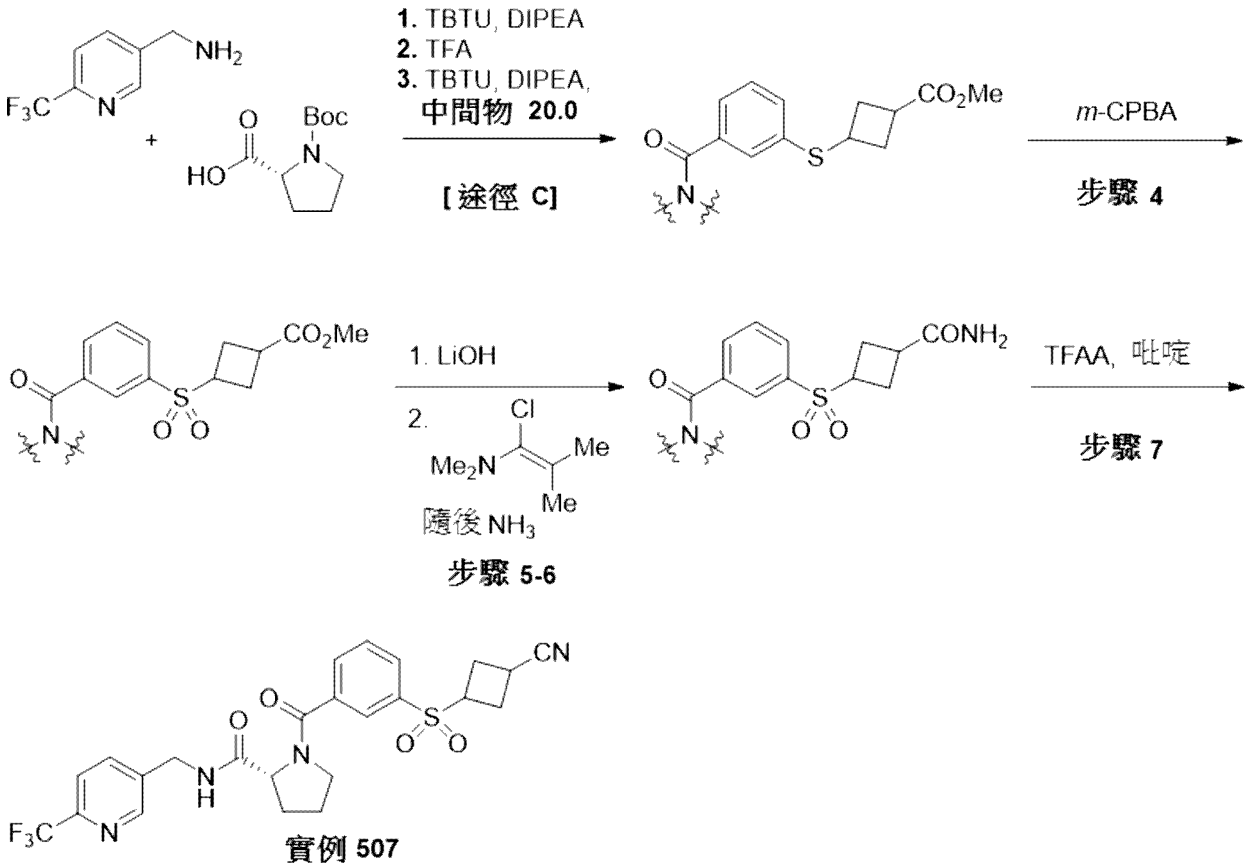
1H), 0.54-0.61 (m, 1H), 0.44-0.50 (m, 1H), 0.37-0.44 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 511.0 (M+H)+。

途徑L

途徑L之通用方案：



例示性途徑L：**實例507**



【0327】 用(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲胺、D-Boc-脯胺酸及**中間物20.0**進行**途徑C**所述之順序，隨後進行後續操作：

【0328】 步驟4：將(*R*)-3-((3-(2-(((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)苯基)硫基)環丁烷甲酸甲酯(0.15 g，0.29 mmol)及MCPBA (77 wt%，0.18 g，0.81 mmol)於DCM (3 mL)中之混合物在室溫下攪拌16小時。反應混合物用DCM稀釋且用1N NaOH溶液洗滌。合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。粗物質隨後藉由MPLC使用矽膠(230-400目)且用含0-60% 3:1 EtOAc/EtOH之庚烷梯度溶離來純化，得到呈淡黃色油狀之(*R*)-3-((3-(2-(((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)苯基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯(0.14 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 554.0 (M+H)+。

【0329】 步驟5：將(R)-3-((3-(2-(((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)胺

甲醯基)吡咯啶-1-羰基)苯基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯(0.16 g，0.289 mmol)於THF (1.7M)、甲醇(0.6 mL)及水(0.6 mL)中之溶液用氫氧化鋰(34.6 mg，1.45 mmol)處理。將溶液在室溫下攪拌2小時，隨後用水稀釋且用1N HCl溶液酸化至pH = 3。混合物用EtOAc/EtOH (3:1)萃取且合併之有機層經$MgSO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。所得粗製酸未經純化即使用。LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.1 (M+H)+。

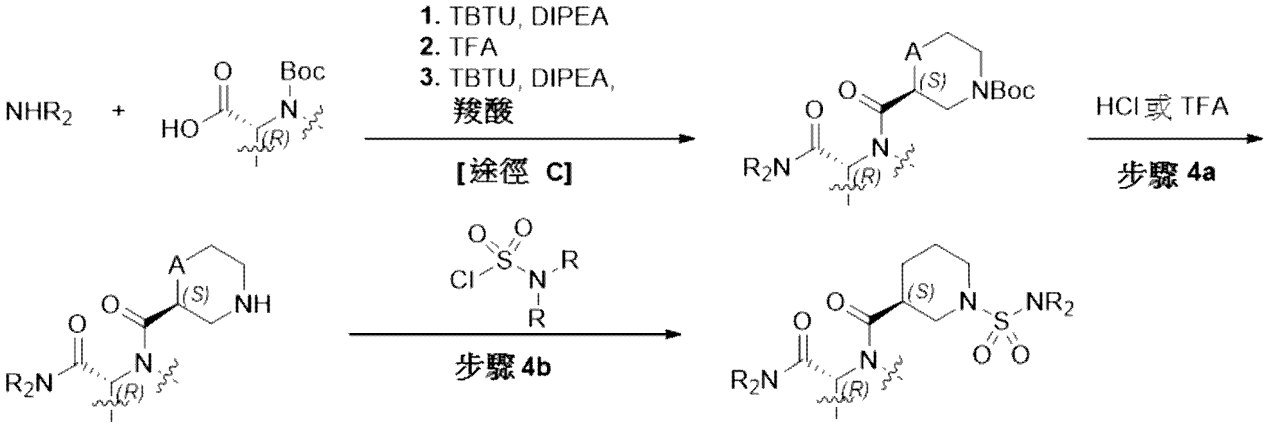
【0330】步驟6：將上述粗製酸懸浮於DCM (2 mL)中且用1-氯-*N*,*N*,2-三甲基-1-丙烯基胺(0.058 mL，0.434 mmol)處理。1小時後，一次性添加NH_3 (0.5M 1,4-二噁烷溶液，2.89 mL，1.45 mmol)，且將混合物在室溫下攪拌12小時。蒸發溶劑，且殘餘物藉由MPLC使用矽膠(230-400目)且用含10-100% 3:1 EtOAc/EtOH之庚烷梯度溶離來純化，得到呈灰白色粉末狀之(*R*)-1-(3-((3-胺甲醯基環丁基)磺醯基)苯甲醯基)-*N*-((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(0.135 g)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+。

【0331】步驟7：將(*R*)-1-(3-((3-胺甲醯基環丁基)磺醯基)苯甲醯基)-*N*-((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(0.135 g，0.251 mmol)及吡啶(0.12 mL，1.50 mmol)於DCM (2.5 mL)中之溶液冷卻至0 ℃。逐滴添加TFAA (0.087 mL，0.627 mmol)且使反應混合物升溫至室溫且再攪拌2小時。減壓蒸發溶劑且殘餘物藉由MPLC使用矽膠(230-400目)且用含0-50% 3:1 EtOAc/EtOH之庚烷梯度溶離來純化，得到呈無色油狀之(*R*)-1-(3-((3-氰基環丁基)磺醯基)苯甲醯基)-*N*-((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(**實例507**，0.063 g)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.81 (m, 2H), 7.53-8.15 (m, 6H), 4.03-4.60 (m,

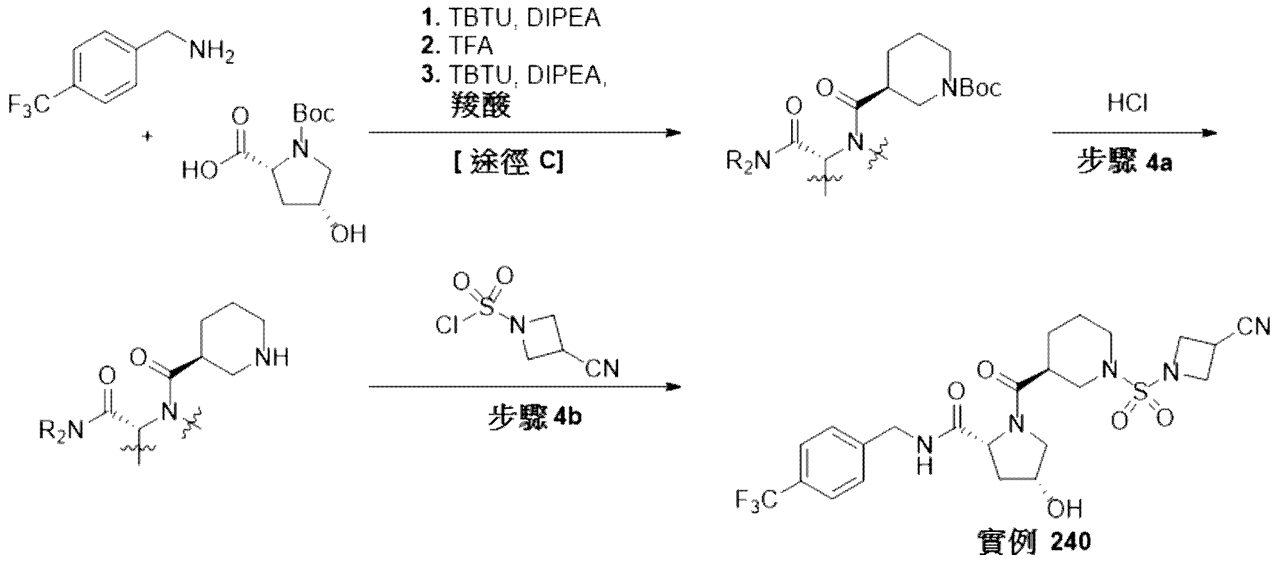
5H), 3.37-3.68 (m, 3H), 3.13-3.22 (m, 1H), 2.53-2.68 (m, 4H), 2.18-2.35 (m, 1H), 1.76-2.00 (m, 3H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 521.0 (M+H)+。

途徑M

途徑M之通用方案：



例示性途徑M：**實例240**



【0332】 用4-三氟甲基苯甲胺、Boc-順-4-羥基-D-脯胺酸、(S)-N-Boc-哌啶-3-甲酸進行**途徑C**所述之順序，隨後進行後續操作：

【0333】 步驟4a：向40mL壓力釋放小瓶中裝填(*S*)-3-((2*R*,4*R*)-4-羥基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(645 mg，1.291 mmol)且溶於乙酸乙酯(6.5 mL)中。向該溶液中添加含HCl，4.0M之二噁烷(3.2 mL，12.91 mmol)。密封小瓶且在室溫下放置且

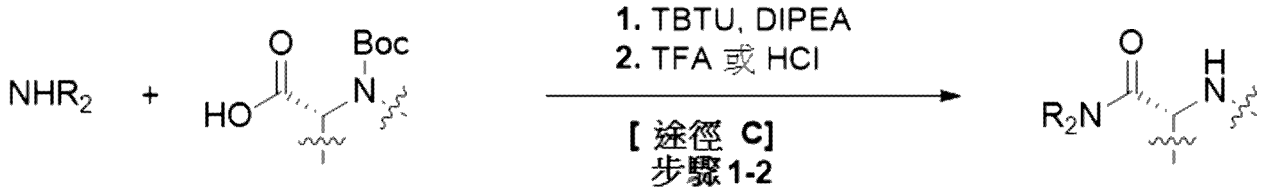
攪拌。4小時後，LCMS顯示起始物質完全消耗至含有與所需產物一致質量的極性峰。減壓濃縮反應混合物。用DCM溶解所得白色膜且添加乙酸乙酯，直至溶液變得微混濁。20分鐘後，藉由過濾收集白色固體，得到呈白色固體狀之(2*R*,4*R*)-4-羥基-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽(390 mg，0.895 mmol)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 400.2 (M+H)+。

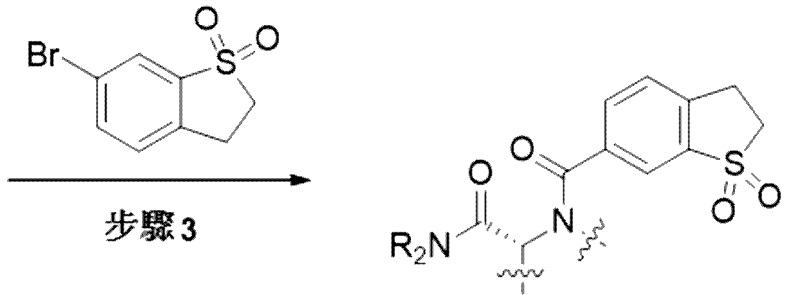
【0334】 步驟4b：向40mL壓力小瓶中裝填(2*R*,4*R*)-4-羥基-1-((S)-哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽(200 mg，0.459 mmol)且溶解於DMF (2.0 mL)中。向該溶液中添加三乙胺(0.638 mL，4.59 mmol)，隨後添加3-氰基氮雜環丁烷-1-磺醯氯(249 mg，1.377 mmol)。密封小瓶且使反應物攪拌隔夜。20小時後，LCMS顯示起始物質完全消耗至含有與所需產物一致質量的峰(m/z=563+H)。粗反應物經由0.45μ注射器尖端過濾器過濾，且藉由製備型HPLC純化：50 μm矽膠19 × 100 mm XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2min)，25-70% (12min)，流速：40 mL/分鐘，在215nm下監測3次注射。將含有產物之溶離份轉移到回收燒瓶中且移除乙腈，直至溶液變混濁。此後，凍乾混濁溶液，得到呈蓬鬆白色固體狀之(2*R*,4*R*)-1-((*S*)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-4-羥基-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(亦稱為(4R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺)**實例240** (49.7 mg，0.091 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.50 - 7.66 (m, 3H), 7.38 (br s, 2H), 4.69 (br d, *J*=7.66 Hz, 1H), 4.55 - 4.64 (m, 1H), 4.52 (br s, 1H), 4.41 (br

d, *J*=14.53 Hz, 1H), 3.99 - 4.17 (m, 4H), 3.60 - 3.81 (m, 4H), 3.42 (br s, 1H), 2.93 (br t, *J*=11.16 Hz, 1H), 2.76 (br t, *J*=11.42 Hz, 1H), 2.60 (br s, 1H), 2.31 - 2.44 (m, 1H), 2.19 (br s, 1H), 1.23 - 1.98 (m, 5H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+。

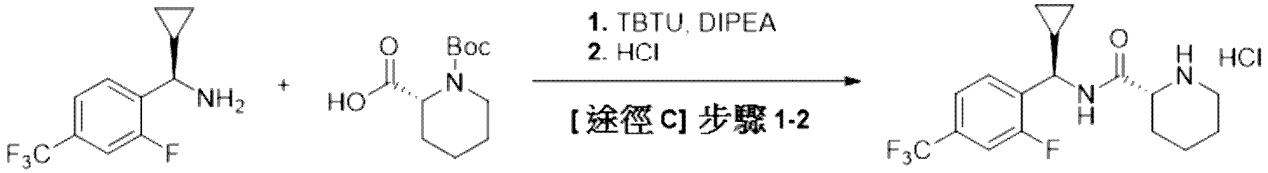
途徑N

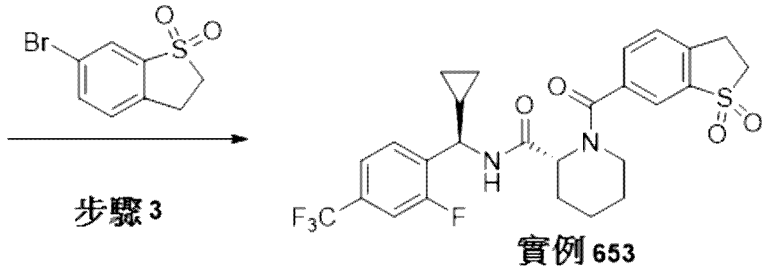
途徑N之通用方案：





例示性途徑N：**實例653**



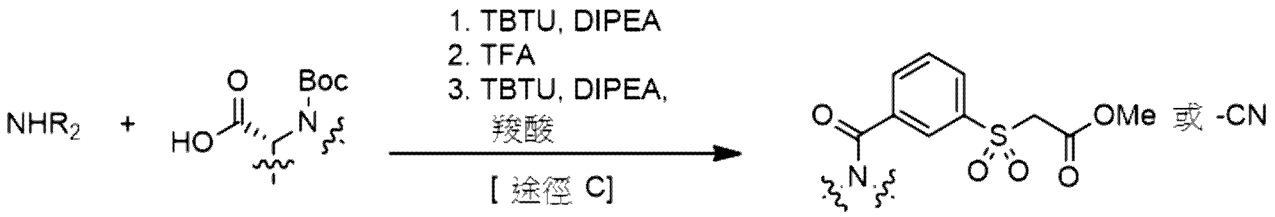


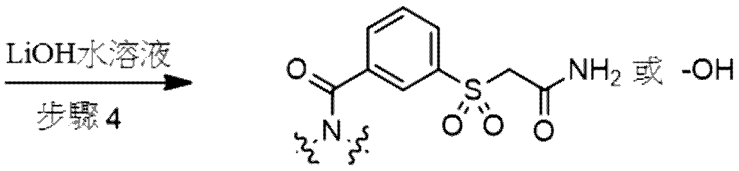
【0335】 用中間物**9.5**及(*R*)-1-(第三丁基羰基)哌啶-2-甲酸進行途徑**C**之步驟1及2，隨後進行後續操作。

【0336】步驟3：向帶有攪拌棒的COware雙室系統的室A中裝填氟化鉀(14.1 mg，0.243 mmol)及甲基二苯基矽烷甲酸(58.8 mg，0.243 mmol)。隨後向室B中裝填6-溴-2,3-二氫苯并[b]噻吩-1,1-二氧化物(50.0 mg，0.202 mmol)、(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)哌啶-2-甲醯胺鹽酸鹽(154 mg，0.405 mmol)、1,4-二噁烷(270 μL)、甲磺酸根合[9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)呫噸](2'-甲胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II)(9.7 mg，10.1 μmol)及三乙胺(114 μL，0.809 mmol)。將容器密封且用氮氣吹掃，隨後將二噁烷(270 μL)添加至室A。在快速攪拌下將容器加熱至60℃隔夜。來自室B的溶液藉由矽膠層析使用0-50% EtOAc/庚烷直接純化，得到呈白色固體狀之所需產物((2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((1,1-二氧化-2,3-二氫-1-苯并噻吩-6-基)羰基)-2-哌啶甲醯胺**實例653**，56.2 mg，0.104 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm 7.83 (br s, 1H), 7.70 (br d, *J* = 7.01 Hz, 1H), 7.31-7.55 (m, 5H), 7.14 (br d, *J* = 5.71 Hz, 1H), 5.22 (br s, 1H), 4.57 (br t, *J* = 7.40 Hz, 1H), 3.36-3.77 (m, 6H), 2.99-3.25 (m, 1H), 2.25 (br d, *J* = 13.75 Hz, 1H), 1.18-2.03 (m, 17H), 0.54-0.83 (m, 2H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+Na)+。

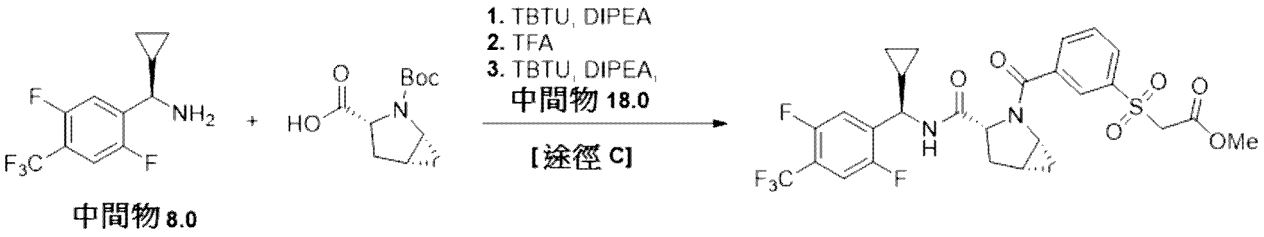
途徑O

途徑O之通用方案：

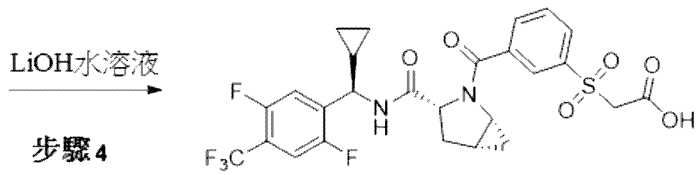




例示性途徑O：**實例306**



中間物 8.0



實例 306

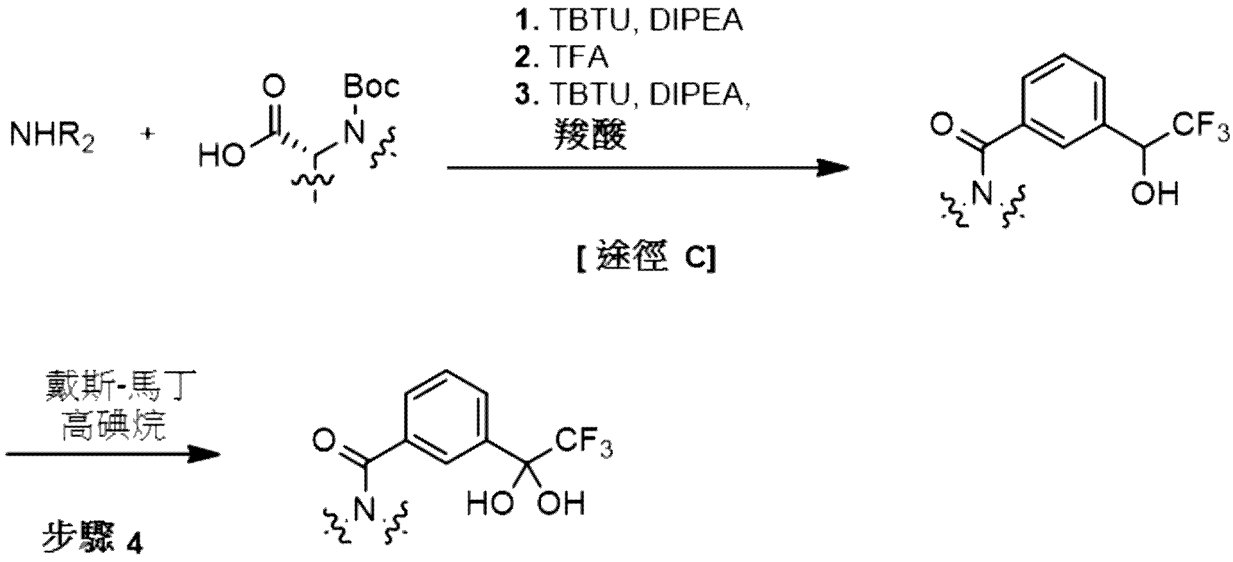
【0337】使用**中間物8.0**、(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸及**中間物18.0**進行**途徑C**所述之順序，隨後進行後續操作：

【0338】步驟4：向帶有攪拌棒的1打蘭小瓶中裝填2-((3-((1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-羰基)苯基)磺醯基)乙酸甲酯(75 mg，0.125 mmol)、氫氧化鋰(15.0 mg，0.624 mmol)及THF (416 μL)以及水(83 μL)。反應物在40℃下加熱72小時且隨後濃縮且藉由逆相HPLC XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈

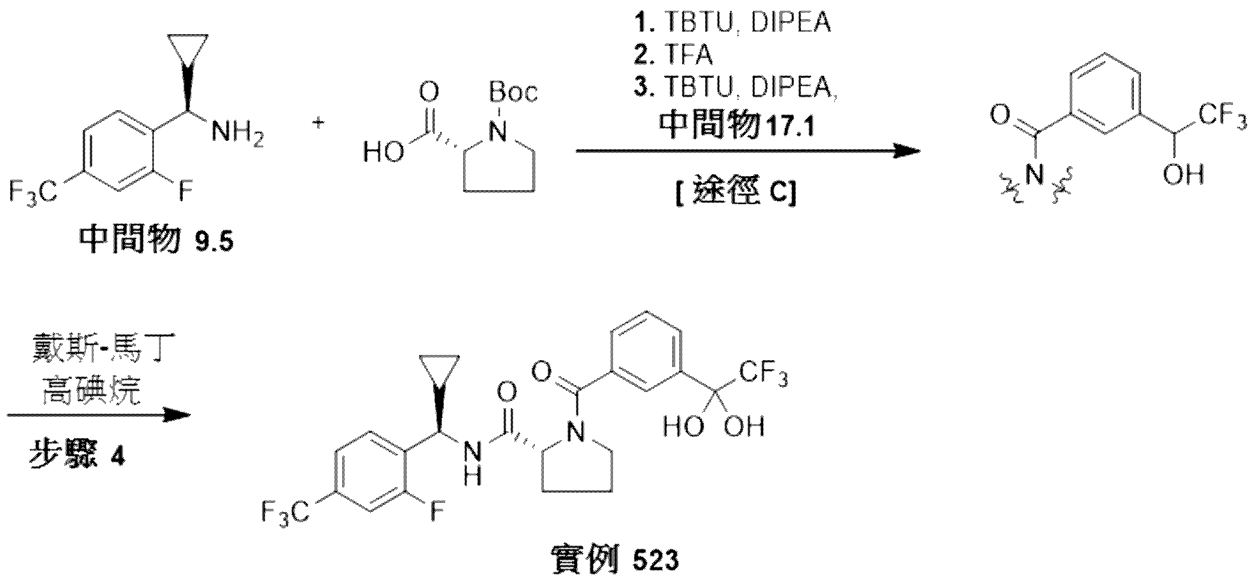
0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘), 25-70% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在254 nm下監測純化，得到呈白色固體狀之((3-(((1R,3R,5R)-3-(((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-2-基)羰基)苯基)磺醯基)乙酸**實例306** (34.5 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.28 (br d, J = 1.30 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 7.27 Hz, 1H), 8.39 (br d, J = 7.01 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95-8.12 (m, 2H), 7.19-7.83 (m, 4H), 4.95 (dd, J = 11.29, 3.50 Hz, 1H), 4.43-4.68 (m, 4H), 4.02-4.16 (m, 1H), 3.72-3.77 (m, 1H), 3.22 (td, J = 6.16, 2.47 Hz, 1H), 2.52-2.77 (m, 2H), 1.62-1.79 (m, 2H), 1.51 (s, 1H), 1.12-1.32 (m, 1H), 1.00-1.12 (m, 1H), 0.66-0.80 (m, 1H), 0.23-0.64 (m, 4H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 587.0 (M+H)+。

途徑P

途徑P之通用方案：



例示性途徑P：**實例523**



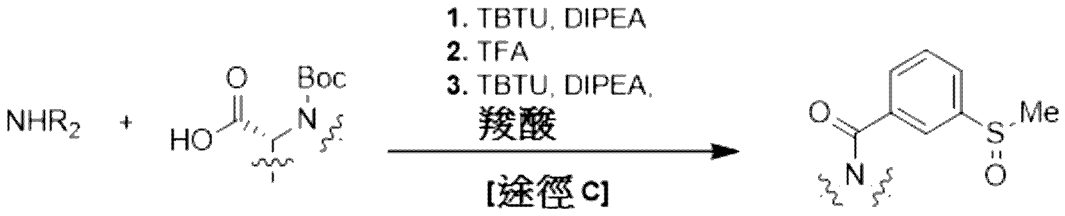
【0339】 使用中間物**9.5**、D-Boc-脯胺酸及中間物**17.1**進行途徑**C**所述之順序，隨後進行後續操作：

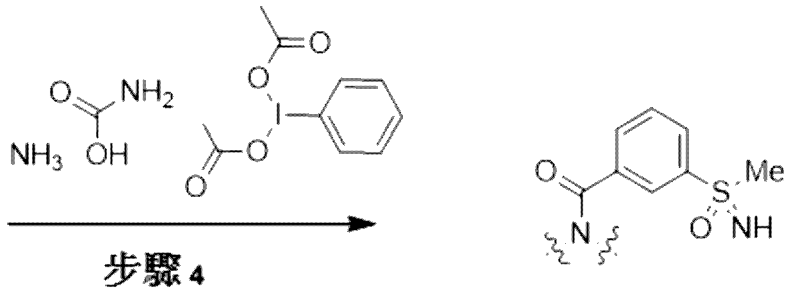
【0340】 步驟4：向帶有攪拌棒的2打蘭小瓶中裝填(2*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺(29.6 mg，0.056 mmol)、戴斯-馬丁高碘烷(23.6 mg，0.056 mmol)及二氯甲烷(222 μL)。將反應物在室溫下攪拌16小時且隨後濃縮且藉由逆相HPLC (XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-95% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在254 nm下監測純化，得到呈白色固體狀之(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1,1-二羥基乙基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺，亦稱為N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1,1-二羥基乙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺(**實例523**) (25.3 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.67-8.77 (m, 1H), 7.27-8.18 (m, 9H), 4.55-4.67 (m, 1H), 4.49-4.55 (m, 1H), 4.10-4.41 (m, 1H), 3.35-3.69 (m, 3H), 3.28-3.30 (m, 1H), 2.12-2.25 (m, 1H), 1.58-1.88 (m, 4H), 1.11-1.31 (m, 2H), 0.26-0.67 (m, 4H)。

LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.2 (M+H)+。

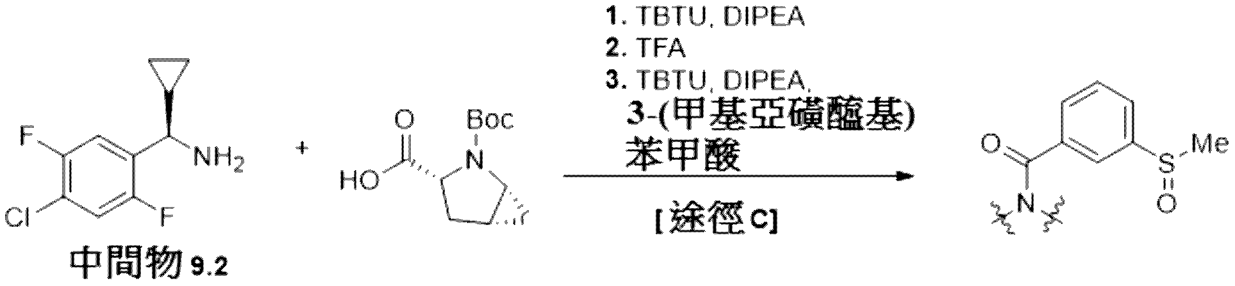
途徑Q

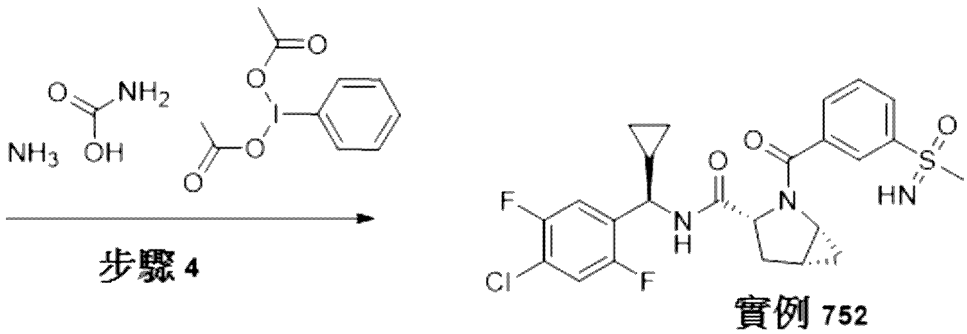
途徑Q之通用方案：





例示性途徑Q：**實例752**



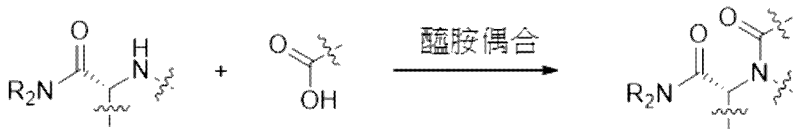


【0341】使用**中間物9.2**、(1R,3R,5R)-2-(第三丁基羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸及3-(甲基亞磺醯基)苯甲酸進行**途徑C**所述之順序，隨後進行後續操作：

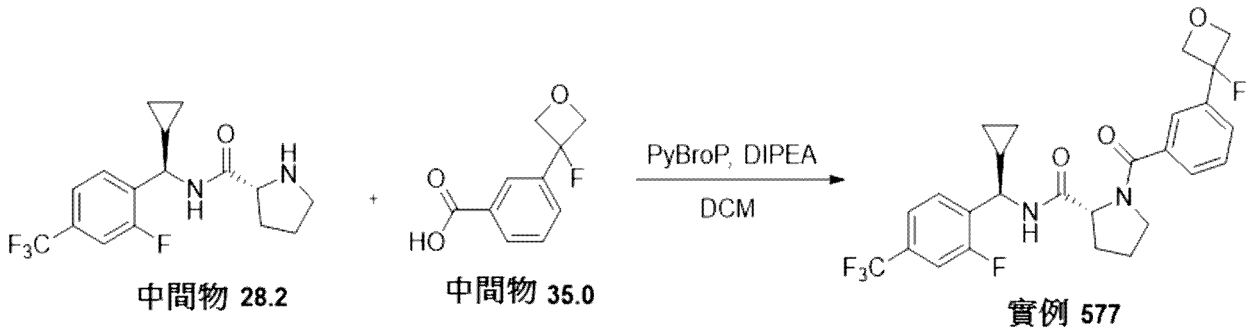
【0342】步驟4：向帶有攪拌棒的1打蘭小瓶中裝填(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基亞磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(107.4 mg，0.211 mmol)、胺基甲酸銨(49.5 mg，0.634 mmol)、(二乙醯氧基碘)苯(102 mg，0.317 mmol)及乙腈(422 μL)。將反應物在室溫下攪拌72小時且隨後濃縮。粗混合物藉由逆相HPLC XSelect CSH Prep C18 10 μm ODB 19 × 100 mm，A：水0.1% TFA B：乙腈0.1% TFA，梯度：25% (2分鐘)，25-95% (12分鐘)，流速：40 mL/分鐘，在254 nm下監測純化，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(*S*-甲基磺醯亞胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺**實例752** (42.4 mg)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.62 (br d, J = 7.53 Hz, 1H), 8.21-8.43 (m, 1H), 7.29-8.20 (m, 5H), 4.61-5.02 (m, 1H), 3.96-4.57 (m, 1H), 3.04-3.88 (m, 5H), 2.52-2.79 (m, 2H), 1.53-1.86 (m, 2H), 1.02-1.35 (m, 2H), -0.29-0.97 (m, 6H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.0 (M+H)+。

途徑R

途徑R之通用方案：



例示性途徑R：**實例577**



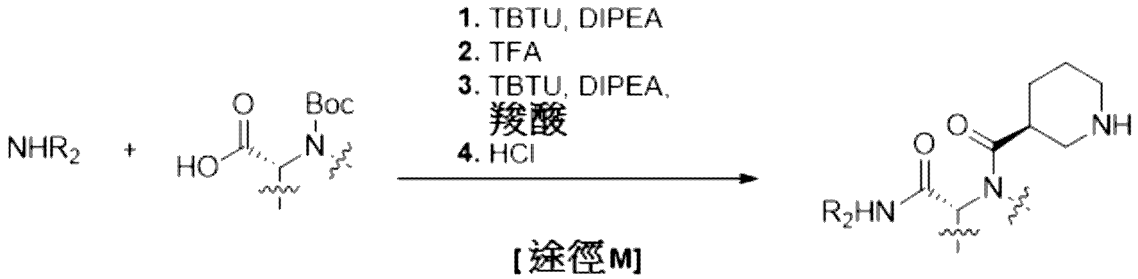
中間物 28.2　　**中間物 35.0**　　**實例 577**

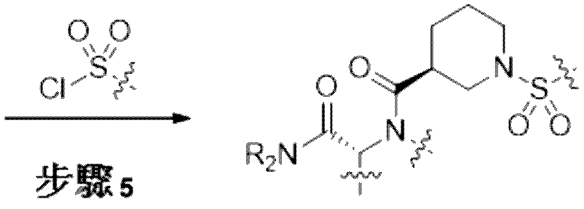
【0343】步驟1：向含(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲

基)吡咯啶-2-甲醯胺(**中間物28.2**，0.020 g，0.061 mmol)、3-(3-氟氧雜環丁烷-3-基)苯甲酸(**中間物35.0**，0.012 g，0.061 mmol)、六氟磷酸溴三吡咯啶鏻(PyBroP) (0.031 g，0.067 mmol)之無水二氯甲烷(1 mL)中添加DIPEA (0.021 mL，0.12 mmol)。將反應混合物攪拌30分鐘，減壓濃縮，且藉由逆相HPLC (Phenomenex, gemini 5 μm C18 150 × 21.2 mm，10-80%乙腈/水 + 0.1%甲酸，在25分鐘內)純化，得到呈無色透明油狀之N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺**實例577** (0.022 g，0.043 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 7.84-7.37 (m, 7H), 5.13-5.01 (m, 2H), 5.00-4.89 (m, 2H), 4.66-4.11 (m, 2H), 3.74-3.46 (m, 2H), 2.38-2.25 (m, 1H), 2.00-1.78 (m, 3H), 1.35-0.96 (m, 1H), 0.74--0.04 (m, 4H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 509.20 (M+H)+。

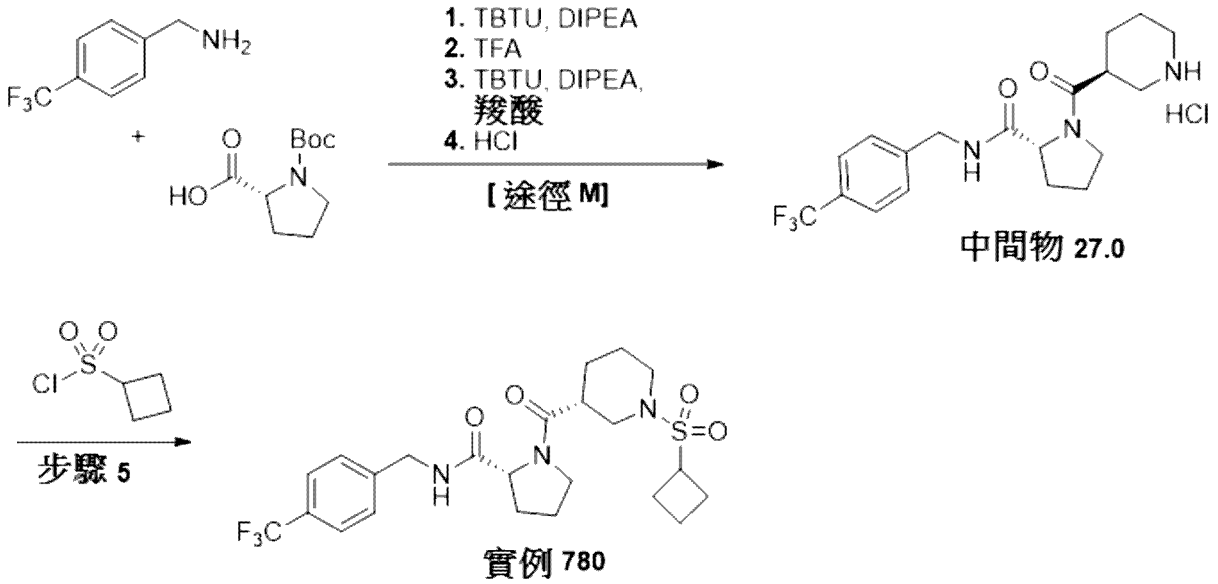
途徑S

途徑S之通用方案：





例示性途徑S：**實例780**

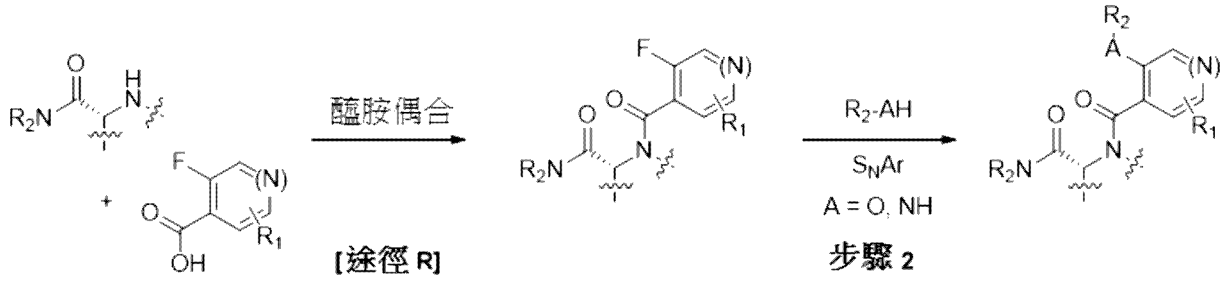


【0344】 使用4-(三氟甲基)苯基)甲胺、D-Boc-脯胺酸及(*S*)-1-(第三丁基羰基)哌啶-3-甲酸進行**途徑M**所述之順序，隨後進行後續操作：

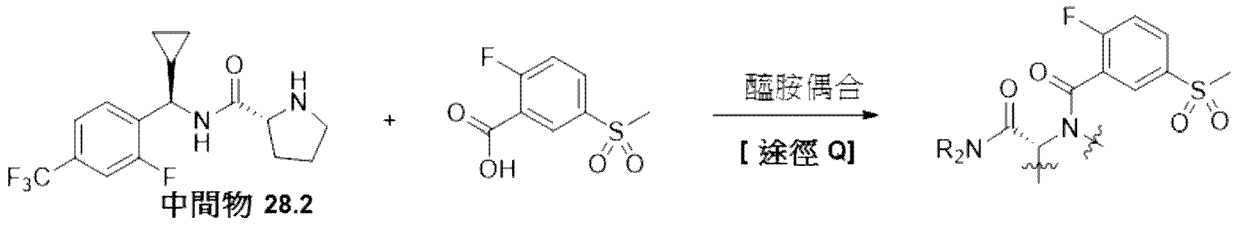
【0345】 步驟5：在0℃下向(*R*)-1-((*S*)-哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺鹽酸鹽(**中間物27.0**) (0.386 g，0.776 mmol)於無水DCM (1.0 mL)中之溶液中添加DIPEA (0.257 mL，1.55 mmol)。將樣品在室溫下攪拌15分鐘，隨後冷卻至0℃。在0℃下時緩慢添加環丁烷磺醯氯(248 g，1.16 mmol)。將混合物在0℃下攪拌20分鐘且隨後用甲醇淬滅且減壓濃縮。將混合物溶解於DMF中且藉由逆相HPLC (40分鐘梯度，10-100%乙腈/水(0.1%甲酸改質劑)，Phenomonex Gemini 5 μm C18 150 × 21.20 mm管柱)純化，得到呈白色固體狀之(*R*)-1-((*S*)-1-(環丁基磺醯基)哌啶-3-羰基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(**實例780**，0.212 g，0.379 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.64 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.48 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H), 4.44 (dd, *J* = 4.4, 8.3 Hz, 1H), 3.93-4.03 (m, 1H), 3.70-3.77 (m, 3H), 2.73-2.83 (m, 2H), 2.43-2.53 (m, 3H), 2.24-2.37 (m, 4H), 1.94-2.12 (m, 7H), 1.50-1.65 (m, 2H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 502.2 (M+H)+。

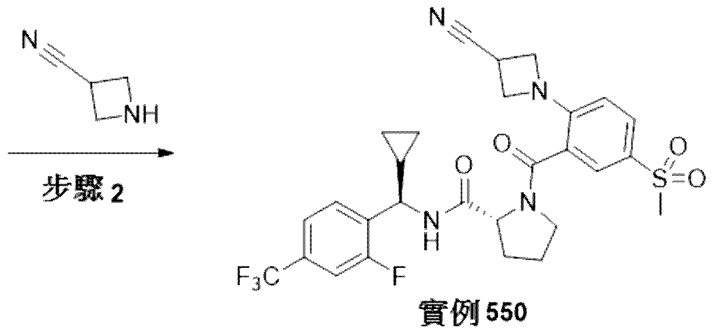
途徑T

途徑T之通用方案：



例示性途徑T：**實例550**





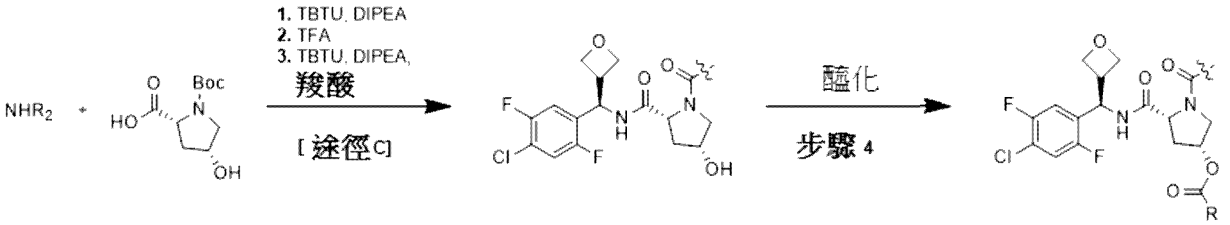
【0346】 使用**中間物28.2**及2-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲酸進行**途徑R**所述之順序，隨後進行後續操作：

【0347】 步驟2：向(*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺(0.40 g，0.075 mmol)及DIPEA (0.80 mL，0.88 mmol)於DMSO (0.80 mL)中之溶液中添加氮雜環丁烷-3-甲腈(92.86 mg，1.13 mmol)，且使溶液在80℃下攪拌6小時。將其用飽和$NaHCO_3$水溶液洗滌且水層用DCM充分萃取。將合併之有機層減壓濃縮，隨後溶解於DMF中且藉由逆相HPLC (40分鐘梯度，10-100%乙腈/水(0.1%甲酸改質劑)，Phenomonex Gemini 5 μm C18 150 ×

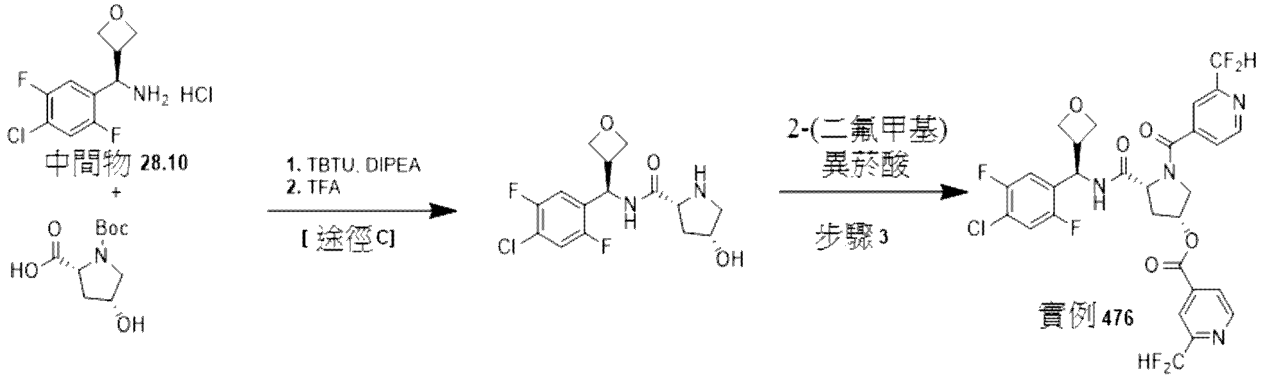
21.20 mm管柱)純化，得到呈無定形固體狀之(*R*)-1-(2-(3-氰基氮雜環丁烷-1-基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺(**實例550**，0.014 g，0.024 mmol)。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.71 - 8.81 (m, 1 H), 8.46 (dd, J = 7.3, 16.3 Hz, 1 H), 8.09 (ddd, J = 2.4, 4.6, 8.6 Hz, 1 H), 7.87 - 7.97 (m, 1 H), 7.48 - 7.79 (m, 5 H), 4.46 - 4.69 (m, 3 H), 4.26 - 4.38 (m, 2 H), 4.16 (dd, J = 8.9, 17.1 Hz, 2 H), 3.97 - 4.11 (m, 1 H), 3.82 - 3.93 (m, 1 H), 3.51 - 3.61 (m, 1 H), 3.11 - 3.31 (m, 4 H), 2.13 - 2.28 (m, 2 H), 1.67 - 1.90 (m, 4 H), 1.22 (dd, J = 4.6, 8.1 Hz, 1 H), 0.96 (d, J = 6.4 Hz, 2 H), 0.85 - 0.93 (m, 1 H), 0.58 - 0.64 (m, 1 H), 0.47 - 0.51 (m, 1 H), 0.38 - 0.47 (m, 2 H), 0.27 - 0.36 (m, 1 H), -0.02 (d, J = 49.1 Hz, 2 H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 593.2 (M+H)+。

途徑U

途徑U之通用方案：



例示性途徑U：**實例476**



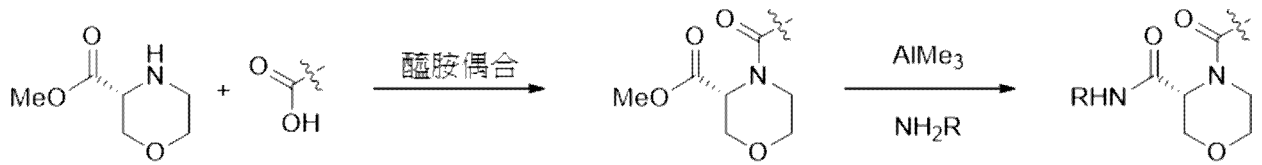
【0348】使用中間物**28.10**及(2R,4R)-1-(第三丁基羰基)-4-羥基吡咯

啶-2-甲酸進行**途徑C**所述之順序，隨後進行後續操作：

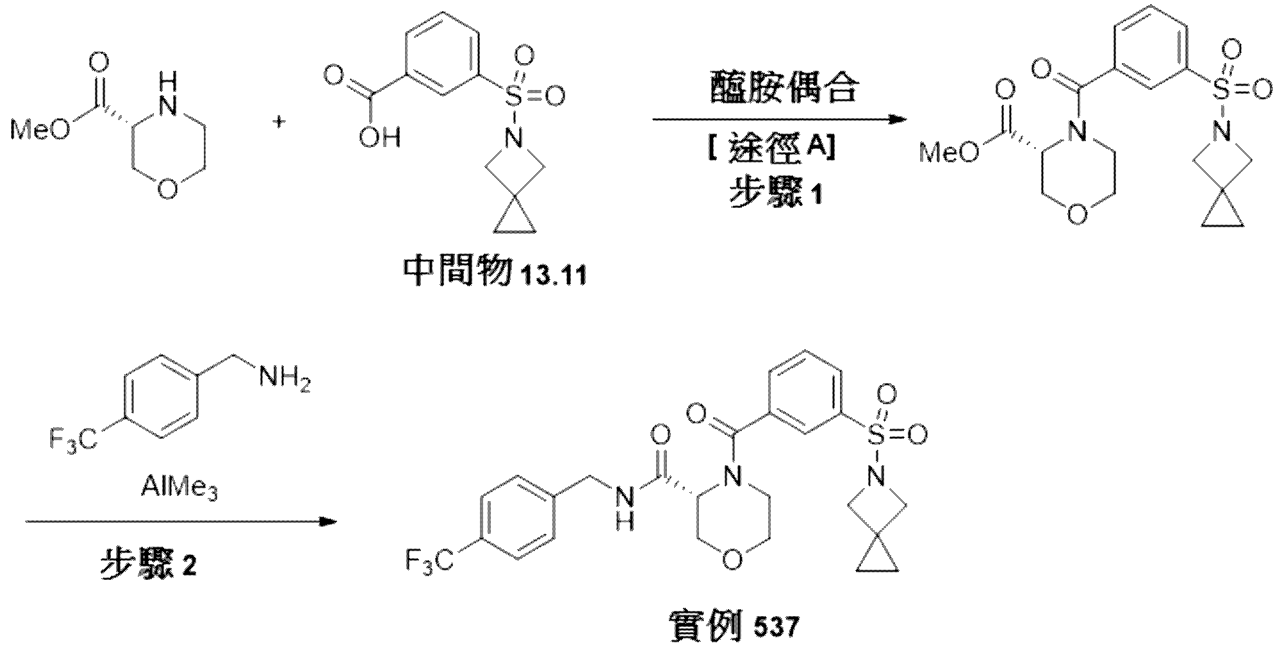
【0349】 步驟3：向8 mL小瓶中裝填2-(二氟甲基)異菸酸(30 mg，0.173 mmol)、HBTU (98 mg，0.26)、(2*R*,4*R*)-*N*-((*R*)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-4-羥基吡咯啶-2-甲醯胺(60 mg，0.173 mmol)及DCM (1 mL)。隨後逐滴添加三乙胺(0.241 mL，1.73 mmol)。在室溫下攪拌20分鐘後，將混合物減壓濃縮且藉由HPLC (40分鐘梯度，10-100%乙腈/水(0.1%甲酸改質劑)，Phenomonex Gemini 5 μm C18 150 × 21.20 mm管柱)純化，得到二乙醯化產物**實例476** (14.0 mg)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.79 (d, *J* = 3.2, 5.1 Hz, 1H), 8.75 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.75-7.79 (m, 2H), 7.71 (ddd, *J* = 1.4, 5.1, 9.1 Hz, 1H), 7.61-7.66 (m, 1H), 7.27-7.35 (m, 1H), 7.15 (td, *J* = 2.6, 6.3, 7.1 Hz, 2H), 6.86-7.11 (m, 3H), 5.50-5.57 (m, 1H), 5.17 (dd, *J* = 8.2, 9.7 Hz, 1H), 4.53 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.26-4.41 (m, 3H), 3.87-3.96 (m, 3H), 3.82 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.00-3.12 (m, 1H), 2.81 (ddd, *J* = 4.5, 9.3, 14.1 Hz, 1H), 2.28 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 657.1 (M+H)+。

途徑V

途徑V之通用方案：



例示性途徑V：**實例537**



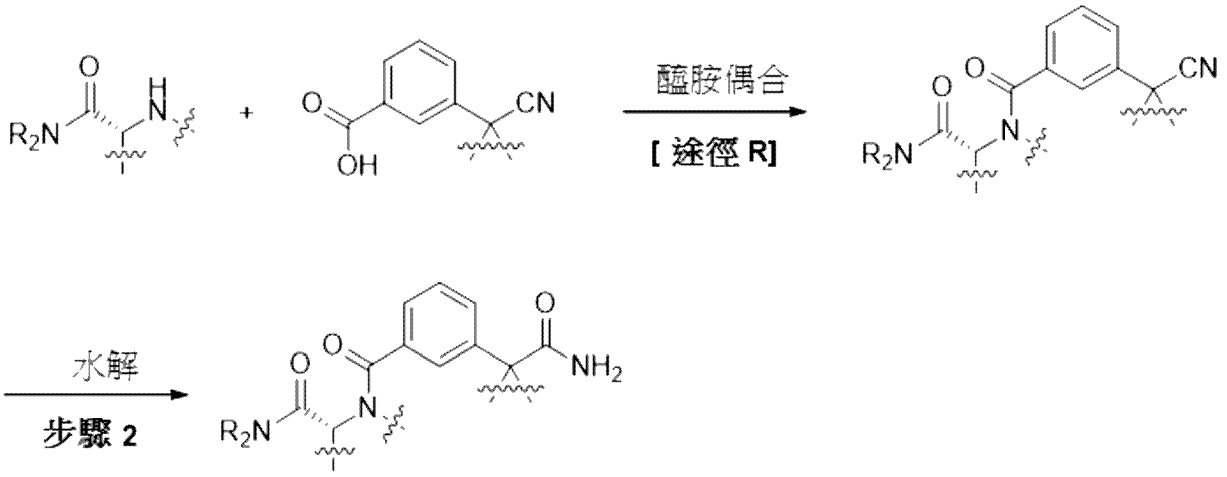
【0350】使用**中間物13.11**及(*R*)-嗎啉-3-甲酸甲酯進行**途徑A**所述之順序，隨後進行後續操作：

【0351】步驟2：將(4-(三氟甲基)苯基)甲胺(Chem-Impex International, Inc.) (0.888 g，0.507 mmol)於1,4-二噁烷(0.254 mL)中之溶液冷卻至0℃且三甲基鋁(6.0 mL，2M庚烷溶液)。將混合物攪拌30分鐘，同時使其升溫至室溫。向該混合物中添加(*R*)-4-(3-((5-氮雜螺[2.3]己-5-基)磺醯基)苯甲醯基)嗎啉-3-甲酸甲酯(0.100 g，0.254 mmol)且將混合物在100℃下加熱12小時。將混合物冷卻至0℃且用飽和NH_4Cl溶液淬滅。將其用EtOAc萃取三次，經$MgSO_4$乾燥，且減壓濃縮。粗物質藉由逆相HPLC (40分鐘梯度，10-100%乙腈/水(0.1%甲酸改質劑)，Phenomonex Gemini 5 μm C18 150 × 21.20 mm管柱)純化，得到(*R*)-4-(3-((5-氮雜螺[2.3]己-5-基)磺醯基)苯甲醯基)-*N*-(4-(三氟甲基)苯甲基)嗎啉-3-甲醯胺(**實例537**，0.048 g，0.089 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.00 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.71-7.90 (m, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.39-7.57 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 4.51 (d, *J* = 39.6 Hz, 4H), 3.88 (s, 6H),

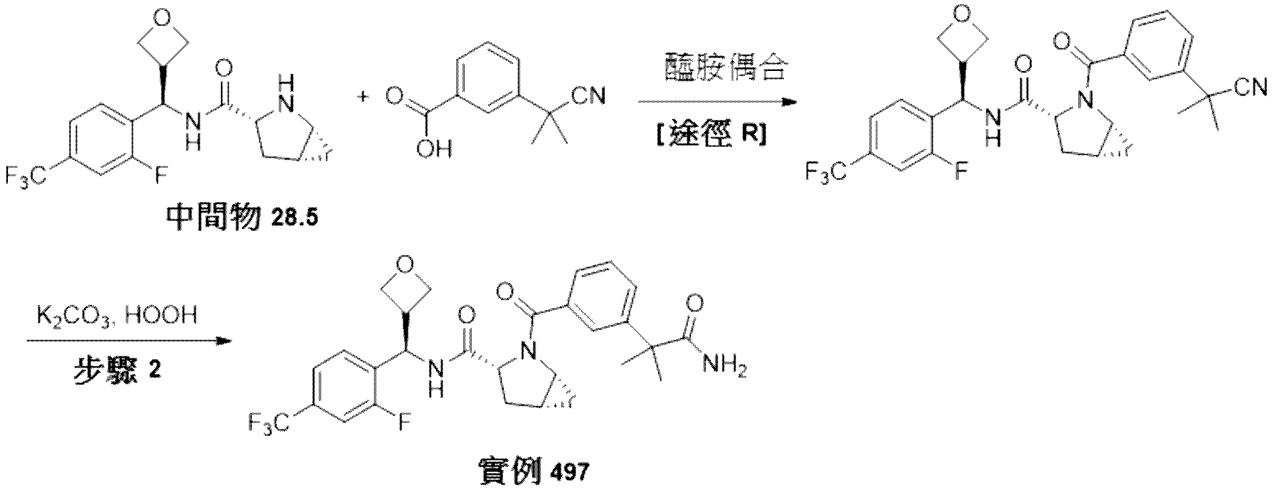
3.64 (d, *J* = 39.5 Hz, 2H), 3.48 (s, 1H), 3.35 (m, 1H), 0.48 (s, 4H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 538.1 (M+H)+。

途徑W

途徑W之通用方案：



例示性途徑W：**實例497**



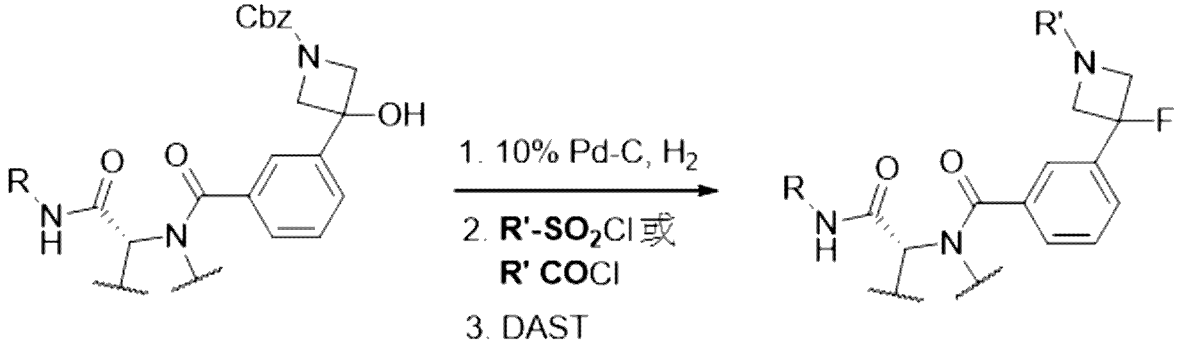
【0352】使用**中間物28.5**及3-(2-氰基丙-2-基)苯甲酸進行**途徑R**所述之順序，隨後進行後續操作：

【0353】**步驟2**：向(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(2-氰基丙-2-基)苯甲醯基)-*N*-((*R*)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(0.035 g，0.033 mmol)及碳酸鉀(0.028 g，0.198 mmol)於DMSO (1.0 mL)中之溶液中添加過氧化氫(0.10 mL，30%水溶液)。使所

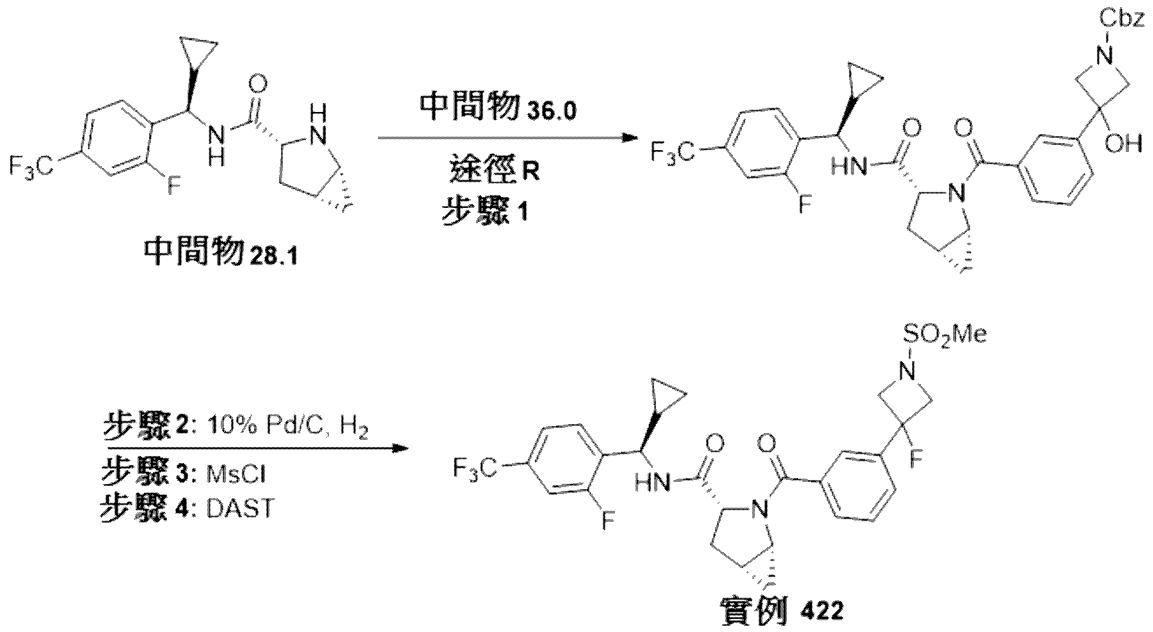
得混合物在室溫下攪拌1小時。混合物隨後藉由逆相HPLC (40分鐘梯度，10-100%乙腈/水(0.1%甲酸改質劑)，Phenomonex Gemini 5 μm C18 150 × 21.20 mm管柱)純化，得到呈白色固體狀之(1*R*,3*R*,5*R*)-2-(3-(1-胺基-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)苯甲醯基)-*N*-((*R*)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(**實例497**，0.022 g，0.040 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.88 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.65 (dt, *J* = 1.4, 7.5 Hz, 1H), 7.56-7.59 (m, 1H), 7.51-7.56 (m, 2H), 7.44-7.50 (m, 2H), 5.65 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 4.99 (dd, *J* = 4.2, 11.4 Hz, 1H), 4.83-4.86 (m, 1H), 4.60-4.70 (m, 2H), 4.40 (t, *J* = 0.9, 12.5 Hz, 1H), 3.51-3.61 (m, 1H), 2.57-2.68 (m, 1H), 1.91 (dd, *J* = 4.2, 13.5 Hz, 1H), 1.72-1.80 (m, 1H), 1.60 (d, *J* = 4.1 Hz, 7H), 1.22 (td, *J* = 2.6, 5.3 Hz, 1H), 0.84-0.91 (m, 1H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 548.2 (M+H)+。

途徑X：

途徑X之通用方案：



途徑X之實例：**實例422**



【0354】 **步驟1**：向含(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(0.100 g，0.29 mmol，**中間物28.1**)、3-(1-((苯甲氧基)羰基)-3-羥基氮雜環丁烷-3-基)苯甲酸(0.096 g，0.29 mmol，**中間物36.0**)及六氟磷酸溴三吡咯啶鏻(0.150 g，0.32 mmol)之無水DCM (1 mL)中添加DIPEA (0.102 mL，0.58 mmol)。將反應混合物攪拌1小時且隨後減壓濃縮。藉由矽膠層析(0-100%乙酸乙酯己烷)純化，得到呈透明無色油狀之醇(0.140 g，0.22 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.91-7.31 (m, 13H), 5.15 (s, 2H), 5.14-5.09 (m, 1H), 4.66-4.60 (m, 1H), 4.37-4.25 (m, 4H), 3.35-3.27 (m, 1H), 2.57-2.46 (m, 1H), 2.37-2.25 (m, 1H), 1.76-1.67 (m, 1H), 1.24-1.17 (m, 1H), 1.02-0.95 (m, 1H), 0.85-0.77 (m, 1H), 0.61-0.47 (m, 2H), 0.45-0.32 (m, 2H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 652.15 (M+H)+。

【0355】 **步驟2**：在氮氣氛圍下合併3-(3-((1*R*,3*R*,5*R*)-3-(((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-羰基)苯基)-3-羥基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯(0.140 g, 0.22 mmol)及10 %鈀

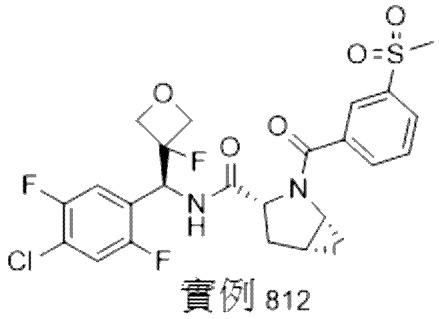
/碳(0.100 g，0.44 mmol)，隨後添加無水甲醇(5 mL)。隨後用氫氣吹掃容器且攪拌過夜。將反應混合物置於氮氣氛圍下，添加矽藻土且隨後經由矽藻土過濾混合物，且減壓濃縮，得到呈無色透明油狀之所需產物(0.109 g，0.21 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d_2) δ 7.87-7.14 (m, 8H), 5.03-4.87 (m, 1H), 4.55-4.41 (m, 1H), 4.01-3.72 (m, 1H), 3.57-3.45 (m, 1H), 3.25-3.15 (m, 1H), 3.09-2.67 (m, 2H), 2.42-2.10 (m, 2H), 1.57 (s, 1H), 1.14-1.01 (m, 1H), 0.93-0.81 (m, 1H), 0.74-0.64 (m, 1H), 0.48-0.32 (m, 2H), 0.31-0.13 (m, 2H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 518.20 (M+H)+。

【0356】 **步驟3**：向含(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(3-羥基氮雜環丁烷-3-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(0.054 g，0.10 mmol)之無水DCM (1 mL)中添加DIPEA (0.055 mL，0.32 mmol)，隨後添加甲磺醯氯(0.024 mL，0.32 mmol)。將反應混合物攪拌1小時，減壓濃縮，且藉由矽膠層析用0-10%甲醇/DCM梯度純化，得到呈透明無色油狀之所需產物(0.014 g，0.023 mmol)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 596.10 (M+H)+。

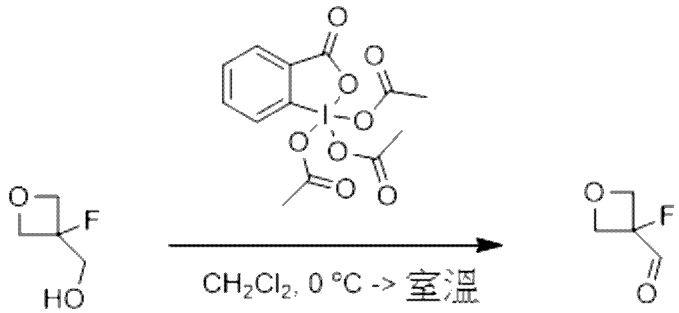
【0357】 **步驟4**：在-78℃下向含(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-((*R*)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(3-羥基-1-(甲基磺醯基)氮雜環丁烷-3-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(0.014 g，0.024 mmol)之無水DCM (1 mL)中逐滴添加(二乙胺基)三氟化硫(0.006 mL，0.048 mmol)。將反應混合物在-78℃下攪拌30分鐘，減壓濃縮，且藉由逆相HPLC (40分鐘梯度，10-100%乙腈/水(0.1%甲酸改質劑)，Phenomonex Gemini 5 μm C18 150 × 21.20 mm管柱)純化，得到呈透明無色油狀之所需產物(**實例**

422，0.001 g，0.002 mmol)。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.86-8.80 (m, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.86-7.81 (m, 1H), 7.77-7.71 (m, 1H), 7.70-7.58 (m, 2H), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.49-7.43 (m, 1H), 4.52-4.30 (m, 6H), 3.12-3.06 (m, 3H), 2.73-2.64 (m, 1H), 1.97-1.91 (m, 1H), 1.81-1.75 (m, 1H), 1.35-1.24 (m, 2H), 1.19-1.15 (m, 1H), 0.89-0.82 (m, 1H), 0.73-0.64 (m, 1H), 0.60-0.41 (m, 3H)。LCMS-APCI (正離子) m/z: 598.20 (M+H)+。

途徑Y之實例：合成(1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例812)：

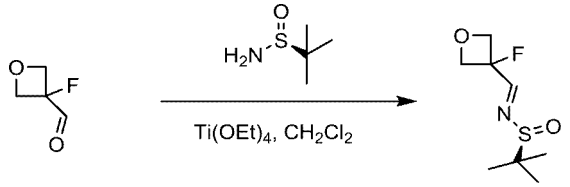


實例 812

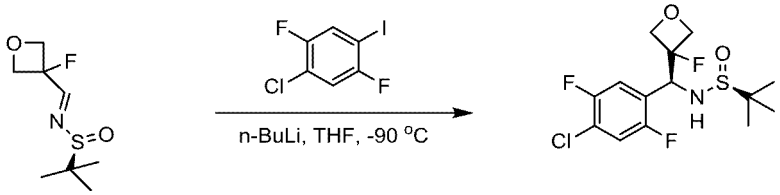


【0358】 合成**3-氟氧雜環丁烷-3-甲醛**：將(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲醇(1.0 g，9.43 mmol)溶解於二氯甲烷(15 mL)中且用冰浴冷卻至0℃。向溶液中逐份添加戴斯-馬丁高碘烷(5.20 g，12.25 mmol)。將所得混合物攪拌隔夜，在此期間使其升溫至室溫。藉由TLC使用70%乙酸乙酯/己烷觀察且用PMA染色顯示，起始物質消失，Rf約0.75的新的非極性斑點及

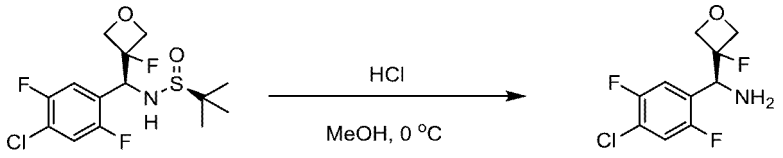
DMP副產物。混合物經由矽藻土過濾且濾液用水浴溫度為5-10℃的旋轉蒸發器減壓移除濃縮至約3/4原始體積(約5 mL二氯甲烷)。所得混合物未經進一步表徵或分離嘗試而繼續進行。為了在下一步驟中添加的試劑等價物的目的，使用該步驟之定量產率。



【0359】 合成(S,E)-N-((3-氟氧雜環丁烷-3-基)亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺：用冰浴將步驟1之反應混合物冷卻至0℃。向3-氟氧雜環丁烷-3-甲醛(9.91 g，95.2 mmol)於二氯甲烷(10 mL)中之冷卻溶液中逐份添加(S)-(-)-2-甲基-2-丙磺醯亞胺(11.54 g，95.2mmol)，隨後添加四乙醇鈦(19.74 mL，95.2 mmol)。移除冰浴且所得混合物在室溫下攪拌18小時。將其用250 mL飽和碳酸氫鈉水溶液小心淬滅且用另外的二氯甲烷(300 mL)稀釋。所得兩相懸浮液在室溫下攪拌30分鐘且隨後經由矽藻土過濾。過濾的固體用二氯甲烷(75 mL)洗滌。有機相(濾液)用飽和氯化鈉水溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥且濃縮成無色黏稠油狀物。該油狀物藉由矽膠使用至20%乙酸乙酯/己烷之梯度純化，得到呈無色油狀物之(S,E)-N-((3-氟氧雜環丁烷-3-基)亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(5.70 g，27.5 mmol)。由於所需產物可能蒸發，小心不要將所需產物置於高真空下。1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.13 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.95 - 4.77 (m, 4H), 1.17 (s, 9H)。

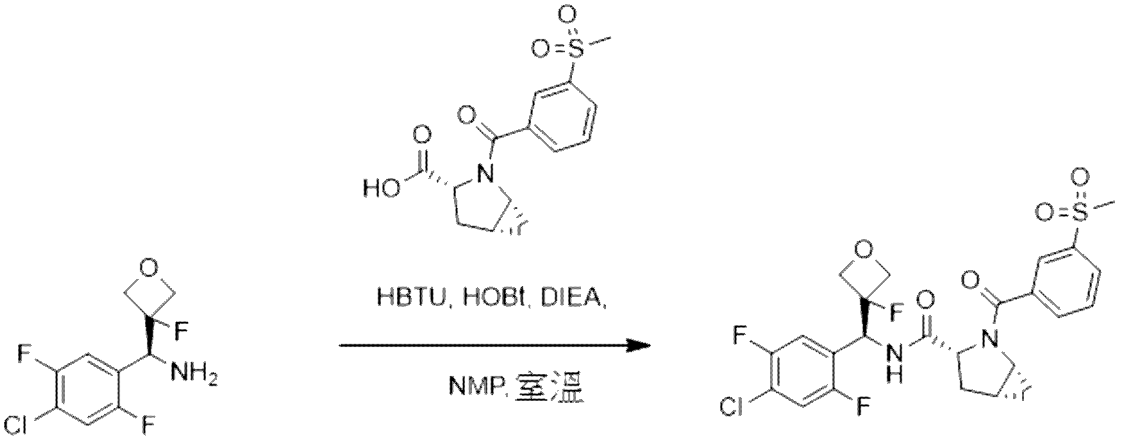


【0360】 合成(S)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺：在氮氣氛圍下向烘箱乾燥的100 mL圓底燒瓶中添加含1-氯-2,5-二氟-4-碘苯(2.41 g，8.77 mmol)之無水THF (35 mL)。所得溶液用乙醚/液氮浴冷卻至-100℃，且隨後逐滴添加正丁基鋰(1.6M己烷溶液，5.48 mL，8.77 mmol)，保持內部溫度在-90℃與-100℃之間。所得黃色混合物在-90℃與-100℃之間攪拌30分鐘，且隨後經由注射器逐滴添加含(S,E)-N-((3-氟氧雜環丁烷-3-基)亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(2.0 g，9.65 mmol)之THF (5 mL)，保持內部溫度在-90℃與-100℃之間。所得混合物在-90℃與-100℃之間攪拌30分鐘且隨後在相同溫度下藉由逐滴添加飽和氯化銨(25 mL)淬滅。用水(50 mL)及乙酸乙酯(50 mL)稀釋混合物。震盪且分離各層且有機相用飽和氯化鈉水溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥且濃縮成黏稠的幾乎無色的油狀物，將其藉由矽膠使用至50%乙酸乙酯/己烷之梯度純化，得到呈白色泡沫狀之所需單一非對映異構體(S)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(1.64 g，4.6 mmol)。1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ 7.58 - 7.37 (m, 2H), 5.28 (d, J = 26.1 Hz, 1H), 4.99 - 4.89 (m, 1H), 4.85 - 4.76 (m, 1H), 4.69 - 4.50 (m, 2H), 1.21 (s, 9H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 356.10 (M+H)+。



【0361】 合成(S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲胺：將(S)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(1.63 g，4.57 mmol)溶解於甲醇(15 mL)中且用冰浴冷

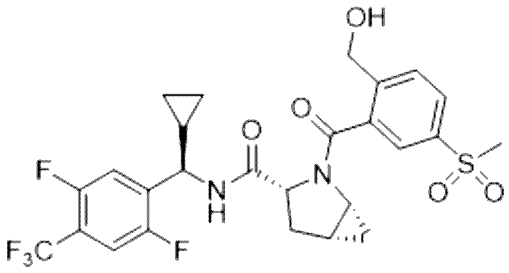
卻至0℃。使用注射器逐滴添加氯化氫(4M 1,4-二噁烷溶液，1.5 mL，5.94 mmol)，且將所得混合物在0℃下攪拌5分鐘。此後，移除冰浴。將反應物在室溫下攪拌45分鐘且用LC/MS監測反應進程。反應物用三甲胺(6.33 mL，45.7 mmol)淬滅且真空濃縮所得混合物，得到白色固體。該固體在飽和碳酸氫鈉水溶液(100 mL)與二氯甲烷(100 mL)之間分配。分離各層且用另外的二氯甲烷(50 mL)萃取水相。合併有機萃取物，經硫酸鈉乾燥且減壓濃縮，得到呈黏稠的幾乎無色的油狀之所需產物(S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲胺(1.08 g，3.65 mmol)，其在高真空下乾燥隔夜時凝固成白色固體。純度估計為85%，且產物未經額外純化即用於下一步驟。1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.51 (ddd, J = 9.8, 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 9.3, 6.2 Hz, 1H), 4.87 - 4.75 (m, 1H), 4.76 - 4.66 (m, 2H), 4.65 - 4.53 (m, 2H)。



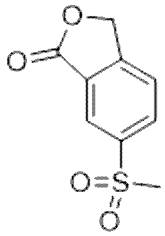
【0362】 合成(1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例812)：向(1R,3R,5R)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(92 mg，0.30 mmol)、(S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲胺(78 mg，0.25 mmol)、羥基苯并三唑(50 mg，

0.37 mmol)及六氟磷酸O-(苯并三唑-1-基)-N,N,N′,N′-四甲基脲鎓(141 mg，0.37 mmol)於N-甲基-2-吡咯啶酮(3.0 mL)中之室溫溶液中添加N,N-二異丙基乙胺(0.13 mL，0.74 mmol)。將所得混合物在室溫下攪拌20分鐘。將其用乙酸乙酯(40 mL)稀釋且用飽和碳酸氫鈉水溶液(40 mL)洗滌一次。有機相經硫酸鈉乾燥且濃縮成油狀物，將其用逆相HPLC使用10 - 100%乙腈/水在甲酸存在下經40分鐘純化(phenomenex gemini C18 5微米管柱)，得到呈白色無定形固體狀之(1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(105 mg，0.19 mmol)。1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.39 (s, 1H), 8.16 - 8.10 (m, 2H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 9.3, 6.1 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 9.7, 6.3 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 28.0 Hz, 1H), 5.05 (dd, J = 11.4, 4.3 Hz, 1H), 4.82 - 4.74 (m, 2H), 4.65 - 4.55 (m, 2H), 3.33 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.77 - 2.63 (m, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.86 - 1.77 (m, 1H), 1.34 - 1.27 (m, 1H), 0.97 - 0.88 (m, 1H) LCMS-ESI (正離子) m/z: 543.10 (M+H)+。

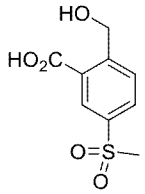
途徑Z之實例：製備(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(羥甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例814)



實例 814

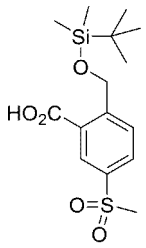


【0363】 合成**6-(甲基磺醯基)異苯并呋喃-1(3H)-酮.** 將3-側氧基-1,3-二氫異苯并呋喃-5-磺醯氯(3.5 g，15.05 mmol)、碳酸氫鈉(2.53 g，30.1 mmol)及亞硫酸鈉(3.79 g，30.1 mmol)添加至帶有攪拌棒的燒瓶中。將燒瓶置於50℃的熱水浴中且添加水(35 mL)。將反應混合物在50℃下2小時後濃縮。使濃縮的反應混合物在高真空下乾燥隔夜。隨後將該物質再溶解於DMF (35 mL)中；用刮刀刮燒瓶的側面，以確保所有固體懸浮於溶液中。隨後向反應混合物中添加碘甲烷(4.7 mL，75 mmol)。使反應物在室溫下攪拌3小時，此時將其溶解於乙酸乙酯(30 mL)中且用碳酸氫鈉(30 mL)洗滌。分離混合物且用乙酸乙酯(30 mL)再次洗滌水層。有機物經硫酸鎂乾燥，過濾，且濃縮濾液。所得物質用DCM濕磨，得到呈白色固體狀之純產物(2.25 g)。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.39 - 8.26 (m, 2H), 7.98 (dd, J = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 5.56 (s, 2H), 3.34 (s, 3H)。

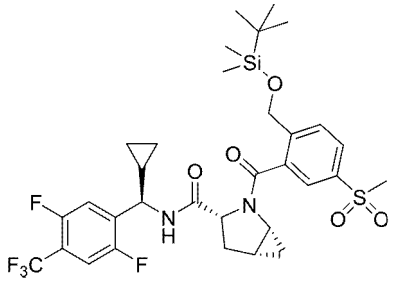


【0364】 合成**2-(羥甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲酸.** 將6-(甲基磺醯基)

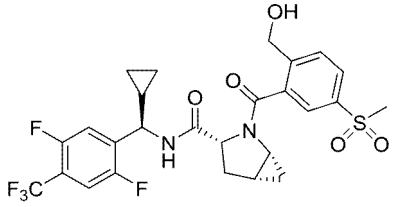
異苯并呋喃-1(3H)-酮(2.25 g，10.6 mmol)溶解於甲醇(9 mL)中且添加氫氧化鈉水溶液(0.952 mg KOH於27 mL H_2O中)。使溶液在100℃下回流。回流三小時後，將反應混合物冷卻至室溫且真空濃縮。隨後將油狀物再溶解於乙酸乙酯中且添加水。用3N HCl將溶液調節至pH 2。此時，分離各層且用乙酸乙酯總共洗滌水層三次。合併之有機物經硫酸鎂乾燥，過濾且濃縮，得到(2.441 g)純白色細粉，其為所需產物。LCMS-ESI (負離子) m/z: 229.10 (M-H)。



【0365】 合成2-(((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲酸. 向40 mL小瓶中之TBSCl (1.505 mL，8.69 mmol)於甲苯(5 mL)及二氯甲烷(5 mL)中之溶液中添加咪唑(296 mg，4.34 mmol)，隨後添加2-(羥甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲酸(500 mg，2.172 mmol)。密封小瓶且在37℃下攪拌隔夜。早上，溶液變成白色固體於透明液體中之懸浮液。LCMS顯示反應已經進行約2/3。用二氯甲烷及1N HCl處理該物質。合併之有機物經硫酸鎂乾燥，過濾，且濃縮濾液。將該物質裝載於40 g二氧化矽管柱上且用85% EA/己烷梯度純化，得到呈白色固體聚集體之產物(0.47 g)。R_f = 0.15 (SiO_2, 75% EtOAc/己烷)。LCMS-ESI (負離子) m/z: 343.10 (M-H)。



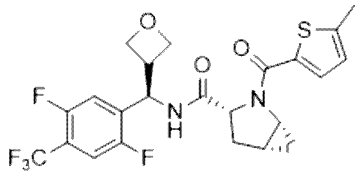
【0366】 合成**(1R,3R,5R)-2-(2-(((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺.** 將2-(((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲酸(35 mg，0.102 mmol)溶解於DMF (0.2 mL)及DIEA (0.035 mL，0.203 mmol)中且添加HBTU (43 mg，0.112 mmol)。攪拌1分鐘後，向反應混合物中添加(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(40.3 mg，0.112 mmol)。在室溫下攪拌5分鐘後，LCMS觀察到所需產物。反應混合物經由0.45 u二氧化矽塞過濾且藉由逆相HPLC使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米管柱)，得到產物(70 mg)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 687.3 $(M+H)^+$。



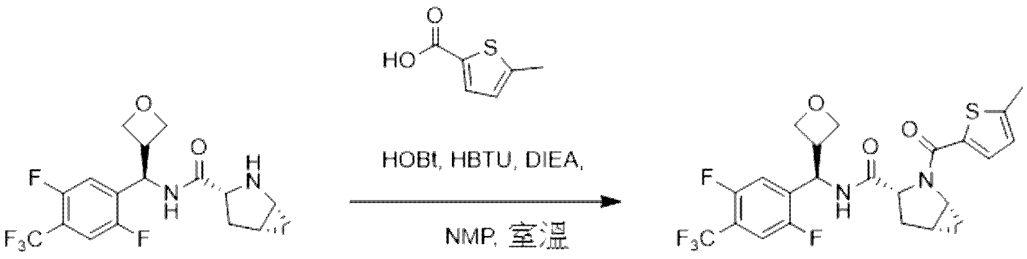
【0367】 合成**(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(羥甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺，實例814.** 將(1R,3R,5R)-2-(2-(((第三丁基二甲基矽烷基)氧基)甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(70 mg，0.102 mmol)溶解於THF (0.5 mL)中且添加TBAF (355 mg，1.02 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時。隨後將反應混合物溶解於飽和氯化銨水溶液中且用二氯甲烷萃取兩次。濃縮合併之有機物且將所得油狀物再溶解於DMF中，經由0.45 u矽膠塞過濾且藉由逆相HPLC使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米管柱)，得到產物(23 mg)。LCMS-ESI

(正離子) m/z: 571.2 $(M-H)^+$。^1H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.76 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 11.1, 5.5 Hz, 1H), 5.64 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 11.4, 3.2 Hz, 1H), 4.71 (qd, J = 15.1, 5.8 Hz, 2H), 4.54 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.00 (td, J = 6.2, 2.5 Hz, 1H), 1.80 (dd, J = 13.5, 3.3 Hz, 1H), 1.67 - 1.54 (m, 1H), 1.21 (dq, J = 8.2, 4.1, 3.5 Hz, 1H), 0.97 (td, J = 5.2, 2.7 Hz, 1H), 0.59 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 0.55 - 0.45 (m, 1H), 0.40 (d, J = 4.8 Hz, 2H)。

途徑AA之實例：合成(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基噻吩-2-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例816)。



實例 816



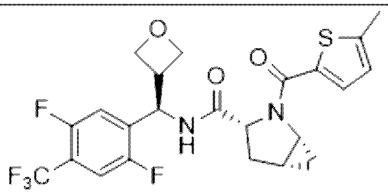
中間物 28.7　　實例 816

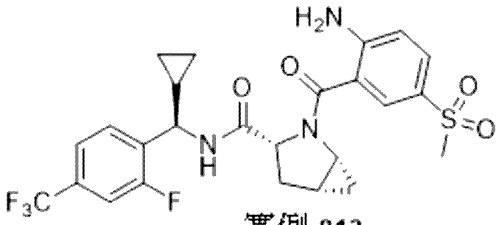
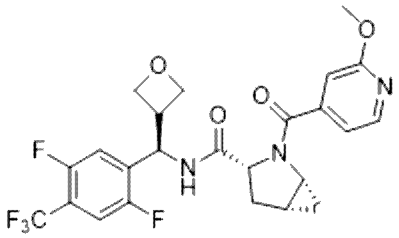
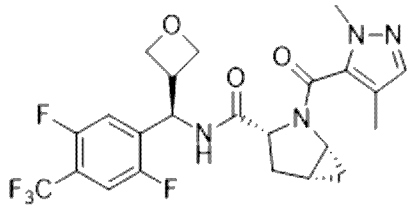
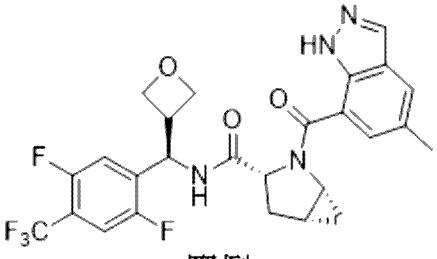
【0368】向(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(34 mg，0.09 mmol)、5-甲基噻吩-2-甲酸(19 mg，0.136 mmol)、羥基苯并三唑(37 mg，0.27 mmol)及六氟磷酸O-(苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲鎓(103 mg，0.27 mmol)於N-甲基-2-吡咯啶酮(1.0 mL)中之室溫溶液中添加

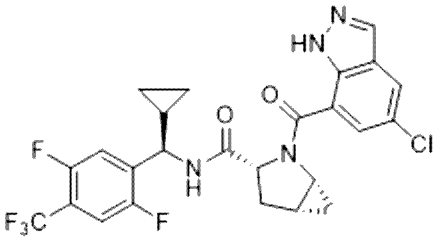
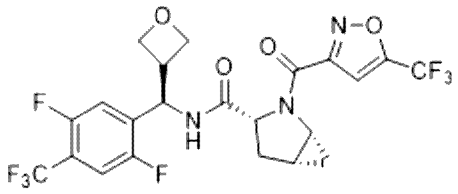
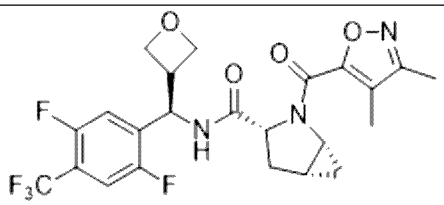
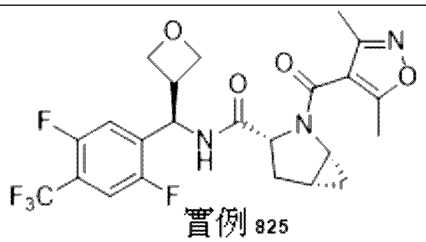
N,N-二異丙基乙胺(0.8 mL，0.45 mmol)。將所得混合物在室溫下攪拌20分鐘。將其用乙酸乙酯(15 mL)稀釋且用飽和碳酸氫鈉水溶液(15 mL)洗滌一次。有機相經硫酸鈉乾燥且濃縮成油狀物，將其用逆相HPLC在不存在甲酸的情況下使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini C18 5微米管柱)，得到呈無定形泡沫狀之(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基噻吩-2-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(27 mg，0.054 mmol)。1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.72 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 6.91 - 6.84 (m, 1H), 5.57 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.96 (dd, J = 11.2, 4.6 Hz, 1H), 4.85 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.70 - 4.59 (m, 2H), 4.39 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 3.58 - 3.42 (m, 1H), 2.73 - 2.57 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.93 - 1.74 (m, 2H), 1.26 - 1.16 (m, 1H), 1.05 - 0.93 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.10 (M+H)+。

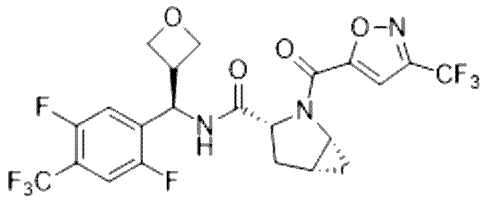
【0369】 下表中列出的化合物係按照針對**實例816**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

表13

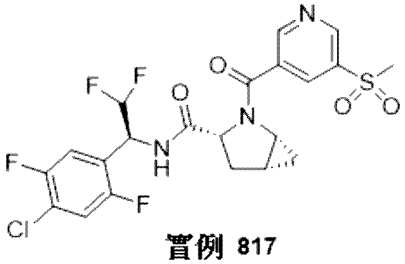
A-B中間物	**C-環**	**結構、名稱及資料**
28.7	5-甲基噻吩-2-甲酸	 **實例 816** (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基噻吩-2-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.1 (M+H)+

28.1	2-胺基-5-(甲基磺醯基)苯甲酸	 實例 813 (1R,3R,5R)-2-(2-胺基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+
28.7	1,4-二甲基-1H-吡唑-5-甲酸	 實例 815 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(2-甲氧基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+
28.7	1,4-二甲基-1H-吡唑-5-甲酸	 實例 818 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(1,4-二甲基-1H-吡唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 499.2 (M+H)+
28.7	5-甲基-1H-吲唑-7-甲酸	 實例 820 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基-1H-吲唑-7-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 535.2 (M+H)+

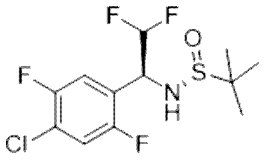
28.X	5-氯-1H-吲 唑-7-甲酸	 實例 821 (1R,3R,5R)-2-(5-氯-1H-吲唑-7-羰基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+
28.7	5-(三 氟 甲 基)異噁唑-3-甲酸	 實例 823 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-(三氟甲基)異噁唑-3-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+
28.7	3,4-二 甲 基 異 噁唑-5-甲酸	 實例 824 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3,4-二甲基異噁唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 500.2 (M+H)+
28.7	3,5-二 甲 基 異 噁唑-4-甲酸	 實例 825 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3,5-二甲基異噁唑-4-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 500.2 (M+H)+

28.7	3-(三氟甲基)異噁唑-5-甲酸	 **實例826** (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)異噁唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-APCI (正離子) m/z: 540.1 (M+H)+

途徑AB之實例：製備(1R,3R,5R)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例817)

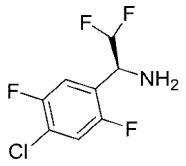


實例 817

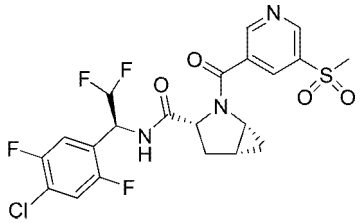


【0370】 合成(*R*)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺. 在-78℃下將KO^{t}Bu (8 mL，8 mmol，1 M THF溶液)添加至(R,E)-N-(4-氯-2,5-二氟苯亞甲基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(0.7 g，2.5 mmol)及二氟甲基三甲基矽烷(0.96 g，7.5 mmol)於14 mL THF中之溶液中。將混合物在-78℃下攪拌5分鐘且藉由LCMS監測。觀察到產物峰。隨後在此溫度下用飽和氯化銨水溶液淬滅反應物。溶液在飽和氯化銨水溶液(20 mL)與EtOAc (20 mL)之間分配。分離各層且用另外的EtOAc (20 mL)萃取水相。合併有機層，經硫酸鈉乾燥，過濾且在真空下濃縮，得到呈黏稠油狀之所需粗物質。粗物質藉由矽膠管柱層析(0%至40%

EtOAc/己烷)純化，得到呈黃色黏稠油狀之產物(5:1的非對映異構體比率) (126 mg)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 332.1 $(M+H)^+$。



【0371】 **製備(S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙-1-胺.** 在0℃冰浴中，在氬氣下向(*R*)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-甲基丙烷-2-亞磺醯胺(0.112 g，0.34 mmol)於甲醇(2 mL)中之溶液中逐滴添加含4M HCl之二噁烷(0.2 mL，0.81 mmol)且攪拌5分鐘。隨後將反應混合物在0℃下攪拌30分鐘且藉由LCMS及TLC分析進行監測。30分鐘後認為反應完成。反應完成後，藉由添加三乙胺(0.5 mL)淬滅反應物。所得混合物在減壓下濃縮，且剩餘的白色固體在飽和碳酸氫鈉(5 mL)與DCM (5 mL)之間分配。分離各層且用額外DCM (5 mL)萃取水相。合併有機層，經硫酸鈉乾燥，過濾且在真空下濃縮，得到呈黏稠油狀之所需產物(5:1之非對映異構體比率) (55 mg)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 228.0 $(M+H)^+$。



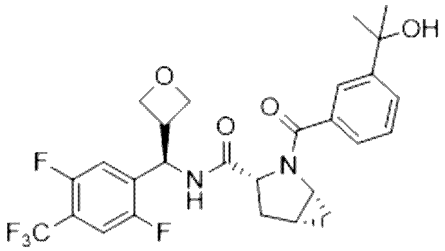
【0372】 **合成(1R,3R,5R)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺，實例817.** 向8 mL小瓶中裝填(1R,3R,5R)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(61 mg，0.2 mmol)、HBTU (0.112 g，0.3 mmol)、(S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙-1-胺(45 mg，0.2 mmol，5:1之非對映異構體比率)且溶解於DMF (1 ml)中。隨後逐滴添加三乙胺(0.276 mL，1.98 mmol)且攪拌20分鐘且藉由LCMS分析。將反應物過濾且藉由

逆相HPLC使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米管柱)，得到所需非對映異構體。

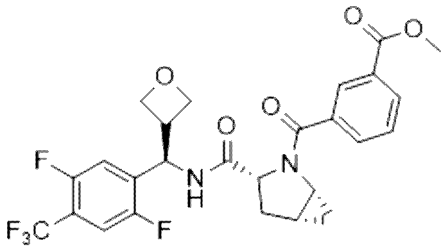
【0373】 主要非對映異構體，**中間物39**：(1R,3R,5R)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺. LCMS-ESI (正離子) m/z: 520.1 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.22 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 9.20 - 9.14 (m, 2H), 8.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 9.3, 6.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 9.7, 6.2 Hz, 1H), 6.31 (td, J = 54.9, 3.6 Hz, 1H), 5.63 - 5.41 (m, 1H), 5.04 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.41 (s, 4H), 2.72 - 2.58 (m, 1H), 1.84 - 1.69 (m, 2H), 1.11 (td, J = 5.2, 2.6 Hz, 1H), 0.80 (ddd, J = 11.4, 7.8, 4.7 Hz, 1H)。

【0374】 次要非對映異構體：(1R,3R,5R)-N-((R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺. LCMS-ESI (正離子) m/z: 520.1 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 9.20 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 8.68 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 9.5, 6.3 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 9.3, 6.1 Hz, 1H), 6.19 (td, J = 55.0, 3.0 Hz, 1H), 5.63 (ddd, J = 15.6, 13.0, 3.1 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 11.4, 4.1 Hz, 1H), 3.41 (td, J = 6.2, 2.6 Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.90 - 2.72 (m, 1H), 2.13 (dd, J = 13.6, 4.0 Hz, 1H), 1.99 - 1.84 (m, 1H), 1.40 - 1.29 (m, 1H), 0.98 (dtd, J = 9.1, 5.6, 1.1 Hz, 1H)。

途徑AC之實例：合成(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(2-羥基丙-2-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例819)

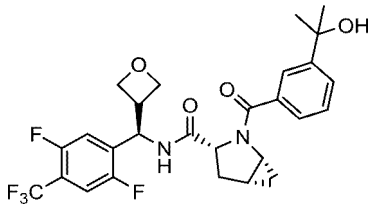


實例 819



【0375】 合成**3-((1R,3R,5R)-3-(((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-羰基)苯甲酸甲酯.** 向(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(79 mg，0.21 mmol)、3-(甲氧基羰基)苯甲酸(42 mg，0.23 mmol)、羥基苯并三唑(57 mg，0.42 mmol)及六氟磷酸O-(苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲鎓(159 mg，0.42 mmol)於N-甲基-2-吡咯啶酮(1.0 mL)中之室溫溶液中添加N,N-二異丙基乙胺(0.18 mL，1.05 mmol)。將所得混合物在室溫下攪拌20分鐘。將其用乙酸乙酯(15 mL)稀釋且用飽和碳酸氫鈉水溶液(15 mL)洗滌一次。有機相經硫酸鈉乾燥且濃縮成油狀物，將其用矽膠使用0 - 60%乙酸乙酯/己烷純化，得到呈無定形泡沫狀之3-((1R,3R,5R)-3-(((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-羰基)苯甲酸甲酯(80 mg，0.15 mmol)。1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.44 (t, J = 1.8, 0.6 Hz, 1H), 8.21 - 8.14 (m, 1H), 8.07 - 7.97 (m, 1H), 7.63 (t, J = 7.7, 0.6 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.00 (dd, J = 11.4, 4.2 Hz, 1H), 4.87

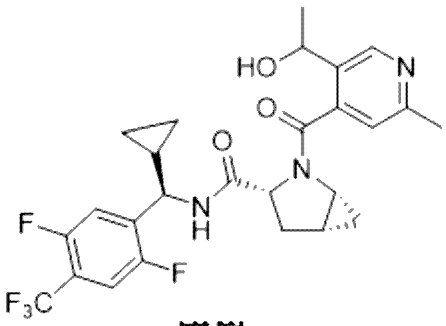
- 4.83 (m, 1H), 4.68 (t, J = 7.8, 6.5 Hz, 1H), 4.62 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.43 - 4.38 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.64 - 3.46 (m, 1H), 3.32 - 3.28 (m, 1H), 2.75 - 2.58 (m, 1H), 1.91 (dd, J = 13.6, 4.2 Hz, 1H), 1.86 - 1.73 (m, 1H), 1.29 - 1.19 (m, 1H), 0.94 - 0.82 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.20 (M+H)+。



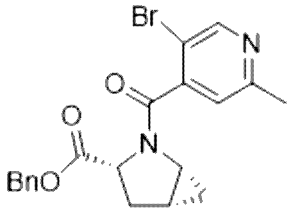
【0376】 合成**(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(2-羥基丙-2-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例819).** 將3-((1R,3R,5R)-3-(((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-羰基)苯甲酸甲酯(74 mg，0.137 mmol)溶解於THF (5 mL)中且在室溫下一次性添加甲基溴化鎂(3.0M THF溶液，0.23 mL，0.69 mmol)。將所得混合物在室溫下攪拌15分鐘且用1 mL飽和氯化銨淬滅。混合物用15 mL水及35 mL乙酸乙酯稀釋。震盪且分離各層且有機相用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥且濃縮成粗殘餘物，將其用逆相HPLC在無甲酸存在之情況下使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米管柱)，得到呈白色固體狀之(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(2-羥基丙-2-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(9 mg，0.017 mmol)。1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.94 (s, 1H), 7.70 - 7.59 (m, 2H), 7.56 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.8, 0.5 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 11.4, 4.2 Hz, 1H), 4.85 (t, J = 7.7, 6.6 Hz, 1H), 4.68 (t, J = 7.8, 6.5

Hz, 1H), 4.62 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.45 - 4.35 (m, 1H), 3.62 - 3.44 (m, 1H), 2.71 - 2.58 (m, 1H), 1.92 (dd, J = 13.5, 4.1 Hz, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 1H), 1.58 (d, J = 2.0 Hz, 7H), 1.28 - 1.16 (m, 1H), 0.93 - 0.80 (m, 1H)。LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.20 (M+H)+。

途徑AD之實例：(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例822)

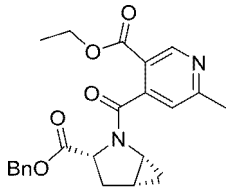


實例 822

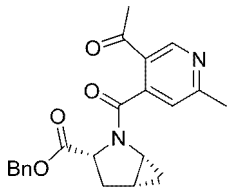


【0377】 合成**(1R,3R,5R)-2-(5-溴-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯.** 向40 mL小瓶中裝填5-溴-2-甲基異菸酸(1.96 g，9.06 mmol)、HBTU (5.15 g，13.58 mmol)、(1R,3R,5R)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯2,2,2-三氟乙酸鹽(3.0 g，9.06 mmol)且溶解於DMF (15 ml)中。隨後逐滴添加三乙胺(12.6 mL，90.6 mmol)且攪拌20分鐘且藉由分析。反應被認為是完全的。隨後用飽和氯化銨水溶液淬滅反應物。分離各層且用飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗滌有機層。合併有機層，經硫酸鈉乾燥，過濾且在真空下濃縮，得到呈黏稠油狀之所需粗物質。粗物質藉由矽膠管柱層析(0%至40% EtOAc/己烷)純化，得到呈黃色黏稠油

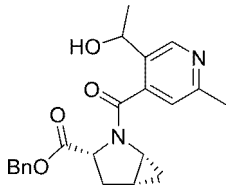
狀之產物(3.76 g)。R_f = 0.38 (SiO_2, 50% EtOAc/己烷)。ESI (正離子) m/z: 416.2 $(M+H)^+$。^1H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.63 (s, 1H), 7.41 - 7.27 (m, 5H), 7.12 (s, 1H), 5.10 (d, J = 1.7 Hz, 2H), 4.86 (dd, J = 11.7, 3.3 Hz, 1H), 2.98 (td, J = 6.1, 2.5 Hz, 1H), 2.74 - 2.59 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.63 (dq, J = 8.8, 5.8 Hz, 1H), 0.80 (td, J = 5.4, 2.5 Hz, 1H), 0.68 - 0.47 (m, 1H)。



【0378】 合成(1R,3R,5R)-2-(5-(1-乙氧基乙烯基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯. 向(1R,3R,5R)-2-(5-溴-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯(0.3 g，0.722 mmol)於二噁烷(3.5 ml)中之溶液中添加三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(0.287 g，0.795 mmol)及雙(三苯基膦)二氯化鈀(II) (5 mg，0.007 mmol)。將混合物在100℃下攪拌12小時，用EtOAc (15 ml)稀釋且藉由矽藻土薄墊過濾。濾液在減壓下濃縮且藉由矽膠管柱層析(SiO2，10%至40% EtOAc/己烷)純化，得到呈油狀之產物。(87 mg)。R_f = 0.38 (SiO_2, 50% EtOAc/己烷)。ESI (正離子) m/z: 407.2 $(M+H)^+$。^1H NMR (氯仿-*d*) δ: 8.62 (s, 1H), 7.37 - 7.26 (m, 5H), 7.11 (s, 1H), 5.20 - 5.05 (m, 2H), 5.00 - 4.88 (m, 1H), 4.52 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 3.80 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.02 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.09 (dd, J = 13.8, 3.4 Hz, 1H), 1.60 (dq, J = 9.0, 6.0 Hz, 1H), 1.23 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.93 - 0.84 (m, 1H), 0.59 (dtd, J = 9.1, 6.1, 1.2 Hz, 1H)。

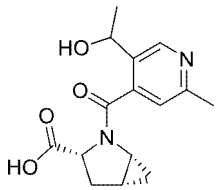


【0379】 **合成(1R,3R,5R)-2-(5-乙醯基-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯.** 向(1R,3R,5R)-2-(5-(1-乙氧基乙烯基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯(1.48 g，3.64 mmol)於THF (25 mL)中之溶液中添加HCl (4 M二噁烷溶液，0.98 mL，39.2 mmol)。將反應物攪拌隔夜且藉由LCMS分析監測。反應完成後，蒸發溶劑且粗物質在EtOAc與水之間分配。用EtOAc萃取水層一次且乾燥合併之有機層，過濾且濃縮。粗產物未經進一步純化即進入下一步驟。(1.28 g)。ESI (正離子) m/z: 379.1 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.00 (s, 1H), 7.39 - 7.29 (m, 5H), 7.06 (s, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.85 (dd, J = 11.6, 3.6 Hz, 1H), 2.90 (td, J = 6.2, 2.5 Hz, 1H), 2.75 - 2.60 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 2.01 - 1.93 (m, 1H), 1.73 - 1.42 (m, 1H), 0.72 (td, J = 5.3, 2.5 Hz, 1H), 0.62 - 0.48 (m, 1H)。

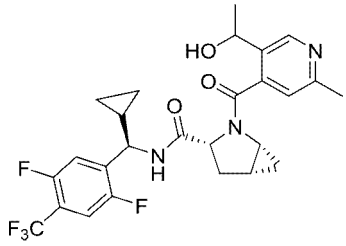


【0380】 **合成(1R,3R,5R)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯.** 向(1R,3R,5R)-2-(5-乙醯基-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯(0.35 g，0.93 mmol)於MeOH (5.0 mL)中之溶液中以小份添加硼氫化鈉(70 mg，1.85 mmol)。將反應物攪拌30分鐘且藉由LCMS分析監測。反應完成後，蒸發溶劑且粗物質在EtOAc與水之間分配。用EtOAc萃取水層一次且乾燥合併之有機層，過濾且濃縮。粗物質未經進一步純化即進入下一步驟(0.35 g；2:1之非對映異

構體比率)。R_f = 0.36 (SiO_2, 100% EtOAc/己烷)。ESI (正離子) m/z: 381.2 $(M+H)^+$。



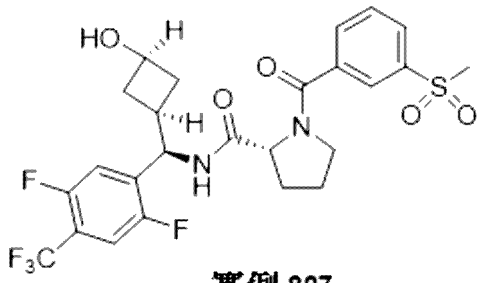
【0381】 **合成(1R,3R,5R)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸.** 向(1R,3R,5R)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸苯甲酯(400 mg，1.05 mmol)於EtOAc-THF (2.5 ml，1:1)中之溶液中添加鈀(20 mg)。將該溶液用氫氣吹掃5分鐘，混合物在室溫下攪拌12小時，同時用LCMS分析進行監測。12小時後，LCMS分析顯示產物質量。反應物經矽藻土墊過濾，濃縮且乾燥。粗物質未經進一步純化即進入下一步驟(215 mg；2:1之非對映異構體比率)。ESI (正離子) m/z: 291.2 $(M+H)^+$。



【0382】 **合成(1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺，實例822.** 向8 mL小瓶中裝填(1R,3R,5R)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲酸(113 mg，0.39 mmol)、HBTU (221 mg，0.584 mmol)、(R)-氯(環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-l5-氮烷(112 mg，0.39 mmol)且溶解於DMF (1 ml)中。隨後逐滴添加三乙胺(0.39 g，3.9 mmol)且攪拌20分鐘且藉由LCMS (ac-0802-001)分析。反應被認為是完全的。將反應物過濾且藉由逆相HPLC使用10 -

100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米管柱)，得到所需產物(主要非對映異構體，17 mg)。ESI (正離子) m/z: 524.2 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 8.61 (s, 1H), 7.55 - 7.41 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 5.24 - 5.12 (m, 1H), 4.94 (ddd, J = 11.3, 3.2, 1.5 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.09 (td, J = 6.3, 2.7 Hz, 1H), 2.72 - 2.61 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.01 (dd, J = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 1.76 - 1.64 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.26 (tdd, J = 9.5, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 1.03 (td, J = 5.4, 2.5 Hz, 1H), 0.75 - 0.63 (m, 2H), 0.63 - 0.54 (m, 1H), 0.54 - 0.41 (m, 2H)。

途徑AE之實例：合成(R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺(實例827).



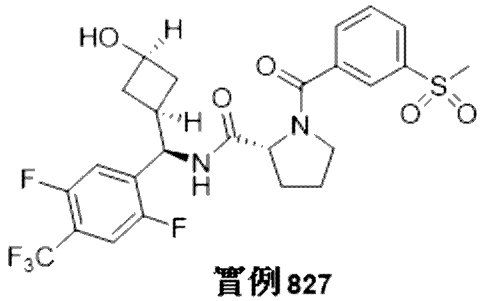
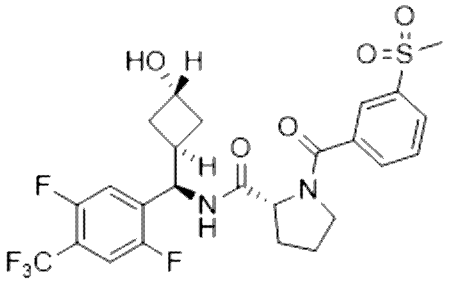
實例 827

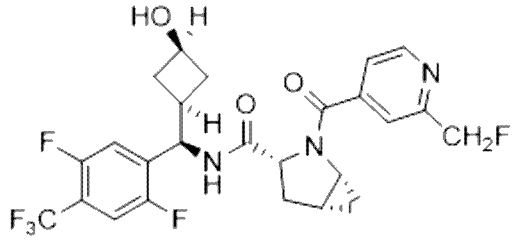
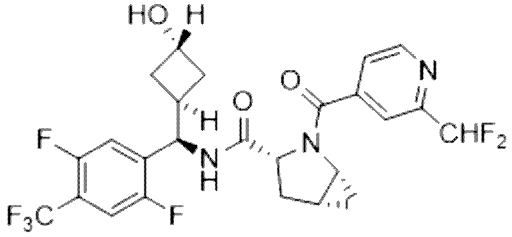
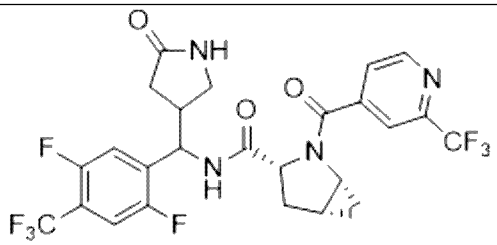
【0383】向8 mL小瓶中裝填酸(53 mg，0.18 mmol)、HBTU (101 mg，0.27 mmol)、胺(50 mg，0.18 mmol)且溶解於二氯甲烷(1 ml)中。隨後逐滴添加三乙胺且攪拌20分鐘且藉由LCMS (ac-0821-001)分析。將反應物真空濃縮且藉由逆相HPLC使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米)，得到所需產物(30 mg)。ESI (正離子) m/z: 561.2 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.51 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.10 - 8.01 (m, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 9.6, 6.5 Hz, 2H), 7.53

(dd, J = 11.1, 5.4 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 4.49 (dd, J = 8.3, 5.2 Hz, 1H), 3.87 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 3.63 - 3.49 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.35 (dd, J = 11.3, 5.8 Hz, 1H), 2.23 (ddd, J = 14.5, 7.7, 3.9 Hz, 1H), 2.06 (dt, J = 12.2, 6.9 Hz, 2H), 1.82 (dt, J = 13.5, 7.5 Hz, 3H), 1.72 (dd, J = 7.4, 4.7 Hz, 1H), 1.62 (q, J = 7.9 Hz, 1H)。

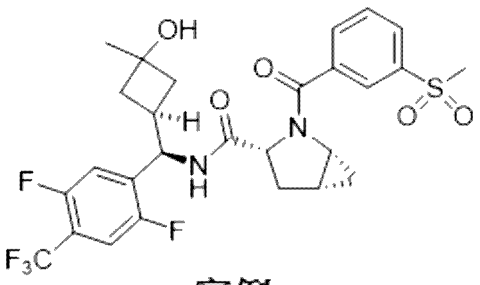
【0384】 下表中列出的化合物係按照針對**實例827**所述之程序使用如所述之已知起始物質替代品來合成。

表14

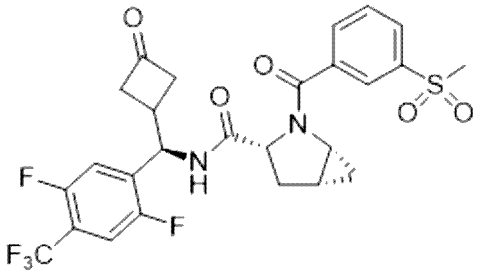
胺	**B-C**環中間物	結構、名稱及資料
中間物37.0	中間物5.0	 **實例827** ((R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+
中間物37.1	中間物5.0	 **實例828** ((R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+

中間物37.0	中間物31.3	 實例 830 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(2-(氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+
中間物37.1	中間物31.3	 實例 831 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(2-(二氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+
中間物21.2	中間物31.8	 實例 832 (1R,3R,5R)-N-((2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(2-(三氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺 LCMS-ESI (正離子) m/z: 577.2 (M+H)+

途徑AF之實例：(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)3-羥基-3-甲基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例829)

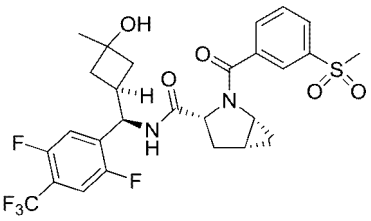


實例 829



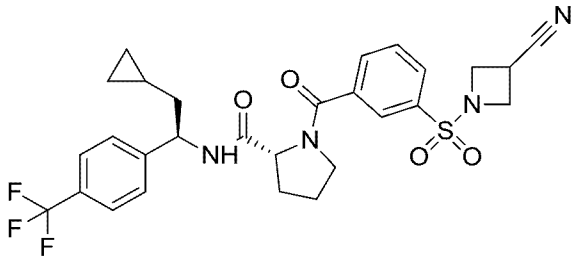
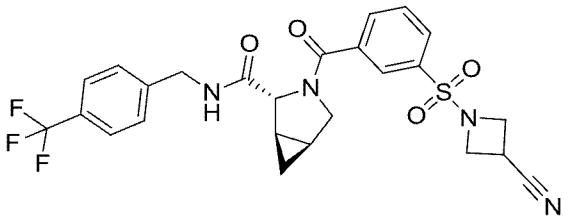
【0385】 合成**(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-側氧基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺** 在0℃下向(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(0.32 g，0.56 mmol)於DCM (4 mL)中之溶液中添加戴斯-馬丁高碘烷(0.356 g，0.84 mmol)。在0℃下攪拌反應物15分鐘且隨後將溶液升溫至室溫。藉由TLC分析監測反應。反應完成後，將反應物冷卻至0℃且隨後用2:1硫代硫酸鈉-碳酸氫鈉溶液淬滅。攪拌反應直至相變得澄清。用DCM萃取水層一次且乾燥合併之有機層，過濾且濃縮且未經進一步純化即進入下一步驟(245 mg)。ESI (正離子) m/z: 571.2 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.18 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.05 (ddt, J = 21.7, 7.8, 1.4 Hz, 2H), 7.87 - 7.75 (m, 2H), 7.65 (dd, J = 10.9, 5.7 Hz, 1H), 5.27 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.92 (dd, J = 11.4, 3.8 Hz, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 4H), 3.16 - 3.06 (m, 1H), 3.06 - 2.93 (m, 2H), 2.93 - 2.79 (m, 2H), 2.64 - 2.54 (m, 1H), 1.73 (ddd, J = 15.3,

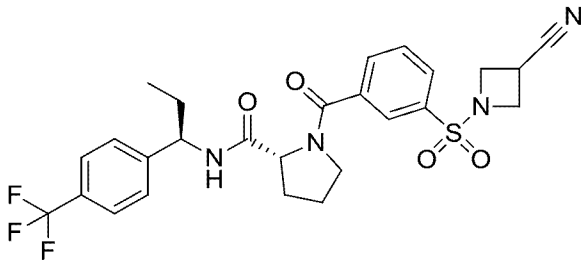
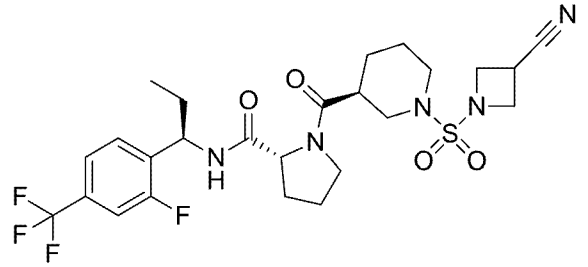
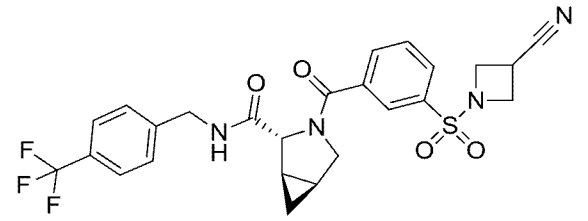
11.3, 5.1 Hz, 2H), 1.17 (td, J = 5.0, 2.6 Hz, 1H), 0.77 (ddt, J = 14.4, 8.6, 5.7 Hz, 1H)。

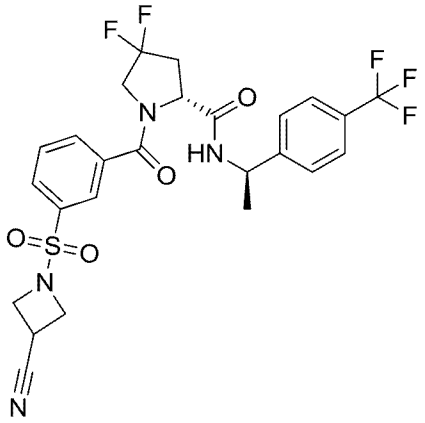
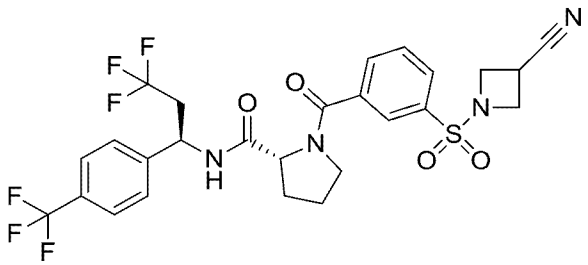
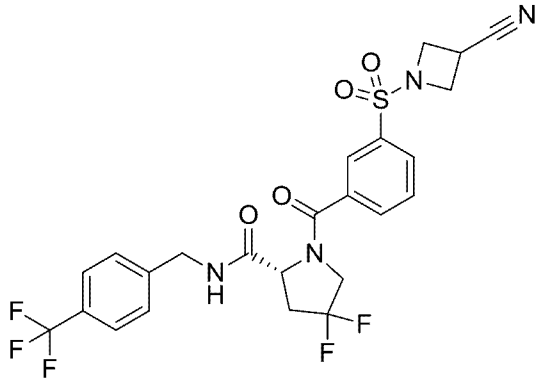


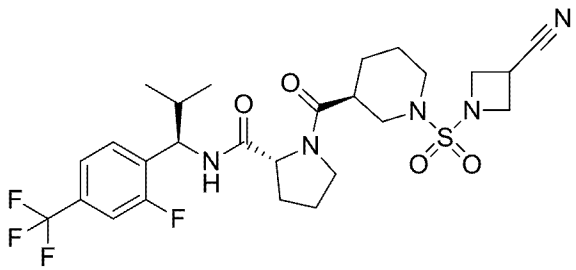
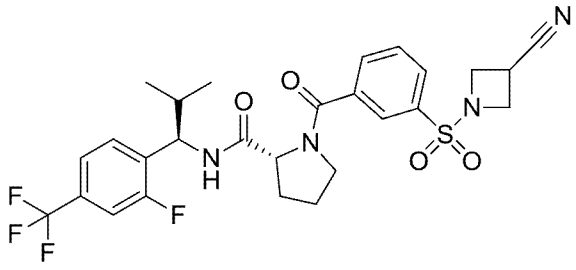
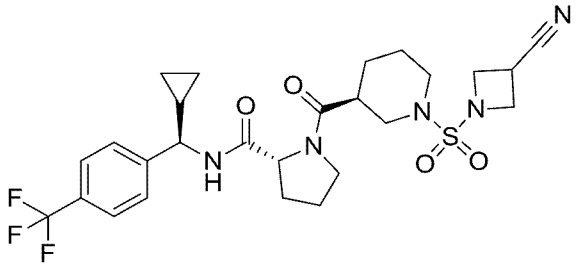
【0386】 合成**(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-羥基-3-甲基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(實例829).** 向8 mL小瓶中裝填(1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-側氧基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺(200 mg，0.35 mmol)且溶解於THF (3 mL)中。將溶液冷卻至0℃且隨後逐滴添加甲基溴化鎂(0.23 mL，0.701 mmol，3M乙醚溶液)且攪拌20分鐘且藉由LCMS分析。反應物用飽和氯化銨水溶液淬滅且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機層，乾燥且真空濃縮。粗物質藉由逆相HPLC使用10 - 100%乙腈/水經40分鐘純化(phenomenex gemini c-18 5微米管柱)，得到所需產物(10 mg)。ESI (正離子) m/z: 587.2 $(M+H)^+$。^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 8.39 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.12 (ddd, J = 8.0, 3.1, 1.3 Hz, 2H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 10.7, 5.4 Hz, 1H), 5.06 (dd, J = 11.3, 4.0 Hz, 1H), 3.37 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.69 (ddd, J = 13.7, 11.5, 6.4 Hz, 1H), 2.29 (dq, J = 10.0, 4.3, 3.8 Hz, 2H), 2.03 (dd, J = 14.2, 2.2 Hz, 1H), 1.99 - 1.86 (m, 3H), 1.81 (dq, J = 9.0, 6.1 Hz, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.23 (td, J = 5.4, 2.6 Hz, 1H), 0.90 (dt, J = 8.8, 5.7 Hz, 1H)。

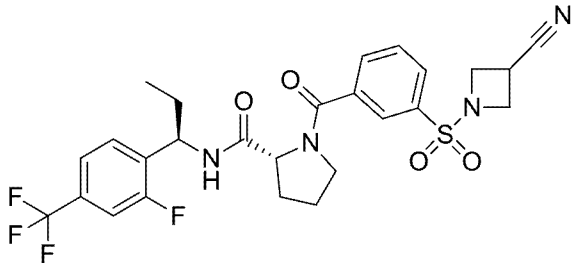
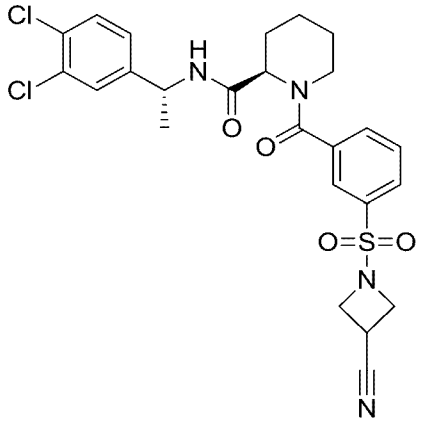
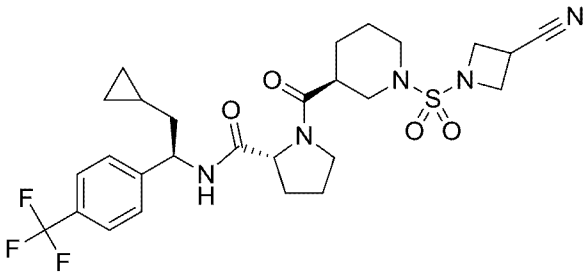
【0387】 使用所示的合成途徑製備下表中所示的所有化合物，且其LCMS及NMR特徵如所示。

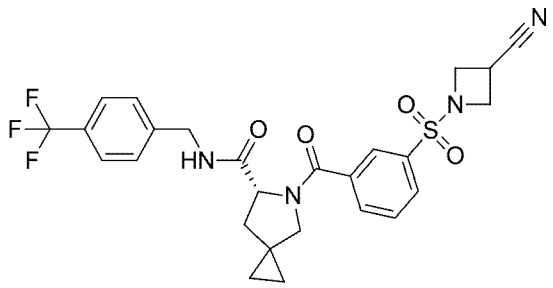
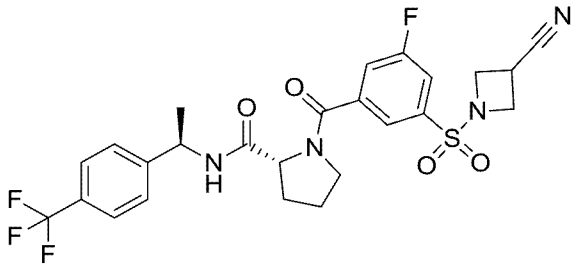
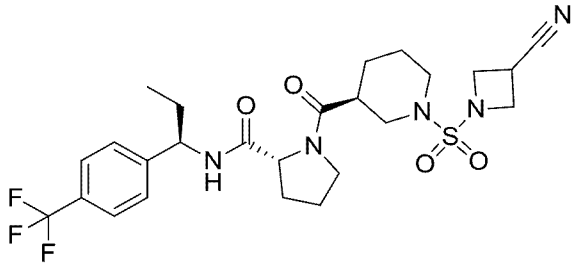
實例編號	結構 名稱	**LCMS-ESI (正離子/負離子) m/z: (M+H)+**	**NMR資料**	合成途徑
1	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2-環丙基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 575.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.55 (m, 1 H), 7.39 - 8.00 (m, 8 H), 4.59 - 5.01 (m, 1 H), 4.34 - 4.56 (m, 1 H), 4.02 (br dd, J=8.69, 3.76 Hz, 2 H), 3.82 - 3.89 (m, 2 H), 3.41 - 3.64 (m, 3 H), 2.19 - 2.32 (m, 1 H), 1.69 - 1.93 (m, 4 H), 1.16 - 1.51 (m, 1 H), -0.15 - 0.78 (m, 5 H)	A
2	 N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 552.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.35 - 8.86 (m, 1 H), 7.40 - 7.47 (m, 1 H), 7.34 - 7.40 (m, 1 H), 7.25 - 7.31 (m, 1 H), 4.45 - 4.51 (m, 1 H), 4.29 - 4.43 (m, 1 H), 4.03 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.79 (qt, J=9.01, 6.08 Hz, 1 H), 3.34 - 3.59 (m, 4 H), 2.67 - 2.88 (m, 2 H), 2.13 - 2.33 (m, 1 H), 1.97 - 2.06 (m, 1 H), 1.57 - 1.93 (m, 5 H), 1.33 - 1.56 (m, 2 H), 1.06 - 1.22 (m, 1 H), 0.49 - 0.58 (m, 1 H), 0.22 - 0.48 (m, 3 H)	A

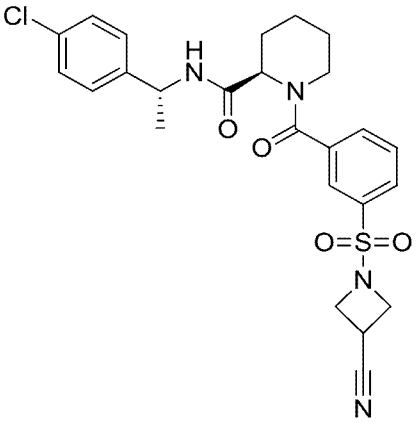
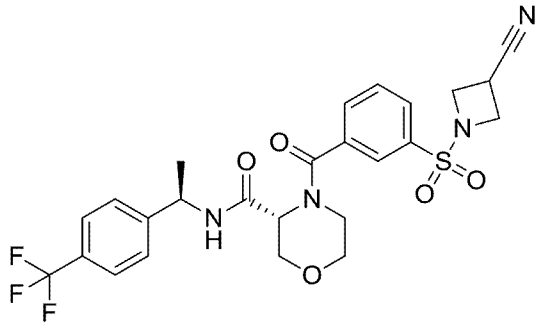
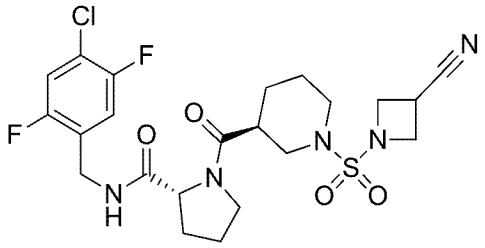
3	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.53 (m, 1 H), 7.37 - 7.99 (m, 8 H), 4.31 - 4.86 (m, 2 H), 3.93 - 4.13 (m, 2 H), 3.81 - 3.93 (m, 2 H), 3.44 - 3.69 (m, 3 H), 2.17 - 2.32 (m, 1 H), 1.40 - 1.93 (m, 5 H), 0.45 - 0.97 (m, 3 H)	A
4	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 574.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.82 (m, 1 H), 7.55 (br d, J=15.57 Hz, 3 H), 4.84 - 5.07 (m, 1 H), 4.31 - 4.55 (m, 1 H), 4.05 - 4.12 (m, 2 H), 3.91 - 3.98 (m, 2 H), 3.76 - 3.84 (m, 1 H), 3.31 - 3.62 (m, 4 H), 2.70 - 2.88 (m, 2 H), 2.60 - 2.68 (m, 1 H), 2.01 - 2.22 (m, 1 H), 1.61 - 1.92 (m, 7 H), 1.34 - 1.52 (m, 2 H), 0.80 - 0.97 (m, 3 H)	A
5	 (1R,2R,5S)-3-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 533.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.23 - 7.95 (m, 8 H), 6.15 - 7.17 (m, 1 H), 4.82 - 4.95 (m, 1 H), 4.39 - 4.60 (m, 2 H), 3.77 - 4.15 (m, 5 H), 3.36 - 3.45 (m, 1 H), 3.26 - 3.36 (m, 1 H), 1.86 - 1.95 (m, 1 H), 1.57 - 1.80 (m, 1 H), 0.70 - 0.95 (m, 1 H), 0.06 - 0.31 (m, 1 H)	C

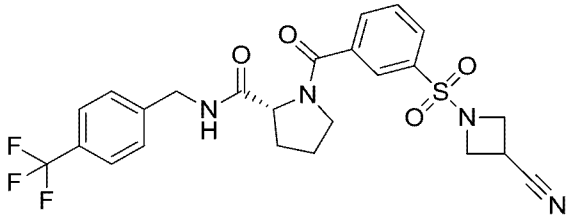
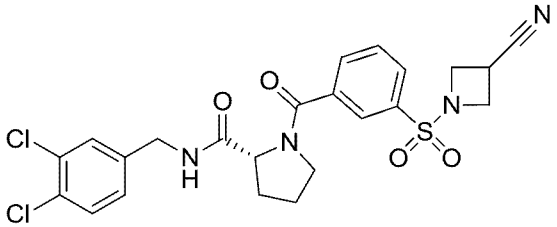
6	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4,4-二氟-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 569.2 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.12 (s, 1 H), 8.01 (dd, J = 7.8, 14.8 Hz, 2 H), 7.81 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.59 - 7.69 (m, 2 H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 5.12 (q, J = 7.1 Hz, 1 H), 4.12 (td, J = 2.9, 8.7 Hz, 3 H), 3.94 (dd, J = 6.0, 8.5 Hz, 3 H), 3.45 - 3.61 (m, 1 H), 2.82 (td, J = 7.9, 14.4, 14.9 Hz, 1 H), 2.32 - 2.54 (m, 1 H), 1.53 (d, J = 7.0 Hz, 3 H)。	Q
7	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-3,3,3-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 603.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.55 - 8.69 (m, 1 H), 7.52 - 8.01 (m, 8 H), 5.03 - 5.36 (m, 1 H), 4.44 - 4.55 (m, 1 H), 3.94 - 4.08 (m, 2 H), 3.81 - 3.90 (m, 2 H), 3.43 - 3.66 (m, 3 H), 2.62 - 2.95 (m, 2 H), 2.18 - 2.32 (m, 1 H), 1.71 - 1.95 (m, 3 H)	A
8	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4,4-二氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 557.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.19 - 8.20 (m, 8 H), 3.86 - 4.99 (m, 9 H), 3.44 - 3.58 (m, 1 H), 2.79 - 3.05 (m, 1 H), 2.47 - 2.69 (m, 1 H)。	Q

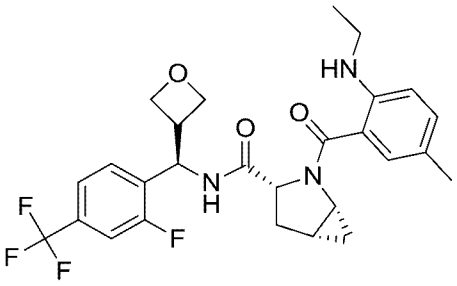
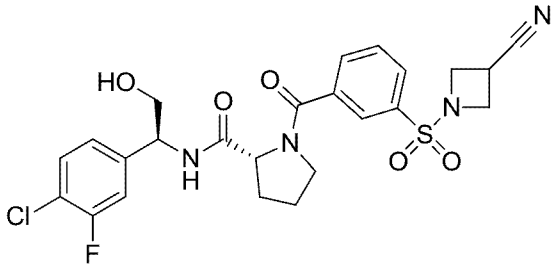
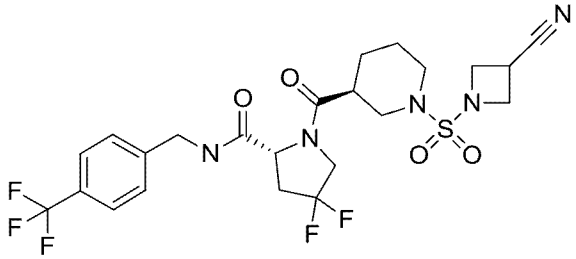
9	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 588.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.75 (m, 1 H), 7.52 - 7.65 (m, 3 H), 4.80 - 4.89 (m, 1 H), 4.59 - 4.60 (m, 1 H), 4.35 (dd, J=8.50, 3.83 Hz, 1 H), 4.04 - 4.08 (m, 2 H), 3.91 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.85 (m, 1 H), 3.30 - 3.61 (m, 4 H), 2.69 - 2.88 (m, 2 H), 2.60 - 2.67 (m, 1 H), 1.31 - 2.03 (m, 9 H), 0.66 - 1.03 (m, 6 H)	A
10	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 581.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.52 (br d, J=8.29 Hz, 1 H), 7.55 - 7.94 (m, 7 H), 6.46 - 6.48 (m, 1 H), 4.82 - 4.95 (m, 1 H), 4.51 - 4.57 (m, 1 H), 4.02 (br dd, J=8.76, 2.75 Hz, 3 H), 3.42 - 3.63 (m, 4 H), 1.96 - 2.15 (m, 1 H), 1.62 - 1.86 (m, 4 H), 0.47 - 1.02 (m, 6 H)	A
11	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32 - 8.97 (m, 1 H), 7.63 - 7.73 (m, 2 H), 7.49 - 7.60 (m, 2 H), 4.49 (br dd, J=8.43, 2.98 Hz, 1 H), 4.27 (br d, J=8.17 Hz, 1 H), 4.06 (t, J=7.79 Hz, 2 H), 3.92 - 3.97 (m, 2 H), 3.75 - 3.85 (m, 1 H), 3.25 - 3.58 (m, 4 H), 2.69 - 2.87 (m, 2 H), 2.55 - 2.67 (m, 1 H), 1.63 - 2.09 (m, 6 H), 1.36 - 1.54 (m, 2 H), 1.04 - 1.16 (m, 1 H), 0.30 - 0.58 (m, 4 H)	A

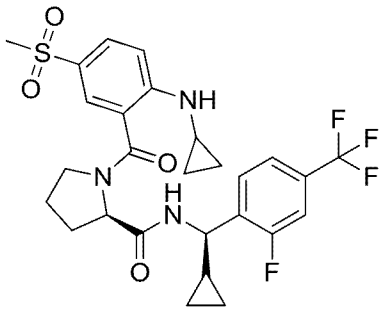
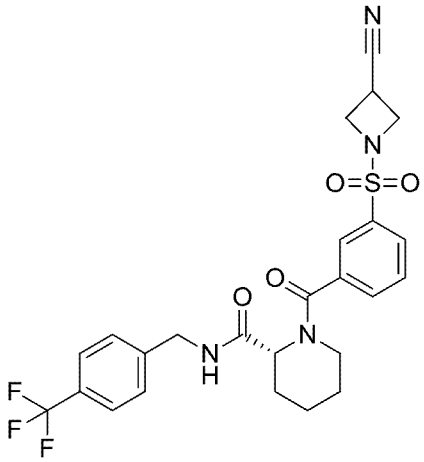
12	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 567.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.57 (d, J=7.79 Hz, 1 H), 7.42 - 8.02 (m, 7 H), 4.65 - 5.10 (m, 1 H), 4.33 - 4.58 (m, 1 H), 3.98 - 4.05 (m, 2 H), 3.85 - 3.92 (m, 2 H), 3.46 - 3.69 (m, 3 H), 2.18 - 2.30 (m, 1 H), 1.43 - 1.92 (m, 5 H), 0.54 - 0.96 (m, 3 H)	A
13	 (2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 547.1 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.05 (s, 0 H), 6.41 - 6.57 (m, 2 H), 6.21 - 6.41 (m, 2 H), 6.00 (dd, J = 2.0, 8.5 Hz, 2 H), 5.79 (s, 1 H), 3.78 (s, 1 H), 3.54 (s, 1 H), 2.63 (td, J = 2.2, 8.7 Hz, 2 H), 2.33 - 2.49 (m, 2 H), 1.90 - 2.13 (m, 2 H), 0.57 - 0.88 (m, 1 H), 0.19 - 0.51 (m, 2 H), -0.20 - 0.15 (m, 6 H)。	Q
14	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-環丙基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 582.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.19 - 8.72 (m, 1 H), 7.60 - 7.74 (m, 2 H), 7.41 - 7.58 (m, 2 H), 4.81 - 5.03 (m, 1 H), 4.32 - 4.49 (m, 1 H), 4.02 - 4.08 (m, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 2 H), 3.70 - 3.82 (m, 1 H), 3.26 - 3.44 (m, 1 H), 3.26 - 3.66 (m, 3 H), 2.69 - 2.90 (m, 2 H), 2.58 - 2.67 (m, 1 H), 1.62 - 2.11 (m, 7 H), 1.28 - 1.58 (m, 3 H), 0.56 - 0.78 (m, 1 H), 0.28 - 0.48 (m, 2 H), -0.08 - 0.20 (m, 2 H)	A

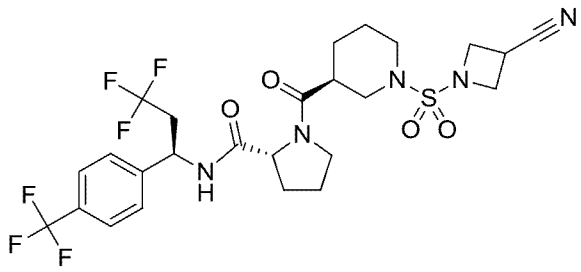
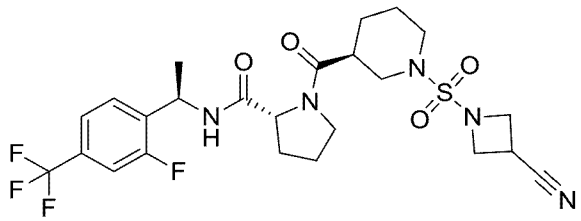
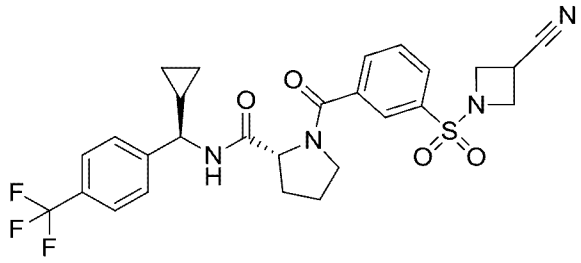
15	 (6R)-5-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-5-氮雜螺[2.4]庚烷-6-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 547.1 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.16 (s, 1 H), 8.00 (ddd, *J* = 1.6, 6.8, 8.8 Hz, 2 H), 7.79 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 4.79 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 4.61 (dd, *J* = 5.0, 15.8 Hz, 1 H), 4.42 - 4.56 (m, 1 H), 4.12 (td, *J* = 2.9, 8.8 Hz, 2 H), 3.88 - 3.94 (m, 2 H), 3.77 (d, *J* = 10.1 Hz, 1 H), 3.46 - 3.58 (m, 1 H), 2.15 (qd, *J* = 7.5, 12.6 Hz, 2 H), 0.50 - 0.68 (m, 4 H)。	Q
16	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5-氟苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 553.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.53 (d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.57 - 7.89 (m, 5 H), 7.39 - 7.55 (m, 2 H), 5.00 (t, J=7.01 Hz, 1 H), 4.49 (dd, J=8.37, 5.26 Hz, 1 H), 3.91 - 4.11 (m, 5 H), 3.47 - 3.69 (m, 2 H), 2.19 - 2.28 (m, 1 H), 1.74 - 1.89 (m, 3 H), 1.10 - 1.43 (m, 3 H)	C
17	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 556.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 - 8.72 (m, 1 H), 7.63 - 7.76 (m, 2 H), 7.44 - 7.54 (m, 2 H), 4.68 - 4.81 (m, 1 H), 4.33 - 4.41 (m, 1 H), 4.03 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.99 (m, 2 H), 3.76 - 3.85 (m, 1 H), 3.29 - 3.63 (m, 4 H), 2.70 - 2.88 (m, 2 H), 2.60 - 2.68 (m, 1 H), 1.61 - 2.16 (m, 8 H), 1.30 - 1.57 (m, 2 H), 0.76 - 0.95 (m, 3 H)	A

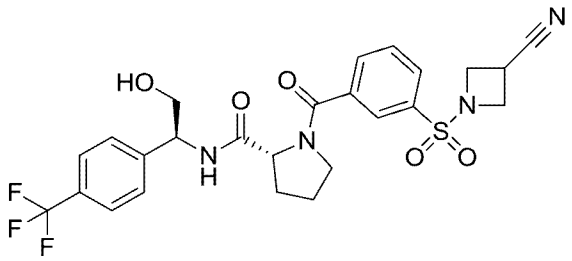
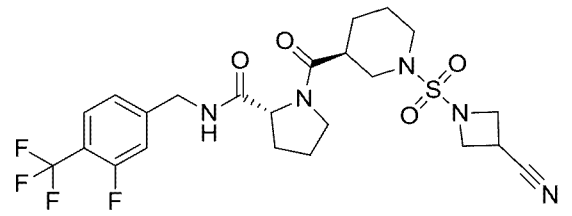
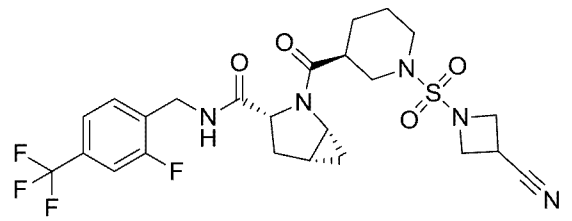
18	 (2R)-N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 513.2 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.47 (s, 1 H), 7.84 - 8.02 (m, 4 H), 7.69 - 7.84 (m, 2 H), 7.33 (d, J = 4.6 Hz, 7 H), 5.23 (s, 1 H), 5.06 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 4.10 (td, J = 2.8, 8.9 Hz, 4 H), 3.78 - 3.98 (m, 4 H), 3.49 (s, 4 H), 2.12 - 2.34 (m, 2 H), 1.82 - 2.00 (m, 1 H), 1.61 - 1.82 (m, 4 H), 1.40 - 1.61 (m, 9 H)。	Q
19	 (3R)-4-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.52 - 8.73 (m, 1 H), 7.95 (br s, 1 H), 7.75 - 7.88 (m, 3 H), 7.70 (br d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.54 (br d, J=6.62 Hz, 2 H), 5.05 (br s, 1 H), 4.20 - 4.44 (m, 2 H), 3.52 - 4.07 (m, 8 H), 3.10 - 3.49 (m, 2 H), 1.32 - 1.48 (m, 3 H)	C
20	 N-(4-氯-2,5-二氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32 - 8.69 (m, 1 H), 7.60 (dd, J=9.28, 6.29 Hz, 1 H), 7.24 - 7.37 (m, 1 H), 4.18 - 4.54 (m, 3 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.86 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.83 (m, 1 H), 3.40 - 3.71 (m, 4 H), 2.62 - 2.87 (m, 3 H), 1.86 - 2.33 (m, 4 H), 1.37 - 1.81 (m, 4 H)	A

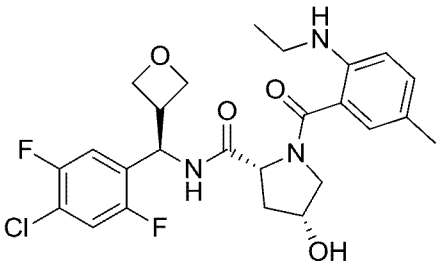
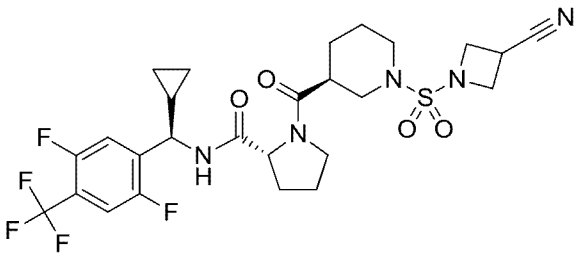
21	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 519.1 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.14 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.00 (dt, J = 2.3, 8.2 Hz, 2 H), 7.80 (dd, J = 6.7, 9.0 Hz, 1 H), 7.56 - 7.68 (m, 3 H), 7.52 - 7.58 (m, 2 H), 4.52 - 4.68 (m, 2 H), 4.46 (d, J = 15.8 Hz, 1 H), 4.11 (td, J = 2.5, 8.9 Hz, 2 H), 3.87 - 3.99 (m, 3 H), 3.69 (dt, J = 6.8, 10.4 Hz, 1 H), 3.54 (dddd, J = 5.2, 7.9, 15.3, 18.1 Hz, 2 H), 2.33 - 2.44 (m, 1 H), 1.91 - 2.05 (m, 3 H)。	Q
22	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(3,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 521.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.98 - 8.03 (m, 1 H), 7.91 - 7.95 (m, 1 H), 7.80 - 7.85 (m, 1 H), 7.66 - 7.72 (m, 1 H), 7.36 - 7.44 (m, 2 H), 7.26 - 7.31 (m, 1 H), 7.14 (dd, J=8.21, 1.94 Hz, 1 H), 4.75 (dd, J=7.57, 5.03 Hz, 1 H), 4.38 - 4.48 (m, 2 H), 4.11 - 4.17 (m, 2 H), 4.02 (dd, J=8.01, 6.71 Hz, 2 H), 3.57 - 3.67 (m, 1 H), 3.44 - 3.52 (m, 1 H), 3.31 - 3.42 (m, 1 H), 2.44 - 2.54 (m, 1 H), 2.06 - 2.20 (m, 2 H), 1.84 - 1.98 (m, 1 H)	A

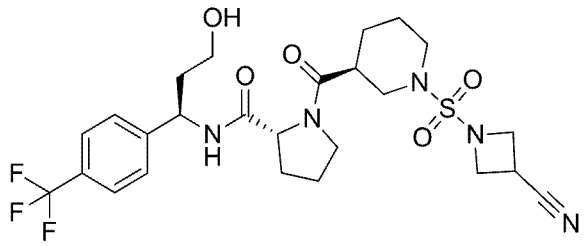
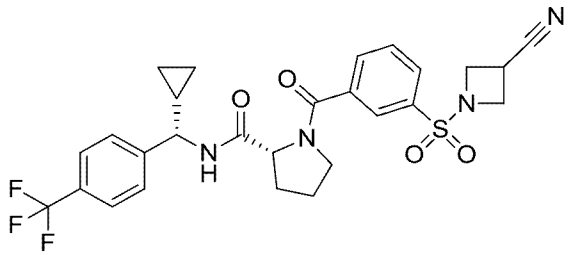
23	 (1R,3R,5R)-2-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 520.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.76 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.70 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 7.54 - 7.65 (m, 2 H), 7.00 - 7.12 (m, 2 H), 6.57 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 5.49 (t, J = 8.7 Hz, 1 H), 4.91 (d, J = 10.5 Hz, 1 H), 4.66 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 4.52 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 4.42 (t, J = 6.0 Hz, 1 H), 4.23 (t, J = 6.0 Hz, 1 H), 3.00 - 3.14 (m, 3 H), 2.19 (s, 3 H), 1.72 (dd, J = 13.2 Hz, 1 H), 1.56 (h, 1 H), 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 0.93 (s, 1 H), 0.63 (q, J = 5.9 Hz, 1 H)。	Q
24	 N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21 - 8.57 (m, 1 H), 7.70 - 8.03 (m, 4 H), 7.23 - 7.44 (m, 3 H), 5.05 - 5.14 (m, 1 H), 4.52 - 4.60 (m, 1 H), 3.29 - 4.10 (m, 10 H), 2.16 - 2.31 (m, 1 H), 1.69 - 1.96 (m, 3 H)	A
25	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4,4-二氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 562.2 (M-H)-	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 - 8.92 (m, 1 H), 7.65 - 7.71 (m, 2 H), 7.46 (br d, J=8.17 Hz, 2 H), 4.53 - 4.88 (m, 1 H), 4.31 - 4.49 (m, 2 H), 3.51 - 4.24 (m, 9 H), 2.74 - 3.03 (m, 3 H), 2.55 - 2.67 (m, 1 H), 2.32 - 2.43 (m, 1 H), 1.85 - 1.97 (m, 1 H), 1.71 (br dd, J=13.69, 3.18 Hz, 1 H), 1.31 - 1.55 (m, 2 H)	M

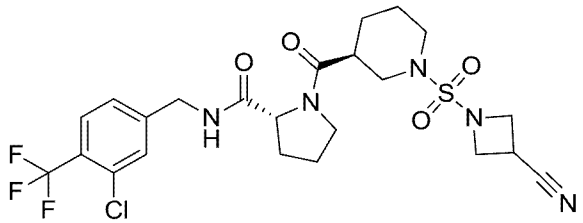
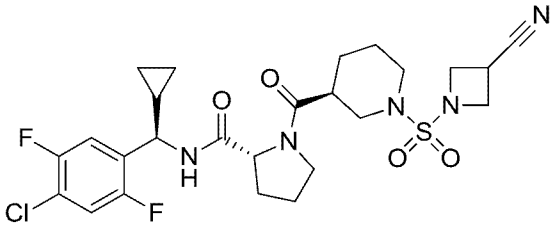
26	 1-(2-(環丙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.95 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.62 - 7.77 (m, 3 H), 7.52 (d, J = 2.2 Hz, 1 H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.03 (s, 1 H), 4.55 - 4.64 (m, 2 H), 3.16 - 3.26 (m, 2 H), 3.11 (s, 2 H), 2.17 - 2.29 (m, 2 H), 1.63 - 1.81 (m, 4 H), 1.17 - 1.28 (m, 2 H), 0.73 - 0.84 (m, 2 H), 0.57 - 0.64 (m, 1 H), 0.29 - 0.52 (m, 5 H)。	S
27	 (2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺，(2S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 533.2 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.12 (s, 1H), 7.92 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.76 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.84 (s, 1H), 4.46 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.13 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 3.93 (ddd, J = 8.7, 6.1, 3.1 Hz, 2H), 3.83 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.75 - 3.60 (m, 1H), 3.37 - 3.16 (m, 1H), 2.22 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 39.4 Hz, 3H), 1.53 (d, J = 3.6 Hz, 0H), 1.58 - 1.45 (m, 2H)。	Q

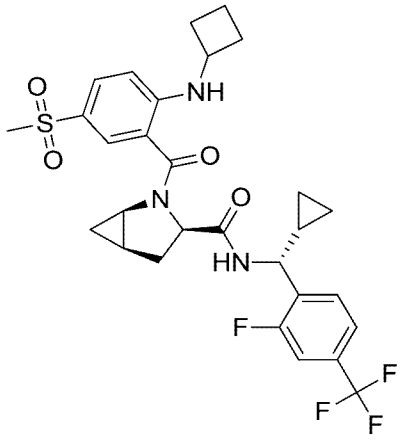
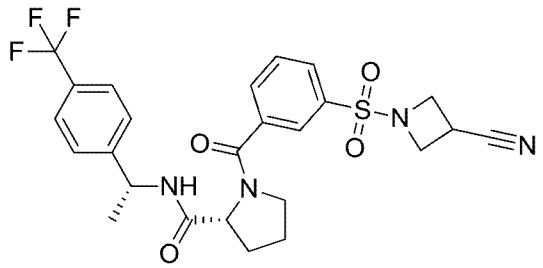
28	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-3,3,3-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 610.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.98 (m, 1 H), 7.66 - 7.81 (m, 2 H), 7.48 - 7.63 (m, 2 H), 5.16 - 5.31 (m, 1 H), 4.21 - 4.43 (m, 1 H), 4.03 - 4.14 (m, 2 H), 3.91 - 3.97 (m, 2 H), 3.78 - 3.83 (m, 2 H), 3.30 - 3.63 (m, 4 H), 2.78 - 2.96 (m, 3 H), 2.59 - 2.68 (m, 1 H), 2.07 - 2.24 (m, 1 H), 1.58 - 1.97 (m, 5 H), 1.25 - 1.56 (m, 2 H)	A
29	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 560.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.39 - 8.81 (m, 1 H), 7.49 - 7.67 (m, 3 H), 5.04 - 5.22 (m, 1 H), 4.27 - 4.53 (m, 1 H), 4.02 - 4.11 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.86 (m, 1 H), 3.51 - 3.61 (m, 3 H), 3.32 - 3.41 (m, 1 H), 2.70 - 2.87 (m, 2 H), 2.15 - 2.35 (m, 1 H), 1.95 - 2.14 (m, 1 H), 1.63 - 1.93 (m, 5 H), 1.34 - 1.56 (m, 5 H)	C
30	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.45 - 8.68 (m, 1 H), 7.37 - 8.03 (m, 8 H), 4.26 - 4.60 (m, 2 H), 3.95 - 4.07 (m, 2 H), 3.79 - 3.91 (m, 2 H), 3.43 - 3.71 (m, 3 H), 2.15 - 2.35 (m, 1 H), 1.65 - 1.95 (m, 3 H), -0.07 - 1.24 (m, 5 H)	A

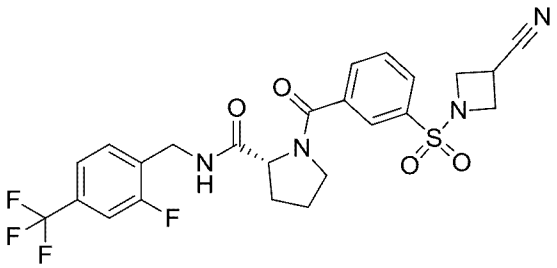
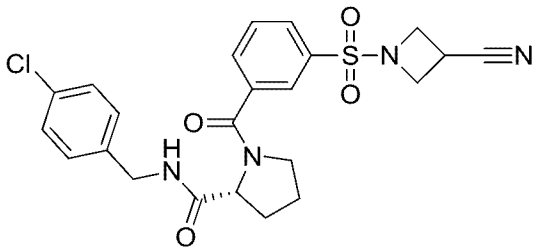
31	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.26 - 8.57 (m, 1 H), 7.42 - 8.02 (m, 8 H), 4.92 (q, J=6.31 Hz, 1 H), 4.57 (br dd, J=8.17, 4.80 Hz, 1 H), 3.26 - 4.07 (m, 10 H), 2.16 - 2.29 (m, 1 H), 1.64 - 1.96 (m, 3 H)	A
32	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.39 - 8.79 (m, 1 H), 7.68 - 7.79 (m, 1 H), 7.35 (br d, J=12.07 Hz, 1 H), 7.24 - 7.31 (m, 1 H), 4.25 - 4.55 (m, 3 H), 4.00 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.35 - 3.70 (m, 4 H), 2.63 - 2.87 (m, 3 H), 1.36 - 2.16 (m, 8 H)	A
33	 (1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 8.97 (m, 1 H), 7.31 - 7.74 (m, 3 H), 4.59 - 4.96 (m, 1 H), 4.19 - 4.59 (m, 2 H), 3.29 - 4.15 (m, 10 H), 2.57 - 3.00 (m, 3 H), 1.95 - 2.29 (m, 1 H), 1.00 - 1.95 (m, 5 H), 0.58 - 0.87 (m, 1 H)	C

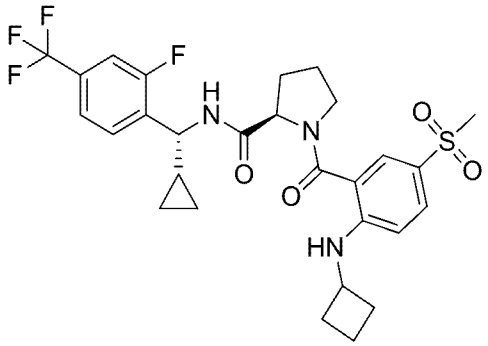
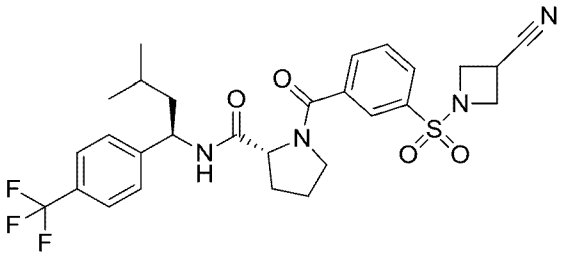
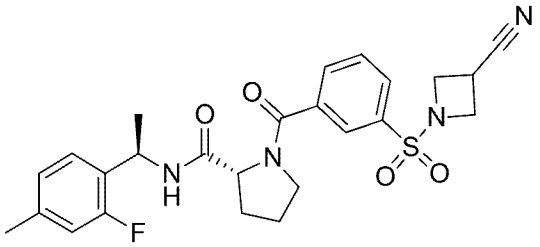
34	 (4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-4-羥基-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 508.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.70 (s, 1 H), 7.60 - 7.72 (m, 1 H), 7.48 (dd, J = 6.3, 9.8 Hz, 1 H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 5.45 (d, J = 26.1 Hz, 2 H), 5.13 (s, 1 H), 4.65 (s, 1 H), 4.32 - 4.55 (m, 3 H), 4.05 - 4.29 (m, 2 H), 3.42 (s, 2 H), 3.15 - 3.27 (m, 1 H), 3.05 (q, J = 6.8 Hz, 2 H), 2.42 (q, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.18 (s, 3 H), 1.58 (s, 1 H), 1.14 (t, J = 7.1 Hz, 3 H)。	Q
35	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 604.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.34 - 8.94 (m, 1 H), 7.48 - 7.80 (m, 2 H), 4.31 - 4.57 (m, 2 H), 4.27 - 4.32 (m, 1 H), 4.01 - 4.07 (m, 2 H), 3.87 - 3.93 (m, 1 H), 3.73 - 3.82 (m, 1 H), 3.50 - 3.62 (m, 3 H), 3.26 - 3.46 (m, 1 H), 2.57 - 2.87 (m, 3 H), 2.00 - 2.29 (m, 1 H), 1.62 - 1.98 (m, 5 H), 1.35 - 1.58 (m, 2 H), 1.09 - 1.24 (m, 1 H), 0.27 - 0.62 (m, 4 H)	A

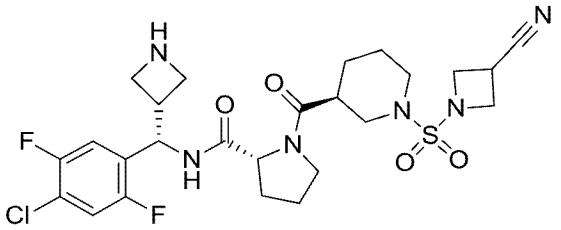
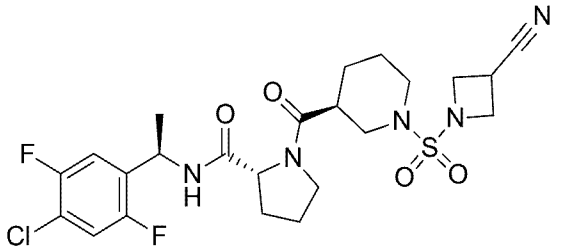
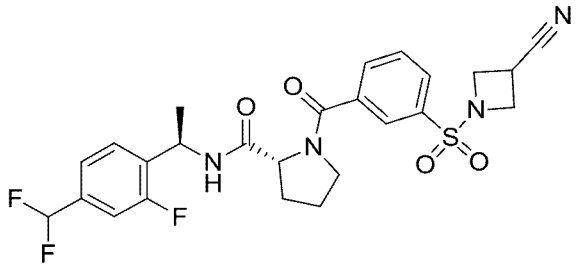
36	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-3-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 572.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.58 - 7.68 (m, 2 H), 7.43 (d, J=8.19 Hz, 2 H), 7.35 - 7.40 (m, 1 H), 5.17 - 5.25 (m, 1 H), 4.47 (dd, J=7.93, 2.85 Hz, 1 H), 4.06 - 4.18 (m, 4 H), 3.57 - 3.83 (m, 6 H), 3.44 (tt, J=8.71, 6.53 Hz, 1 H), 3.00 (dd, J=12.70, 11.04 Hz, 1 H), 2.67 - 2.85 (m, 2 H), 2.14 - 2.32 (m, 2 H), 1.93 - 2.14 (m, 4 H), 1.77 - 1.89 (m, 2 H), 1.53 - 1.75 (m, 3 H)	A
37	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((S)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.59 (d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.20 - 8.00 (m, 8 H), 4.08 - 4.60 (m, 2 H), 3.98 - 4.04 (m, 1 H), 3.82 - 3.94 (m, 2 H), 3.77 - 4.05 (m, 1 H), 3.44 - 3.71 (m, 3 H), 2.23 - 2.37 (m, 1 H), 1.79 - 2.00 (m, 3 H), 1.07 - 1.23 (m, 1 H), 0.22 - 0.62 (m, 4 H)	A

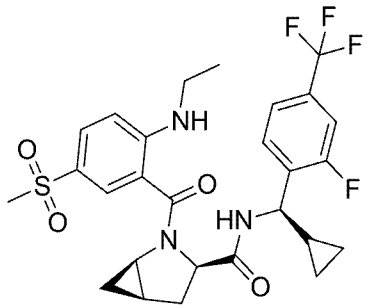
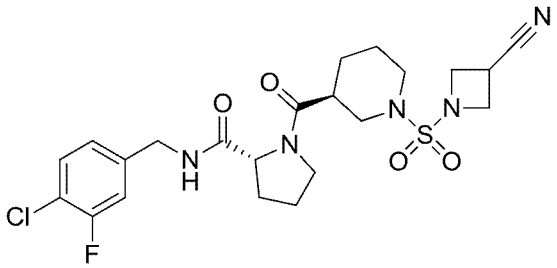
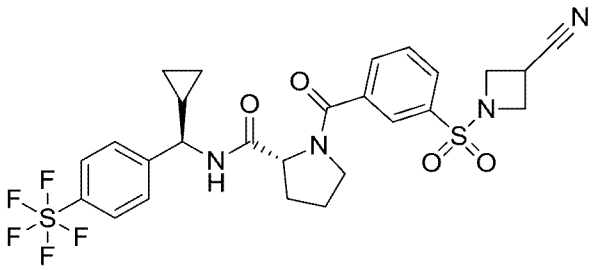
38	 N-(3-氯-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.61 - 7.66 (m, 1 H), 7.56 (br t, J=5.86 Hz, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.24 (d, J=7.98 Hz, 1 H), 4.60 - 4.65 (m, 1 H), 4.56 (dd, J=15.70, 6.89 Hz, 1 H), 4.33 (dd, J=15.76, 5.29 Hz, 1 H), 4.06 - 4.17 (m, 4 H), 3.72 - 3.83 (m, 2 H), 3.53 - 3.66 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.69, 6.54 Hz, 1 H), 2.98 (dd, J=12.75, 10.99 Hz, 1 H), 2.65 - 2.83 (m, 2 H), 2.40 - 2.51 (m, 1 H), 2.12 - 2.28 (m, 1 H), 2.01 - 2.12 (m, 1 H), 1.77 - 1.99 (m, 3 H), 1.63 - 1.73 (m, 1 H), 1.48 - 1.59 (m, 1 H)	A
39	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.27 - 8.88 (m, 1 H), 7.34 - 7.65 (m, 2 H), 5.57 - 5.58 (m, 1 H), 4.43 - 4.50 (m, 1 H), 4.27 - 4.31 (m, 1 H), 4.01 - 4.06 (m, 2 H), 3.88 - 3.95 (m, 2 H), 3.72 - 3.81 (m, 1 H), 3.23 - 3.58 (m, 4 H), 2.77 - 2.84 (m, 1 H), 2.68 (s, 1 H), 2.18 - 2.34 (m, 1 H), 1.99 - 2.17 (m, 1 H), 1.64 - 1.93 (m, 5 H), 1.32 - 1.54 (m, 2 H), 1.06 - 1.19 (m, 1 H), 0.26 - 0.61 (m, 4 H)	A

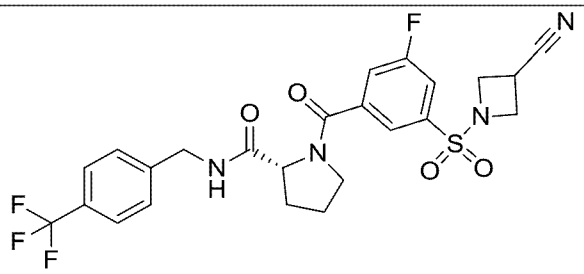
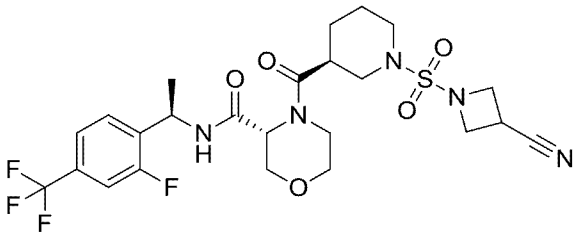
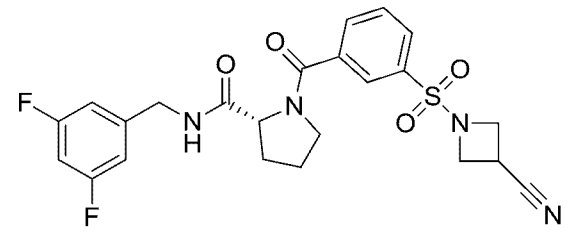
40	 (1R,3R,5R)-2-(2-(環丁基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 594.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.97 (d, J = 6.7 Hz, 1 H), 7.61 - 7.72 (m, 3 H), 7.01 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 8.7 Hz, 1 H), 4.94 - 5.03 (m, 1 H), 4.43 - 4.52 (m, 1 H), 3.89 - 4.01 (m, 2 H), 3.09 (s, 3 H), 1.80 - 1.90 (m, 2 H), 1.69 (dt, J = 8.9, 16.9 Hz, 3 H), 1.52 - 1.62 (m, 2 H), 1.17 - 1.29 (m, 2 H), 0.67 - 0.76 (m, 1 H), 0.53 - 0.67 (m, 2 H), 0.24 - 0.53 (m, 4 H)。	S
41	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 533.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.11 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.94 - 8.05 (m, 2 H), 7.78 (q, J = 6.7, 7.3 Hz, 2 H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.52 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 5.10 (td, J = 4.9, 7.2 Hz, 1 H), 4.61 (dd, J = 5.9, 8.2 Hz, 1 H), 4.11 (dd, J = 7.8, 9.6 Hz, 3 H), 3.88 - 3.99 (m, 3 H), 3.63 (dt, J = 6.8, 10.5 Hz, 1 H), 3.52 (dtd, J = 3.2, 6.4, 11.6 Hz, 2 H), 2.33 (tdt, J = 6.7, 11.9, 14.2 Hz, 1 H), 1.86 - 1.98 (m, 3 H), 1.52 (dd, J = 2.0, 7.1 Hz, 3 H)。	A

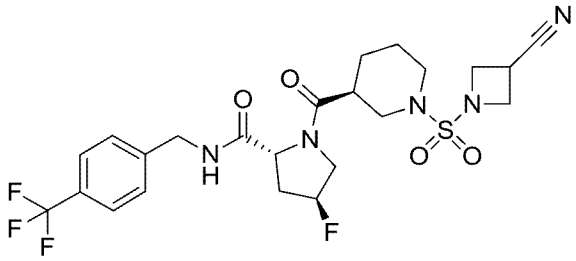
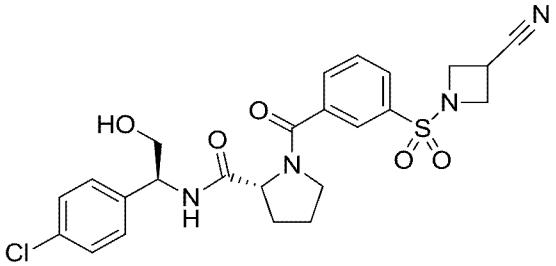
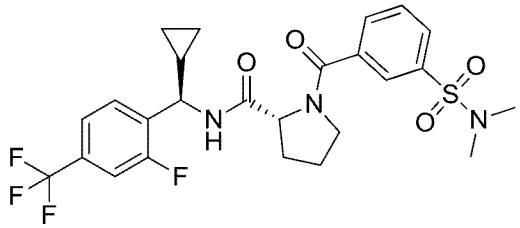
42	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.99 - 8.05 (m, 1 H), 7.92 - 7.98 (m, 1 H), 7.81 - 7.86 (m, 1 H), 7.68 - 7.76 (m, 1 H), 7.49 - 7.56 (m, 1 H), 7.37 - 7.45 (m, 1 H), 7.30 - 7.36 (m, 1 H), 7.26 - 7.27 (m, 1 H), 4.72 - 4.80 (m, 1 H), 4.51 - 4.63 (m, 2 H), 4.10 - 4.18 (m, 2 H), 3.99 - 4.07 (m, 2 H), 3.58 - 3.68 (m, 1 H), 3.44 - 3.54 (m, 1 H), 3.31 - 3.42 (m, 1 H), 2.38 - 2.49 (m, 1 H), 2.09 - 2.19 (m, 2 H), 1.86 - 1.99 (m, 1 H)	A
43	 N-(4-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 485.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.13 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.99 (dd, J = 1.8, 7.8 Hz, 2 H), 7.80 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.27 - 7.36 (m, 4 H), 4.55 - 4.67 (m, 1 H), 4.49 (d, J = 15.4 Hz, 1 H), 4.32 - 4.43 (m, 1 H), 4.11 (t, J = 8.6 Hz, 2 H), 3.93 (dt, J = 5.8, 8.6 Hz, 3 H), 3.53 (dddt, J = 4.5, 6.4, 10.9, 13.5 Hz, 2 H), 2.31 - 2.46 (m, 1 H), 1.99 - 2.06 (m, 2 H), 1.85 - 1.96 (m, 1 H)。	A

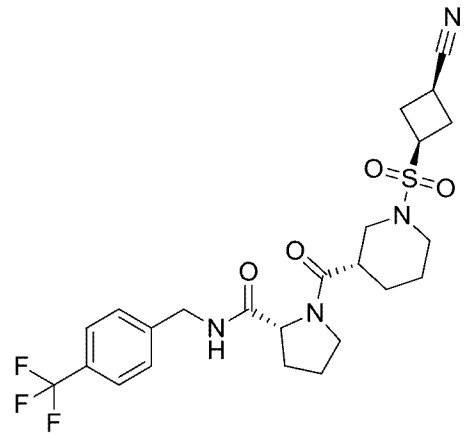
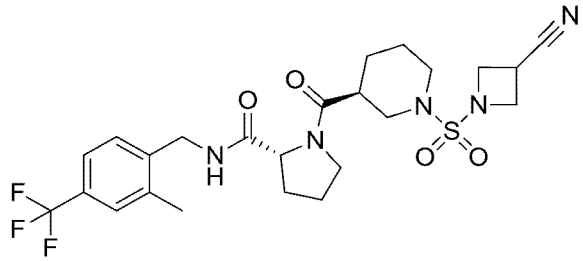
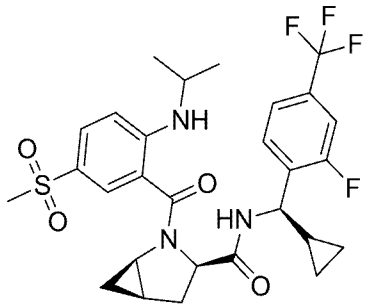
44	 1-(2-(環丁基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 582.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.98 (d, J = 7.1 Hz, 1 H), 7.59 - 7.75 (m, 4 H), 7.50 (d, J = 2.3 Hz, 1 H), 6.99 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 6.66 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 4.53 - 4.66 (m, 3 H), 3.90 - 4.01 (m, 2 H), 3.10 (s, 2 H), 1.63 - 1.91 (m, 8 H), 1.19 - 1.29 (m, 2 H), 0.56 - 0.66 (m, 2 H), 0.40 - 0.54 (m, 3 H), 0.30 - 0.40 (m, 2 H)。	S
45	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-3-甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丁基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 577.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.55 (m, 1 H), 7.35 - 8.02 (m, 8 H), 4.83 - 5.00 (m, 1 H), 4.35 - 4.50 (m, 1 H), 3.92 - 4.07 (m, 2 H), 3.78 - 3.90 (m, 2 H), 3.42 - 3.67 (m, 3 H), 1.04 - 2.26 (m, 7 H), 0.63 - 0.97 (m, 6 H)	A
46	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 499.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 - 8.53 (m, 1 H), 7.69 - 8.01 (m, 4 H), 6.89 - 7.31 (m, 3 H), 4.80 - 5.18 (m, 1 H), 4.22 - 4.56 (m, 1 H), 3.94 - 4.10 (m, 2 H), 3.81 - 3.94 (m, 2 H), 3.41 - 3.70 (m, 3 H), 2.15 - 2.32 (m, 4 H), 1.70 - 1.91 (m, 3 H), 0.99 - 1.45 (m, 3 H)	A

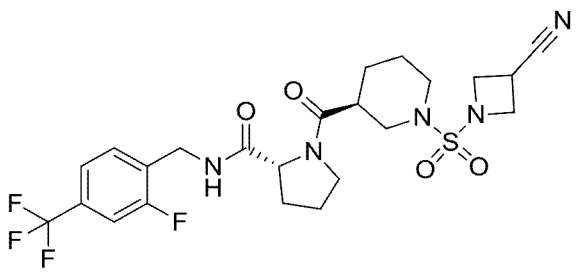
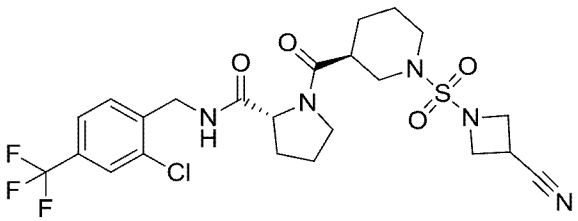
47	 N-((S)-3-氮雜環丁烷基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.07 - 8.78 (m, 3 H), 5.21 (br t, J=8.43 Hz, 1 H), 4.16 - 4.50 (m, 1 H), 4.00 - 4.12 (m, 2 H), 3.88 - 4.00 (m, 2 H), 3.75 - 3.86 (m, 1 H), 3.50 - 3.68 (m, 4 H), 3.12 - 3.28 (m, 2 H), 2.73 - 3.01 (m, 3 H), 2.58 - 2.68 (m, 1 H), 1.58 - 2.24 (m, 7 H), 0.70 - 1.55 (m, 4 H)	G
48	 N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.76 (m, 1 H), 7.24 - 7.67 (m, 2 H), 4.97 - 5.16 (m, 1 H), 4.21 - 4.57 (m, 1 H), 4.01 - 4.12 (m, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.75 - 3.86 (m, 1 H), 3.49 - 3.69 (m, 3 H), 3.21 - 3.44 (m, 3 H), 2.70 - 2.90 (m, 2 H), 2.60 - 2.69 (m, 1 H), 2.03 - 2.38 (m, 1 H), 1.60 - 1.96 (m, 5 H), 1.27 - 1.59 (m, 5 H)	A
49	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.36 - 8.09 (m, 5 H), 7.30 - 7.35 (m, 1 H), 7.16 - 7.28 (m, 1 H), 7.13 - 7.28 (m, 1 H), 6.76 - 6.78 (m, 1 H), 6.50 - 6.77 (m, 1 H), 5.27 - 5.37 (m, 1 H), 4.67 - 4.77 (m, 1 H), 4.01 - 4.22 (m, 4 H), 3.60 - 3.72 (m, 1 H), 3.44 - 3.55 (m, 1 H), 3.33 - 3.44 (m, 1 H), 2.26 - 2.40 (m, 1 H), 2.07 - 2.23 (m, 2 H), 1.86 - 1.99 (m, 1 H), 1.50 - 1.60 (m, 1 H), 1.34 - 1.42 (m, 1 H), 1.56 (d, J=7.01 Hz, 2 H)	A

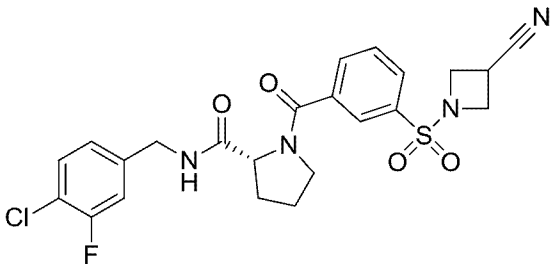
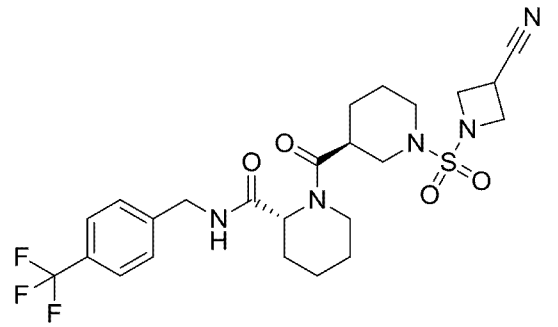
50	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(乙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.88 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.60 - 7.74 (m, 3 H), 6.79 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 6.66 (t, J = 5.0 Hz, 1 H), 4.93 - 5.02 (m, 1 H), 4.54 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 3.19 (dd, J = 5.3, 7.3 Hz, 2 H), 3.09 (s, 2 H), 1.79 (d, J = 13.9 Hz, 1 H), 1.53 - 1.63 (m, 1 H), 1.16 - 1.25 (m, 1 H), 1.13 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 0.73 - 0.82 (m, 1 H), 0.53 - 0.65 (m, 2 H), 0.29 - 0.53 (m, 3 H)。	S
51	 N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.29 - 8.77 (m, 1 H), 7.46 - 7.58 (m, 1 H), 7.20 - 7.33 (m, 1 H), 7.06 - 7.15 (m, 1 H), 4.17 - 4.53 (m, 3 H), 3.99 - 4.12 (m, 2 H), 3.86 - 3.99 (m, 2 H), 3.72 - 3.85 (m, 1 H), 3.24 - 3.70 (m, 4 H), 2.71 - 2.87 (m, 2 H), 2.58 - 2.70 (m, 1 H), 2.03 - 2.25 (m, 1 H), 1.66 - 1.99 (m, 5 H), 1.34 - 1.55 (m, 2 H)	A
52	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(4-(五氟-λ~6~-硫基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 619.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.79 (m, 1 H), 7.69 - 8.00 (m, 6 H), 7.42 - 7.62 (m, 2 H), 4.25 - 4.57 (m, 2 H), 3.96 - 4.05 (m, 2 H), 3.86 - 3.94 (m, 2 H), 3.57 (br dd, J=6.94, 5.77 Hz, 1 H), 3.42 - 3.54 (m, 2 H), 2.18 - 2.29 (m, 1 H), 1.67 - 1.87 (m, 3 H), 0.86 - 1.18 (m, 1 H), -0.10 - 0.55 (m, 4 H)	A

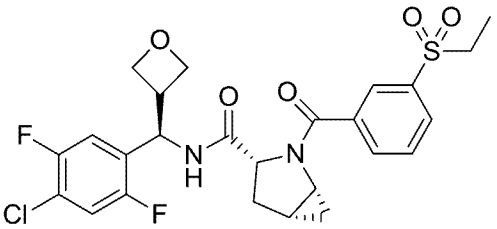
53	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5-氟苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.50 - 8.68 (m, 1 H), 7.56 - 7.94 (m, 4 H), 7.17 - 7.53 (m, 2 H), 4.32 - 4.55 (m, 3 H), 3.88 - 4.29 (m, 6 H), 3.45 - 3.72 (m, 2 H), 2.20 - 2.32 (m, 1 H), 1.77 - 1.98 (m, 3 H)	C
54	 (3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 598.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.52 - 8.72 (m, 1 H), 7.51 - 7.68 (m, 3 H), 5.06 - 5.28 (m, 1 H), 4.51 - 4.77 (m, 1 H), 4.24 - 4.47 (m, 1 H), 3.24 - 4.10 (m, 11 H), 2.68 - 2.98 (m, 3 H), 2.51 - 2.58 (m, 1 H), 1.76 - 1.92 (m, 1 H), 1.28 - 1.75 (m, 6 H)	C
55	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 489.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.45 - 8.68 (m, 1 H), 7.63 - 8.05 (m, 4 H), 6.70 - 7.13 (m, 3 H), 4.10 - 4.56 (m, 3 H), 3.81 - 4.08 (m, 4 H), 3.44 - 3.69 (m, 3 H), 2.19 - 2.33 (m, 1 H), 1.77 - 1.97 (m, 3 H)	A

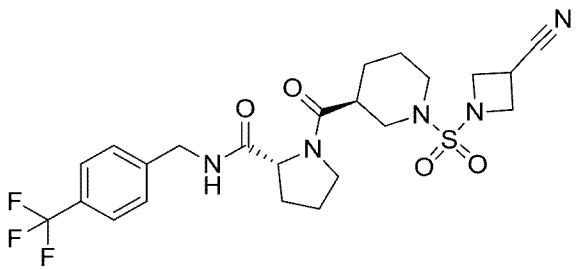
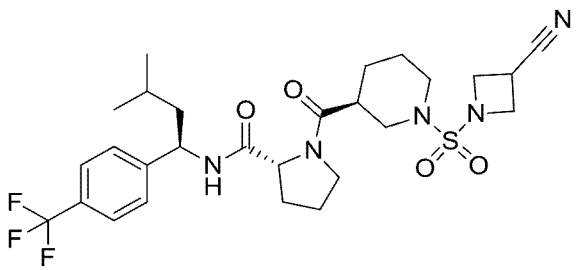
56	 (4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.59 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.38 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 5.26 - 5.43 (m, 1 H), 4.73 (t, J=7.79 Hz, 1 H), 4.52 - 4.59 (m, 1 H), 4.39 - 4.46 (m, 1 H), 4.07 - 4.15 (m, 4 H), 4.00 (br dd, J=18.94, 12.98 Hz, 1 H), 3.78 (br t, J=12.85 Hz, 2 H), 3.57 - 3.72 (m, 1 H), 3.39 - 3.50 (m, 1 H), 2.88 - 2.97 (m, 1 H), 2.66 - 2.83 (m, 3 H), 2.34 - 2.44 (m, 1 H), 1.88 (br d, J=12.85 Hz, 1 H), 1.80 (br d, J=13.10 Hz, 1 H), 1.58 - 1.70 (m, 1 H), 1.50 - 1.58 (m, 1 H), 1.37 - 1.48 (m, 1 H)	M
57	 N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 - 8.48 (m, 1 H), 7.20 - 8.03 (m, 8 H), 4.82 - 4.87 (m, 1 H), 4.56 (br d, J=5.19 Hz, 1 H), 4.30 - 4.36 (m, 1 H), 3.85 - 4.07 (m, 4 H), 3.31 - 3.72 (m, 5 H), 2.18 - 2.29 (m, 1 H), 1.62 - 1.92 (m, 3 H)	A
58	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.82 (m, 1 H), 7.43 - 7.97 (m, 7 H), 4.13 - 4.67 (m, 2 H), 3.41 - 3.65 (m, 2 H), 2.56 - 2.69 (m, 6 H), 2.16 - 2.33 (m, 1 H), 1.58 - 1.94 (m, 3 H), 1.14 - 1.30 (m, 1 H), -0.06 - 0.64 (m, 4 H)	A

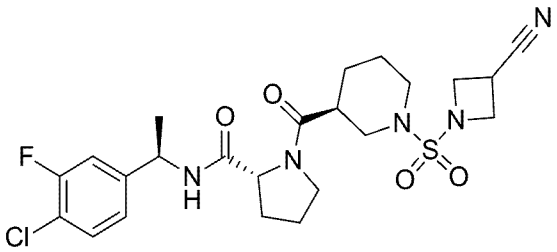
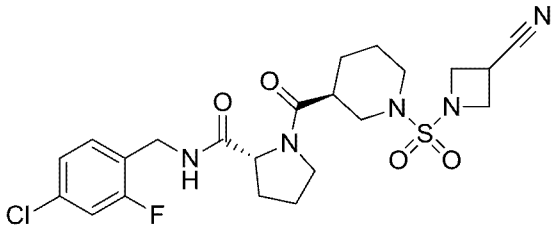
59	 1-(((3S)-1-((順-3-氰基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 7.74 - 7.59 (m, 2H), 7.59 - 7.42 (m, 2H), 4.70 - 4.52 (m, 1H), 4.52 - 4.40 (m, 2H), 4.12 - 3.89 (m, 1H), 3.89 - 3.68 (m, 3H), 3.39 - 3.31 (m, 3H), 2.96 - 2.65 (m, 7H), 2.34 - 2.22 (m, 1H), 2.19 - 1.88 (m, 4H), 1.90 - 1.76 (m, 1H), 1.72 - 1.49 (m, 2H)	R
60	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 (br t, J=5.77 Hz, 1 H), 7.27 - 7.60 (m, 3 H), 4.20 - 4.56 (m, 3 H), 4.00 - 4.15 (m, 2 H), 3.87 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.86 (m, 1 H), 3.42 - 3.73 (m, 4 H), 2.72 - 2.91 (m, 2 H), 2.59 - 2.71 (m, 1 H), 2.30 - 2.38 (m, 3 H), 2.04 - 2.23 (m, 1 H), 1.64 - 2.01 (m, 5 H), 1.33 - 1.56 (m, 2 H)	A
61	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(甲基磺醯基)-2-(2-丙基胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 582.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.91 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.55 - 7.74 (m, 4 H), 6.80 (d, J = 9.6 Hz, 1 H), 6.58 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 4.93 - 5.02 (m, 1 H), 4.50 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 3.74 (q, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.09 (s, 3 H), 1.83 (d, J = 14.1 Hz, 2 H), 1.50 - 1.62 (m, 2 H), 1.17 - 1.29 (m, 2 H), 1.11 (dd, J = 6.3, 14.4 Hz, 4 H), 0.69 - 0.77 (m, 1 H), 0.25 - 0.65 (m, 6 H)。	S

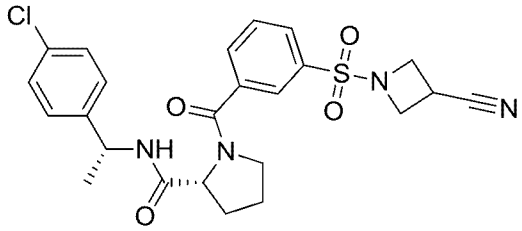
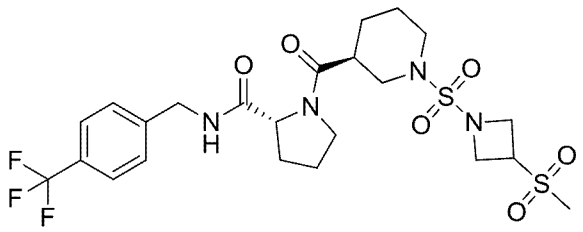
62	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.36 - 7.45 (m, 2 H), 7.29 - 7.34 (m, 1 H), 4.43 - 4.62 (m, 3 H), 4.04 - 4.15 (m, 4 H), 3.77 (br d, J=12.20 Hz, 2 H), 3.50 - 3.70 (m, 2 H), 3.37 - 3.48 (m, 1 H), 2.87 - 3.03 (m, 1 H), 2.64 - 2.84 (m, 2 H), 2.41 (ddd, J=9.44, 6.52, 3.37 Hz, 1 H), 2.12 - 2.23 (m, 2 H), 2.04 (dddd, J=12.91, 9.76, 6.46, 6.29 Hz, 1 H), 1.78 - 1.97 (m, 3 H), 1.50 - 1.71 (m, 2 H)	C
63	 N-(2-氯-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.60 - 7.68 (m, 1 H), 7.43 - 7.58 (m, 3 H), 4.43 - 4.65 (m, 3 H), 4.06 - 4.18 (m, 4 H), 3.72 - 3.82 (m, 2 H), 3.52 - 3.64 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.71, 6.53 Hz, 1 H), 2.98 (dd, J=12.70, 11.04 Hz, 1 H), 2.65 - 2.83 (m, 2 H), 2.44 (ddt, J=12.21, 6.19, 3.03, 3.03 Hz, 1 H), 2.10 - 2.23 (m, 1 H), 1.99 - 2.10 (m, 1 H), 1.78 - 1.97 (m, 3 H), 1.62 - 1.75 (m, 1 H), 1.49 - 1.59 (m, 1 H)	A

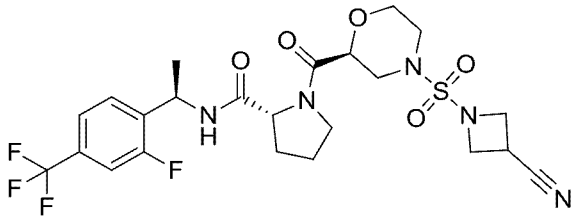
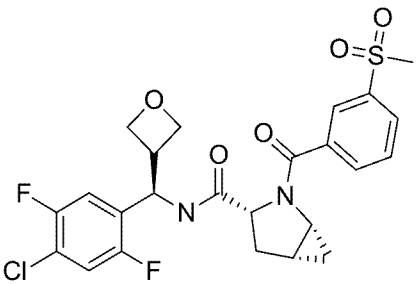
64	 N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 505.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.63 (t, J=6.03 Hz, 1 H), 7.66 - 8.04 (m, 4 H), 7.51 (d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.17 (s, 2 H), 4.28 - 4.54 (m, 3 H), 4.11 (br dd, J=17.00, 5.71 Hz, 1 H), 3.84 - 3.94 (m, 3 H), 3.57 - 3.71 (m, 2 H), 3.40 - 3.52 (m, 1 H), 2.18 - 2.34 (m, 1 H), 1.73 - 1.97 (m, 3 H)	A
65	 (2R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 564.0 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65 - 8.70* (m, 1 H), 8.38 (br t, J=6.23 Hz, 1 H), 7.69 (br d, J=8.17 Hz, 2 H), 7.42 - 7.49 (m, 2 H), 5.05 (br d, J=4.93 Hz, 1 H), 4.69 - 4.74* (m, 1 H), 4.29 - 4.42 (m, 2 H), 4.02 - 4.08 (m, 2 H), 3.89 - 3.95 (m, 2 H), 3.72 - 3.87 (m, 2 H), 3.50 - 3.65 (m, 2 H), 3.25 - 3.30 (m, 1 H), 2.60 - 2.96 (m, 3 H), 2.25 - 2.32* (m, 1 H), 2.14 (br dd, J=13.56, 2.66 Hz, 1 H), 1.48 - 1.89 (m, 6 H), 1.17 - 1.46 (m, 3 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	M

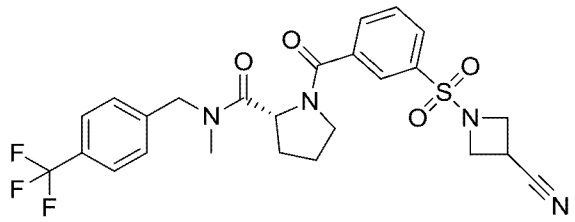
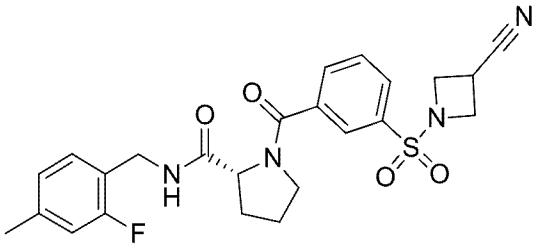
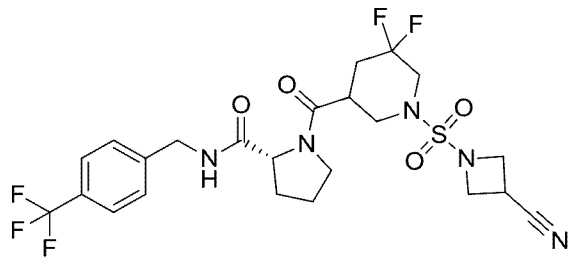
66	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 539.1 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.34 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.13 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 1 H), 8.07 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.4 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.3, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.6 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, J = 0.8, 12.5 Hz, 1 H), 3.51 (dddd, J = 5.0, 6.3, 7.8, 16.6 Hz, 1 H), 3.37 (s, 2 H), 3.24 - 3.32 (m, 3 H), 2.67 (dddd, J = 1.1, 6.5, 11.7, 13.3 Hz, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.76 - 1.85 (m, 1 H), 1.22 - 1.31 (m, 4 H), 0.90 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.0 Hz, 1 H)。	A

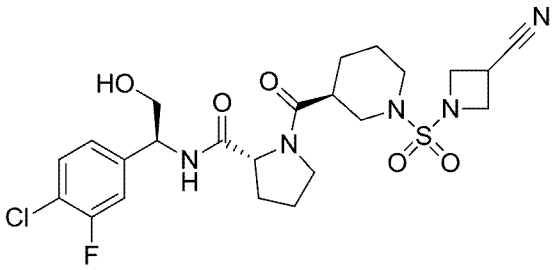
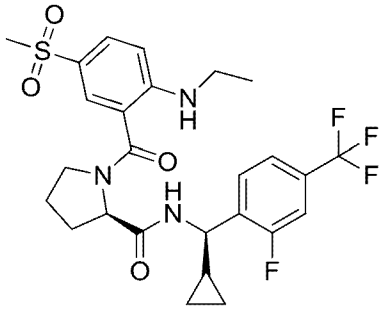
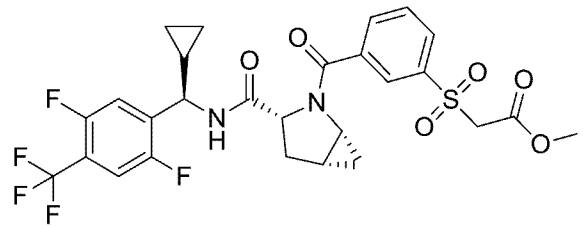
67	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72* (t, J=5.81 Hz, 1 H), 8.36 (t, J=6.07 Hz, 1 H), 7.65 - 7.71 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.85 Hz, 2 H), 4.28 - 4.50 (m, 3 H), 4.03 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.83 (m, 1 H), 3.34 - 3.68 (m, 4 H), 2.73 - 2.87 (m, 2 H), 2.64 - 2.70 (m, 1 H), 2.28 - 2.35* (m, 1 H), 2.18 - 2.26* (m, 1 H), 2.05 - 2.15 (m, 1 H), 1.68 - 1.98 (m, 5 H), 1.37 - 1.54 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	M
68	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-3-甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丁基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 584.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.12 - 8.75 (m, 1 H), 7.60 - 7.75 (m, 2 H), 7.42 - 7.56 (m, 2 H), 4.82 - 4.97 (m, 1 H), 4.30 - 4.43 (m, 1 H), 4.02 - 4.10 (m, 2 H), 3.91 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.84 (m, 1 H), 3.32 - 3.63 (m, 4 H), 2.87 (s, 2 H), 2.02 - 2.22 (m, 1 H), 1.30 - 1.92 (m, 11 H), 0.80 - 0.95 (m, 6 H)	A

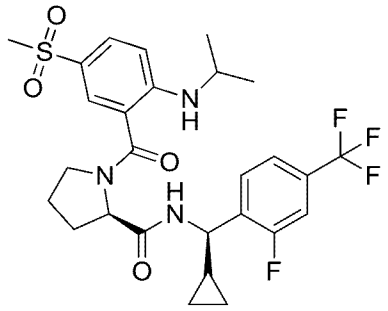
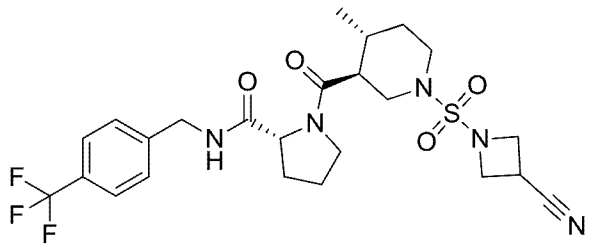
69	 N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.64* (d, J=7.66 Hz, 1 H), 8.19 - 8.27 (m, 1 H), 7.48 - 7.56 (m, 1 H), 7.29 (br d, J=11.16 Hz, 1 H), 7.11 - 7.16 (m, 1 H), 4.83 - 4.94 (m, 1 H), 4.41 - 4.49* (m, 1 H), 4.19 - 4.28 (m, 1 H), 4.02 - 4.09 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.76 - 3.84 (m, 1 H), 3.29 - 3.64 (m, 4 H), 2.74 - 2.84 (m, 2 H), 2.61 - 2.68 (m, 1 H), 2.26 - 2.35* (m, 1 H), 2.16 - 2.26* (m, 1 H), 2.02 - 2.15 (m, 1 H), 1.64 - 1.91 (m, 5 H), 1.37 - 1.54 (m, 2 H), 1.34 - 1.37* (m, 3 H), 1.30 - 1.34 (m, 3 H)。光譜顯示為旋轉異構體之3:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C
70	 N-(4-氯-2-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.38 (m, 1 H), 7.20 - 7.26 (m, 1 H), 7.04 - 7.13 (m, 2 H), 4.56 (dd, J=8.04, 1.95 Hz, 1 H), 4.35 - 4.46 (m, 2 H), 4.06 - 4.14 (m, 4 H), 3.69 - 3.79 (m, 2 H), 3.51 - 3.62 (m, 2 H), 3.39 - 3.47 (m, 1 H), 2.89 - 3.01 (m, 1 H), 2.65 - 2.80 (m, 2 H), 2.35 - 2.46 (m, 1 H), 2.09 - 2.27 (m, 1 H), 1.98 - 2.07 (m, 1 H), 1.77 - 1.95 (m, 3 H), 1.49 - 1.71 (m, 2 H)	A

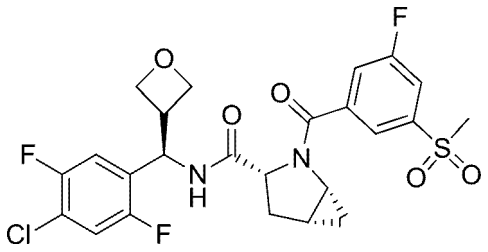
71	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 499.1 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.05 - 8.18 (m, 1 H), 7.92 - 8.04 (m, 2 H), 7.74 - 7.80 (m, 1 H), 7.32 (s, 4 H), 5.02 (td, *J* = 5.9, 8.3, 9.4 Hz, 1 H), 4.58 (dd, *J* = 5.8, 8.3 Hz, 1 H), 4.07 - 4.13 (m, 2 H), 3.90 - 3.96 (m, 2 H), 3.47 - 3.58 (m, 2 H), 2.26 - 2.37 (m, 1 H), 1.85 - 1.99 (m, 3 H), 1.49 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H)。	A
72	 1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 581.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (br d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.44 (br s, 1 H), 7.35 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 4.60 (br d, J=6.49 Hz, 1 H), 4.37 - 4.55 (m, 2 H), 4.12 - 4.26 (m, 5 H), 3.89 - 3.98 (m, 1 H), 3.78 (br d, J=12.46 Hz, 3 H), 3.54 - 3.64 (m, 2 H), 2.91 - 3.05 (m, 4 H), 2.66 - 2.89 (m, 2 H), 2.45 (ddd, J=9.28, 6.29, 3.37 Hz, 2 H), 2.09 - 2.27 (m, 1 H), 1.99 - 2.09 (m, 1 H), 1.74 - 1.96 (m, 3 H), 1.45 - 1.72 (m, 4 H)	M

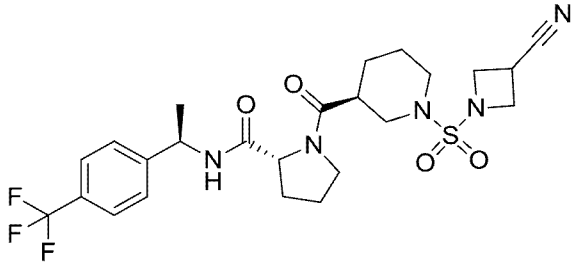
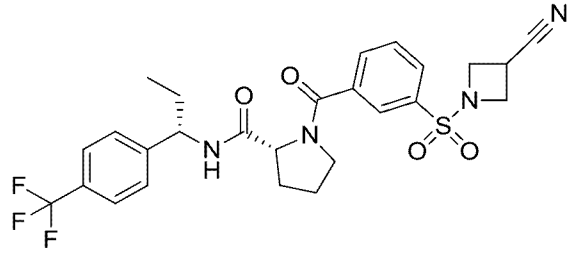
73	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 - 8.80 (m, 1 H), 7.51 - 7.66 (m, 3 H), 5.03 - 5.23 (m, 1 H), 4.22 - 4.37 (m, 1 H), 4.08 - 4.16 (m, 2 H), 3.99 (td, J=8.14, 6.16 Hz, 2 H), 3.88 - 3.95 (m, 1 H), 3.77 - 3.86 (m, 1 H), 3.25 - 3.64 (m, 5 H), 2.89 - 3.11 (m, 2 H), 2.03 - 2.28 (m, 2 H), 1.58 - 1.90 (m, 3 H), 1.34 - 1.43 (m, 3 H)	C
74	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 525.1 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.39 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.09 - 8.15 (m, 2 H), 7.79 (t, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.4 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.6 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.5, 7.8 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, 1 H), 3.46 - 3.56 (m, 1 H), 3.37 (s, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.67 (dddd, J = 1.1, 6.5, 11.7, 13.5 Hz, 1 H), 1.91 (dd, 1 H), 1.76 - 1.85 (m, 1 H), 1.27 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.91 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.0 Hz, 1 H)。	A

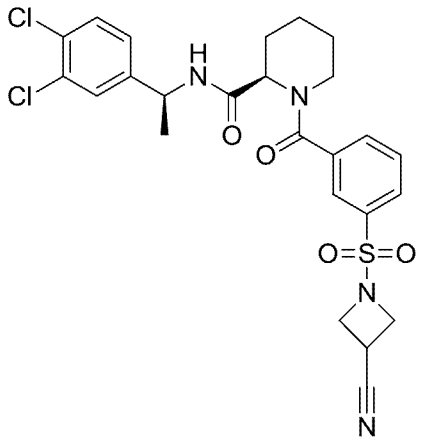
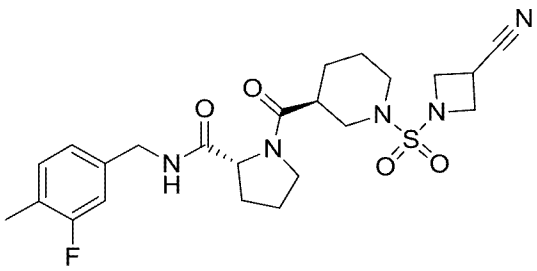
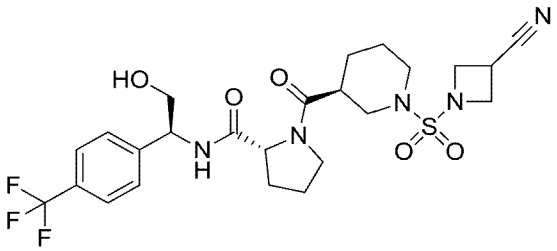
75	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-甲基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.36 - 8.24 (m, 8 H), 4.77 - 5.12 (m, 2 H), 4.46 - 4.73 (m, 1 H), 3.98 - 4.17 (m, 4 H), 3.70 - 3.85 (m, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 1 H), 3.26 - 3.42 (m, 1 H), 3.15 (s, 2 H), 3.03 (s, 1 H), 1.76 - 2.49 (m, 4 H)	C
76	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(2-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 485.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.03 - 8.09 (m, 1 H), 8.00 - 8.09 (m, 1 H), 7.96 - 8.03 (m, 1 H), 7.95 - 8.00 (m, 1 H), 7.84 - 7.93 (m, 1 H), 7.68 - 7.79 (m, 1 H), 7.21 - 7.29 (m, 1 H), 7.03 - 7.12 (m, 1 H), 6.88 - 7.01 (m, 2 H), 4.69 - 4.82 (m, 1 H), 4.47 - 4.61 (m, 2 H), 4.12 - 4.22 (m, 2 H), 4.03 - 4.11 (m, 2 H), 3.58 - 3.73 (m, 1 H), 3.45 - 3.56 (m, 1 H), 3.31 - 3.45 (m, 1 H), 2.32 - 2.50 (m, 4 H), 2.11 - 2.24 (m, 2 H), 1.87 - 2.00 (m, 1 H)	A
77	 1-((-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-5,5-二氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 564.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.60 (t, J=7.27 Hz, 2 H), 7.28 - 7.42 (m, 2 H), 7.09 (br d, J=5.71 Hz, 1 H), 4.40 - 4.56 (m, 3 H), 4.00 - 4.19 (m, 6 H), 3.83 (br d, J=12.98 Hz, 1 H), 3.55 - 3.76 (m, 3 H), 3.31 - 3.50 (m, 1 H), 2.94 - 3.14 (m, 3 H), 2.82 - 2.94 (m, 1 H), 1.89 - 2.54 (m, 6 H)	M

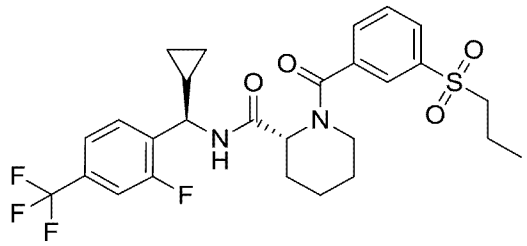
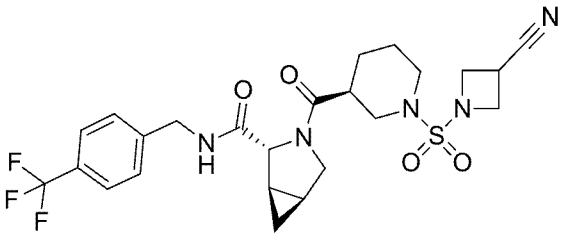
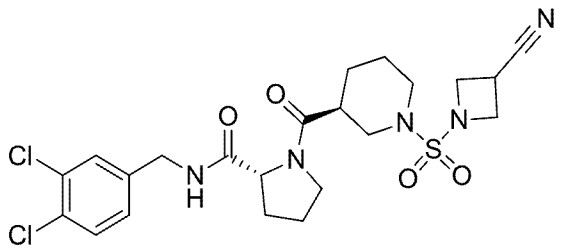
78	 N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 - 8.67 (m, 1 H), 7.17 - 7.53 (m, 3 H), 4.97 - 5.10 (m, 1 H), 4.24 - 4.56 (m, 1 H), 3.98 - 4.12 (m, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.86 (m, 1 H), 3.27 - 3.67 (m, 6 H), 2.55 - 2.89 (m, 3 H), 1.21 - 2.33 (m, 9 H)	A
79	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 556.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.92 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.61 - 7.75 (m, 3 H), 7.53 (s, 1 H), 6.78 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 6.61 (t, 1 H), 4.56 - 4.64 (m, 2 H), 3.13 - 3.31 (m, 5 H), 3.10 (s, 2 H), 2.19 - 2.30 (m, 2 H), 1.73 (s, 3 H), 1.19 - 1.28 (m, 1 H), 1.14 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 0.56 - 0.65 (m, 1 H), 0.44 - 0.52 (m, 1 H), 0.32 - 0.43 (m, 2 H)。	S
80	 ((3-(((1R,3R,5R)-3-(((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-2-基)羰基)苯基)磺醯基)乙酸甲酯	LCMS-ESI (正離子) m/z: 601.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.35 - 8.79 (m, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 7.94 - 8.10 (m, 2 H), 7.65 - 7.87 (m, 2 H), 7.36 - 7.64 (m, 1 H), 4.47 - 5.06 (m, 4 H), 3.52 - 4.19 (m, 3 H), 3.23 (td, J=6.16, 2.47 Hz, 1 H), 2.52 - 2.76 (m, 1 H), 1.51 - 1.83 (m, 2 H), 1.06 - 1.40 (m, 6 H), -0.24 - 0.98 (m, 7 H)	C

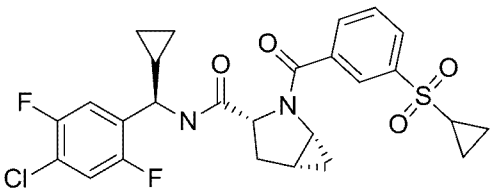
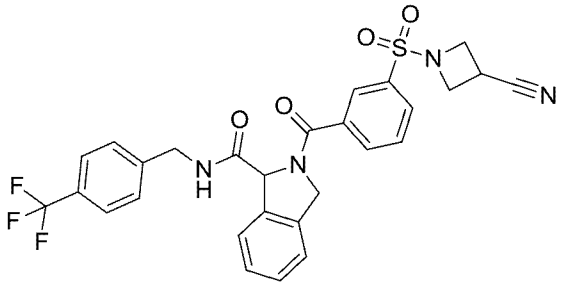
81	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(5-(甲基磺醯基)-2-(2-丙基胺基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 570.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.76 (dd, J = 2.4, 8.9 Hz, 1 H), 7.68 (dd, J = 2.2 Hz, 2 H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.45 (d, J = 10.6 Hz, 1 H), 6.85 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 4.68 - 4.73 (m, 1 H), 4.60 (d, J = 6.9 Hz, 1 H), 3.80 (p, J = 6.4 Hz, 1 H), 3.39 - 3.56 (m, 2 H), 3.07 (s, 3 H), 2.37 (q, J = 7.2 Hz, 1 H), 1.88 (s, 3 H), 1.31 (s, 3 H), 1.23 (dd, J = 6.3, 11.6 Hz, 5 H), 0.84 - 0.96 (m, 1 H), 0.67 - 0.75 (m, 1 H), 0.51 - 0.62 (m, 2 H), 0.41 - 0.49 (m, 1 H)。	S
82	 1-(((3S,4R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.51-7.65 (m, 2H), 7.32-7.47 (m, 3H), 4.55-4.69 (m, 1H), 4.36-4.55 (m, 2H), 4.02-4.19 (m, 4H), 3.53-3.63 (m, 2H), 3.35-3.53 (m, 3H), 3.23-3.35 (m, 1H), 3.00-3.14 (m, 1H), 2.79-2.93 (m, 1H), 2.37-2.51 (m, 1H), 2.12-2.30 (m, 2H), 1.63-2.10 (m, 4H), 0.70-0.98 (m, 3H)	M

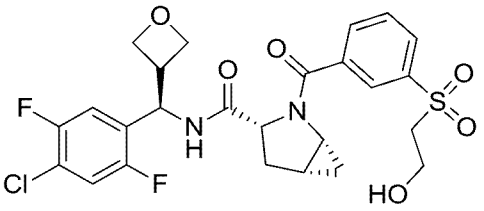
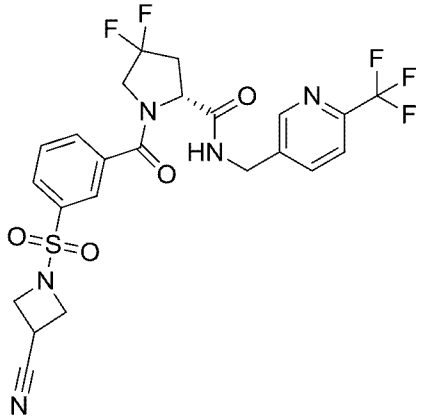
83	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 543.1 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.67 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 8.04 (t, J = 1.5 Hz, 1 H), 7.98 (ddd, J = 1.5, 2.5, 8.0 Hz, 1 H), 7.77 - 7.85 (m, 1 H), 7.67 (dd, J = 6.2, 9.5 Hz, 1 H), 7.44 (dd, J = 6.3, 9.7 Hz, 1 H), 5.41 (t, J = 9.0 Hz, 1 H), 4.87 (dd, J = 3.7, 11.4 Hz, 1 H), 4.63 (dd, J = 6.3, 7.7 Hz, 1 H), 4.51 (dd, J = 6.3, 7.8 Hz, 1 H), 4.37 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.20 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.34 (s, 3 H), 3.31 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 2.57 (dt, J = 6.0, 11.8 Hz, 1 H), 1.65 - 1.82 (m, 2 H), 1.16 (td, J = 2.6, 5.1 Hz, 1 H), 0.68 - 0.85 (m, 1 H)。	Q

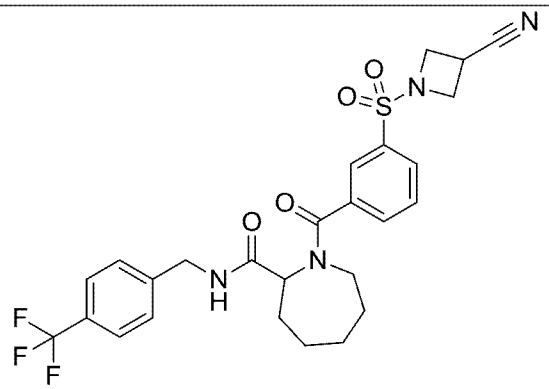
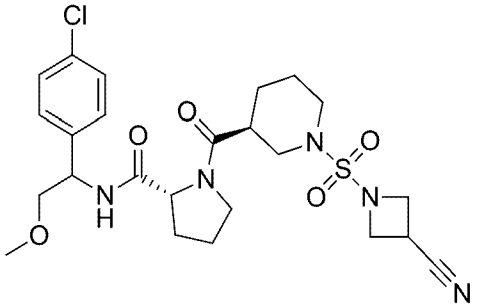
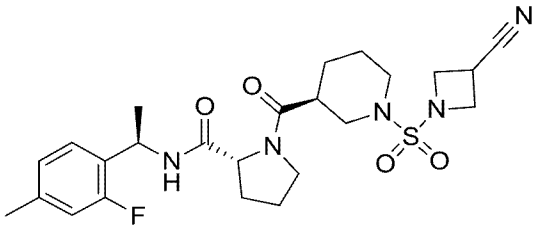
84	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.71* (d, J=7.01 Hz, 1 H), 8.34 (d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.65 - 7.72 (m, 2 H), 7.49 (t, J=7.22 Hz, 2 H), 4.89 - 5.01 (m, 1 H), 4.42 - 4.50* (m, 1 H), 4.23 - 4.33 (m, 1 H), 4.02 - 4.09 (m, 2 H), 3.90 - 3.96 (m, 2 H), 3.75 - 3.85 (m, 1 H), 3.50 - 3.62 (m, 3 H), 3.28 - 3.42 (m, 1 H), 2.73 - 2.86 (m, 2 H), 2.61 - 2.67 (m, 1 H), 2.26 - 2.35* (m, 1 H), 2.16 - 2.26* (m, 1 H), 2.03 - 2.14 (m, 1 H), 1.65 - 1.91 (m, 5 H), 1.39 - 1.54 (m, 2 H), 1.33 - 1.39 (m, 3 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C
85	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.49 (m, 1 H), 7.15 - 8.00 (m, 8 H), 4.57 - 4.85 (m, 1 H), 4.42 (s, 1 H), 3.80 - 4.05 (m, 4 H), 3.57 - 3.68 (m, 2 H), 3.45 - 3.54 (m, 1 H), 2.21 - 2.34 (m, 1 H), 1.59 - 1.96 (m, 5 H), 0.74 - 0.95 (m, 3 H)	A

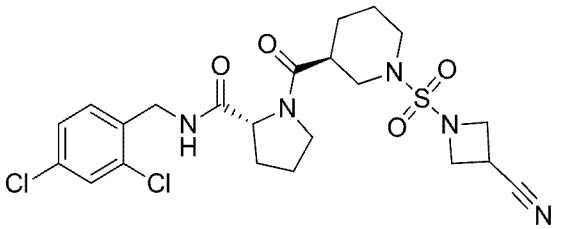
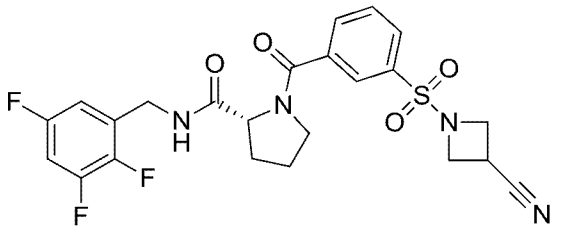
86	 (2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1S)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 547.1 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.85 - 8.01 (m, 2 H), 7.73 - 7.83 (m, 0 H), 7.41 - 7.59 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 5.21 (s, 1 H), 5.01 (qd, J = 2.1, 7.2 Hz, 1 H), 4.01 - 4.17 (m, 2 H), 3.82 - 3.97 (m, 2 H), 3.39 - 3.62 (m, 2 H), 3.34 (s, 1 H), 2.21 (s, 1 H), 1.90 (s, 1 H), 1.61 - 1.81 (m, 2 H), 1.52 - 1.61 (m, 1 H), 1.47 (d, J = 7.1 Hz, 3 H)。	Q
87	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.19 - 8.67 (m, 1 H), 7.15 - 7.27 (m, 1 H), 6.89 - 7.04 (m, 2 H), 4.16 - 4.51 (m, 3 H), 3.99 - 4.12 (m, 2 H), 3.85 - 3.98 (m, 2 H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H), 3.41 - 3.71 (m, 4 H), 2.61 - 2.89 (m, 3 H), 2.04 - 2.34 (m, 4 H), 1.65 - 1.99 (m, 5 H), 1.34 - 1.56 (m, 2 H)	A
88	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 - 8.71 (m, 1 H), 7.44 - 7.74 (m, 4 H), 4.83 - 4.92 (m, 1 H), 4.35 (br dd, J=8.56, 4.02 Hz, 1 H), 4.03 - 4.11 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.76 - 3.86 (m, 1 H), 3.31 - 3.68 (m, 6 H), 2.73 - 2.89 (m, 2 H), 2.61 - 2.68 (m, 1 H), 1.62 - 2.37 (m, 7 H), 1.34 - 1.56 (m, 2 H)	A

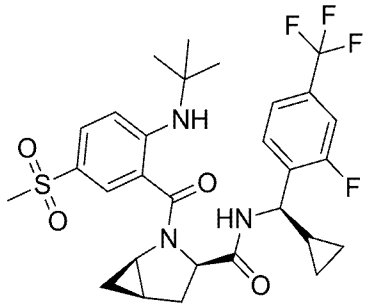
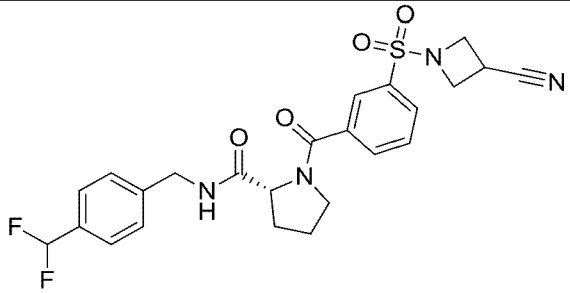
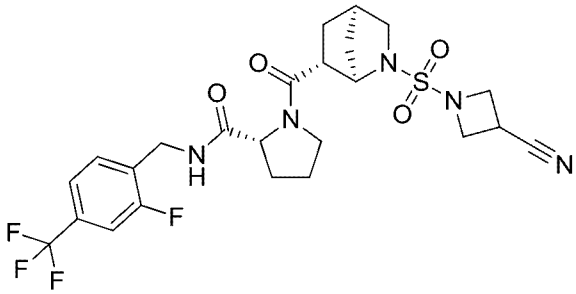
89	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 577.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.30 - 8.08 (m, 9 H), 7.13 (br d, J=7.01 Hz, 1 H), 5.19 - 5.32 (m, 1 H), 4.57 (br t, J=8.04 Hz, 1 H), 3.59 (br d, J=12.98 Hz, 1 H), 3.11 - 3.34 (m, 2 H), 2.06 - 2.49 (m, 6 H), 1.50 - 1.95 (m, 6 H), 1.18 - 1.43 (m, 9 H), 0.35 - 0.74 (m, 5 H)	C
90	 (1R,2R,5S)-3-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.54 - 7.69 (m, 2 H), 7.32 - 7.47 (m, 2 H), 7.00 - 7.19 (m, 1 H), 4.57 - 4.65 (m, 1 H), 4.48 - 4.60 (m, 1 H), 4.34 - 4.46 (m, 1 H), 4.33 - 4.68 (m, 1 H), 4.01 - 4.19 (m, 4 H), 3.64 - 3.80 (m, 4 H), 3.35 - 3.46 (m, 1 H), 2.87 - 2.97 (m, 1 H), 2.70 - 2.82 (m, 1 H), 2.54 - 2.66 (m, 1 H), 1.71 - 1.97 (m, 4 H), 1.53 - 1.63 (m, 1 H), 1.32 - 1.46 (m, 1 H), 0.75 - 0.92 (m, 1 H), 0.09 - 0.25 (m, 1 H)	C
91	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.48 (m, 3 H), 7.06 - 7.12 (m, 1 H), 4.54 - 4.63 (m, 1 H), 4.23 - 4.50 (m, 2 H), 4.04 - 4.17 (m, 4 H), 3.71 - 3.81 (m, 2 H), 3.51 - 3.70 (m, 2 H), 3.39 - 3.48 (m, 1 H), 2.91 - 3.01 (m, 1 H), 2.67 - 2.85 (m, 3 H), 2.38 - 2.46 (m, 1 H), 2.16 - 2.26 (m, 1 H), 1.98 - 2.12 (m, 1 H), 1.80 - 1.98 (m, 3 H), 1.50 - 1.73 (m, 2 H)	C

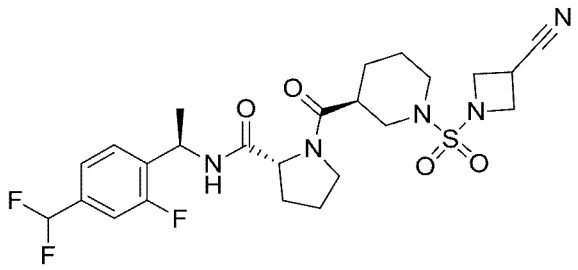
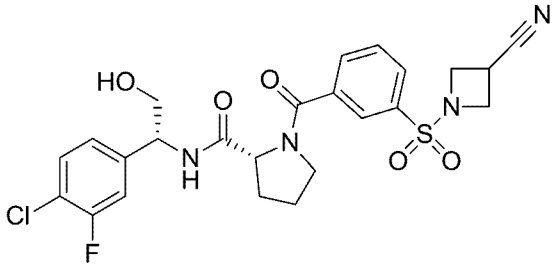
92	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.67 (m, 1 H), 7.22 - 8.20 (m, 6 H), 4.93 (dd, J=11.29, 3.50 Hz, 1 H), 4.04 - 4.56 (m, 1 H), 3.15 - 3.80 (m, 1 H), 2.85 - 2.99 (m, 1 H), 2.52 - 2.59 (m, 1 H), 1.62 - 1.80 (m, 1 H), 1.56 (br dd, J=8.56, 5.45 Hz, 1 H), 1.00 - 1.27 (m, 6 H), -0.24 - 0.96 (m, 5 H)	H
93	 2-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-異吲哚-1-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.97 (t, J=6.77 Hz, 1 H), 8.11 (br s, 1 H), 8.01 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.83 - 7.96 (m, 2 H), 7.72 (br s, 1 H), 7.53 - 7.68 (m, 2 H), 7.41 - 7.51 (m, 2 H), 7.22 - 7.41 (m, 3 H), 5.77 (br s, 1 H), 5.02 (br d, J=14.01 Hz, 1 H), 4.74 (br d, J=13.62 Hz, 1 H), 4.45 - 4.52 (m, 1 H), 4.41 (br d, J=5.71 Hz, 1 H), 3.96 - 4.12 (m, 2 H), 3.84 - 3.96 (m, 2 H), 3.17 (s, 1 H)	I

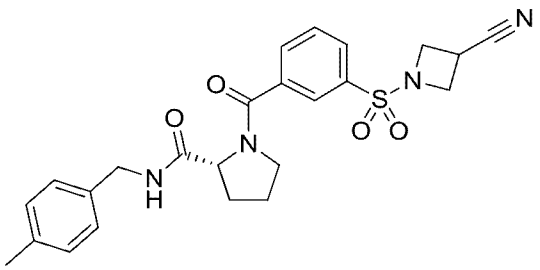
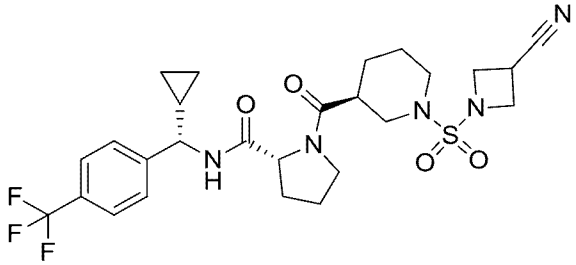
94	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-((2-羥乙基)磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 555.1 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.67 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 8.16 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.96 - 8.05 (m, 2 H), 7.77 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.67 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 2 H), 7.45 (dd, J = 6.3, 9.7 Hz, 1 H), 5.41 (t, J = 8.9 Hz, 1 H), 4.83 - 4.93 (m, 2 H), 4.63 (dd, J = 6.3, 7.7 Hz, 1 H), 4.46 - 4.54 (m, 1 H), 4.33 - 4.41 (m, 2 H), 4.20 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.71 (q, J = 5.9 Hz, 2 H), 3.51 (t, J = 6.2 Hz, 2 H), 3.20 - 3.30 (m, 1 H), 1.72 (dd, J = 3.6, 13.3 Hz, 2 H), 1.17 (dd, J = 2.6, 5.1 Hz, 3 H), 0.72 - 0.86 (m, 2 H)。	Q
95	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4,4-二氟-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 556.1 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.70 (s, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 7.96 - 8.07 (m, 4 H), 7.75 - 7.84 (m, 2 H), 4.69 (d, J = 15.9 Hz, 1 H), 4.50 (d, J = 15.8 Hz, 1 H), 4.13 (td, J = 3.0, 8.3 Hz, 3 H), 3.95 (dd, J = 6.0, 8.5 Hz, 3 H), 3.52 (tt, J = 6.1, 8.8 Hz, 1 H), 2.78 - 2.96 (m, 1 H), 2.48 - 2.65 (m, 1 H)。	Q

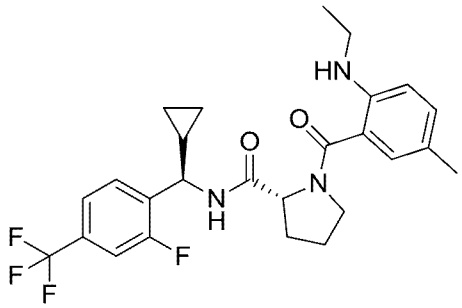
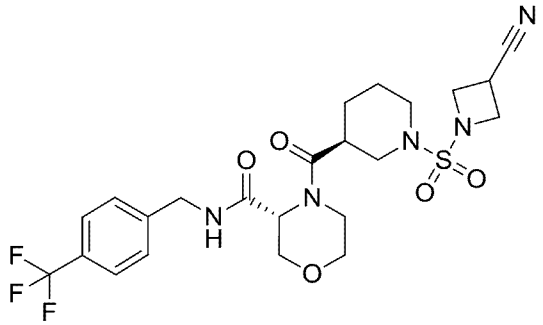
96	 (2)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜環庚烷甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 547.2 (M-H)	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.40 - 8.03 (m, 8 H), 4.36 - 4.84 (m, 3 H), 4.05 - 4.16 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.11 - 3.68 (m, 3 H), 2.25 - 2.44 (m, 1 H), 1.26 - 2.10 (m, 7 H)。	Q
97	 N-(-1-(4-氯苯基)-2-甲氧基乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 538.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.12 - 8.71 (m, 1 H), 7.23 - 7.60 (m, 4 H), 4.88 - 5.09 (m, 1 H), 4.32 - 4.54 (m, 1 H), 4.01 - 4.12 (m, 2 H), 3.88 - 4.00 (m, 2 H), 3.71 - 3.87 (m, 1 H), 3.43 - 3.68 (m, 6 H), 3.15 - 3.27 (m, 3 H), 2.59 - 2.90 (m, 3 H), 2.01 - 2.31 (m, 1 H), 1.64 - 1.99 (m, 5 H), 1.29 - 1.58 (m, 2 H)	A
98	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 (d, J=7.79 Hz, 1 H), 7.12 - 7.29 (m, 1 H), 6.89 - 7.06 (m, 2 H), 5.79 - 5.80 (m, 1 H), 4.96 - 5.22 (m, 1 H), 4.26 - 4.51 (m, 1 H), 4.01 - 4.13 (m, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.48 - 3.61 (m, 3 H), 3.28 - 3.42 (m, 1 H), 2.69 - 2.87 (m, 2 H), 2.57 - 2.69 (m, 1 H), 2.24 - 2.31 (m, 3 H), 1.98 - 2.22 (m, 1 H), 1.60 - 1.93 (m, 5 H), 1.37 - 1.57 (m, 2 H), 1.23 - 1.37 (m, 3 H)	A

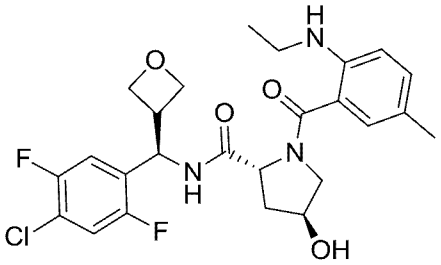
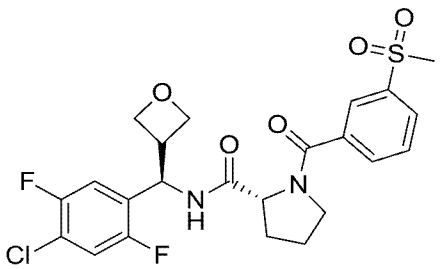
99	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.0 (M+H)+	由於H_2O重疊之額外1H計數 1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.44 (br t, J=5.75 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J=7.93, 1.61 Hz, 1 H), 7.26 (dd, J=7.67, 1.55 Hz, 1 H), 7.15 - 7.20 (m, 1 H), 4.53 - 4.64 (m, 2 H), 4.42 - 4.50 (m, 1 H), 4.07 - 4.14 (m, 4 H), 3.73 - 3.80 (m, 2 H), 3.53 - 3.60 (m, 2 H), 3.38 - 3.48 (m, 1 H), 2.98 (dd, J=12.70, 11.04 Hz, 1 H), 2.64 - 2.82 (m, 2 H), 2.40 - 2.48 (m, 1 H), 2.08 - 2.22 (m, 1 H), 1.99 - 2.08 (m, 1 H), 1.78 - 1.96 (m, 3 H), 1.45 - 1.72 (m, 3 H)	A
100	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(2,3,5-三氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 507.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.47 - 8.70 (m, 1 H), 7.60 - 8.04 (m, 4 H), 7.36 - 7.46 (m, 1 H), 6.64 - 7.12 (m, 1 H), 4.15 - 4.54 (m, 3 H), 3.83 - 4.07 (m, 4 H), 3.45 - 3.69 (m, 3 H), 2.21 - 2.31 (m, 1 H), 1.75 - 1.98 (m, 3 H)	A

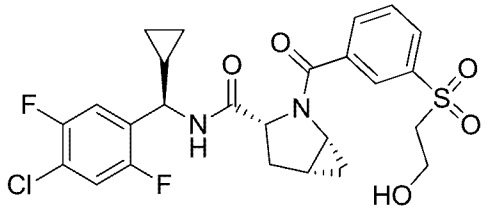
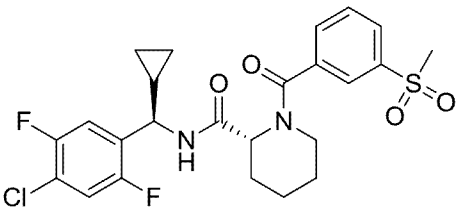
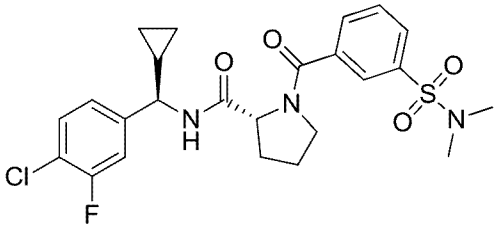
101	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-((2-甲基-2-丙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 596.2 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.87 (d, J = 6.9 Hz, 1 H), 7.52 - 7.72 (m, 3 H), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 6.49 (s, 1 H), 4.96 (dd, J = 3.1, 11.3 Hz, 1 H), 4.49 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 2 H), 1.80 (dd, J = 16.1 Hz, 1 H), 1.52 - 1.62 (m, 1 H), 1.33 (s, 4 H), 1.15 - 1.25 (m, 1 H), 0.69 - 0.80 (m, 1 H), 0.57 - 0.69 (m, 1 H), 0.26 - 0.49 (m, 2 H)。	S
102	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(二氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 503.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.12 - 8.30 (m, 8 H), 6.56 - 6.90 (m, 1 H), 3.88 - 4.67 (m, 7 H), 3.39 - 3.84 (m, 3 H), 2.30 - 2.46 (m, 1 H), 1.86 - 2.13 (m, 3 H)。	A
103	 1-(((1R,4R,6R)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.28-7.48 (m, 4H), 4.42-4.58 (m, 3H), 4.10-4.20 (m, 3H), 4.03-4.10 (m, 2H), 3.54-3.68 (m, 2H), 3.41 (tt, J=6.32, 8.81 Hz, 1H), 3.27 (td, J=3.03, 8.66 Hz, 1H), 3.12 (dd, J=5.29, 8.71 Hz, 1H), 3.07 (d, J=8.71 Hz, 1H), 2.67 (br s, 1H), 2.40 (tdd, J=3.11, 6.39, 12.37 Hz, 1H), 2.10-2.23 (m, 1H), 1.98-2.08 (m, 1H), 1.77-1.97 (m, 4H), 1.67 (br d, J=10.26 Hz, 1H)	M

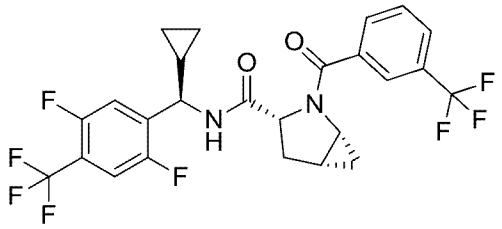
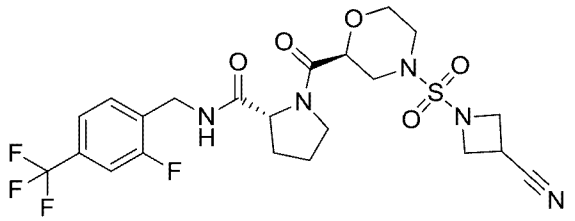
104	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.45 (m, 2 H), 7.13 - 7.25 (m, 1 H), 7.11 - 7.30 (m, 2 H), 6.46 - 6.76 (m, 1 H), 5.15 - 5.26 (m, 1 H), 4.48 - 4.58 (m, 1 H), 4.01 - 4.19 (m, 4 H), 3.70 - 3.84 (m, 2 H), 3.52 - 3.67 (m, 2 H), 3.37 - 3.49 (m, 1 H), 2.91 - 3.06 (m, 1 H), 2.67 - 2.86 (m, 2 H), 2.25 - 2.34 (m, 1 H), 2.08 - 2.21 (m, 1 H), 1.96 - 2.08 (m, 2 H), 1.80 - 1.96 (m, 2 H), 1.56 - 1.76 (m, 2 H), 1.51 - 1.56 (m, 1 H), 1.37 - 1.50 (m, 2 H), 1.37 - 1.55 (m, 3 H)	A
105	 N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.51 (m, 1 H), 6.98 - 8.02 (m, 7 H), 4.84 - 4.91 (m, 1 H), 4.52 - 4.59 (m, 1 H), 3.36 - 4.15 (m, 10 H), 2.16 - 2.34 (m, 1 H), 1.73 - 2.02 (m, 3 H)	A

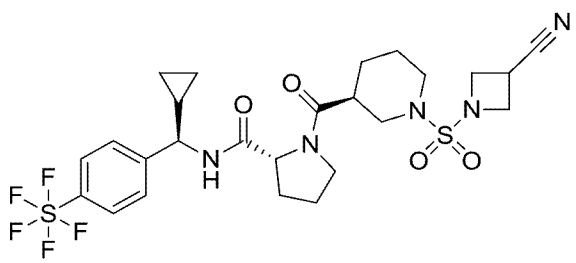
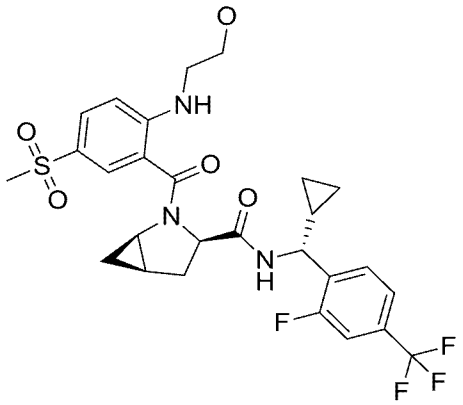
106	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 467.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.99 - 8.04 (m, 1 H), 7.91 - 7.97 (m, 1 H), 7.82 - 7.88 (m, 1 H), 7.66 - 7.74 (m, 1 H), 7.13 - 7.24 (m, 4 H), 6.98 (br t, J=5.18 Hz, 1 H), 4.69 - 4.74 (m, 1 H), 4.45 (dd, J=8.58, 5.83 Hz, 2 H), 4.09 - 4.16 (m, 2 H), 4.03 (d, J=6.84 Hz, 2 H), 4.01 (s, 1 H), 3.60 - 3.69 (m, 1 H), 3.43 - 3.53 (m, 1 H), 3.35 (tt, J=8.75, 6.54 Hz, 1 H), 2.38 - 2.47 (m, 1 H), 2.11 - 2.24 (m, 2 H), 1.87 - 1.97 (m, 1 H), 1.84 - 2.26 (m, 1 H)	A
107	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((S)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.79 (m, 1 H), 7.55 - 7.77 (m, 4 H), 4.29 - 4.46 (m, 2 H), 4.05 - 4.09 (m, 2 H), 3.87 - 3.94 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.44 - 3.65 (m, 4 H), 3.16 - 3.17 (m, 1 H), 2.70 - 2.91 (m, 2 H), 2.57 - 2.67 (m, 1 H), 2.08 - 2.26 (m, 1 H), 1.66 - 1.94 (m, 5 H), 1.12 - 1.53 (m, 3 H), 0.29 - 0.65 (m, 4 H)	A

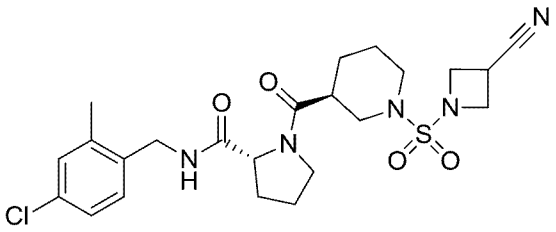
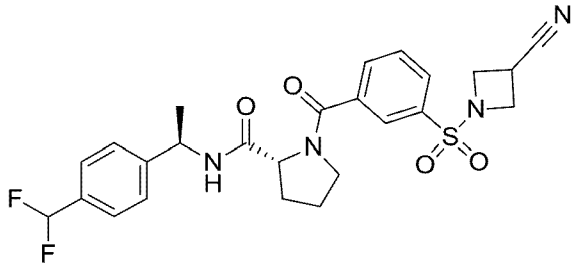
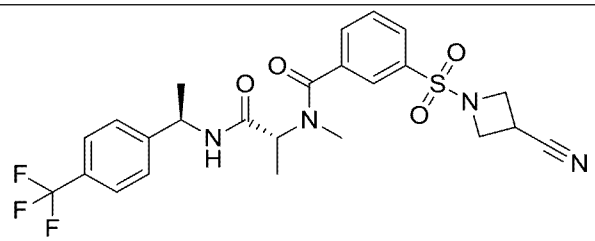
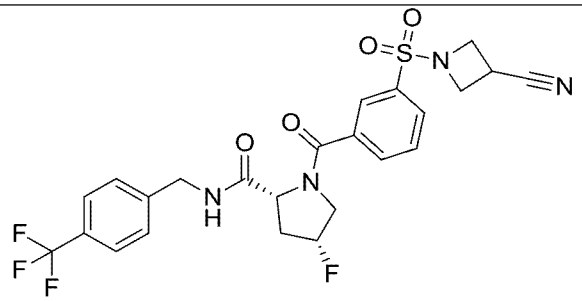
108	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.80 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.57 - 7.76 (m, 3 H), 7.01 (dd, J = 2.1, 8.5 Hz, 1 H), 6.88 (s, 1 H), 6.54 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 5.49 (s, 1 H), 4.51 - 4.66 (m, 2 H), 3.15 - 3.27 (m, 1 H), 2.99 - 3.11 (m, 2 H), 2.17 (s, 4 H), 1.61 - 1.78 (m, 3 H), 1.17 - 1.27 (m, 1 H), 1.12 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 0.59 (s, 1 H), 0.32 - 0.53 (m, 3 H)。	Q
109	 (3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.56 - 7.66 (m, 2 H), 7.34 - 7.44 (m, 2 H), 6.23 - 6.69 (m, 1 H), 4.93 (d, J=3.37 Hz, 1 H), 4.41 - 4.68 (m, 3 H), 4.05 - 4.17 (m, 4 H), 3.94 - 4.01 (m, 1 H), 3.72 - 3.88 (m, 2 H), 3.47 - 3.72 (m, 4 H), 3.36 - 3.47 (m, 1 H), 2.91 - 3.11 (m, 1 H), 2.72 - 2.90 (m, 2 H), 1.37 - 1.94 (m, 4 H)	M

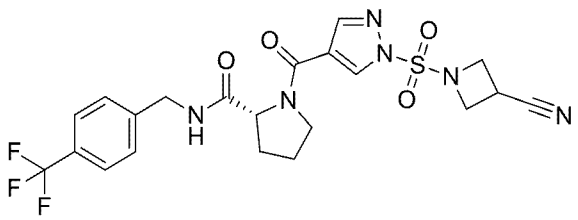
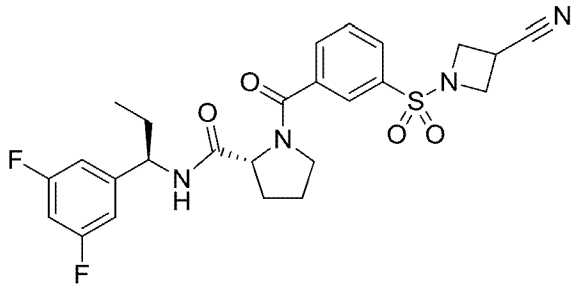
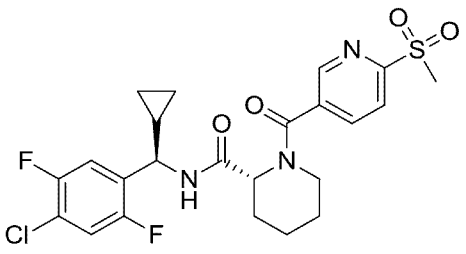
110	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)-5-甲基苯甲醯基)-4-羥基-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.73 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.66 (dd, J = 6.2, 9.4 Hz, 1 H), 7.47 (dd, J = 6.2, 9.8 Hz, 1 H), 7.04 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 6.91 (s, 1 H), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 5.38 - 5.57 (m, 2 H), 5.03 (d, J = 3.1 Hz, 1 H), 4.65 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 4.48 - 4.61 (m, 2 H), 4.43 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.22 (d, J = 6.1 Hz, 2 H), 3.57 (dd, J = 3.7, 10.9 Hz, 1 H), 3.41 (dt, J = 6.5, 14.0 Hz, 1 H), 2.98 - 3.18 (m, 3 H), 2.18 (s, 3 H), 2.02 - 2.12 (m, 1 H), 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3 H)。	Q
111	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 513.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.22 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.10 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.96 (dt, J = 1.3, 7.9 Hz, 1 H), 7.75 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 1 H), 7.31 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.64 (d, J = 10.4 Hz, 1 H), 4.64 - 4.72 (m, 2 H), 4.50 - 4.58 (m, 2 H), 4.41 (t, 1 H), 3.75 (dp, J = 4.8, 9.5 Hz, 1 H), 3.65 (dt, J = 7.2, 10.2 Hz, 1 H), 3.48 - 3.58 (m, 2 H), 2.27 - 2.40 (m, 1 H), 1.95 - 2.05 (m, 1 H), 1.82 - 1.95 (m, 3 H)。	A

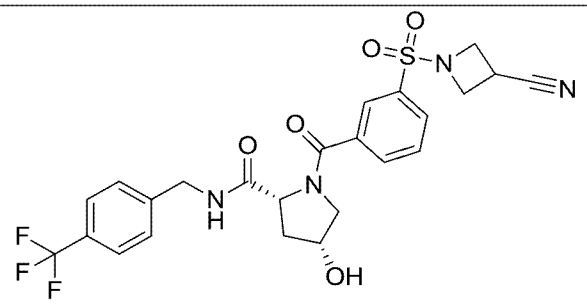
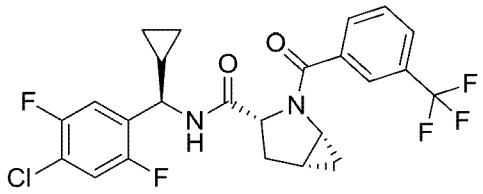
112	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-((2-羥乙基)磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 539.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.63 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 8.14 - 8.17 (m, 1 H), 8.02 (ddt, J = 1.3, 7.8, 14.0 Hz, 2 H), 7.77 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.60 - 7.69 (m, 1 H), 7.50 (dd, J = 6.3, 9.8 Hz, 1 H), 4.90 - 4.98 (m, 1 H), 4.87 (t, J = 5.4 Hz, 1 H), 4.51 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 3.70 (q, J = 5.9 Hz, 2 H), 3.50 (t, J = 6.1 Hz, 2 H), 3.23 (dt, J = 3.2, 6.3 Hz, 1 H), 1.71 (td, J = 5.4, 13.8 Hz, 3 H), 1.14 - 1.21 (m, 1 H), 1.09 - 1.14 (m, 1 H), 0.74 (dt, J = 5.2, 10.4 Hz, 2 H), 0.54 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 0.46 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 0.34 (d, J = 3.7 Hz, 2 H)。	Q
113	 (2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 533.0 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 (br s, 1 H), 7.44 - 8.09 (m, 6 H), 4.35 - 5.26 (m, 2 H), 4.12 (br s, 1 H), 3.32 - 3.45 (m, 1 H), 3.27 (br s, 3 H), 2.03 - 2.22 (m, 1 H), 1.12 - 1.77 (m, 6 H), 0.25 - 0.66 (m, 4 H)	C
114	 N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 (br d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.06 - 7.96 (m, 7 H), 3.82 - 4.53 (m, 2 H), 3.40 - 3.68 (m, 2 H), 2.58 - 2.69 (m, 6 H), 2.20 - 2.37 (m, 1 H), 1.67 - 1.98 (m, 3 H), 1.11 - 1.22 (m, 1 H), -0.19 - 0.67 (m, 4 H)	A

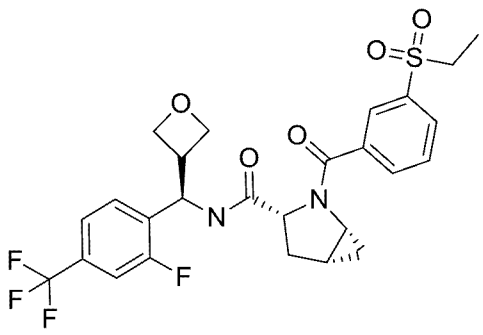
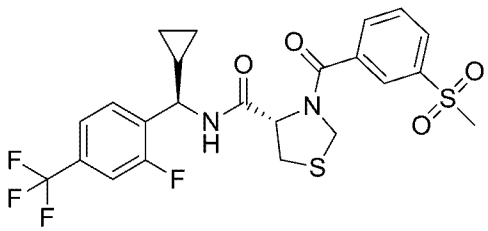
115	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 533.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.71 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.99 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.72 - 7.81 (m, 2 H), 7.60 (dd, J = 5.6, 11.0 Hz, 1 H), 4.95 (dd, J = 3.6, 11.4 Hz, 1 H), 4.53 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 3.24 (td, J = 2.5, 6.2 Hz, 1 H), 2.58 (dt, J = 6.4, 12.0 Hz, 1 H), 1.74 (dd, J = 3.6, 13.6 Hz, 1 H), 1.64 - 1.71 (m, 1 H), 1.16 - 1.25 (m, 1 H), 1.04 - 1.12 (m, 1 H), 0.74 (dt, J = 5.3, 9.8 Hz, 1 H), 0.53 - 0.62 (m, 1 H), 0.41 - 0.50 (m, 1 H), 0.37 (s, 2 H)。	Q
116	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 548.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.41-7.52 (m, 1H), 7.35-7.40 (m, 1H), 7.31 (d, J=9.85 Hz, 1H), 7.20 (br t, J=5.75 Hz, 1H), 4.60-4.80 (m, 1H), 4.45-4.59 (m, 2H), 4.13-4.21 (m, 5H), 4.00 (td, J=2.80, 11.30 Hz, 1H), 3.82 (ddd, J=4.04, 8.06, 10.50 Hz, 1H), 3.64-3.75 (m, 2H), 3.42-3.57 (m, 3H), 3.18 (dd, J=9.64, 12.75 Hz, 1H), 3.04 (ddd, J=3.32, 10.88, 12.44 Hz, 1H), 2.36-2.45 (m, 1H), 2.07-2.21 (m, 1H), 1.88-2.05 (m, 2H)	C

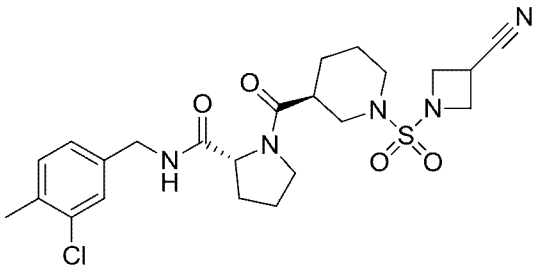
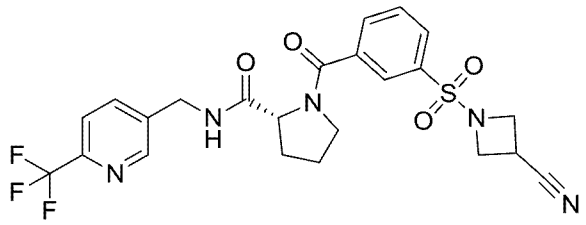
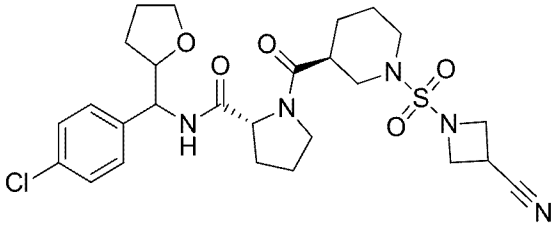
117	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(4-(五氟-Λ~6~-硫基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 626.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.33 - 8.96 (m, 1 H), 7.43 - 7.95 (m, 4 H), 4.40 - 4.53 (m, 1 H), 4.24 (br t, J=8.17 Hz, 1 H), 4.02 - 4.11 (m, 2 H), 3.89 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.33 - 3.61 (m, 4 H), 2.64 - 2.83 (m, 1 H), 2.07 - 2.28 (m, 2 H), 1.63 - 1.94 (m, 6 H), 1.35 - 1.52 (m, 2 H), 1.07 - 1.17 (m, 1 H), 0.29 - 0.61 (m, 4 H)	A
118	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-((2-羥乙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 584.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.82 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.87 (d, J = 2.3 Hz, 1 H), 7.59 - 7.74 (m, 3 H), 6.78 - 6.91 (m, 2 H), 4.93 - 5.01 (m, 1 H), 4.80 (t, J = 5.3 Hz, 1 H), 4.59 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.58 (p, J = 5.5 Hz, 2 H), 3.20 - 3.30 (m, 2 H), 3.18 (s, 1 H), 3.09 (s, 2 H), 1.73 (dd, J = 3.3, 13.6 Hz, 2 H), 1.54 - 1.65 (m, 1 H), 1.13 - 1.27 (m, 2 H), 0.87 - 0.99 (m, 1 H), 0.62 - 0.69 (m, 1 H), 0.54 - 0.62 (m, 1 H), 0.41 - 0.54 (m, 1 H), 0.29 - 0.41 (m, 2 H)。	S

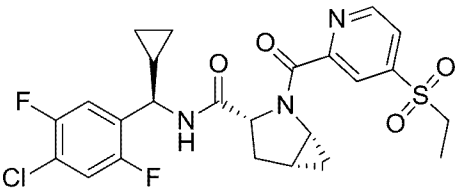
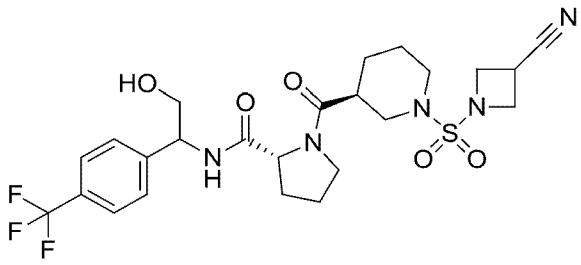
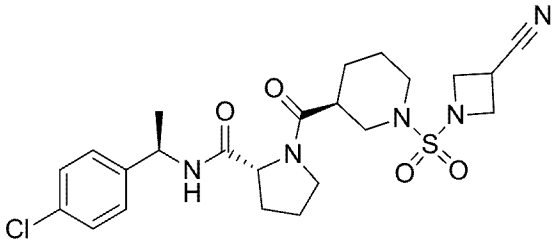
119	 N-(4-氯-2-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.10 - 8.60 (m, 1 H), 7.03 - 7.35 (m, 3 H), 4.12 - 4.51 (m, 3 H), 4.01 - 4.12 (m, 2 H), 3.89 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.87 (m, 1 H), 3.39 - 3.69 (m, 4 H), 2.60 - 2.84 (m, 3 H), 2.07 - 2.36 (m, 4 H), 1.66 - 2.01 (m, 5 H), 1.26 - 1.57 (m, 2 H)	A
120	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.58 (m, 1 H), 7.72 - 8.01 (m, 4 H), 7.31 - 7.56 (m, 4 H), 6.85 - 7.12 (m, 1 H), 4.69 - 5.02 (m, 1 H), 4.56 (s, 1 H), 3.99 - 4.07 (m, 2 H), 3.87 - 3.90 (m, 2 H), 3.48 - 3.65 (m, 3 H), 2.19 - 2.29 (m, 1 H), 1.74 - 1.94 (m, 3 H), 1.09 - 1.43 (m, 3 H)	A
121	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)乙基)苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 523.1 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.66 (m, 1 H), 7.75 - 7.97 (m, 4 H), 7.47 - 7.74 (m, 4 H), 5.01 (br s, 1 H), 3.56 - 4.25 (m, 6 H), 2.80 - 2.96 (m, 3 H), 1.29 - 1.46 (m, 6 H)	C
122	 (4R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 6.87 - 7.52 (m, 1 H), 6.63 - 6.78 (m, 2 H), 6.49 - 6.57 (m, 1 H), 5.99 - 6.45 (m, 4 H), 3.90 - 4.18 (m, 1 H), 3.53 - 3.65 (m, 1 H), 2.45 - 3.34 (m, 8 H), 2.14 - 2.30 (m, 1 H), 1.11 - 1.45 (m, 2 H)。	Q

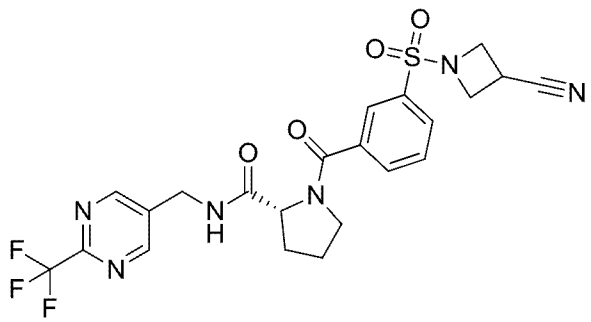
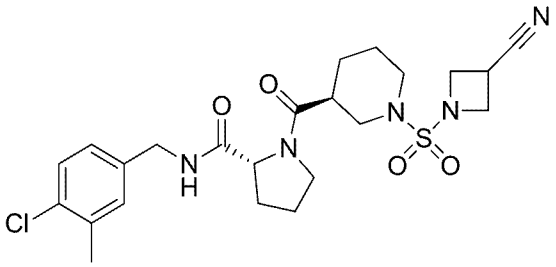
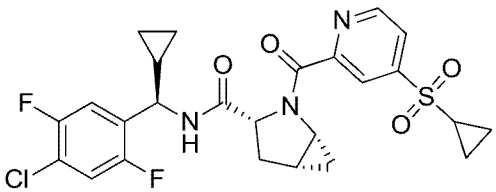
123	 1-((1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-1H-吡唑-4-基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 511.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.31-8.45 (m, 1H), 8.18-8.26 (m, 1H), 7.55-7.64 (m, 2H), 7.38-7.45 (m, 2H), 7.30-7.38 (m, 1H), 4.75-4.85 (m, 1H), 4.51-4.64 (m, 1H), 4.38-4.51 (m, 5H), 3.82-3.92 (m, 1H), 3.71-3.82 (m, 1H), 3.47-3.58 (m, 1H), 2.43-2.55 (m, 1H), 2.22-2.36 (m, 1H), 1.97-2.16 (m, 2H)	M
124	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 (d, J=8.30 Hz, 1 H), 7.58 - 8.04 (m, 4 H), 6.78 - 7.16 (m, 3 H), 4.32 - 4.82 (m, 2 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.86 - 3.90 (m, 2 H), 3.41 - 3.68 (m, 3 H), 3.29 - 3.30 (m, 1 H), 2.19 - 2.32 (m, 1 H), 1.74 (br dd, J=5.71, 2.72 Hz, 5 H), 0.39 - 0.97 (m, 3 H)	A
125	 (2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.80 - 8.99 (m, 1 H), 8.43 - 8.67 (m, 1 H), 7.95 - 8.10 (m, 2 H), 7.47 - 7.70 (m, 2 H), 4.45 (br s, 2 H), 3.32 - 3.55 (m, 4 H), 3.01 - 3.15 (m, 1 H), 1.97 - 2.25 (m, 1 H), 1.10 - 1.81 (m, 6 H), 0.26 - 0.65 (m, 4 H)	C

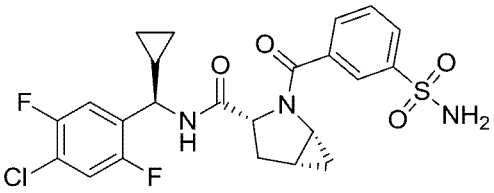
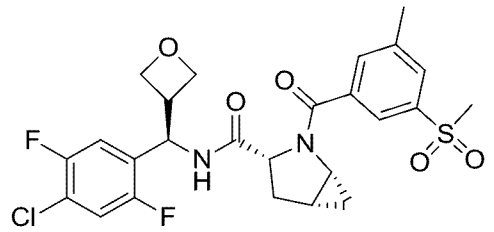
126	 (4R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 537.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.28 - 8.19 (m, 8 H), 3.90 - 4.74 (m, 8 H), 3.46 - 3.78 (m, 3 H), 2.49 - 2.62 (m, 1 H), 2.00 - 2.18 (m, 1 H)。	C
127	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 499.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d2) δ ppm 8.02 (s, 1 H), 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.67 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.58 - 7.64 (m, 1 H), 7.20 (ddd, J = 3.7, 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.10 - 5.16 (m, 1 H), 4.53 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 3.30 (dt, J = 3.3, 6.3 Hz, 1 H), 2.54 - 2.61 (m, 1 H), 2.25 - 2.35 (m, 1 H), 1.30 (s, 1 H), 1.09 - 1.22 (m, 1 H), 0.99 - 1.06 (m, 1 H), 0.82 - 0.89 (m, 1 H), 0.50 - 0.57 (m, 1 H), 0.32 - 0.39 (m, 1 H)。	Q

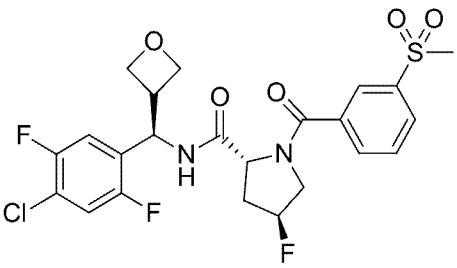
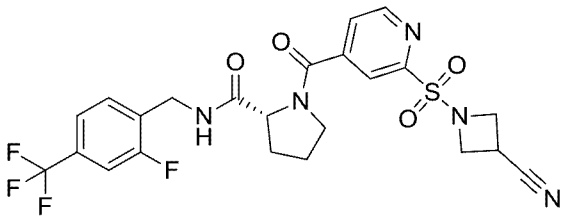
128	 (1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 555.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.35 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.13 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 1 H), 8.07 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.48 - 7.60 (m, 3 H), 5.63 - 5.69 (m, 1 H), 5.01 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.62 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.51 - 3.62 (m, 1 H), 3.37 (s, 4 H), 3.24 - 3.31 (m, 3 H), 2.62 - 2.71 (m, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.81 (dq, J = 6.2, 9.1 Hz, 1 H), 1.26 (t, J = 7.4 Hz, 4 H), 0.85 - 0.92 (m, 1 H)。	A
129	 (4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-1,3-噻唑啶-4-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.07 - 8.18 (m, 2 H), 7.79 - 7.87 (m, 1 H), 7.67 - 7.76 (m, 1 H), 7.41 - 7.50 (m, 2 H), 7.37 (d, J=10.51 Hz, 1 H), 5.03 - 5.15 (m, 1 H), 4.44 - 4.64 (m, 3 H), 3.54 - 3.68 (m, 1 H), 3.27 (dd, J=11.94, 7.40 Hz, 1 H), 3.02 - 3.18 (m, 3 H), 1.23 - 1.33 (m, 1 H), 0.60 - 0.68 (m, 1 H), 0.52 - 0.60 (m, 1 H), 0.36 - 0.48 (m, 2 H), (1H被CDCl3遮蓋)	C

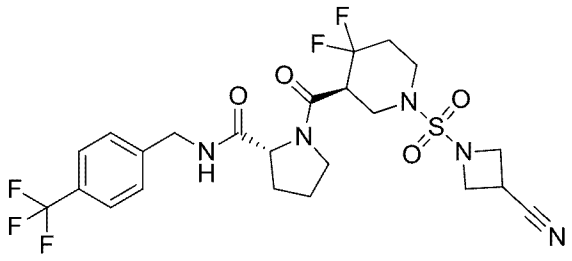
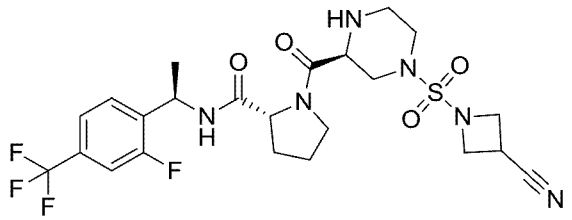
130	 N-(3-氯-4-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.26 (br t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.01 - 7.36 (m, 3 H), 4.15 - 4.52 (m, 3 H), 3.99 - 4.11 (m, 2 H), 3.86 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 1 H), 3.62 - 3.70 (m, 1 H), 3.50 - 3.61 (m, 3 H), 3.35 - 3.50 (m, 3 H), 2.71 - 2.87 (m, 2 H), 2.60 - 2.70 (m, 1 H), 2.04 - 2.23 (m, 1 H), 1.66 - 1.97 (m, 5 H), 1.29 - 1.57 (m, 2 H)	A
131	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 520.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.69 (d, J = 2.3 Hz, 1 H), 8.13 (q, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.95 - 8.08 (m, 3 H), 7.73 - 7.83 (m, 2 H), 4.55 - 4.71 (m, 2 H), 4.49 (d, J = 15.8 Hz, 1 H), 4.08 - 4.16 (m, 2 H), 3.93 (ddd, J = 4.5, 6.2, 8.5 Hz, 2 H), 3.69 (dt, J = 6.8, 10.3 Hz, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 2 H), 2.32 - 2.43 (m, 1 H), 1.90 - 2.07 (m, 3 H)。	A
132	 N-(-(4-氯苯基)(-四氫-2-呋喃基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 564.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.77 (m, 1 H), 7.26 - 7.41 (m, 4 H), 4.62 - 4.93 (m, 1 H), 4.28 - 4.60 (m, 1 H), 3.86 - 4.18 (m, 5 H), 3.34 - 3.85 (m, 7 H), 2.58 - 2.88 (m, 2 H), 1.26 - 2.31 (m, 13 H)	A

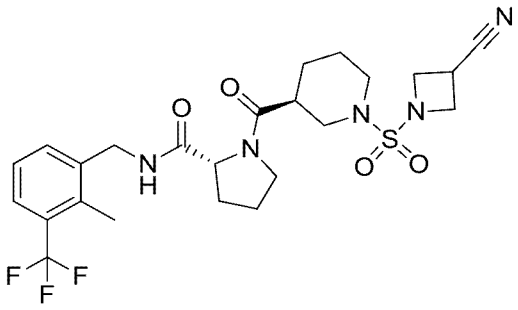
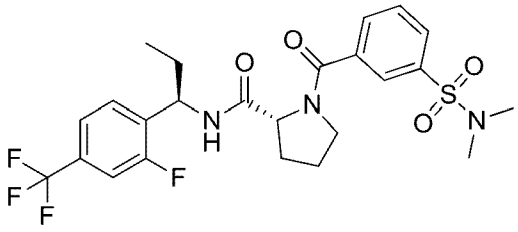
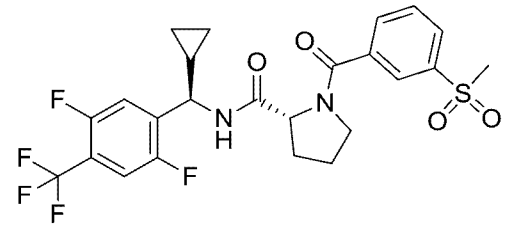
133	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(乙基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.41 - 9.08 (m, 2 H), 7.93 - 8.21 (m, 2 H), 7.30 - 7.70 (m, 2 H), 4.85 - 5.53 (m, 2 H), 4.03 - 4.61 (m, 2 H), 3.71 - 3.95 (m, 1 H), 3.34 - 3.61 (m, 2 H), 2.53 - 2.84 (m, 1 H), 1.47 - 1.92 (m, 2 H), 0.94 - 1.30 (m, 4 H), 0.24 - 0.84 (m, 4 H), -0.21 - 0.03 (m, 1 H)	H
134	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-哌啶基)羰基)-N-(-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.12 - 8.67 (m, 1 H), 7.66 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.45 - 7.59 (m, 2 H), 4.79 - 5.04 (m, 2 H), 4.30 - 4.59 (m, 1 H), 4.01 - 4.16 (m, 2 H), 3.89 - 4.00 (m, 2 H), 3.42 - 3.84 (m, 7 H), 2.59 - 2.94 (m, 3 H), 2.01 - 2.32 (m, 1 H), 1.61 - 2.00 (m, 5 H), 1.27 - 1.57 (m, 2 H)	A
135	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.31 (m, 2 H), 7.21 - 7.25 (m, 2 H), 4.96 (quin, J=7.07 Hz, 1 H), 4.54 (br d, J=6.88 Hz, 1 H), 4.06 - 4.15 (m, 4 H), 3.77 (br d, J=12.46 Hz, 2 H), 3.52 - 3.63 (m, 2 H), 3.38 - 3.47 (m, 1 H), 3.00 (t, J=11.87 Hz, 1 H), 2.67 - 2.82 (m, 2 H), 2.31 - 2.43 (m, 1 H), 2.08 - 2.24 (m, 1 H), 1.94 - 2.06 (m, 2 H), 1.77 - 1.89 (m, 2 H), 1.56 - 1.73 (m, 3 H), 1.40 (d, J=6.88 Hz, 3 H)	C

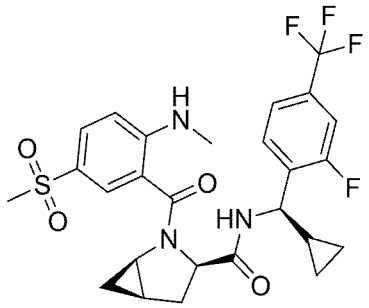
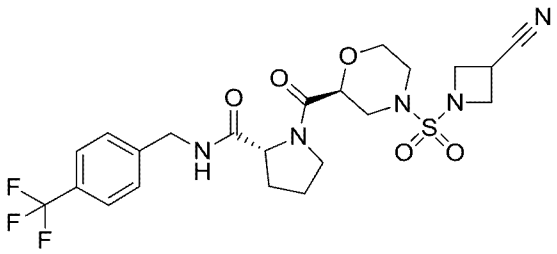
136	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((2-(三氟甲基)-5-嘧啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 523.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.66 - 9.02 (m, 2 H), 8.11 - 8.27 (m, 1 H), 7.88 - 8.05 (m, 2 H), 7.60 - 7.85 (m, 1 H), 4.30 - 4.73 (m, 3 H), 4.06 - 4.17 (m, 2 H), 3.91 - 3.99 (m, 2 H), 3.47 - 3.83 (m, 3 H), 2.34 - 2.47 (m, 1 H), 1.90 - 2.13 (m, 3 H)。	A
137	 N-(4-氯-3-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.26 (s, 1 H), 6.98 - 7.41 (m, 3 H), 4.10 - 4.52 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.85 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H), 3.41 - 3.72 (m, 4 H), 2.61 - 2.90 (m, 3 H), 2.26 - 2.41 (m, 3 H), 2.04 - 2.28 (m, 1 H), 1.66 - 1.97 (m, 5 H), 1.22 - 1.60 (m, 2 H)	A
138	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(環丙基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 536.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.77 - 9.04 (m, 1 H), 8.45 - 8.66 (m, 1 H), 8.12 (dd, J=14.01, 1.04 Hz, 1 H), 7.92 - 8.06 (m, 1 H), 7.37 - 7.67 (m, 2 H), 4.84 - 5.57 (m, 1 H), 3.67 - 4.62 (m, 2 H), 2.52 - 3.21 (m, 2 H), 1.48 - 1.92 (m, 2 H), 1.10 - 1.30 (m, 4 H), 0.90 - 1.07 (m, 1 H), -0.25 - 0.85 (m, 6 H)	H

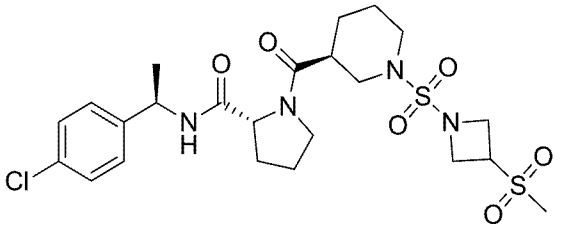
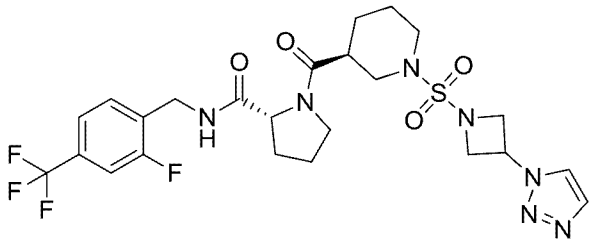
139	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.28 - 8.35 (m, 1 H), 8.06 (d, J=7.88 Hz, 1 H), 7.96 (d, J=7.77 Hz, 1 H), 7.63 (t, J=7.77 Hz, 1 H), 7.49 (br d, J=7.15 Hz, 1 H), 7.14 (ddd, J=9.30, 5.99, 3.47 Hz, 2 H), 5.34 (br s, 2 H), 5.13 (dd, J=10.31, 3.27 Hz, 1 H), 4.48 (t, J=7.93 Hz, 1 H), 3.28 (td, J=6.19, 2.64 Hz, 1 H), 2.32 - 2.50 (m, 2 H), 1.66 - 1.82 (m, 1 H), 1.11 - 1.29 (m, 2 H), 0.89 (dt, J=8.73, 6.21 Hz, 1 H), 0.45 - 0.62 (m, 2 H), 0.26 - 0.42 (m, 2 H)	C
140	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.66 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.99 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.90 (s, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.62 - 7.71 (m, 1 H), 7.44 (dd, J = 6.3, 9.8 Hz, 1 H), 5.34 - 5.47 (m, 1 H), 4.87 (dd, J = 3.7, 11.4 Hz, 1 H), 4.63 (dd, J = 6.4, 7.7 Hz, 1 H), 4.51 (dd, J = 6.3, 7.8 Hz, 1 H), 4.37 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.20 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 2.49 (s, 3 H), 1.64 - 1.78 (m, 2 H), 1.16 (td, J = 2.6, 5.1 Hz, 1 H), 0.77 (dt, J = 5.3, 10.1 Hz, 1 H)。	Q

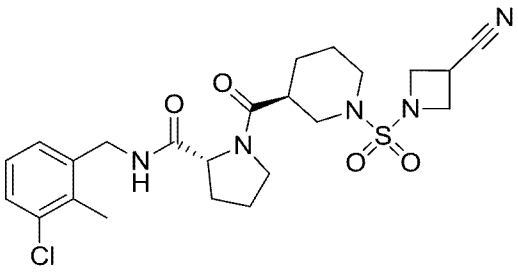
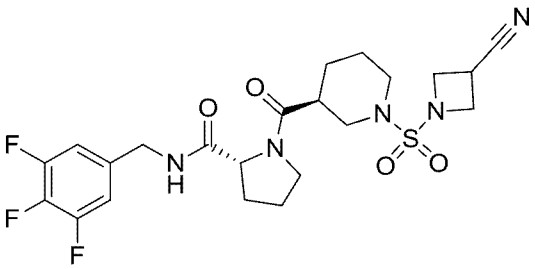
141	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 531.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.77 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.09 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.8 Hz, 1 H), 7.86 - 8.05 (m, 2 H), 7.68 - 7.83 (m, 1 H), 7.57 - 7.68 (m, 1 H), 7.47 (dd, J = 6.2, 9.8 Hz, 1 H), 5.48 (t, J = 9.1 Hz, 1 H), 5.20 - 5.42 (m, 1 H), 4.59 - 5.02 (m, 2 H), 4.38 - 4.57 (m, 1 H), 4.20 - 4.37 (m, 1 H), 4.10 (q, J = 5.2 Hz, 1 H), 3.87 - 4.04 (m, 1 H), 3.54 - 3.73 (m, 1 H), 3.42 (h, J = 6.5 Hz, 1 H), 3.28 (s, 2 H), 3.18 (d, J = 5.3 Hz, 1 H), 1.82 - 2.09 (m, 1 H)。	A
142	 1-((2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.59 - 8.95 (m, 1 H), 7.91 - 8.11 (m, 1 H), 7.67 (dd, J=4.87, 1.45 Hz, 1 H), 7.48 - 7.56 (m, 1 H), 7.42 (d, J=7.88 Hz, 1 H), 7.31 - 7.37 (m, 1 H), 7.10 (br t, J=5.80 Hz, 1 H), 4.72 (dd, J=7.67, 4.66 Hz, 1 H), 4.59 (d, J=6.01 Hz, 2 H), 4.35 - 4.52 (m, 4 H), 3.38 - 3.65 (m, 3 H), 2.38 - 2.52 (m, 1 H), 2.09 - 2.26 (m, 2 H), 1.88 - 2.07 (m, 1 H)	C

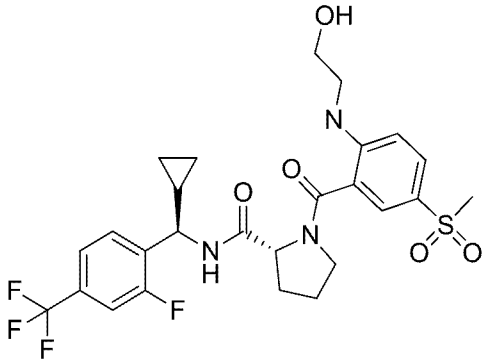
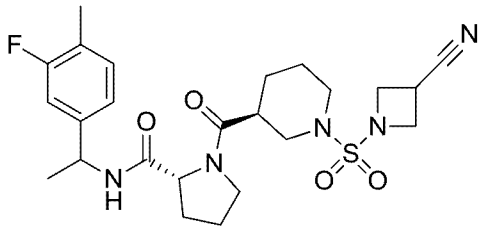
143	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4,4-二氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 564.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.55 (d, J=8.30 Hz, 2 H), 7.28 - 7.43 (m, 2 H), 4.74 (br d, J=6.23 Hz, 1 H), 4.59 (dd, J=15.70, 6.62 Hz, 1 H), 4.38 (dd, J=15.70, 5.32 Hz, 1 H), 4.05 - 4.21 (m, 4 H), 3.64 - 3.83 (m, 3 H), 3.40 - 3.59 (m, 3 H), 3.12 - 3.31 (m, 3 H), 2.40 - 2.59 (m, 1 H), 2.22 - 2.39 (m, 1 H), 2.00 - 2.20 (m, 3 H), 1.93 (tt, J=11.74, 7.59 Hz, 1 H), 1.68 (br s, 1 H), 1.25 - 1.43 (m, 3 H)	M
144	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.29-7.47 (m, 4H), 5.12-5.30 (m, 1H), 4.53 (dd, J=1.92, 8.14 Hz, 1H), 4.08-4.23 (m, 4H), 3.82-3.90 (m, 1H), 3.79 (dd, J=3.21, 10.47 Hz, 1H), 3.69-3.75 (m, 1H), 3.60-3.67 (m, 1H), 3.42-3.56 (m, 2H), 3.14-3.22 (m, 1H), 2.92-3.02 (m, 1H), 2.74-2.87 (m, 3H), 2.33-2.41 (m, 1H), 2.00-2.20 (m, 2H), 1.86-1.99 (m, 1H), 1.47 (d, J=6.95 Hz, 3H)	E

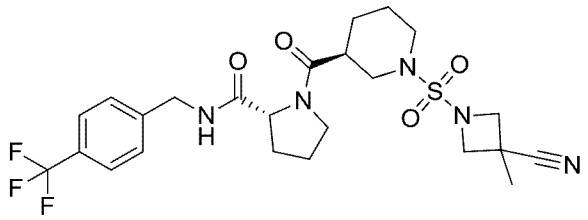
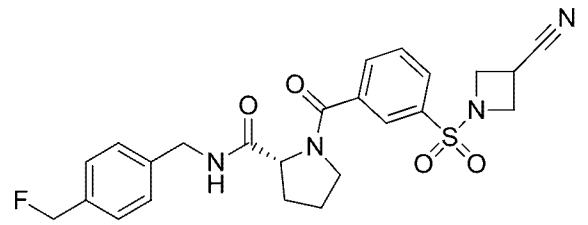
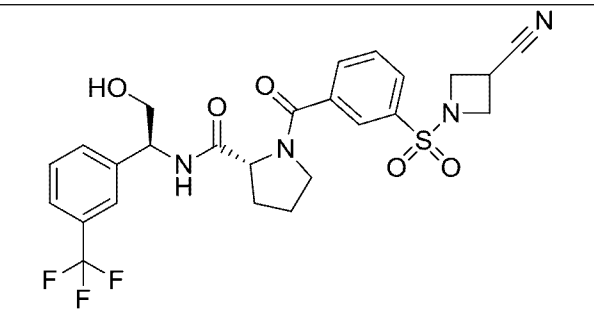
145	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.16 - 8.65 (m, 1 H), 7.30 - 7.63 (m, 3 H), 4.26 - 4.54 (m, 3 H), 4.04 - 4.10 (m, 2 H), 3.93 (br d, J=2.85 Hz, 2 H), 3.73 - 3.79 (m, 1 H), 3.28 - 3.63 (m, 4 H), 2.71 - 2.86 (m, 2 H), 2.58 - 2.71 (m, 1 H), 2.30 - 2.39 (m, 3 H), 1.66 - 2.16 (m, 6 H), 1.32 - 1.56 (m, 2 H)	A
146	 1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.29 - 8.62 (m, 1 H), 7.40 - 7.89 (m, 7 H), 4.45 - 5.04 (m, 2 H), 3.39 - 3.66 (m, 2 H), 2.57 - 2.71 (m, 6 H), 2.16 - 2.32 (m, 1 H), 1.40 - 1.97 (m, 5 H), 0.52 - 1.03 (m, 3 H)	A
147	 N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.70 (d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.63 - 8.09 (m, 5 H), 7.59 (dd, J=10.96, 5.38 Hz, 1 H), 4.50 - 4.57 (m, 1 H), 4.11 - 4.25 (m, 1 H), 3.40 - 3.63 (m, 2 H), 3.20 - 3.33 (m, 3 H), 2.15 - 2.32 (m, 1 H), 1.67 - 1.91 (m, 3 H), 0.90 - 1.26 (m, 1 H), -0.07 - 0.67 (m, 4 H)	A

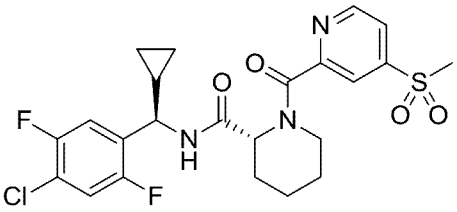
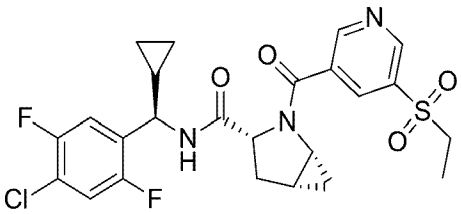
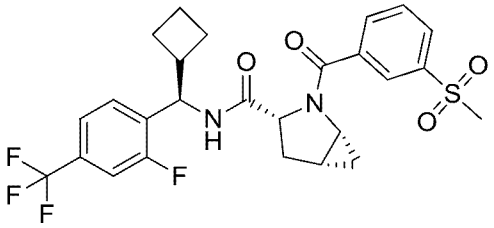
148	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(甲基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 554.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.82 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.60 - 7.79 (m, 4 H), 6.69 - 6.80 (m, 2 H), 4.97 (dd, J = 3.3, 11.7 Hz, 1 H), 4.62 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.09 (s, 3 H), 2.83 (d, J = 4.9 Hz, 2 H), 1.54 - 1.78 (m, 3 H), 1.11 - 1.23 (m, 2 H), 0.83 - 0.91 (m, 1 H), 0.53 - 0.69 (m, 2 H), 0.42 - 0.53 (m, 1 H), 0.36 (d, J = 4.4 Hz, 2 H)。	S
149	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.50 (t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.65 - 7.71 (m, 2 H), 7.44 - 7.49 (m, 2 H), 4.25 - 4.40 (m, 3 H), 4.07 - 4.15 (m, 2 H), 3.91 - 4.01 (m, 3 H), 3.77 - 3.89 (m, 2 H), 3.56 - 3.69 (m, 2 H), 3.36 - 3.48 (m, 2 H), 2.89 - 3.08 (m, 2 H), 2.05 - 2.14 (m, 1 H), 1.90 - 2.00 (m, 1 H), 1.72 - 1.87 (m, 2 H)	M

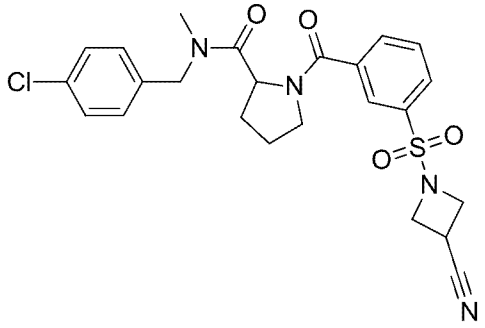
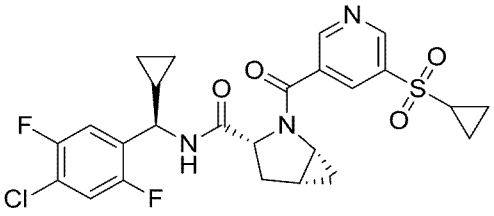
150	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.25-7.38 (m, 5H), 4.97 (quin, J=7.13 Hz, 1H), 4.54 (dd, J=2.13, 8.03 Hz, 1H), 4.15-4.29 (m, 4H), 3.90-4.02 (m, 1H), 3.80 (br d, J=12.54 Hz, 2H), 3.48-3.65 (m, 2H), 3.04 (dd, J=11.04, 12.70 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.68-2.89 (m, 2H), 2.32-2.42 (m, 1H), 2.09-2.22 (m, 1H), 1.95-2.09 (m, 2H), 1.80-1.90 (m, 2H), 1.67-1.72 (m, 1H), 1.57-1.64 (m, 1H), 1.41 (d, J=6.95 Hz, 3H)	A
151	 N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-(1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 588.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.78-7.90 (m, 2H), 7.29-7.51 (m, 4H), 5.36-5.52 (m, 1H), 4.60 (dd, J=2.07, 8.09 Hz, 1H), 4.39-4.58 (m, 4H), 4.31 (dd, J=5.91, 8.91 Hz, 2H), 3.79-3.88 (m, 2H), 3.51-3.63 (m, 2H), 2.99-3.14 (m, 1H), 2.84 (dt, J=2.80, 12.44 Hz, 1H), 2.75 (tt, J=3.52, 11.30 Hz, 1H), 2.44 (tdd, J=2.85, 6.47, 12.40 Hz, 1H), 2.10-2.23 (m, 1H), 2.00-2.10 (m, 1H), 1.79-1.91 (m, 2H), 1.62-1.76 (m, 2H), 1.50-1.62 (m, 1H)	J

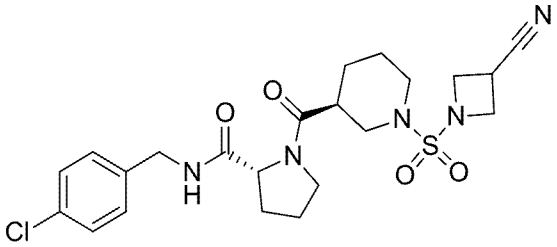
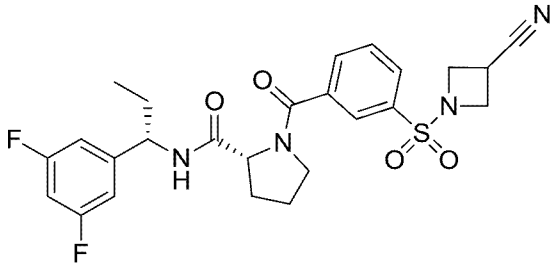
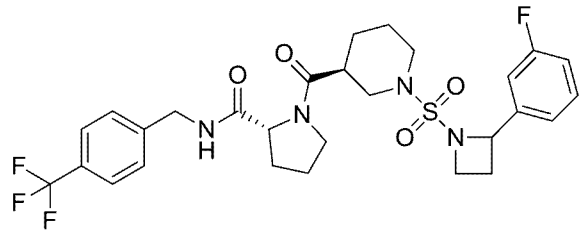
152	 N-(3-氯-2-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 (s, 1 H), 7.08 - 7.47 (m, 3 H), 4.16 - 4.54 (m, 3 H), 3.99 - 4.13 (m, 2 H), 3.86 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.85 (m, 1 H), 3.42 - 3.69 (m, 4 H), 2.57 - 2.89 (m, 3 H), 2.26 - 2.37 (m, 3 H), 2.07 - 2.16 (m, 1 H), 1.65 - 1.98 (m, 5 H), 1.28 - 1.57 (m, 2 H)	A
153	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4,5-三氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.67 - 8.72* (m, 1 H), 8.39 (t, J=6.10 Hz, 1 H), 7.14 - 7.21 (m, 2 H), 4.17 - 4.35 (m, 3 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.82 (m, 1 H), 3.30 - 3.71 (m, 4 H), 2.70 - 2.86 (m, 2 H), 2.64 - 2.69 (m, 1 H), 2.27 - 2.35* (m, 1 H), 2.18 - 2.27* (m, 1 H), 2.04 - 2.17 (m, 1 H), 1.67 - 1.97 (m, 5 H), 1.35 - 1.56 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之3:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C

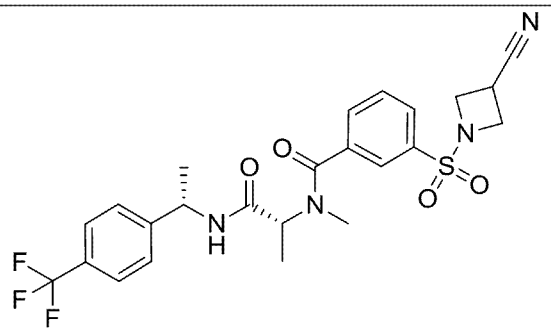
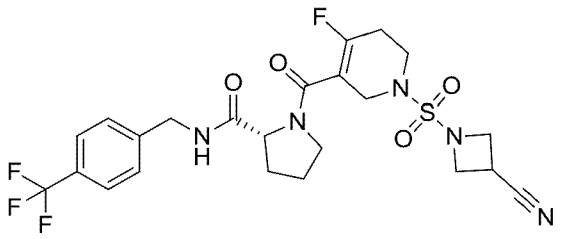
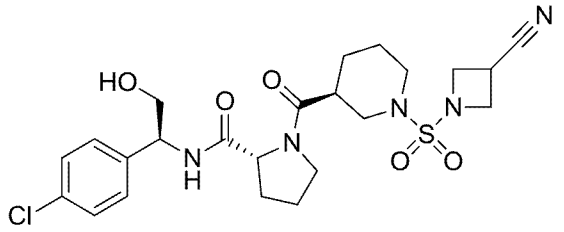
154	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-((2-羥乙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 572.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.89 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.69 (ddd, J = 8.4, 18.2, 20.8 Hz, 3 H), 7.57 (s, 1 H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 6.68 (t, 1 H), 4.54 - 4.81 (m, 3 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 3.57 (q, J = 5.3 Hz, 2 H), 3.21 - 3.36 (m, 9 H), 3.11 (s, 2 H), 2.14 - 2.30 (m, 2 H), 1.60 - 1.82 (m, 3 H), 1.13 - 1.28 (m, 1 H), 0.54 - 0.65 (m, 1 H), 0.46 - 0.54 (m, 1 H), 0.39 (s, 2 H)。	S
155	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(-1-(3-氟-4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺，	LCMS-ESI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.62 (m, 1 H), 7.14 - 7.29 (m, 1 H), 6.93 - 7.13 (m, 2 H), 4.74 - 4.99 (m, 1 H), 4.23 - 4.48 (m, 1 H), 3.73 - 4.12 (m, 5 H), 3.47 - 3.66 (m, 4 H), 2.63 - 2.89 (m, 3 H), 2.12 - 2.35 (m, 4 H), 1.61 - 2.11 (m, 6 H), 1.31 - 1.57 (m, 4 H)	A

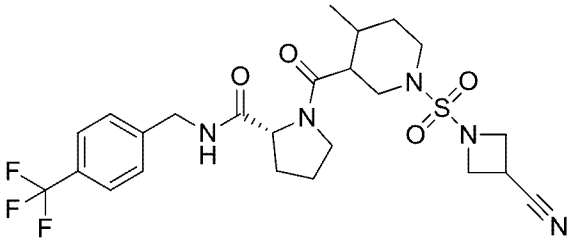
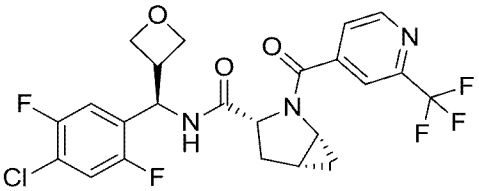
156	 1-(((3S)-1-((3-氰基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.38 - 7.46 (m, 1 H), 7.35 (d, J=7.78 Hz, 2 H), 4.60 (dd, J=8.04, 1.82 Hz, 1 H), 4.49 - 4.55 (m, 1 H), 4.37 - 4.46 (m, 1 H), 4.18 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 3.73 - 3.81 (m, 4 H), 2.95 (dd, J=12.72, 10.90 Hz, 1 H), 2.63 - 2.82 (m, 2 H), 2.41 - 2.51 (m, 1 H), 2.12 - 2.25 (m, 1 H), 2.01 - 2.11 (m, 1 H), 1.58 - 1.96 (m, 8 H), 1.45 - 1.56 (m, 1 H), 1.21 - 1.35 (m, 2 H)	M
157	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 485.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.57 (t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.62 - 8.06 (m, 4 H), 6.94 - 7.44 (m, 4 H), 5.38 - 5.47 (m, 1 H), 5.29 - 5.35 (m, 1 H), 3.78 - 4.55 (m, 8 H), 3.60 - 3.67 (m, 2 H), 2.17 - 2.31 (m, 1 H), 1.76 - 1.97 (m, 3 H)	F
158	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-2-羥基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.60 (m, 1 H), 7.44 - 8.04 (m, 8 H), 4.66 - 5.05 (m, 2 H), 4.32 - 4.60 (m, 1 H), 3.83 - 4.08 (m, 4 H), 3.34 - 3.72 (m, 5 H), 2.21 - 2.32 (m, 1 H), 1.72 - 1.90 (m, 3 H)	A

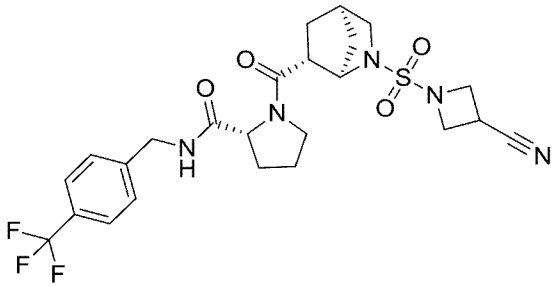
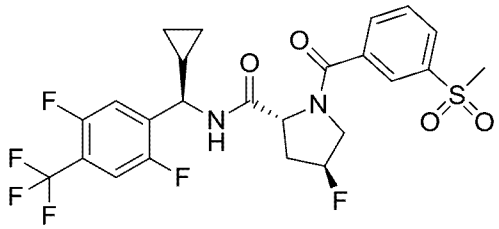
159	 (2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.79 - 9.01 (m, 1 H), 8.44 - 8.70 (m, 1 H), 7.95 - 8.09 (m, 2 H), 7.45 - 7.67 (m, 2 H), 4.42 - 5.20 (m, 2 H), 3.39 (d, J=13.23 Hz, 4 H), 3.00 - 3.13 (m, 1 H), 2.16 (br s, 1 H), 1.11 - 1.75 (m, 6 H), 0.29 - 0.62 (m, 4 H)	C
160	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(乙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.85 - 9.20 (m, 2 H), 8.19 - 8.73 (m, 2 H), 7.55 - 7.69 (m, 1 H), 7.30 - 7.53 (m, 1 H), 4.62 - 5.00 (m, 1 H), 3.97 - 4.56 (m, 1 H), 3.28 - 3.79 (m, 3 H), 2.54 - 2.81 (m, 1 H), 1.54 - 1.88 (m, 2 H), 1.04 - 1.26 (m, 5 H), 0.40 - 0.85 (m, 3 H), -0.31 - 0.39 (m, 3 H)	H
161	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丁基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 (d, J=7.79 Hz, 1 H) 7.35 - 8.24 (m, 7 H) 4.62 - 5.11 (m, 2 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.52 - 2.59 (m, 1 H) 1.13 - 2.35 (m, 9 H) 0.62 - 1.13 (m, 2 H)	A

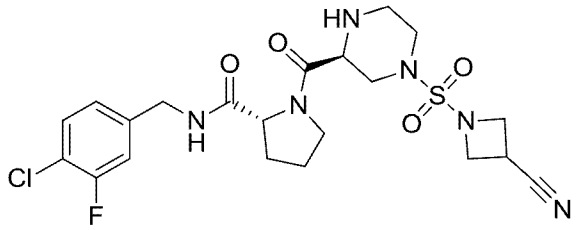
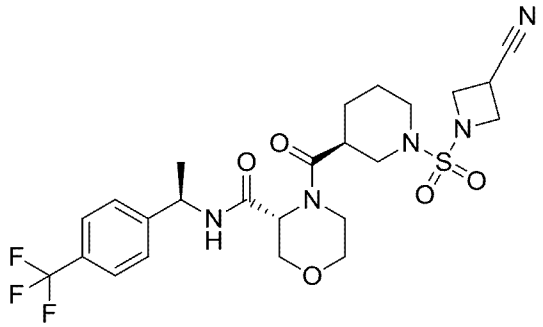
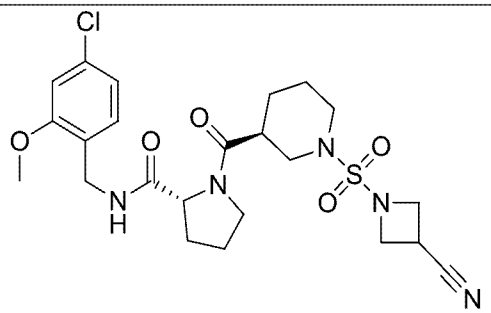
162	 N-(4-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-甲基-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 501.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.13 (t, J = 2.1 Hz, 1 H), 8.00 (dt, J = 1.6, 7.4 Hz, 2 H), 7.81 (td, J = 1.3, 7.9 Hz, 1 H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.38 - 7.42 (m, 1 H), 7.32 (dd, J = 2.2, 8.2 Hz, 2 H), 5.08 (dt, J = 5.6, 8.2 Hz, 1 H), 4.42 (d, J = 15.2 Hz, 1 H), 4.00 - 4.22 (m, 3 H), 3.91 - 3.97 (m, 2 H), 3.70 (dq, J = 6.1, 6.7, 13.5 Hz, 1 H), 3.55 - 3.62 (m, 1 H), 3.52 (ddt, J = 2.4, 6.2, 12.4 Hz, 1 H), 3.04 (s, 3 H), 2.39 - 2.54 (m, 1 H), 2.02 - 2.12 (m, 1 H), 1.89 - 2.02 (m, 2 H)。	A
163	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(環丙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 536.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.84 - 9.29 (m, 2 H), 8.17 - 8.75 (m, 2 H), 7.25 - 7.72 (m, 2 H), 4.65 - 5.02 (m, 1 H), 4.01 - 4.58 (m, 1 H), 3.28 - 3.86 (m, 1 H), 2.96 - 3.20 (m, 1 H), 2.54 - 2.83 (m, 1 H), 1.52 - 1.85 (m, 2 H), 1.04 - 1.33 (m, 6 H), -0.32 - 0.98 (m, 6 H)	H

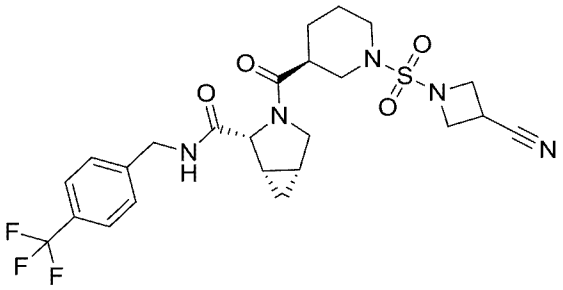
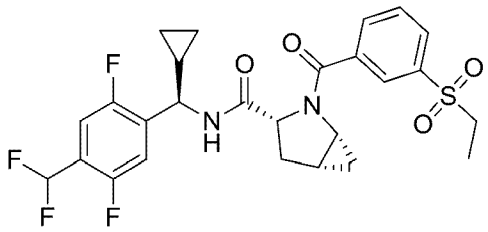
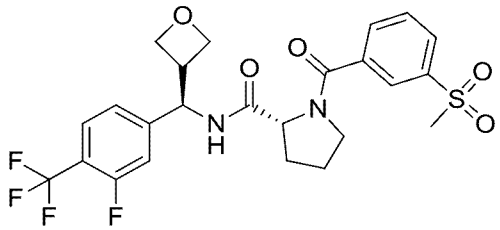
164	 N-(4-氯苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 494.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.67* (t, J=5.84 Hz, 1 H), 8.31 (t, J=6.03 Hz, 1 H), 7.34 - 7.41 (m, 2 H), 7.23 - 7.29 (m, 2 H), 4.19 - 4.50 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.83 (m, 1 H), 3.30 - 3.68 (m, 4 H), 2.72 - 2.86 (m, 2 H), 2.64 (tdd, J=11.09, 11.09, 3.44, 3.31 Hz, 1 H), 2.25 - 2.33* (m, 1 H), 2.16 - 2.25* (m, 1 H), 2.04 - 2.13 (m, 1 H), 1.67 - 1.98 (m, 5 H), 1.35 - 1.54 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C
165	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 - 8.48 (m, 1 H), 6.63 - 8.02 (m, 7 H), 4.50 - 4.74 (m, 2 H), 3.75 - 4.09 (m, 4 H), 3.44 - 3.70 (m, 3 H), 2.21 - 2.38 (m, 1 H), 1.46 - 2.05 (m, 5 H), 0.67 - 0.97 (m, 3 H)	A
166	 1-(((3S)-1-((-2-(3-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 595.2 (M−H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.24-8.75 (m, 1H), 7.60-7.74 (m, 2H), 7.06-7.51 (m, 6H), 5.06-5.21 (m, 1H), 4.21-4.47 (m, 3H), 3.79-3.95 (m, 1H), 3.35-3.73 (m, 6H), 2.57-2.73 (m, 2H), 2.02-2.39 (m, 3H), 1.51-2.02 (m, 5H), 1.11-1.41 (m, 2H)	J

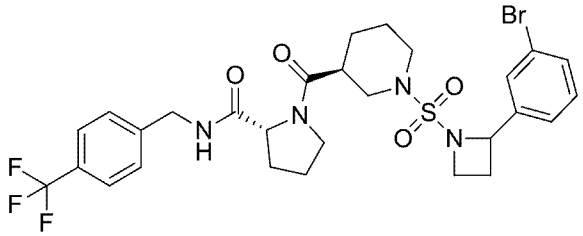
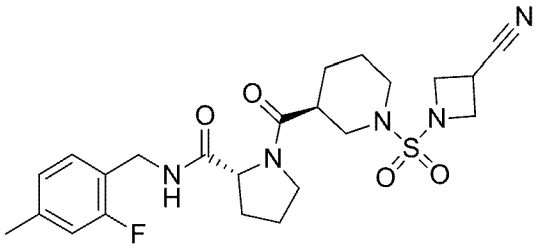
167	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)乙基)苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 543.0 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.89 - 8.01 (m, 2 H), 7.58 - 7.84 (m, 4 H), 7.40 - 7.52 (m, 2 H), 6.81 - 6.97 (m, 1 H), 5.08 - 5.24 (m, 2 H), 4.12 - 4.22 (m, 2 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.34 - 3.44 (m, 1 H), 2.88 - 3.19 (m, 3 H), 1.46 - 1.56 (m, 6 H)	C
168	 1-((1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-氟-1,2,5,6-四氫-3-吡啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.58 (m, J=8.04 Hz, 2 H), 7.28 - 7.45 (m, 2 H), 7.16 - 7.26 (m, 1 H), 4.67 (dd, J=7.66, 4.02 Hz, 1 H), 4.51 - 4.61 (m, 1 H), 4.29 - 4.51 (m, 1 H), 4.02 - 4.18 (m, 5 H), 3.83 - 4.01 (m, 1 H), 3.55 - 3.64 (m, 3 H), 3.38 - 3.53 (m, 2 H), 2.51 - 2.62 (m, 1 H), 2.40 - 2.51 (m, 2 H), 2.01 - 2.20 (m, 2 H), 1.88 - 2.01 (m, 1 H)	M
169	 N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.12 (d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.19 - 7.45 (m, 4 H), 4.77 - 4.87 (m, 1 H), 4.49 - 4.54 (m, 1 H), 4.33 (br d, J=4.41 Hz, 1 H), 3.98 - 4.11 (m, 2 H), 3.89 - 3.95 (m, 1 H), 3.96 (s, 1 H), 3.70 - 3.84 (m, 1 H), 3.27 - 3.61 (m, 6 H), 2.70 - 2.90 (m, 2 H), 2.60 - 2.66 (m, 1 H), 2.00 - 2.22 (m, 1 H), 1.59 - 1.91 (m, 5 H), 1.30 - 1.56 (m, 2 H)	A

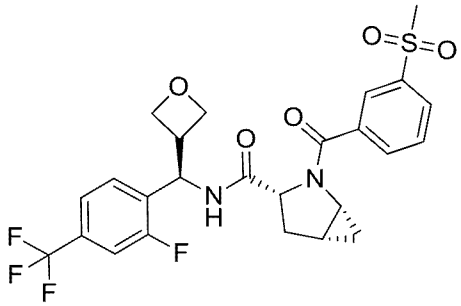
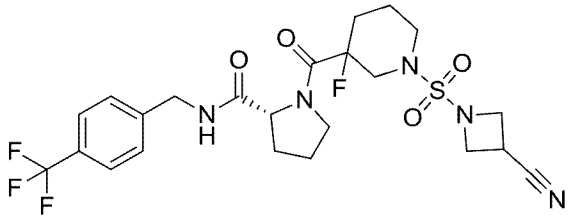
170	 1-((-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-4-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 565.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.58 (t, J=8.19 Hz, 2 H), 7.28 - 7.45 (m, 3 H), 4.38 - 4.65 (m, 3 H), 4.00 - 4.19 (m, 4 H), 3.00 - 3.78 (m, 8 H), 2.85 (br dd, J=9.12, 4.56 Hz, 1 H), 2.31 - 2.52 (m, 1 H), 2.10 - 2.28 (m, 2 H), 1.56 - 2.08 (m, 4 H), 1.05 (d, J=7.26 Hz, 1 H), 0.75 - 0.87 (m, 1 H)	M
171	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.94 (d, J = 5.1 Hz, 1 H), 8.69 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.88 - 8.02 (m, 1 H), 7.61 - 7.73 (m, 1 H), 7.44 (dd, J = 6.3, 9.7 Hz, 1 H), 5.41 (t, J = 9.0 Hz, 1 H), 4.87 (dd, J = 3.6, 11.3 Hz, 1 H), 4.63 (dd, J = 6.3, 7.7 Hz, 1 H), 4.46 - 4.54 (m, 1 H), 4.37 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.16 - 4.26 (m, 1 H), 3.36 - 3.47 (m, 1 H), 1.67 - 1.78 (m, 1 H), 1.08 - 1.19 (m, 1 H), 0.66 - 0.81 (m, 1 H)。	Q

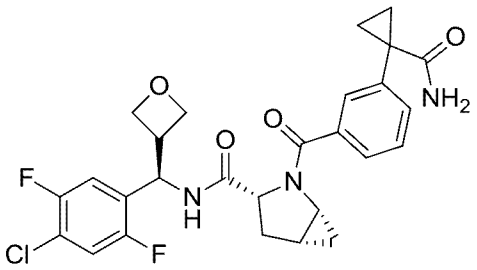
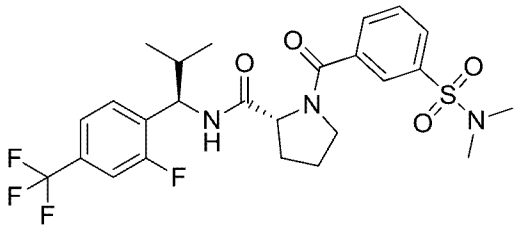
172	 1-(((1R,4R,6R)-2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.50-7.65 (m, 2H), 7.31-7.44 (m, 3H), 4.56 (dd, J=2.33, 8.03 Hz, 1H), 4.46-4.53 (m, 1H), 4.38-4.45 (m, 1H), 4.01-4.19 (m, 5H), 3.54-3.70 (m, 2H), 3.41 (tt, J=6.32, 8.76 Hz, 1H), 3.21-3.30 (m, 1H), 3.11 (dd, J=5.29, 8.50 Hz, 1H), 3.06 (d, J=8.81 Hz, 1H), 2.65 (br s, 1H), 2.41 (tdd, J=3.01, 6.44, 12.32 Hz, 1H), 2.14-2.23 (m, 1H), 2.00-2.09 (m, 1H), 1.86-1.98 (m, 2H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.58-1.69 (m, 1H)	M
173	 (4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.88 (d, J=7.27 Hz, 1 H), 7.66 - 8.15 (m, 5 H), 7.38 - 7.62 (m, 1 H), 5.19 - 5.42 (m, 1 H), 4.52 - 4.73 (m, 2 H), 3.83 - 3.99 (m, 1 H), 3.49 - 3.67 (m, 1 H), 3.23 - 3.34 (m, 3 H), 2.52 - 2.59 (m, 1 H), 1.83 - 2.07 (m, 1 H), 0.84 - 1.32 (m, 1 H), -0.25 - 0.63 (m, 4 H)	C

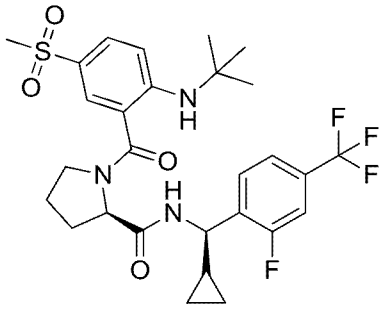
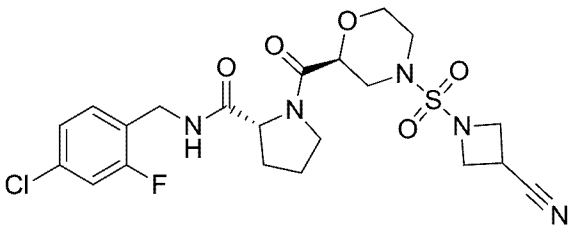
174	 N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.30-7.45 (m, 2H), 6.93-7.14 (m, 2H), 4.53-4.73 (m, 1H), 4.26-4.50 (m, 2H), 4.06-4.25 (m, 4H), 3.80-3.90 (m, 1H), 3.68-3.80 (m, 2H), 3.59-3.68 (m, 1H), 3.41-3.59 (m, 2H), 3.15 (br d, J=13.37 Hz, 1H), 2.80-3.00 (m, 4H), 2.37-2.51 (m, 1H), 1.90-2.23 (m, 3H)	E
175	 (3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.41 - 8.63 (m, 1 H), 7.68 (br d, J=8.17 Hz, 2 H), 7.44 - 7.58 (m, 3 H), 4.92 - 5.10 (m, 1 H), 4.49 - 4.77 (m, 1 H), 4.44 (br d, J=11.81 Hz, 1 H), 4.23 - 4.48 (m, 1 H), 3.89 - 4.14 (m, 5 H), 3.27 - 3.84 (m, 5 H), 2.71 - 2.97 (m, 3 H), 1.76 - 1.92 (m, 1 H), 1.63 - 1.76 (m, 1 H), 1.22 - 1.58 (m, 5 H)	B
176	 N-(4-氯-2-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.05 - 8.50 (m, 1 H), 6.87 - 7.21 (m, 3 H), 4.29 - 4.51 (m, 1 H), 4.11 - 4.27 (m, 2 H), 3.72 - 4.12 (m, 8 H), 3.43 - 3.70 (m, 4 H), 2.59 - 2.91 (m, 3 H), 1.69 - 2.34 (m, 6 H), 1.32 - 1.58 (m, 2 H)	A

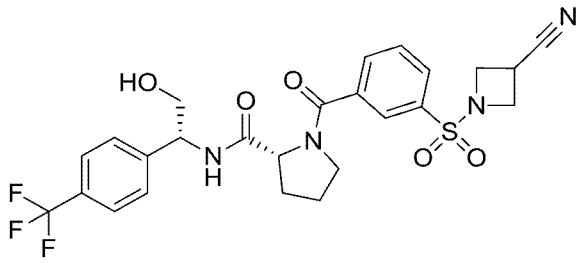
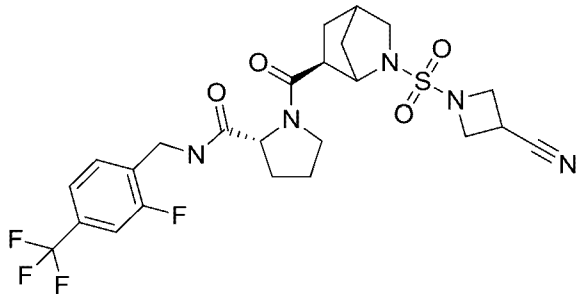
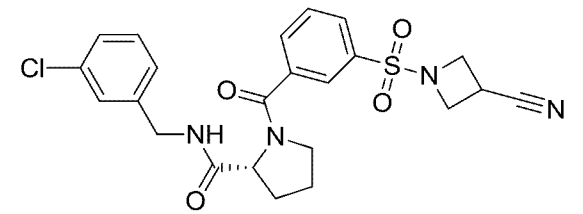
177	 (1S,2R,5R)-3-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.38 - 7.74 (m, 1 H), 5.96 - 6.20 (m, 1 H), 5.92 - 6.47 (m, 1 H), 4.40 - 4.69 (m, 3 H), 4.01 - 4.16 (m, 4 H), 3.60 - 3.92 (m, 4 H), 3.39 - 3.49 (m, 1 H), 3.02 (s, 3 H), 1.57 - 2.02 (m, 6 H), 0.77 - 1.00 (m, 2 H)	C
178	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2,5-二氟苯基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.33 - 8.74 (m, 1 H), 7.03 - 8.19 (m, 6 H), 4.94 (dd, J=11.42, 3.63 Hz, 2 H), 4.53 (br t, J=7.91 Hz, 1 H), 3.18 - 3.44 (m, 2 H), 2.56 (td, J=12.59, 6.23 Hz, 1 H), 1.51 - 1.80 (m, 2 H), 1.03 - 1.26 (m, 4 H), -0.27 - 0.95 (m, 5 H)	C
179	 N-((R)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 529.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.23 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.05 - 8.13 (m, 2 H), 7.96 (dt, J = 1.4, 7.7 Hz, 1 H), 7.63 - 7.81 (m, 3 H), 7.31 - 7.38 (m, 2 H), 7.20 (dd, J = 5.2, 9.2 Hz, 1 H), 5.45 - 5.52 (m, 1 H), 4.88 (d, J = 14.2 Hz, 5 H), 4.64 - 4.72 (m, 2 H), 4.55 - 4.62 (m, 1 H), 4.44 - 4.54 (m, 2 H), 3.71 - 3.78 (m, 1 H), 3.66 (dt, J = 7.2, 10.2 Hz, 1 H), 3.53 (dddd, J = 5.4, 7.0, 10.2, 13.7 Hz, 2 H), 3.37 (s, 1 H), 3.19 (s, 4 H), 2.36 (tdd, J = 5.6, 8.9, 11.8 Hz, 1 H), 1.96 - 2.06 (m, 1 H), 1.81 - 1.96 (m, 3 H)。	A

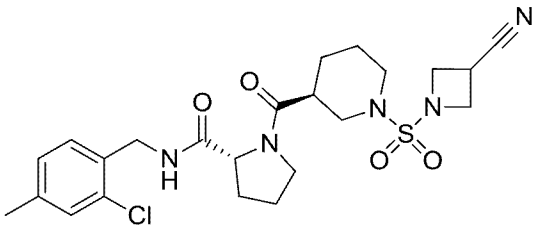
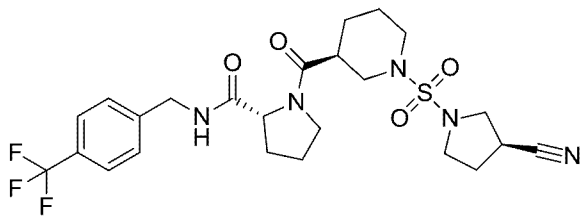
180	 1-(((3S)-1-((-2-(3-溴苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 657.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.26-8.76 (m, 1H), 7.58-7.83 (m, 3H), 7.24-7.58 (m, 5H), 5.05-5.19 (m, 1H), 4.23-4.47 (m, 3H), 3.80-3.96 (m, 1H), 3.42-3.78 (m, 6H), 2.60-2.75 (m, 2H), 2.01-2.37 (m, 3H), 1.55-2.01 (m, 5H), 1.10-1.45 (m, 2H)	J
181	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.09 - 7.24 (m, 2 H), 6.80 - 6.96 (m, 2 H), 4.50 - 4.60 (m, 1 H), 4.35 - 4.47 (m, 2 H), 4.04 - 4.16 (m, 4 H), 3.69 - 3.79 (m, 2 H), 3.52 - 3.63 (m, 2 H), 3.37 - 3.47 (m, 1 H), 2.91 - 3.03 (m, 1 H), 2.64 - 2.82 (m, 2 H), 2.27 - 2.40 (m, 4 H), 2.10 - 2.24 (m, 1 H), 1.97 - 2.08 (m, 1 H), 1.86 - 1.97 (m, 2 H), 1.75 - 1.83 (m, 1 H), 1.49 - 1.71 (m, 2 H)	A

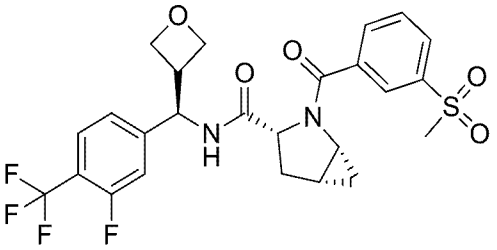
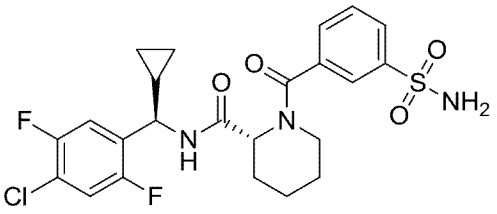
182	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 541.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.39 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.10 - 8.15 (m, 2 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.48 - 7.58 (m, 3 H), 5.66 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 5.01 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.61 - 4.70 (m, 2 H), 4.37 - 4.42 (m, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.67 (dddd, J = 1.1, 6.5, 11.5, 13.3 Hz, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.6 Hz, 1 H), 1.77 - 1.84 (m, 1 H), 1.25 (td, J = 2.7, 5.3 Hz, 1 H), 0.90 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.0 Hz, 1 H)。	A
183	 1-((-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-氟-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.56 (m, 1 H), 7.68 (d, J=8.17 Hz, 2 H), 7.44 - 7.48 (m, 2 H), 4.29 - 4.74 (m, 3 H), 4.02 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.68 - 3.88 (m, 3 H), 3.33 - 3.63 (m, 3 H), 2.90 - 2.99 (m, 1 H), 2.03 - 2.23 (m, 2 H), 1.59 - 2.01 (m, 6 H)	M

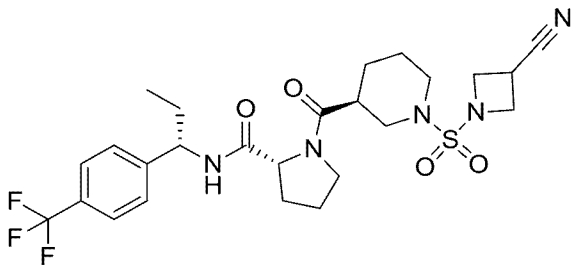
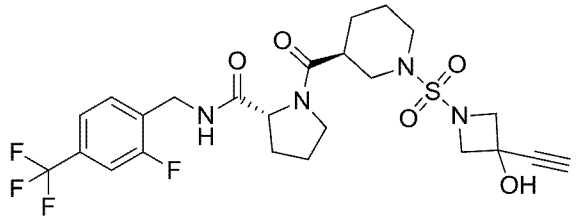
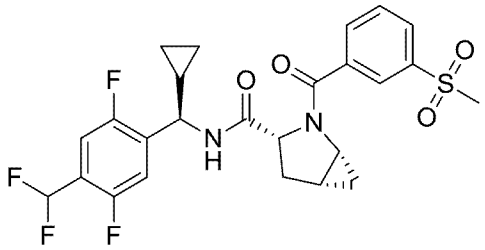
184	 (1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺甲醯基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.88 - 7.81 (m, 1H), 7.72 (d, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 9.4, 6.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 9.4, 6.3 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.98 (dd, J = 11.4, 4.2 Hz, 1H), 4.83 (t, J = 7.6, 6.5 Hz, 1H), 4.67 (t, J = 7.8, 6.4 Hz, 1H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.59 - 3.45 (m, 1H), 3.42 - 3.35 (m, 1H), 3.35 - 3.30 (m, 2H), 2.73 - 2.55 (m, 1H), 1.91 (dd, J = 13.5, 4.2 Hz, 1H), 1.83 - 1.73 (m, 1H), 1.61 - 1.48 (m, 2H), 1.29 - 1.21 (m, 1H), 1.21 - 1.09 (m, 2H), 0.90 - 0.82 (m, 1H)	V
185	 1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.26 - 8.56 (m, 1 H), 7.40 - 7.91 (m, 7 H), 4.45 - 4.93 (m, 2 H), 3.41 - 3.63 (m, 2 H), 2.53 - 2.75 (m, 6 H), 2.12 - 2.36 (m, 1 H), 1.59 - 2.06 (m, 4 H), 0.47 - 1.07 (m, 6 H)	A

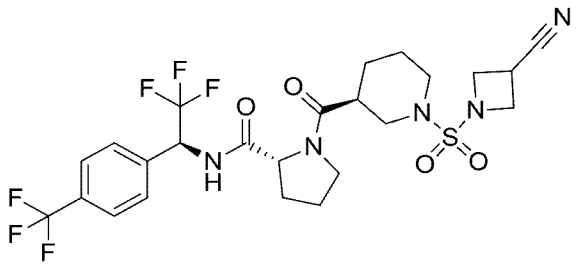
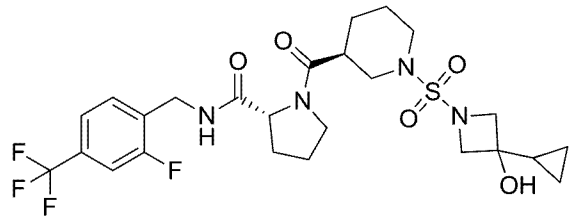
186	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-((2-甲基-2-丙基)胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 584.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.73 (dd, 1 H), 7.69 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.48 (dd, J = 9.5, 29.4 Hz, 2 H), 7.11 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 4.64 - 4.69 (m, 1 H), 4.59 (d, J = 9.1 Hz, 2 H), 3.45 - 3.54 (m, 1 H), 3.39 - 3.46 (m, 1 H), 3.07 (s, 3 H), 2.33 - 2.43 (m, 1 H), 1.84 - 1.95 (m, 3 H), 1.43 (s, 8 H), 1.31 (s, 3 H), 0.85 - 0.96 (m, 1 H), 0.67 - 0.75 (m, 1 H), 0.50 - 0.62 (m, 2 H), 0.41 - 0.49 (m, 1 H)。	S
187	 N-(4-氯-2-氟苯甲基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.22-7.27 (m, 1H), 7.05-7.17 (m, 3H), 4.56-4.78 (m, 1H), 4.37-4.52 (m, 2H), 4.12-4.22 (m, 5H), 3.91-4.02 (m, 1H), 3.81 (ddd, J=4.04, 8.09, 10.47 Hz, 1H), 3.61-3.74 (m, 2H), 3.42-3.56 (m, 3H), 3.19 (dd, J=9.48, 12.70 Hz, 1H), 3.05 (ddd, J=3.27, 10.70, 12.47 Hz, 1H), 2.35-2.43 (m, 1H), 2.08-2.20 (m, 1H), 1.86-2.04 (m, 2H)	C

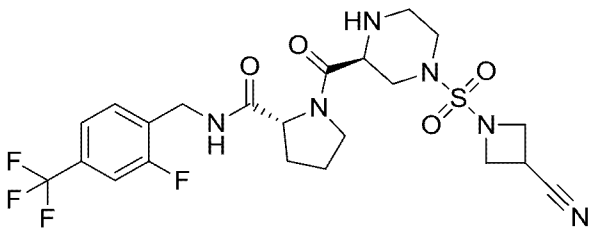
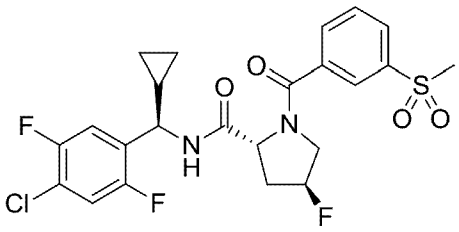
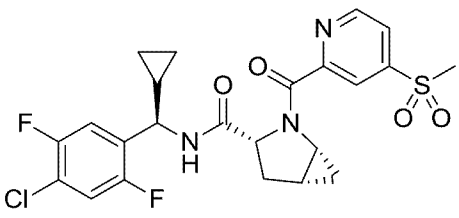
188	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.48 (d, J=7.92 Hz, 1 H), 7.18 - 8.03 (m, 8 H), 4.87 - 4.96 (m, 1 H), 4.60 (br dd, J=7.91, 5.06 Hz, 1 H), 3.78 - 4.03 (m, 4 H), 3.41 - 3.70 (m, 5 H), 3.38 - 4.07 (m, 1 H), 2.19 - 2.34 (m, 1 H), 1.70 - 2.02 (m, 3 H)	A
189	 1-((2-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-氮雜二環[2.2.1]庚-6-基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.41-7.54 (m, 2H), 7.34-7.41 (m, 2H), 7.28-7.34 (m, 1H), 4.40-4.61 (m, 3H), 4.02-4.19 (m, 5H), 3.48-3.82 (m, 2H), 3.35-3.47 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 1H), 3.04-3.19 (m, 2H), 2.62-2.72 (m, 1H), 2.35-2.48 (m, 1H), 2.13-2.24 (m, 1H), 1.97-2.09 (m, 1H), 1.74-1.97 (m, 3H), 1.63-1.73 (m, 1H)	M
190	 N-(3-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 485.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, MeOD) δ ppm 8.14 (d, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.94 - 8.04 (m, 2 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.36 (t, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.19 - 7.34 (m, 3 H), 4.60 (dd, J = 5.9, 8.1 Hz, 1 H), 4.44 (q, J = 15.4 Hz, 2 H), 4.11 (td, J = 1.1, 8.7 Hz, 2 H), 3.93 (ddd, J = 4.8, 6.2, 8.5 Hz, 2 H), 3.54 (dddd, J = 5.3, 7.7, 15.0, 17.7 Hz, 2 H), 2.32 - 2.41 (m, 1 H), 1.99 - 2.06 (m, 2 H), 1.86 - 1.96 (m, 1 H)。	A

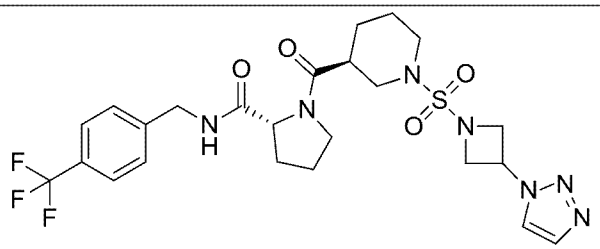
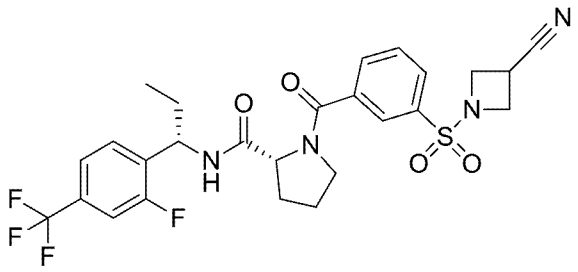
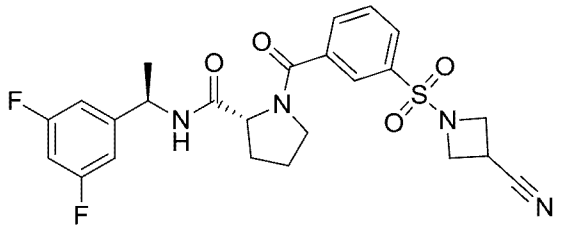
191	 N-(2-氯-4-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 (s, 1 H), 7.05 - 7.31 (m, 3 H), 4.16 - 4.53 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.89 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.82 (m, 1 H), 3.42 - 3.72 (m, 4 H), 3.31 - 3.38 (m, 3 H), 2.71 - 2.89 (m, 2 H), 2.61 - 2.70 (m, 1 H), 2.48 - 2.52 (m, 5 H), 2.02 - 2.24 (m, 1 H), 1.62 - 2.00 (m, 5 H), 1.31 - 1.60 (m, 2 H)	A
192	 1-(((3S)-1-(((3S)-3-氰基-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (br d, J=7.88 Hz, 2 H), 7.31 - 7.45 (m, 3 H), 4.34 - 4.66 (m, 3 H), 3.80 (br d, J=12.44 Hz, 2 H), 3.56 - 3.70 (m, 3 H), 3.42 - 3.56 (m, 3 H), 3.17 (quin, J=6.38 Hz, 1 H), 2.93 - 3.10 (m, 1 H), 2.69 - 2.93 (m, 2 H), 2.14 - 2.43 (m, 4 H), 1.45 - 2.12 (m, 6 H)	M

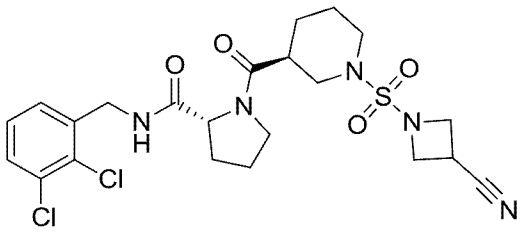
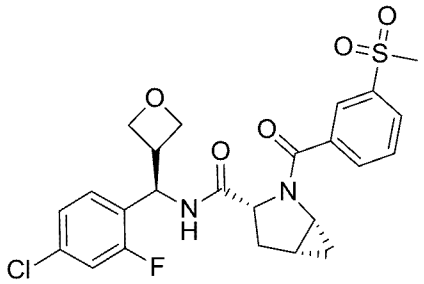
193	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 541.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.39 (t, 1 H), 8.09 - 8.15 (m, 2 H), 7.79 (t, 1 H), 7.71 (t, 1 H), 7.29 - 7.35 (m, 2 H), 5.40 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 5.02 (dd, J = 4.3, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.9 Hz, 1 H), 4.61 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 4.46 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.50 (dtt, J = 6.1, 7.8, 10.2 Hz, 1 H), 3.37 (s, 2 H), 3.19 (s, 3 H), 2.69 (dddd, J = 1.1, 6.5, 11.4, 13.5 Hz, 1 H), 1.93 (dd, 1 H), 1.78 - 1.86 (m, 1 H), 1.28 (td, J = 2.7, 5.3 Hz, 1 H), 0.91 (dtd, J = 1.0, 5.7, 8.9 Hz, 1 H)。	A
194	 (2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 510.0 (M-H)-	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.05 - 8.16 (m, 1 H), 7.92 - 8.04 (m, 1 H), 7.66 - 7.78 (m, 1 H), 7.59 (t, J=7.77 Hz, 1 H), 7.40 - 7.48 (m, 1 H), 7.04 - 7.20 (m, 2 H), 5.32 - 5.84 (m, 2 H), 4.72 (t, J=6.84 Hz, 1 H), 4.48 (dd, J=8.55, 7.20 Hz, 1 H), 3.57 - 3.88 (m, 1 H), 3.40 - 3.54 (m, 1 H), 1.94 - 2.28 (m, 3 H), 1.80 - 1.93 (m, 1 H), 1.06 (br d, J=3.11 Hz, 1 H), 0.48 - 0.65 (m, 2 H), 0.17 - 0.47 (m, 2 H)	C

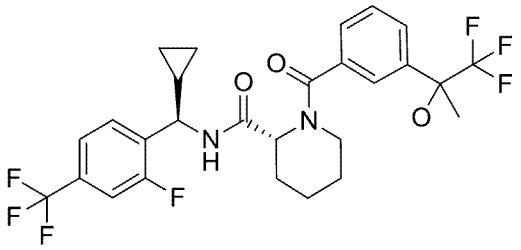
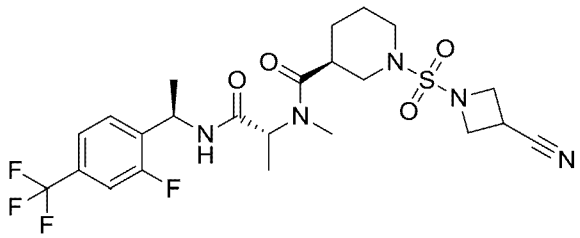
195	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 556.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 (d, J=8.30 Hz, 1 H), 7.50 - 7.75 (m, 4 H), 4.68 - 4.84 (m, 1 H), 4.29 - 4.48 (m, 1 H), 3.88 - 4.10 (m, 4 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.28 - 3.48 (m, 2 H), 2.68 - 2.88 (m, 2 H), 2.58 - 2.66 (m, 1 H), 1.18 - 2.26 (m, 12 H), 0.79 - 0.91 (m, 3 H)	A
196	 1-(((3S)-1-((3-乙炔基-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.29-7.47 (m, 4H), 4.56-4.63 (m, 1H), 4.42-4.56 (m, 2H), 4.09-4.15 (m, 2H), 4.02 (dd, J=3.63, 8.29 Hz, 2H), 3.73-3.85 (m, 2H), 3.53-3.65 (m, 2H), 2.93-3.05 (m, 2H), 2.76-2.86 (m, 1H), 2.71-2.76 (m, 1H), 2.37-2.47 (m, 1H), 2.09-2.24 (m, 1H), 1.99-2.09 (m, 1H), 1.77-1.96 (m, 3H), 1.53-1.72 (m, 3H)	J
197	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2,5-二氟苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.34 - 8.73 (m, 1 H), 7.62 - 8.22 (m, 4 H), 6.99 - 7.58 (m, 2 H), 6.98 - 7.37 (m, 1 H), 4.03 - 5.05 (m, 3 H), 1.50 - 1.81 (m, 2 H), 1.02 - 1.25 (m, 2 H), -0.27 - 0.97 (m, 5 H)	C

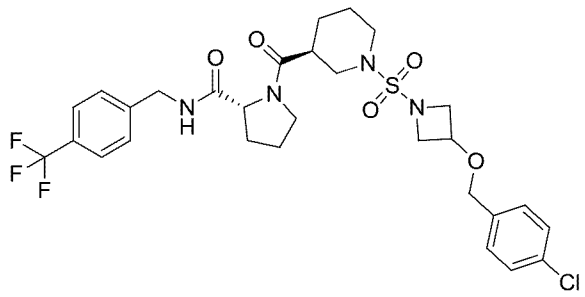
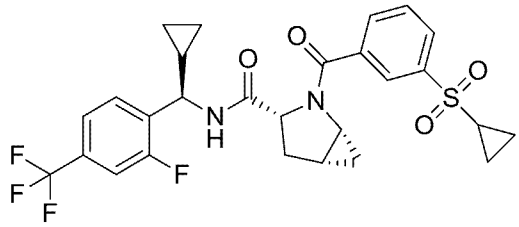
198	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2,2,2-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 596.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.22 (d, J=9.34 Hz, 1 H), 7.64 - 7.94 (m, 4 H), 5.89 (s, 1 H), 4.44 (dd, J=8.56, 4.15 Hz, 1 H), 4.01 - 4.14 (m, 2 H), 3.89 - 4.01 (m, 2 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.27 - 3.64 (m, 4 H), 2.72 - 2.91 (m, 2 H), 2.56 - 2.69 (m, 1 H), 2.01 - 2.22 (m, 1 H), 1.30 - 1.92 (m, 7 H)	A
199	 1-(((3S)-1-((3-環丙基-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 577.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.40-7.51 (m, 2H), 7.34-7.40 (m, 1H), 7.29-7.34 (m, 1H), 4.59 (dd, J=2.18, 7.98 Hz, 1H), 4.43-4.57 (m, 2H), 3.73-3.83 (m, 4H), 3.51-3.69 (m, 4H), 2.96 (dd, J=10.88, 12.65 Hz, 1H), 2.67-2.82 (m, 2H), 2.37-2.46 (m, 1H), 2.09-2.23 (m, 1H), 1.98-2.09 (m, 1H), 1.76-1.95 (m, 3H), 1.50-1.72 (m, 3H), 1.24 (tt, J=5.21, 8.32 Hz, 1H), 0.53-0.64 (m, 2H), 0.42-0.49 (m, 2H)	J

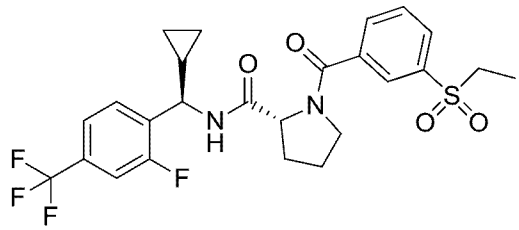
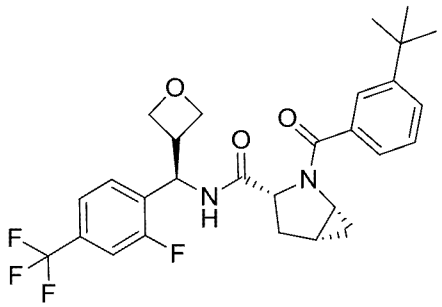
200	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 547.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.42 - 7.50 (m, 1 H), 7.34 - 7.42 (m, 2 H), 7.31 (d, J=9.95 Hz, 1 H), 4.43 - 4.62 (m, 3 H), 4.09 - 4.19 (m, 4 H), 3.76 - 3.95 (m, 1 H), 3.66 - 3.73 (m, 2 H), 3.41 - 3.63 (m, 3 H), 3.14 (br d, J=13.68 Hz, 1 H), 2.74 - 2.97 (m, 3 H), 2.36 - 2.53 (m, 1 H), 2.01 - 2.20 (m, 2 H), 1.78 - 1.99 (m, 2 H)	M
201	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 515.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.85 (m, 1 H), 7.26 - 8.13 (m, 6 H), 5.21 - 5.45 (m, 1 H), 3.88 - 4.76 (m, 3 H), 3.58 - 3.68 (m, 2 H), 3.26 - 3.30 (m, 3 H), 1.82 - 2.05 (m, 1 H), 0.80 - 1.32 (m, 1 H), -0.28 - 0.63 (m, 4 H)	C
202	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.78 - 9.05 (m, 1 H), 8.42 - 8.67 (m, 1 H), 8.13 - 8.26 (m, 1 H), 7.99 - 8.08 (m, 1 H), 7.53 - 7.70 (m, 1 H), 7.36 - 7.53 (m, 1 H), 4.86 - 5.51 (m, 1 H), 4.11 - 4.56 (m, 1 H), 3.84 - 3.97 (m, 1 H), 3.39 (d, J=8.82 Hz, 3 H), 2.54 - 2.79 (m, 1 H), 1.70 - 1.90 (m, 1 H), 1.53 - 1.68 (m, 1 H), 0.45 - 1.22 (m, 4 H), 0.25 - 0.37 (m, 2 H), -0.20 - 0.02 (m, 1 H)	C

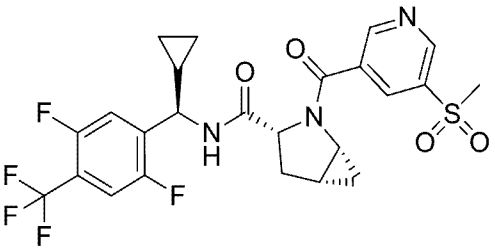
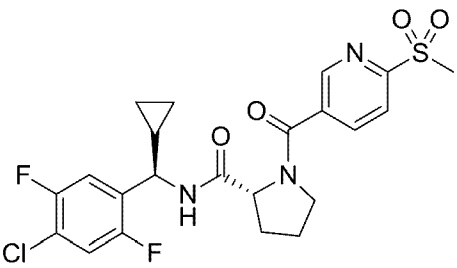
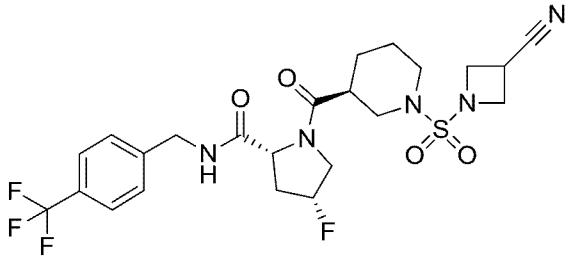
203	 1-(((3S)-1-((3-(1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.38 - 8.82 (m, 7 H), 5.54 (br d, J=7.78 Hz, 1 H), 4.13 - 4.46 (m, 7 H), 3.49 - 3.81 (m, 4 H), 2.59 - 2.97 (m, 3 H), 1.34 - 2.26 (m, 8 H)	M
204	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 567.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 (d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.12 - 8.03 (m, 7 H), 4.78 - 5.03 (m, 1 H), 4.41 - 4.56 (m, 1 H), 3.82 - 4.05 (m, 4 H), 3.43 - 3.71 (m, 3 H), 3.03 - 3.04 (m, 1 H), 2.23 - 2.38 (m, 1 H), 1.79 - 2.00 (m, 3 H), 1.57 - 1.74 (m, 2 H), 0.70 - 0.96 (m, 3 H)	A
205	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 503.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.51 (m, 1 H), 7.68 - 8.00 (m, 4 H), 6.87 - 7.18 (m, 3 H), 4.62 - 5.01 (m, 1 H), 4.24 - 4.52 (m, 1 H), 3.95 - 4.07 (m, 2 H), 3.82 - 3.92 (m, 2 H), 3.43 - 3.70 (m, 3 H), 2.20 - 2.30 (m, 1 H), 1.72 - 1.92 (m, 3 H), 1.05 - 1.42 (m, 3 H)	A

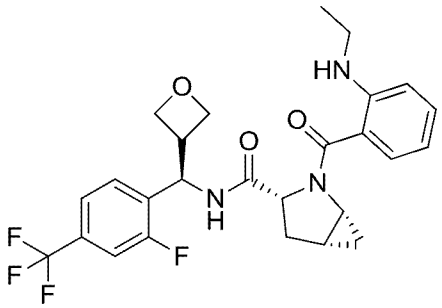
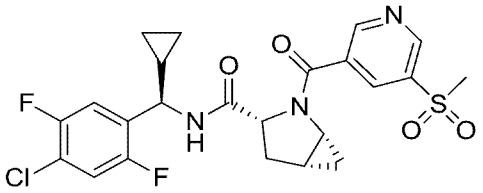
206	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.44 (br t, J=5.75 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J=7.93, 1.61 Hz, 1 H), 7.26 (dd, J=7.67, 1.55 Hz, 1 H), 7.15 - 7.20 (m, 1 H), 4.53 - 4.64 (m, 2 H), 4.42 - 4.50 (m, 1 H), 4.07 - 4.14 (m, 4 H), 3.73 - 3.80 (m, 2 H), 3.53 - 3.60 (m, 2 H), 3.38 - 3.48 (m, 1 H), 2.98 (dd, J=12.70, 11.04 Hz, 1 H), 2.64 - 2.82 (m, 2 H), 2.40 - 2.48 (m, 1 H), 2.08 - 2.22 (m, 1 H), 1.99 - 2.08 (m, 1 H), 1.78 - 1.96 (m, 3 H), 1.45 - 1.72 (m, 3 H)	A
207	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 507.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.39 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.09 - 8.15 (m, 2 H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.34 (t, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.25 (ddt, J = 2.2, 4.4, 8.1 Hz, 2 H), 5.58 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.59 - 4.69 (m, 2 H), 4.37 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.47 - 3.58 (m, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.66 (dddd, J = 1.1, 6.5, 11.6, 13.3 Hz, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.76 - 1.84 (m, 1 H), 1.24 - 1.29 (m, 1 H), 0.90 (dtd, J = 1.0, 5.7, 9.1 Hz, 1 H)。	A

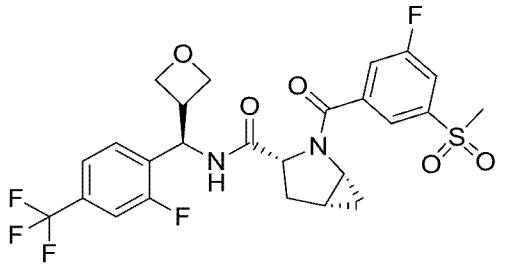
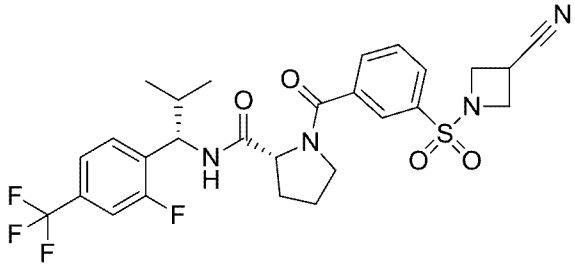
208	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(-1,1,1-三氟-2-羥基-2-丙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 583.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.29 - 7.81 (m, 9 H), 5.26 (br d, J=3.11 Hz, 1 H), 4.25 - 4.91 (m, 2 H), 3.70 (br d, J=13.75 Hz, 1 H), 3.10 (br t, J=12.59 Hz, 1 H), 1.15 - 2.47 (m, 19 H), 0.26 - 0.83 (m, 5 H)	C
209	 (3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-N-甲基-3-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.34 - 8.64 (m, 1 H), 7.53 - 7.67 (m, 3 H), 5.06 - 5.24 (m, 1 H), 4.59 - 4.92 (m, 1 H), 4.02 - 4.13 (m, 2 H), 3.90 - 4.00 (m, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 1 H), 3.51 - 3.67 (m, 2 H), 2.94 (s, 2 H), 2.72 - 2.92 (m, 3 H), 1.67 - 1.88 (m, 2 H), 1.47 - 1.62 (m, 1 H), 1.32 - 1.42 (m, 4 H), 1.19 - 1.30 (m, 4 H)	C

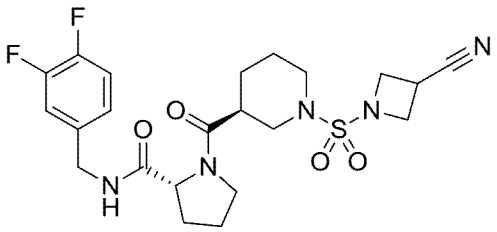
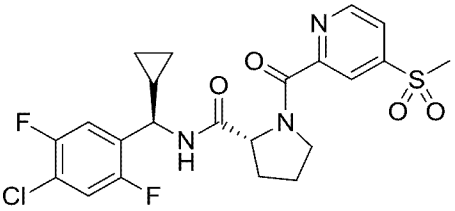
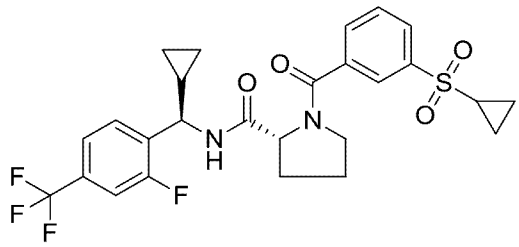
210	 1-(((3S)-1-((3-((4-氯苯甲基)氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 643.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.28 - 7.48 (m, 5 H), 7.25 (br s, 2 H), 4.59 (br d, J=6.49 Hz, 1 H), 4.47 - 4.56 (m, 1 H), 4.39 - 4.45 (m, 3 H), 4.29 (quin, J=5.90 Hz, 1 H), 3.89 - 3.96 (m, 2 H), 3.85 (dd, J=8.30, 5.45 Hz, 2 H), 3.73 - 3.81 (m, 2 H), 3.54 - 3.62 (m, 2 H), 2.91 (t, J=11.81 Hz, 1 H), 2.64 - 2.76 (m, 2 H), 2.44 (ddd, J=9.15, 6.29, 3.50 Hz, 1 H), 2.12 - 2.32 (m, 1 H), 1.97 - 2.08 (m, 1 H), 1.83 - 1.95 (m, 2 H), 1.77 (br d, J=13.23 Hz, 1 H), 1.59 - 1.69 (m, 1 H), 1.45 - 1.54 (m, 1 H)	M
211	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.40 - 8.78 (m, 1 H), 7.47 - 8.19 (m, 7 H), 4.10 - 5.00 (m, 2 H), 3.17 - 3.79 (m, 1 H), 2.86 - 2.98 (m, 1 H), 2.54 (s, 2 H), 1.51 - 1.77 (m, 2 H), -0.23 - 1.28 (m, 11 H)	H

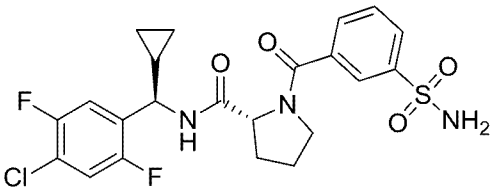
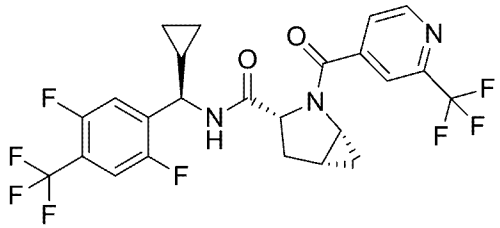
212	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.41 - 8.80 (m, 1 H), 7.47 - 8.02 (m, 7 H), 4.47 - 4.66 (m, 1 H), 4.07 - 4.39 (m, 1 H), 3.12 - 3.64 (m, 6 H), 2.69 (s, 1 H), 2.11 - 2.32 (m, 1 H), 1.62 - 1.96 (m, 3 H), 1.16 - 1.29 (m, 1 H), 1.12 (q, J=7.35 Hz, 3 H), 0.95 (dt, J=8.24, 4.31 Hz, 1 H), 0.52 - 0.66 (m, 1 H), 0.42 - 0.43 (m, 1 H), 0.42 - 0.52 (m, 1 H), 0.32 - 0.44 (m, 1 H), -0.07 - 0.15 (m, 1 H)	C
213	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(2-甲基-2-丙基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 519.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.88 (t, 1 H), 7.54 - 7.60 (m, 4 H), 7.48 - 7.53 (m, 1 H), 7.42 (t, J = 0.5, 7.8 Hz, 1 H), 5.66 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 5.00 (dd, J = 4.1, 11.3 Hz, 1 H), 4.83 - 4.86 (m, 1 H), 4.61 - 4.69 (m, 2 H), 4.41 (t, 1 H), 3.49 - 3.60 (m, 1 H), 3.30 (dt, J = 3.2, 6.3 Hz, 1 H), 2.58 - 2.68 (m, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.72 - 1.80 (m, 1 H), 1.38 (s, 10 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.2 Hz, 1 H), 0.82 - 0.88 (m, 1 H)。	A

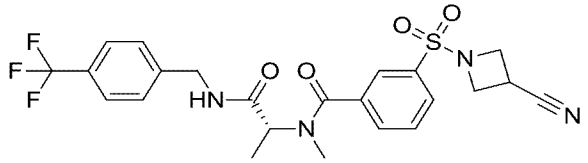
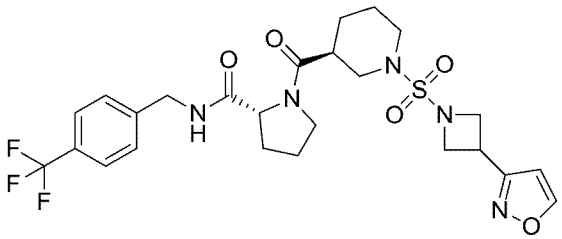
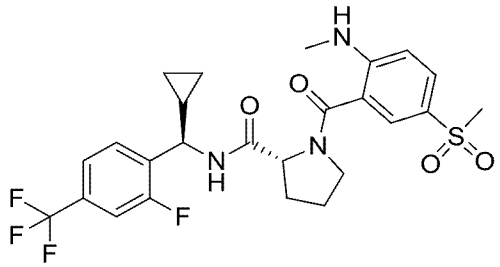
214	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.83 - 9.24 (m, 2 H), 8.28 - 8.80 (m, 2 H), 7.68 - 7.82 (m, 1 H), 7.36 - 7.64 (m, 1 H), 4.00 - 5.05 (m, 2 H), 3.34 - 3.41 (m, 4 H), 2.56 - 2.76 (m, 1 H), 1.53 - 1.79 (m, 2 H), -0.28 - 1.24 (m, 7 H)	C
215	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 - 9.02 (m, 1 H), 8.46 - 8.67 (m, 1 H), 7.98 - 8.23 (m, 2 H), 7.40 - 7.66 (m, 2 H), 4.16 - 5.06 (m, 2 H), 3.63 - 3.82 (m, 2 H), 3.38 (br s, 3 H), 2.12 - 2.28 (m, 1 H), 1.67 - 1.92 (m, 3 H), 1.00 - 1.33 (m, 1 H), -0.04 - 0.57 (m, 4 H)	C
216	 (4R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.47 - 7.56 (m, 2 H), 7.25 - 7.35 (m, 2 H), 6.24 - 6.89 (m, 1 H), 5.16 - 5.36 (m, 1 H), 4.67 - 4.74 (m, 1 H), 4.38 - 4.50 (m, 2 H), 3.98 - 4.07 (m, 4 H), 3.58 - 3.90 (m, 4 H), 3.31 - 3.40 (m, 1 H), 2.86 - 2.98 (m, 2 H), 2.55 - 2.74 (m, 2 H), 2.09 - 2.23 (m, 1 H), 1.79 - 1.89 (m, 1 H), 1.73 (br d, J=13.49 Hz, 1 H), 1.45 - 1.66 (m, 2 H)	M

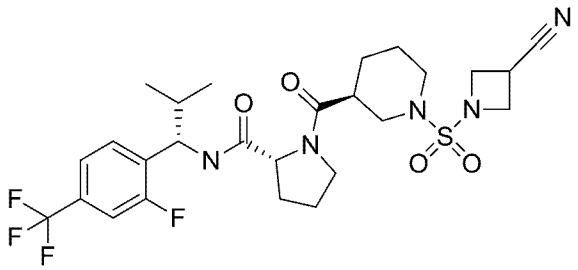
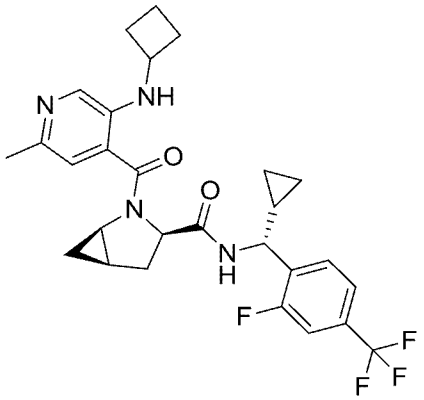
217	 (1R,3R,5R)-2-(2-(乙基胺基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.77 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.70 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 7.55 - 7.66 (m, 2 H), 7.17 - 7.31 (m, 2 H), 6.55 - 6.68 (m, 2 H), 5.72 (t, 1 H), 5.50 (t, J = 8.8 Hz, 1 H), 4.92 (dd, J = 11.2 Hz, 1 H), 4.66 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 4.52 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 4.43 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.10 (q, J = 4.0, 5.3 Hz, 3 H), 1.73 (dd, J = 13.4 Hz, 1 H), 1.57 (p, 1 H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 0.93 (s, 1 H), 0.64 (dd, J = 5.7, 13.9 Hz, 1 H)。	Q
218	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.83 - 9.25 (m, 2 H), 8.25 - 8.72 (m, 2 H), 7.54 - 7.68 (m, 1 H), 7.29 - 7.54 (m, 1 H), 4.65 - 4.99 (m, 1 H), 4.01 - 4.56 (m, 1 H), 3.33 - 3.40 (m, 4 H), 2.54 - 2.76 (m, 1 H), 1.56 - 1.78 (m, 2 H), 0.68 - 1.19 (m, 3 H), -0.32 - 0.60 (m, 3 H)	C

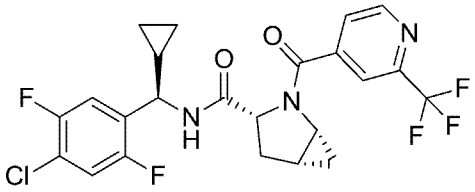
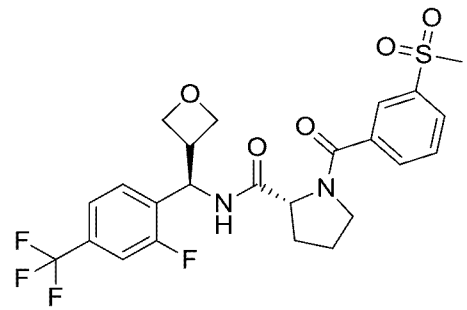
219	 (1R,3R,5R)-2-(3-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 559.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.96 - 8.01 (m, 1 H), 7.90 (q, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.80 (td, J = 0.8, 1.6 Hz, 1 H), 7.70 (d, J = 9.9 Hz, 1 H), 7.55 - 7.66 (m, 2 H), 5.44 - 5.55 (m, 1 H), 4.90 (dd, J = 3.6, 11.4 Hz, 1 H), 4.65 (dd, J = 6.3, 7.7 Hz, 1 H), 4.52 (dd, J = 6.2, 7.8 Hz, 1 H), 4.41 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.23 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 2.46 - 2.50 (m, 3 H), 1.63 - 1.78 (m, 2 H), 1.15 (td, J = 2.5, 5.0 Hz, 1 H), 0.68 - 0.82 (m, 1 H)。	Q
220	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 581.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.47 (br d, J=8.56 Hz, 1 H), 7.46 - 7.97 (m, 7 H), 4.89 (br t, J=8.37 Hz, 1 H), 4.55 (br dd, J=7.72, 5.77 Hz, 1 H), 4.29 - 4.37 (m, 1 H), 3.82 - 4.06 (m, 4 H), 3.45 - 3.69 (m, 4 H), 2.13 - 2.33 (m, 1 H), 1.80 - 1.90 (m, 3 H), 0.58 - 1.01 (m, 6 H)	A

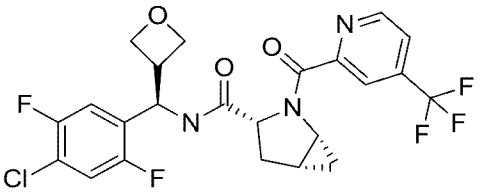
221	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.70 (m, 1 H), 7.22 - 7.40 (m, 2 H), 7.02 - 7.11 (m, 1 H), 4.16 - 4.52 (m, 3 H), 4.00 - 4.12 (m, 2 H), 3.87 - 3.97 (m, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 1 H), 3.37 - 3.69 (m, 4 H), 2.67 - 2.92 (m, 2 H), 2.02 - 2.33 (m, 2 H), 1.86 - 1.99 (m, 3 H), 1.72 - 1.85 (m, 2 H), 1.38 - 1.55 (m, 2 H)	A
222	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.80 (br d, J=5.06 Hz, 1 H), 8.47 - 8.68 (m, 1 H), 7.96 - 8.23 (m, 2 H), 7.37 - 7.62 (m, 2 H), 4.15 - 5.04 (m, 2 H), 3.62 - 3.85 (m, 2 H), 3.39 (br s, 3 H), 2.09 - 2.29 (m, 1 H), 1.65 - 1.92 (m, 3 H), 1.03 - 1.25 (m, 1 H), -0.03 - 0.63 (m, 4 H)	C
223	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.79 (m, 1 H), 7.50 - 8.06 (m, 7 H), 4.17 - 4.64 (m, 2 H), 2.83 - 3.66 (m, 3 H), 2.14 - 2.31 (m, 1 H), 1.62 - 1.95 (m, 3 H), -0.05 - 1.28 (m, 10 H)	H

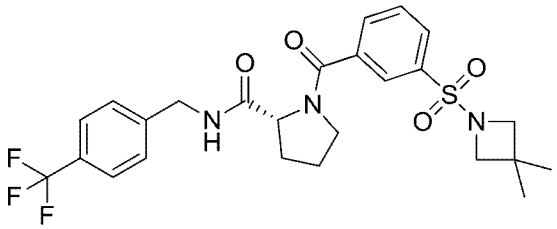
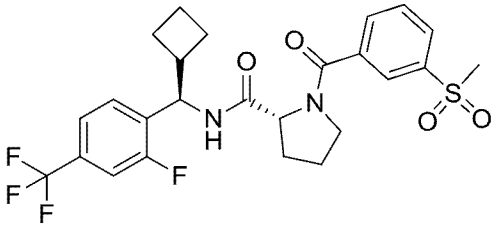
224	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.05 - 8.15 (m, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.94 - 8.05 (m, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.66 - 7.77 (m, 1 H), 7.54 - 7.64 (m, 1 H), 7.40 - 7.50 (m, 1 H), 7.05 - 7.19 (m, 2 H), 5.34 - 5.79 (m, 2 H), 4.65 - 4.79 (m, 1 H), 4.41 - 4.57 (m, 1 H), 3.93 - 4.39 (m, 2 H), 3.59 - 3.87 (m, 1 H), 3.38 - 3.54 (m, 1 H), 1.94 - 2.29 (m, 3 H), 1.80 - 1.92 (m, 1 H), 1.05 - 1.28 (m, 1 H), 0.48 - 0.65 (m, 2 H), 0.18 - 0.48 (m, 2 H)	C
225	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 534.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.15 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.96 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.03 - 7.95 (m, 1H), 7.81 (dd, J = 11.1, 5.6 Hz, 1H), 5.14 (dd, J = 11.4, 3.5 Hz, 1H), 4.73 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 2.05 - 1.88 (m, 3H), 1.51 - 1.35 (m, 2H), 1.29 (td, J = 5.1, 2.6 Hz, 1H), 1.02 - 0.87 (m, 2H), 0.79 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 0.68 (t, J = 9.1 Hz, 1H), 0.58 (s, 2H)	Q

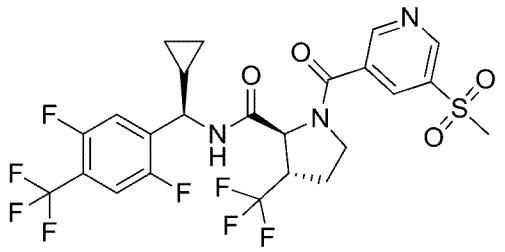
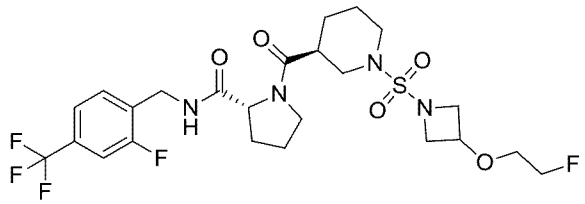
226	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 507.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.94 - 8.03 (m, 2 H), 7.73 - 7.91 (m, 2 H), 7.61 - 7.67 (m, 2 H), 7.41 - 7.56 (m, 2 H), 5.05 - 5.17 (m, 1 H), 4.30 - 4.62 (m, 3 H), 4.03 - 4.17 (m, 2 H), 3.84 - 3.99 (m, 2 H), 3.43 - 3.61 (m, 1 H), 2.95 - 3.09 (m, 3 H), 1.43 - 1.62 (m, 3 H)。	Q
227	 1-(((3S)-1-((3-(1,2-噁唑-3-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.83-9.04 (m, 1H), 8.31-8.77 (m, 1H), 7.60-7.77 (m, 2H), 7.38-7.53 (m, 2H), 6.56-6.74 (m, 1H), 4.26-4.51 (m, 3H), 4.10-4.24 (m, 2H), 3.86-4.04 (m, 3H), 3.51-3.72 (m, 4H), 2.71-2.92 (m, 2H), 2.60-2.71 (m, 1H), 2.06-2.38 (m, 1H), 1.63-1.99 (m, 5H), 1.35-1.55 (m, 2H)	J
228	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(甲基胺基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.90 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.60 - 7.77 (m, 4 H), 7.54 (s, 2 H), 6.76 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.63 (d, J = 5.2 Hz, 1 H), 4.55 - 4.70 (m, 3 H), 3.10 (s, 3 H), 2.82 (d, J = 4.8 Hz, 3 H), 2.19 - 2.30 (m, 2 H), 1.62 - 1.80 (m, 4 H), 1.15 - 1.31 (m, 2 H), 0.96 (d, J = 6.5 Hz, 2 H), 0.59 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 0.39 (s, 3 H)。	S

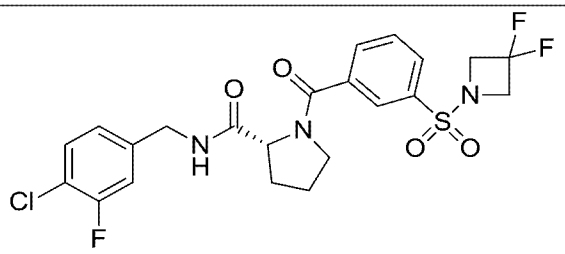
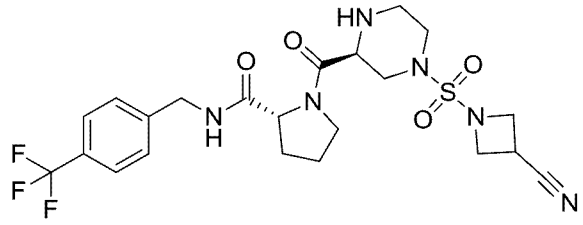
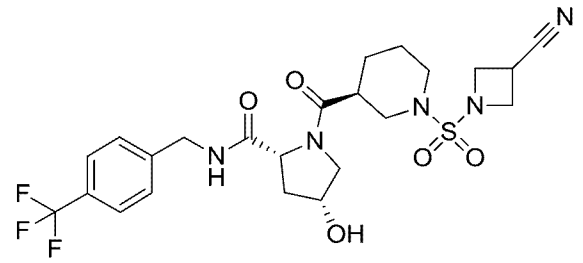
229	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 588.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 (d, J=8.69 Hz, 1 H), 7.52 - 7.70 (m, 3 H), 4.85 (br t, J=8.50 Hz, 1 H), 4.35 - 4.51 (m, 1 H), 3.73 - 4.10 (m, 5 H), 3.30 - 3.66 (m, 4 H), 2.70 - 2.86 (m, 2 H), 2.58 - 2.67 (m, 1 H), 1.66 - 2.12 (m, 7 H), 1.28 - 1.58 (m, 2 H), 0.70 - 0.99 (m, 6 H)	A
230	 (1R,3R,5R)-2-((5-(環丁基胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 531.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d2) δ ppm 8.00 (s, 1 H), 7.44 - 7.54 (m, 2 H), 7.36 - 7.43 (m, 2 H), 6.65 (d, J = 6.7 Hz, 1 H), 5.05 (dd, J = 2.8, 11.2 Hz, 1 H), 4.49 (dd, J = 6.6, 9.3 Hz, 1 H), 3.94 (q, J = 7.6 Hz, 1 H), 3.11 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.59 - 2.66 (m, 1 H), 2.47 (ddd, J = 3.4, 7.2, 12.9 Hz, 2 H), 2.16 (dd, J = 2.7, 13.4 Hz, 1 H), 1.80 - 2.03 (m, 4 H), 1.74 (dt, J = 5.9, 9.1 Hz, 1 H), 1.26 - 1.35 (m, 1 H), 0.97 (ddd, J = 2.7, 5.1, 6.2 Hz, 1 H), 0.67 - 0.77 (m, 2 H), 0.56 - 0.64 (m, 1 H), 0.47 (ddt, J = 4.7, 9.5, 22.4 Hz, 2 H)。	S

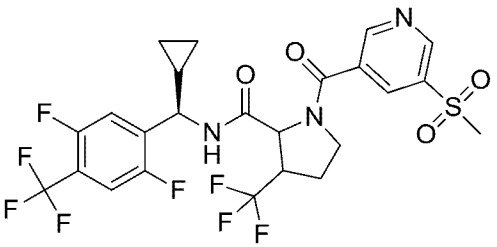
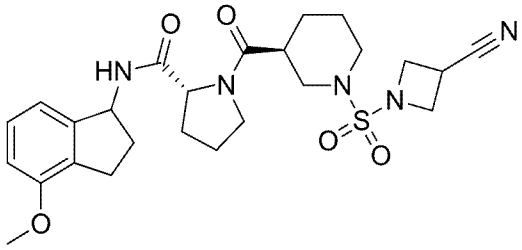
231	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 500.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.18 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.90 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.92 - 7.85 (m, 1H), 7.73 (dd, J = 9.8, 6.3 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 11.4, 3.5 Hz, 1H), 4.74 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.52 (td, J = 6.1, 2.6 Hz, 1H), 2.03 - 1.90 (m, 3H), 1.51 - 1.38 (m, 1H), 1.37 - 1.28 (m, 1H), 1.03 - 0.93 (m, 2H), 0.85 - 0.74 (m, 1H), 0.74 - 0.66 (m, 1H), 0.62 - 0.51 (m, 2H)	Q
232	 N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 529.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.23 (t, 1 H), 8.07 - 8.14 (m, 1 H), 7.96 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 1 H), 7.72 - 7.81 (m, 2 H), 7.42 - 7.63 (m, 4 H), 5.25 - 5.76 (m, 1 H), 4.88 - 4.94 (m, 1 H), 4.65 - 4.72 (m, 2 H), 4.53 - 4.61 (m, 1 H), 4.43 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.07 (dt, J = 6.2, 34.7 Hz, 1 H), 3.68 - 3.78 (m, 1 H), 3.49 - 3.67 (m, 3 H), 2.33 (dtd, J = 5.8, 9.7, 10.4, 12.4 Hz, 1 H), 1.94 - 2.06 (m, 1 H), 1.80 - 1.94 (m, 3 H)。	A

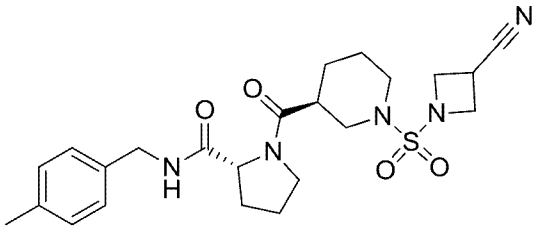
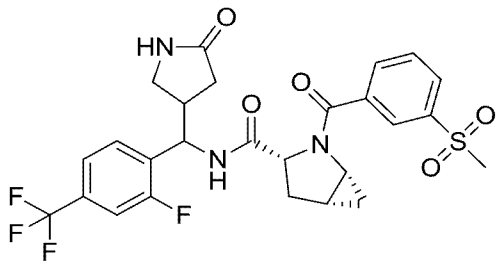
233	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.97 (d, J = 5.1 Hz, 1 H), 8.72 (d, J = 5.1 Hz, 1 H), 8.64 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.45 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.00 - 8.06 (m, 1 H), 7.95 - 8.00 (m, 1 H), 7.85 - 7.91 (m, 1 H), 7.65 (ddd, J = 6.3, 9.5, 18.0 Hz, 2 H), 7.46 (dd, J = 6.2, 9.7 Hz, 1 H), 7.28 (dd, J = 6.4, 9.8 Hz, 1 H), 5.36 - 5.53 (m, 2 H), 5.12 (t, J = 9.1 Hz, 1 H), 4.88 (dd, J = 3.3, 11.3 Hz, 1 H), 4.65 (dd, J = 6.3, 7.7 Hz, 1 H), 4.52 (dd, 1 H), 4.33 - 4.44 (m, 2 H), 4.22 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.92 (td, J = 3.2, 6.3 Hz, 1 H), 3.84 (td, J = 3.2, 6.1 Hz, 3 H), 3.58 - 3.65 (m, 2 H), 3.37 - 3.46 (m, 1 H), 3.19 - 3.29 (m, 1 H), 2.64 - 2.82 (m, 2 H), 1.82 (dd, J = 2.9, 13.4 Hz, 1 H), 1.75 - 1.79 (m, 1 H), 1.72 (dd, J = 3.4, 13.3 Hz, 1 H), 1.51 - 1.69 (m, 2 H), 1.02 - 1.11 (m, 1 H), 0.73 - 0.81 (m, 1 H), 0.64 - 0.70 (m, 1 H)。	Q

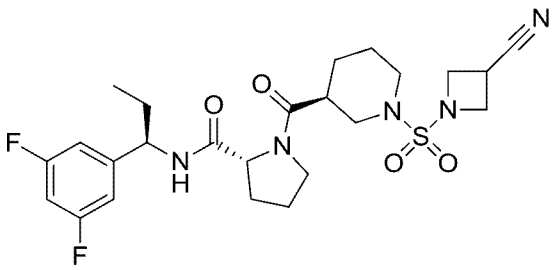
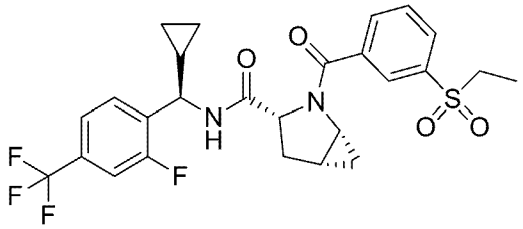
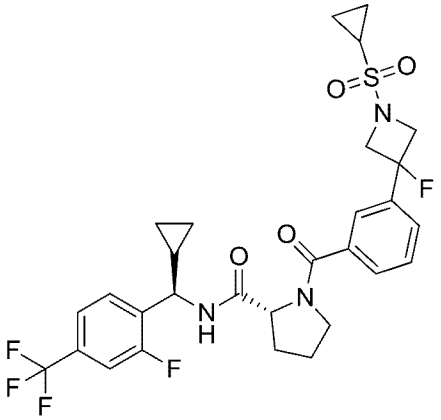
234	 1-((3-((3,3-二甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 522.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.10 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.96 (dd, J = 1.6, 7.7 Hz, 2 H), 7.73 - 7.82 (m, 1 H), 7.62 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.55 (t, J = 9.2 Hz, 2 H), 4.55 - 4.64 (m, 2 H), 4.47 (d, J = 15.9 Hz, 1 H), 3.68 (dt, J = 6.9, 10.2 Hz, 1 H), 3.54 (ddd, J = 4.5, 7.0, 10.2 Hz, 1 H), 3.47 (s, 4 H), 2.31 - 2.48 (m, 1 H), 1.99 - 2.09 (m, 2 H), 1.92 (ddd, J = 3.5, 7.0, 14.2 Hz, 1 H), 1.04 (s, 6 H)。	Q
235	 N-((R)-環丁基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.50 (m, 1 H), 7.70 - 8.06 (m, 3 H), 7.41 - 7.67 (m, 4 H), 4.74 - 5.14 (m, 1 H), 4.33 - 4.55 (m, 1 H), 3.39 - 3.61 (m, 2 H), 3.22 - 3.29 (m, 3 H), 2.50 (d, J=28.16 Hz, 1 H), 2.12 - 2.30 (m, 1 H), 1.31 - 2.10 (m, 9 H)	A

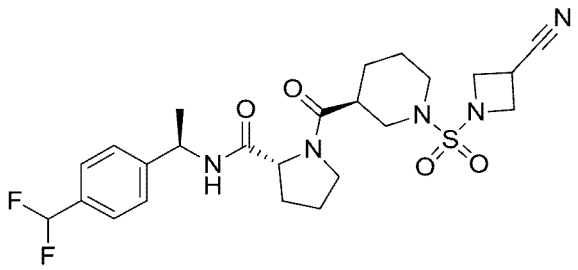
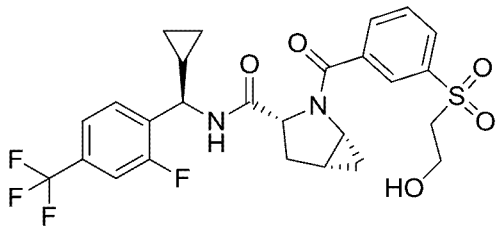
236	 (3S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-(三氟甲基)-L-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 600.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.27 (s, 1 H), 9.05 (s, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 7.43 (br d, J=6.23 Hz, 1 H), 7.35 (dd, J=9.41, 5.64 Hz, 1 H), 7.20 (dd, J=9.93, 5.51 Hz, 1 H), 4.93 (d, J=5.06 Hz, 1 H), 4.48 (dd, J=8.76, 6.68 Hz, 1 H), 3.71 - 3.79 (m, 1 H), 3.64 - 3.71 (m, 1 H), 3.48 - 3.61 (m, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 2.35 - 2.45 (m, 1 H), 2.12 - 2.22 (m, 1 H), 1.19 - 1.29 (m, 1 H), 0.65 - 0.72 (m, 1 H), 0.58 - 0.65 (m, 1 H), 0.41 - 0.50 (m, 2 H)	C
237	 1-(((3S)-1-((3-(2-氟乙氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 583.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.49 (br t, J=5.96 Hz, 1H), 7.35-7.46 (m, 2H), 7.31 (d, J=9.95 Hz, 1H), 4.58-4.64 (m, 2H), 4.42-4.58 (m, 3H), 4.25-4.36 (m, 1H), 3.96-4.04 (m, 2H), 3.88 (dd, J=5.18, 8.40 Hz, 2H), 3.75-3.84 (m, 2H), 3.68-3.73 (m, 1H), 3.55-3.66 (m, 3H), 2.94 (dd, J=11.14, 12.70 Hz, 1H), 2.64-2.82 (m, 2H), 2.38-2.50 (m, 1H), 2.08-2.22 (m, 1H), 1.98-2.08 (m, 1H), 1.74-1.96 (m, 3H), 1.48-1.74 (m, 3H)	J

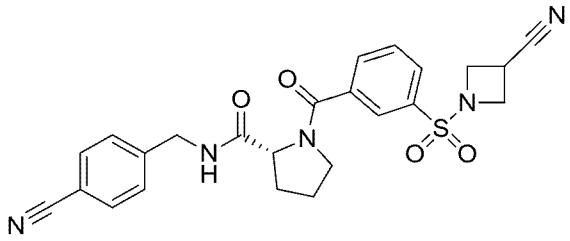
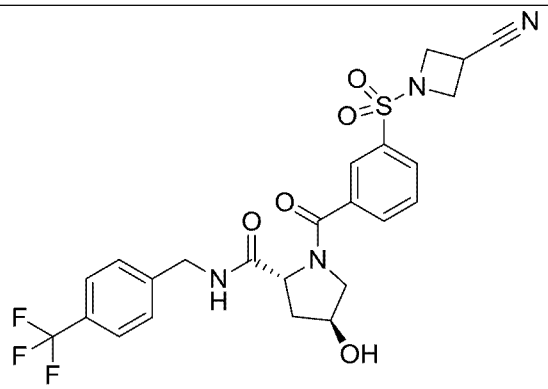
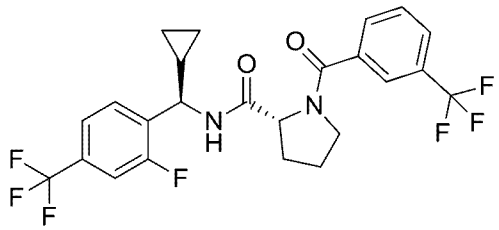
238	 N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(3-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.43 - 8.69 (m, 1 H), 6.98 - 8.11 (m, 7 H), 4.08 - 4.54 (m, 7 H), 3.39 - 3.71 (m, 2 H), 2.17 - 2.34 (m, 1 H), 1.73 - 2.01 (m, 3 H)	C
239	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.49 - 7.65 (m, 3 H), 7.28 - 7.47 (m, 2 H), 6.77 (s, 1 H), 5.31 (s, 1 H), 4.36 - 4.60 (m, 4 H), 3.93 - 4.19 (m, 6 H), 3.69 - 3.89 (m, 3 H), 3.41 - 3.66 (m, 4 H), 3.12 - 3.24 (m, 1 H), 2.84 - 3.00 (m, 3 H), 2.37 - 2.65 (m, 1 H), 1.95 - 2.20 (m, 5 H)	M
240	 (4R)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.50 - 7.66 (m, 3 H), 7.38 (br s, 2 H), 4.69 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 4.55 - 4.64 (m, 1 H), 4.52 (br s, 1 H), 4.41 (br d, J=14.53 Hz, 1 H), 3.99 - 4.17 (m, 4 H), 3.60 - 3.81 (m, 4 H), 3.42 (br s, 1 H), 2.93 (br t, J=11.16 Hz, 1 H), 2.76 (br t, J=11.42 Hz, 1 H), 2.60 (br s, 1 H), 2.31 - 2.44 (m, 1 H), 2.19 (br s, 1 H), 1.23 - 1.98 (m, 5 H)	M

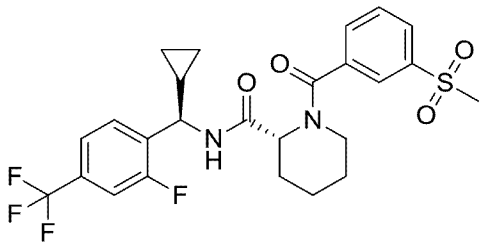
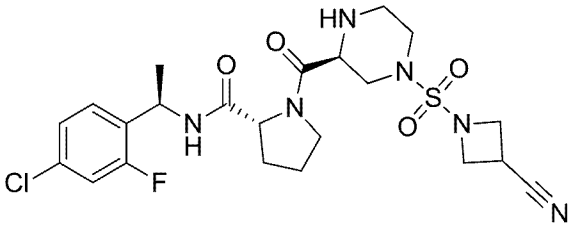
241	 N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-3-(三氟甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 600.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.27 (t, J=2.08 Hz, 1 H), 9.03 (dd, J=17.00, 1.95 Hz, 1 H), 8.26 - 8.46 (m, 1 H), 7.38 - 7.59 (m, 1 H), 7.29 - 7.38 (m, 1 H), 7.09 - 7.23 (m, 1 H), 4.91 - 5.05 (m, 1 H), 4.40 - 4.55 (m, 1 H), 3.47 - 3.82 (m, 3 H), 3.18 (d, J=5.06 Hz, 3 H), 2.32 - 2.47 (m, 1 H), 2.06 - 2.23 (m, 1 H), 1.14 - 1.31 (m, 1 H), 0.55 - 0.79 (m, 2 H), 0.37 - 0.53 (m, 2 H)	C
242	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-甲氧基-2,3-二氫-1H-茚-1-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.94 - 8.53 (m, 1 H), 6.68 - 7.30 (m, 3 H), 5.18 - 5.37 (m, 1 H), 4.22 - 4.46 (m, 1 H), 4.03 - 4.12 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.77 (br d, J=3.24 Hz, 4 H), 3.49 - 3.70 (m, 4 H), 2.59 - 2.96 (m, 5 H), 1.64 - 2.41 (m, 8 H), 1.32 - 1.57 (m, 2 H)	A

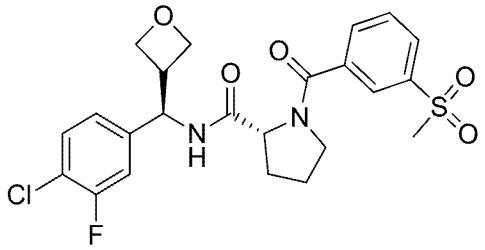
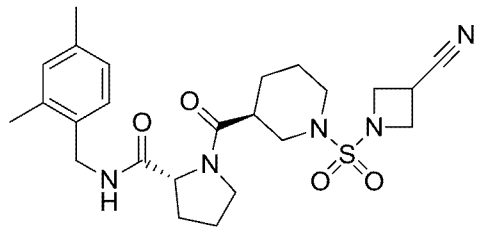
243	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 474.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.12 (s, 4 H), 4.57 (dd, J=8.04, 1.82 Hz, 1 H), 4.31 - 4.44 (m, 2 H), 4.04 - 4.16 (m, 4 H), 3.75 (br d, J=12.72 Hz, 2 H), 3.50 - 3.67 (m, 2 H), 3.37 - 3.50 (m, 1 H), 2.96 (dd, J=12.46, 11.16 Hz, 1 H), 2.65 - 2.84 (m, 2 H), 2.43 (ddd, J=12.20, 6.49, 3.11 Hz, 1 H), 2.30 - 2.36 (m, 3 H), 2.12 - 2.30 (m, 2 H), 1.97 - 2.10 (m, 2 H), 1.76 - 1.97 (m, 4 H), 1.46 - 1.72 (m, 5 H)	C
244	 **非對映異構體#1** - (1R,3R,5R)-N-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.55-8.76 (m, 1H), 8.17-8.38 (m, 1H), 8.00-8.16 (m, 2H), 7.64-7.94 (m, 1H), 7.33-7.53 (m, 3H), 6.74-7.00 (m, 1H), 5.45-5.86 (m, 1H), 5.17-5.40 (m, 1H), 3.40-3.57 (m, 1H), 3.29-3.40 (m, 1H), 3.21-3.29 (m, 1H), 3.14 (s, 3H), 3.06-3.12 (m, 1H), 2.43-2.53 (m, 1H), 2.31-2.43 (m, 2H), 2.09-2.22 (m, 1H), 1.73-1.83 (m, 1H), 1.38-1.45 (m, 1H), 0.89-0.99 (m, 1H)	C

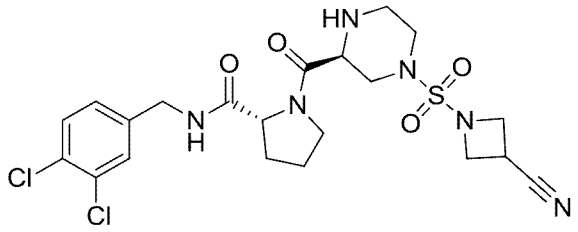
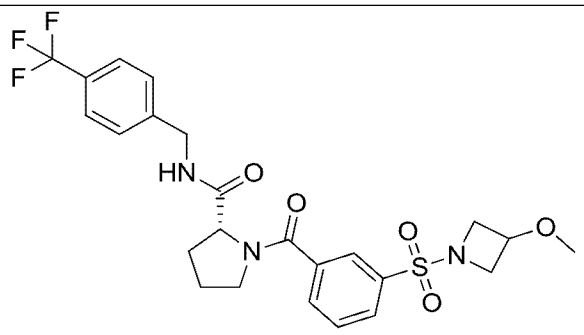
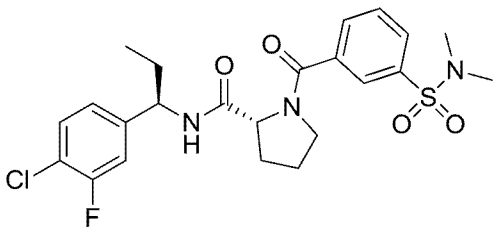
245	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.10 (d, J=8.30 Hz, 1 H), 6.78 - 7.19 (m, 3 H), 4.61 - 4.77 (m, 1 H), 4.26 - 4.52 (m, 1 H), 3.99 - 4.12 (m, 2 H), 3.91 - 3.97 (m, 2 H), 3.82 (br d, J=7.40 Hz, 2 H), 3.28 - 3.63 (m, 4 H), 2.58 - 2.91 (m, 3 H), 1.43 - 2.09 (m, 9 H), 0.80 - 0.94 (m, 3 H)	A
246	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.73 (br d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.49 - 8.14 (m, 7 H), 4.10 - 5.03 (m, 2 H), 3.55 - 3.67 (m, 1 H), 3.17 - 3.35 (m, 3 H), 2.53 - 2.60 (m, 1 H), 1.48 - 1.78 (m, 2 H), 1.17 - 1.30 (m, 1 H), 1.03 - 1.12 (m, 3 H), -0.22 - 0.76 (m, 5 H)	C
247	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1-(環丙基磺醯基)-3-氟-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 612.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.18 - 7.66 (m, 7 H), 3.92 - 4.47 (m, 6 H), 3.27 - 3.57 (m, 2 H), 2.47 - 2.56 (m, 1 H), 2.06 - 2.19 (m, 1 H), 1.61 - 1.82 (m, 3 H), 1.05 - 1.17 (m, 1 H), 0.79 - 0.98 (m, 4 H), -0.21 - 0.55 (m, 4 H)。	W

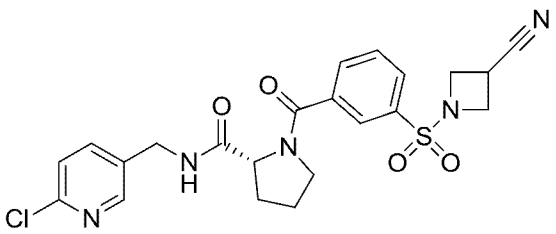
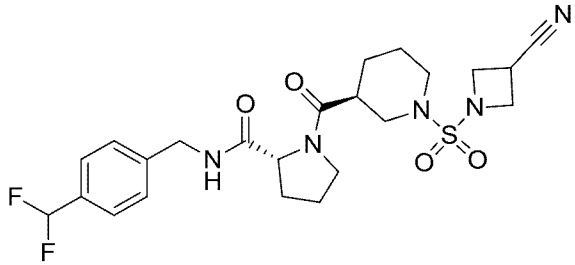
248	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(二氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 - 8.71 (m, 1 H), 7.48 - 7.59 (m, 2 H), 7.33 - 7.44 (m, 2 H), 6.76 - 7.16 (m, 1 H), 4.86 - 5.01 (m, 1 H), 4.30 - 4.49 (m, 1 H), 4.05 - 4.14 (m, 2 H), 3.93 - 4.00 (m, 2 H), 3.75 - 3.87 (m, 1 H), 3.52 - 3.60 (m, 3 H), 3.29 - 3.42 (m, 1 H), 2.70 - 2.88 (m, 2 H), 2.60 - 2.67 (m, 1 H), 2.01 - 2.32 (m, 1 H), 1.65 - 1.92 (m, 5 H), 1.39 - 1.55 (m, 2 H), 1.29 - 1.39 (m, 3 H)	A
249	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-((2-羥乙基)磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 555.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.74 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 8.15 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.96 - 8.06 (m, 2 H), 7.77 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.66 (dd, J = 7.3, 15.5 Hz, 3 H), 4.96 (dd, J = 3.4, 11.5 Hz, 1 H), 4.87 (t, J = 5.4 Hz, 1 H), 4.58 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 3.70 (q, J = 6.2 Hz, 2 H), 3.50 (t, J = 6.2 Hz, 2 H), 3.20 - 3.26 (m, 1 H), 1.63 - 1.75 (m, 2 H), 1.14 - 1.22 (m, 2 H), 0.67 - 0.77 (m, 2 H), 0.56 (d, 1 H), 0.47 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 0.35 (d, J = 4.6 Hz, 2 H)。	Q

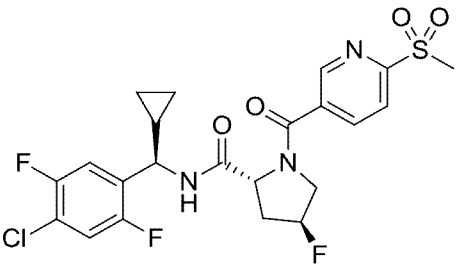
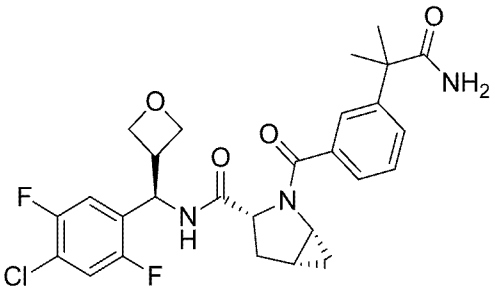
250	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-氰基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 478.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.96 - 8.02 (m, 1 H), 7.90 - 7.96 (m, 1 H), 7.78 - 7.82 (m, 1 H), 7.66 - 7.72 (m, 1 H), 7.57 - 7.64 (m, 2 H), 7.36 - 7.44 (m, 2 H), 7.26 - 7.31 (m, 1 H), 4.71 - 4.79 (m, 1 H), 4.48 - 4.58 (m, 2 H), 4.11 - 4.19 (m, 2 H), 3.96 - 4.05 (m, 2 H), 3.55 - 3.65 (m, 1 H), 3.43 - 3.51 (m, 1 H), 3.32 - 3.42 (m, 1 H), 2.43 - 2.54 (m, 1 H), 2.05 - 2.20 (m, 2 H), 1.83 - 1.95 (m, 1 H)	A
251	 (4S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 537.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.75 - 9.01 (m, 4 H), 7.10 - 7.66 (m, 4 H), 4.80 (dd, J = 7.6, 9.8 Hz, 1 H), 4.59 - 4.69 (m, 1 H), 3.74 - 4.54 (m, 7 H), 3.46 - 3.58 (m, 1 H), 3.41 - 3.46 (m, 1 H), 2.32 - 2.44 (m, 1 H), 2.08 - 2.19 (m, 1 H)。	C
252	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(三氟甲基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 503.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 (dd, J = 7.6, 65.3 Hz, 1 H), 7.76 - 7.90 (m, 1 H), 7.55 - 7.76 (m, 2 H), 4.49 - 4.62 (m, 1 H), 4.14 - 4.37 (m, 1 H), 3.39 - 3.63 (m, 2 H), 2.14 - 2.27 (m, 1 H), 1.65 - 1.88 (m, 2 H), 0.91 - 1.27 (m, 2 H), 0.54 (dd, J = 8.5, 35.9 Hz, 1 H), 0.33 - 0.41 (m, 1 H), -0.08 - 0.11 (m, 1 H)。	A

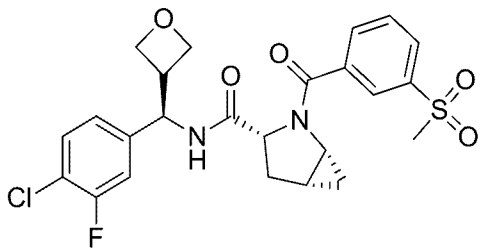
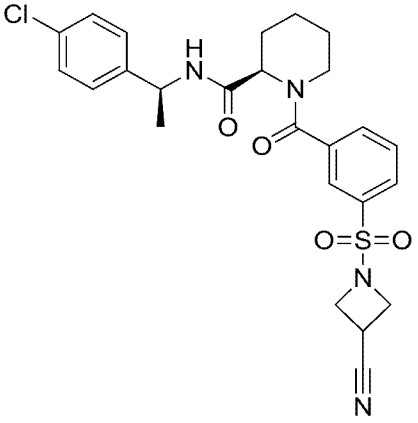
253	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.96 - 8.11 (m, 2 H), 7.56 - 7.80 (m, 2 H), 7.41 - 7.52 (m, 2 H), 7.37 (d, J=10.47 Hz, 1 H), 7.03 - 7.19 (m, 1 H), 5.14 - 5.34 (m, 1 H), 4.47 - 4.64 (m, 1 H), 3.51 - 3.73 (m, 1 H), 3.14 - 3.28 (m, 1 H), 2.98 - 3.13 (m, 3 H), 2.21 - 2.32 (m, 1 H), 1.63 - 1.92 (m, 4 H), 1.47 - 1.58 (m, 1 H), 1.20 - 1.36 (m, 1 H), 0.64 - 0.73 (m, 1 H), 0.54 - 0.64 (m, 1 H), 0.34 - 0.52 (m, 2 H)	C
254	 N-((1R)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.34 (br d, J=7.26 Hz, 1 H), 7.19 - 7.26 (m, 1 H), 7.04 - 7.15 (m, 2 H), 5.13 (quin, J=7.10 Hz, 1 H), 4.45 - 4.55 (m, 1 H), 4.08 - 4.18 (m, 5 H), 3.76 - 3.94 (m, 1 H), 3.65 - 3.74 (m, 2 H), 3.41 - 3.63 (m, 4 H), 3.15 (br d, J=13.48 Hz, 1 H), 2.75 - 2.98 (m, 3 H), 2.27 - 2.42 (m, 1 H), 2.06 - 2.20 (m, 1 H), 1.95 - 2.04 (m, 1 H), 1.72 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 (d, J=7.05 Hz, 3 H)	M

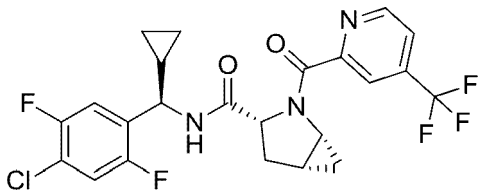
255	 N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 495.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.23 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.05 - 8.12 (m, 2 H), 7.96 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 1 H), 7.73 - 7.79 (m, 1 H), 7.48 (t, 1 H), 7.25 (dd, J = 2.0, 10.2 Hz, 1 H), 7.17 (dt, J = 1.3, 8.2 Hz, 1 H), 5.41 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 4.63 - 4.70 (m, 2 H), 4.53 - 4.58 (m, 1 H), 4.46 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.62 - 3.70 (m, 1 H), 3.47 - 3.58 (m, 2 H), 3.19 (s, 4 H), 2.27 - 2.38 (m, 1 H), 1.96 - 2.05 (m, 1 H), 1.79 - 1.95 (m, 3 H)。	A
256	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,4-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 - 8.44 (m, 1 H), 7.03 - 7.09 (m, 1 H), 6.90 - 6.98 (m, 2 H), 4.27 - 4.52 (m, 1 H), 4.10 - 4.26 (m, 2 H), 4.01 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.34 - 3.69 (m, 4 H), 2.70 - 2.87 (m, 2 H), 2.19 - 2.25 (m, 6 H), 2.01 - 2.12 (m, 1 H), 1.69 - 1.99 (m, 6 H), 1.33 - 1.57 (m, 2 H)	A

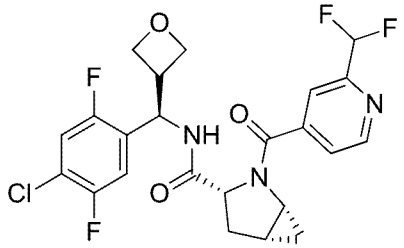
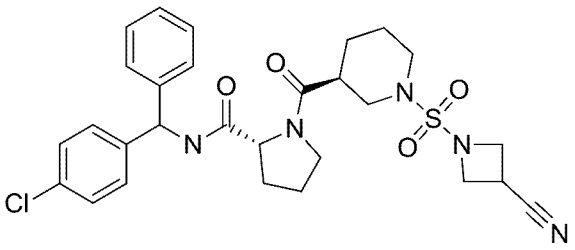
257	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3,4-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.32-7.46 (m, 3H), 7.06-7.19 (m, 1H), 4.55-4.67 (m, 1H), 4.30-4.47 (m, 2H), 4.01-4.24 (m, 5H), 3.78-3.90 (m, 1H), 3.66-3.78 (m, 2H), 3.39-3.66 (m, 3H), 3.10-3.22 (m, 1H), 2.75-3.02 (m, 3H), 2.39-2.55 (m, 1H), 2.12-2.25 (m, 1H), 1.86-2.01 (m, 2H)	E
258	 1-((3-((3-甲氧基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.47 - 8.72 (m, 1 H), 7.60 - 8.04 (m, 6 H), 7.14 - 7.55 (m, 2 H), 3.85 - 4.55 (m, 6 H), 3.59 (br s, 1 H), 3.39 - 3.51 (m, 3 H), 2.98 - 3.09 (m, 3 H), 2.19 - 2.34 (m, 1 H), 1.77 - 2.02 (m, 3 H)	C
259	 N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.13 - 8.48 (m, 1 H), 6.88 - 7.98 (m, 7 H), 4.33 - 4.77 (m, 2 H), 3.40 - 3.67 (m, 2 H), 2.56 - 2.75 (m, 6 H), 2.15 - 2.34 (m, 1 H), 1.32 - 1.95 (m, 5 H), 0.43 - 0.94 (m, 3 H)	A

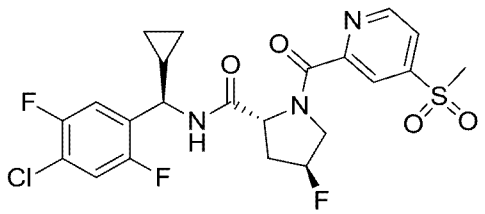
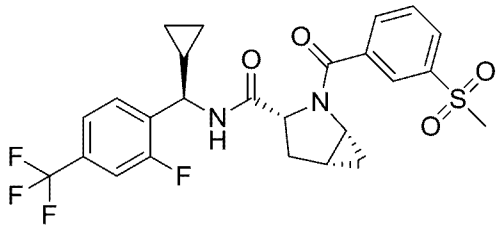
260	 N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.29 - 8.34 (m, 1 H), 7.98 - 8.05 (m, 1 H), 7.93 - 7.96 (m, 1 H), 7.81 - 7.87 (m, 1 H), 7.68 - 7.75 (m, 1 H), 7.62 - 7.68 (m, 1 H), 7.33 - 7.41 (m, 1 H), 7.29 (d, J=8.17 Hz, 1 H), 4.71 - 4.80 (m, 1 H), 4.40 - 4.57 (m, 2 H), 4.14 - 4.23 (m, 2 H), 4.04 (t, J=7.33 Hz, 2 H), 3.60 - 3.68 (m, 1 H), 3.45 - 3.52 (m, 1 H), 3.34 - 3.43 (m, 1 H), 2.42 - 2.55 (m, 1 H), 2.10 - 2.19 (m, 2 H), 1.88 - 1.95 (m, 1 H)	A
261	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(二氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.36 (br s, 1 H), 7.32 (br d, J=7.78 Hz, 2 H), 6.62 (t, J=56.44 Hz, 1 H), 4.59 (br d, J=6.88 Hz, 1 H), 4.49 (br dd, J=15.25, 6.16 Hz, 1 H), 4.40 (br dd, J=15.18, 5.32 Hz, 1 H), 4.02 - 4.16 (m, 4 H), 3.75 (br d, J=12.46 Hz, 2 H), 3.51 - 3.63 (m, 2 H), 3.37 - 3.47 (m, 1 H), 2.85 - 3.03 (m, 1 H), 2.64 - 2.80 (m, 2 H), 2.37 - 2.49 (m, 1 H), 2.11 - 2.23 (m, 1 H), 1.99 - 2.08 (m, 1 H), 1.86 - 1.95 (m, 2 H), 1.79 (br d, J=13.49 Hz, 1 H), 1.57 - 1.68 (m, 1 H), 1.42 - 1.56 (m, 1 H)。	C

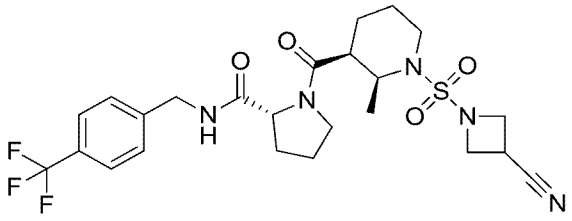
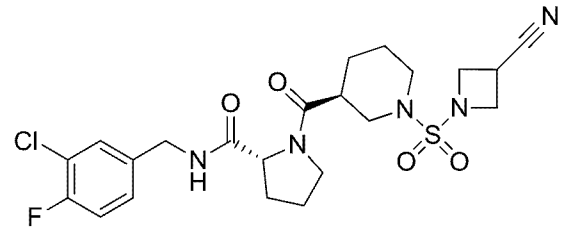
262	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.60 - 9.03 (m, 2 H), 8.15 - 8.28 (m, 1 H), 7.99 - 8.10 (m, 1 H), 7.33 - 7.67 (m, 2 H), 5.28 - 5.39 (m, 1 H), 4.49 - 4.78 (m, 1 H), 3.98 - 4.18 (m, 2 H), 3.65 (br dd, J=14.01, 2.72 Hz, 1 H), 3.35 - 3.46 (m, 3 H), 2.52 - 2.69 (m, 1 H), 1.81 - 2.03 (m, 1 H), 0.89 - 1.34 (m, 1 H), -0.16 - 0.68 (m, 4 H)	C
263	 (1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺基-2-甲基-1-側氧基-2-丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.87 (t, 1 H), 7.65 (dt, J = 1.2, 7.6 Hz, 1 H), 7.57 (ddd, J = 1.2, 2.0, 7.9 Hz, 1 H), 7.48 (t, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 1 H), 7.28 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.56 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.97 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 (dd, J = 6.5, 7.6 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, J = 0.9, 12.4 Hz, 1 H), 3.46 - 3.55 (m, 1 H), 3.37 (s, 3 H), 2.59 - 2.68 (m, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.77 (dq, J = 5.9, 9.0 Hz, 1 H), 1.60 (d, J = 4.2 Hz, 6 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.89 (dt, J = 5.8, 8.1 Hz, 1 H)。	V

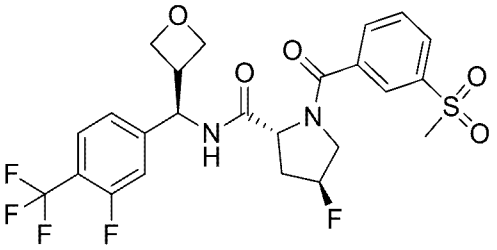
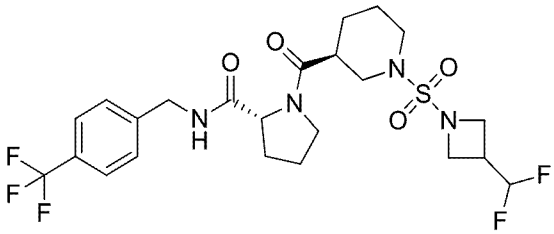
264	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 507.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.39 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.09 - 8.15 (m, 2 H), 7.79 (t, 1 H), 7.48 (t, J = 7.6, 8.2 Hz, 1 H), 7.23 (dd, J = 2.0, 10.2 Hz, 1 H), 7.13 - 7.17 (m, 1 H), 5.30 - 5.36 (m, 1 H), 5.00 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.66 (dd, J = 6.4, 7.9 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.42 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.47 (dddd, J = 1.7, 6.0, 7.8, 10.1 Hz, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.61 - 2.73 (m, 1 H), 1.91 (dd, 1 H), 1.77 - 1.86 (m, 1 H), 1.29 (td, J = 2.7, 5.3 Hz, 1 H), 0.91 (dtd, J = 1.0, 5.7, 9.0 Hz, 1 H)。	A
265	 (2R)-N-((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 513.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.47 (s, 1 H), 7.84 - 8.02 (m, 4 H), 7.69 - 7.84 (m, 2 H), 7.33 (d, J = 4.6 Hz, 7 H), 5.23 (s, 1 H), 5.06 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 4.10 (td, J = 2.8, 8.9 Hz, 4 H), 3.78 - 3.98 (m, 4 H), 3.49 (s, 4 H), 2.12 - 2.34 (m, 2 H), 1.82 - 2.00 (m, 1 H), 1.61 - 1.82 (m, 4 H), 1.40 - 1.61 (m, 9 H)。	Q

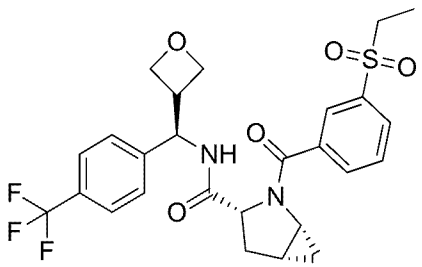
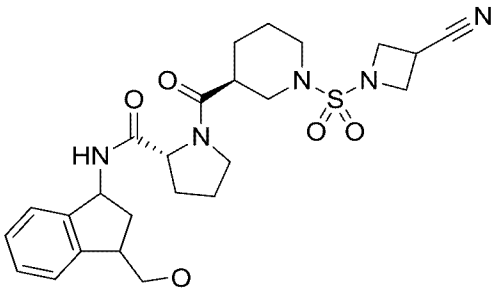
266	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 500.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.14 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.96 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.20 - 8.16 (m, 1H), 8.14 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.5, 6.2 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 9.4, 6.3 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 5.62 (dd, J = 11.5, 2.8 Hz, 1H), 5.10 (dd, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 4.69 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 4.15 - 4.06 (m, 1H), 4.00 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 2.01 (dd, J = 13.4, 2.9 Hz, 2H), 1.91 (dd, J = 13.3, 3.2 Hz, 1H), 1.83 (s, 1H), 1.75 (s, 1H), 1.43 - 1.32 (m, 2H), 0.99 - 0.87 (m, 2H), 0.86 - 0.79 (m, 1H), 0.72 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 0.64 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 0.53 (s, 1H), 0.49 (d, J = 8.1 Hz, 2H)	Q

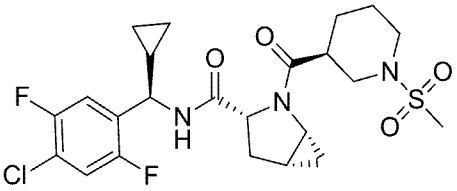
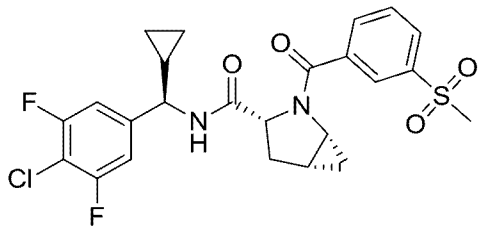
267	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 598.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.81 (d, J = 0.7, 5.0 Hz, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.87 (ddt, J = 0.9, 1.7, 5.1 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 6.82 (t, J = 55.1 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.96 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.5, 7.8 Hz, 1 H), 4.61 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, 1 H), 3.46 - 3.56 (m, 1 H), 3.29 (ddd, J = 2.6, 5.9, 6.6 Hz, 1 H), 2.68 (td, J = 6.3, 12.4 Hz, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.1, 13.5 Hz, 1 H), 1.77 - 1.84 (m, 1 H), 1.26 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.88 (ddd, J = 5.0, 6.1, 8.3 Hz, 1 H)。	A
268	 (2R)-N-((4-氯苯基)(苯基)甲基)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65 - 9.10 (m, 1 H), 7.17 - 7.46 (m, 9 H), 6.02 - 6.14 (m, 1 H), 4.38 - 4.55 (m, 1 H), 3.87 - 4.11 (m, 4 H), 3.72 - 3.83 (m, 1 H), 3.33 - 3.65 (m, 4 H), 2.59 - 2.88 (m, 3 H), 2.03 - 2.30 (m, 1 H), 1.68 - 1.95 (m, 5 H), 1.32 - 1.55 (m, 2 H)	A

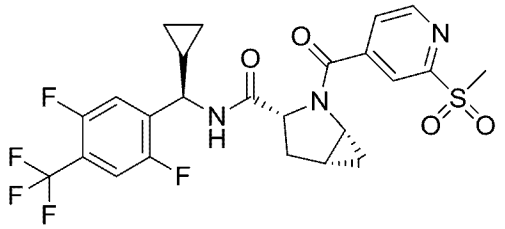
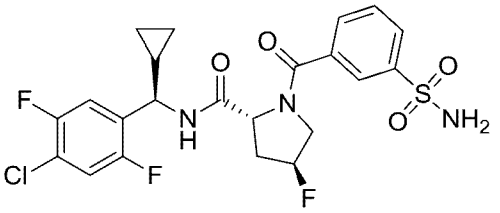
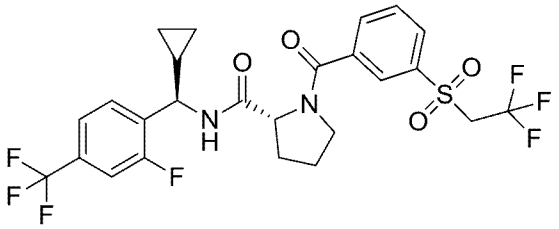
269	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.85 - 9.03 (m, 1 H), 8.67 - 8.81 (m, 1 H), 8.16 - 8.28 (m, 1 H), 8.02 - 8.11 (m, 1 H), 7.36 - 7.66 (m, 2 H), 4.55 - 5.42 (m, 2 H), 3.90 - 4.21 (m, 2 H), 3.61 - 3.76 (m, 1 H), 3.38 - 3.39 (m, 3 H), 2.56 - 2.67 (m, 1 H), 1.82 - 2.05 (m, 1 H), 1.00 - 1.25 (m, 1 H), 0.31 - 0.62 (m, 3 H), -0.17 - 0.11 (m, 1 H)	C
270	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.33 (s, 1 H), 8.09 (d, J=7.88 Hz, 1 H), 8.01 (d, J=7.67 Hz, 1 H), 7.71 (t, J=7.77 Hz, 1 H), 7.62 (br d, J=7.46 Hz, 1 H), 7.28 - 7.48 (m, 3 H), 5.11 (br d, J=9.12 Hz, 1 H), 4.60 (t, J=7.98 Hz, 1 H), 3.22 - 3.29 (m, 1 H), 3.11 (s, 3 H), 2.61 (br d, J=13.27 Hz, 1 H), 2.29 (td, J=11.82, 6.22 Hz, 1 H), 1.66 - 1.78 (m, 1 H), 1.10 - 1.33 (m, 3 H), 0.83 - 0.89 (m, 1 H), 0.46 - 0.61 (m, 2 H), 0.33 - 0.43 (m, 2 H)	C

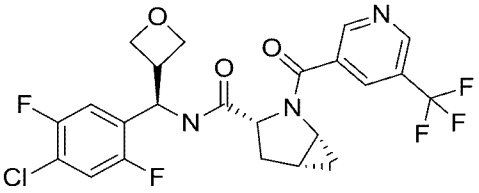
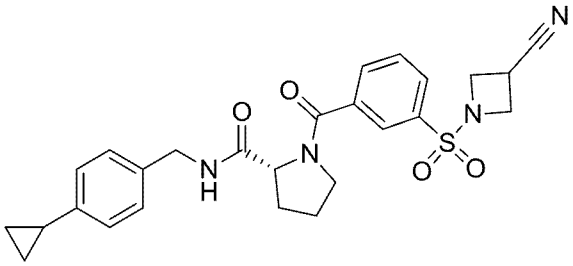
271	 1-(((2S,3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-甲基-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.56 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.43 (br t, J=5.58 Hz, 1 H), 7.35 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 4.40 - 4.56 (m, 3 H), 4.24 (quin, J=6.10 Hz, 1 H), 3.98 - 4.16 (m, 4 H), 3.60 - 3.75 (m, 3 H), 3.34 - 3.43 (m, 1 H), 2.99 - 3.08 (m, 1 H), 2.88 - 2.96 (m, 1 H), 2.41 (ddd, J=9.02, 6.42, 3.24 Hz, 1 H), 2.12 - 2.28 (m, 1 H), 1.88 - 2.09 (m, 3 H), 1.75 (br d, J=13.49 Hz, 1 H), 1.49 - 1.68 (m, 2 H), 1.19 - 1.29 (m, 3 H)	M
272	 N-(3-氯-4-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32 (s, 1 H), 7.18 - 7.51 (m, 3 H), 5.85 - 5.85 (m, 1 H), 4.17 - 4.49 (m, 3 H), 4.00 - 4.14 (m, 2 H), 3.87 - 4.00 (m, 2 H), 3.73 - 3.86 (m, 1 H), 3.50 - 3.73 (m, 3 H), 3.33 - 3.49 (m, 1 H), 2.61 - 2.91 (m, 3 H), 2.04 - 2.33 (m, 1 H), 1.65 - 1.98 (m, 5 H), 1.34 - 1.59 (m, 2 H)	A

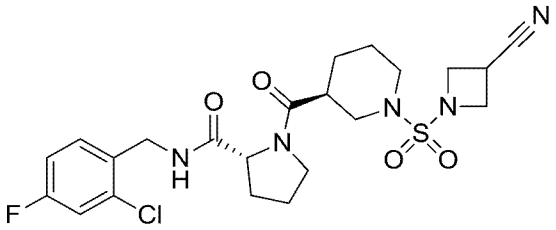
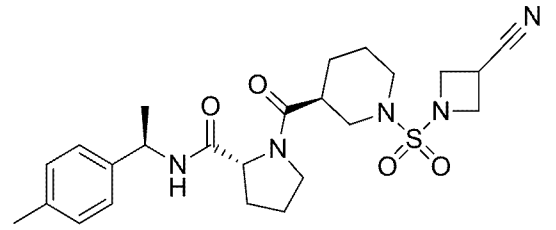
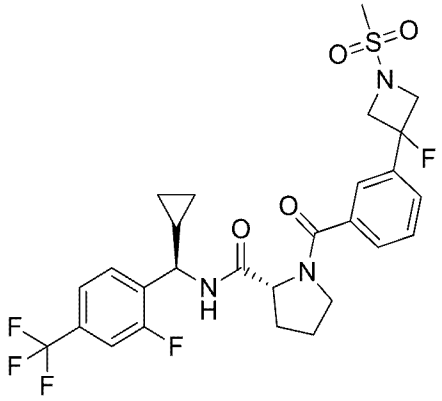
273	 (4S)-4-氟-N-((R)-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 547.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.25 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.11 - 8.16 (m, 1 H), 7.98 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 1 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.70 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 10.6 Hz, 2 H), 5.47 - 5.52 (m, 1 H), 5.33 - 5.41 (m, 1 H), 5.18 - 5.28 (m, 1 H), 4.77 (dd, J = 7.5, 10.2 Hz, 1 H), 4.65 - 4.71 (m, 2 H), 4.49 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.91 - 4.07 (m, 1 H), 3.72 (ddd, J = 2.2, 12.7, 19.9 Hz, 1 H), 3.54 (dddd, J = 1.7, 6.0, 7.7, 10.1 Hz, 1 H), 3.37 (s, 2 H), 3.19 (s, 4 H), 2.53 - 2.67 (m, 1 H), 2.04 - 2.23 (m, 1 H)。	A
274	 1-(((3S)-1-((3-(二氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 553.2 (M+Na))+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 8.80 (m, 1 H), 7.57 - 7.82 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 6.06 - 6.46 (m, 1 H), 4.26 - 4.56 (m, 3 H), 3.37 - 3.99 (m, 8 H), 3.03 - 3.24 (m, 1 H), 2.59 - 2.93 (m, 3 H), 1.67 - 2.40 (m, 6 H), 1.32 - 1.58 (m, 2 H)	M

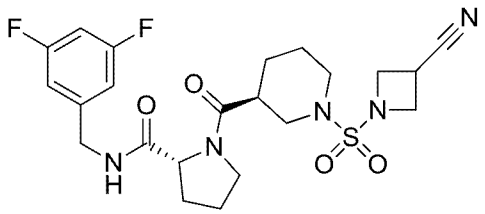
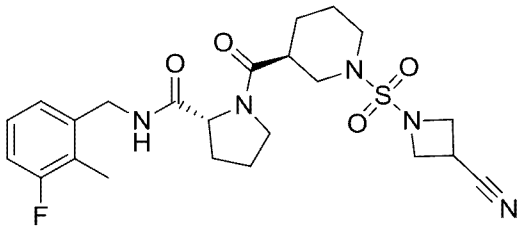
275	 (1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 537.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.35 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.9, 1.9, 1.2 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 8.1, 7.6 Hz, 1H), 7.73 - 7.66 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 5.47 - 5.37 (m, 1H), 5.01 (dd, J = 11.4, 4.2 Hz, 1H), 4.86 - 4.82 (m, 1H), 4.72 - 4.57 (m, 2H), 4.44 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 3.59 - 3.41 (m, 1H), 3.31 - 3.24 (m, 3H), 2.68 (td, J = 12.7, 6.6 Hz, 2H), 1.92 (dd, J = 13.5, 4.2 Hz, 2H), 1.87 - 1.73 (m, 2H), 0.97 - 0.83 (m, 2H)	C
276	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(3-(羥甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.93 - 8.51 (m, 1 H), 6.98 - 7.46 (m, 4 H), 5.14 - 5.35 (m, 1 H), 4.67 - 4.88 (m, 1 H), 4.20 - 4.51 (m, 1 H), 3.85 - 4.13 (m, 4 H), 3.69 - 3.84 (m, 2 H), 3.41 - 3.70 (m, 5 H), 3.10 - 3.21 (m, 1 H), 2.60 - 2.97 (m, 4 H), 1.33 - 2.30 (m, 9 H)	A

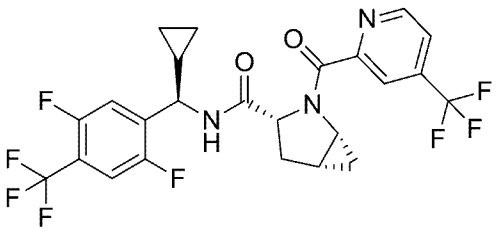
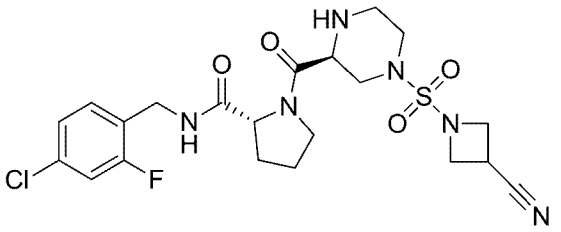
277	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(((3S)-1-(甲基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.69 (br d, J=6.62 Hz, 1 H), 7.05 - 7.18 (m, 2 H), 4.85 (br d, J=10.12 Hz, 1 H), 4.42 - 4.51 (m, 1 H), 3.97 (br d, J=11.42 Hz, 1 H), 3.89 (br d, J=11.29 Hz, 1 H), 3.41 - 3.55 (m, 1 H), 2.99 - 3.17 (m, 1 H), 2.88 - 2.98 (m, 1 H), 2.77 - 2.87 (m, 3 H), 2.69 (br t, J=11.35 Hz, 1 H), 2.48 - 2.63 (m, 1 H), 2.12 - 2.30 (m, 2 H), 1.93 (br d, J=13.49 Hz, 1 H), 1.77 - 1.86 (m, 1 H), 1.70 - 1.77 (m, 1 H), 1.60 - 1.69 (m, 1 H), 1.14 (br dd, J=7.66, 3.89 Hz, 1 H), 0.89 - 0.97 (m, 1 H), 0.83 (br d, J=7.79 Hz, 1 H), 0.48 - 0.68 (m, 2 H), 0.34 (br d, J=3.24 Hz, 1 H), 0.26 - 0.43 (m, 1 H)	M
278	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 509.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.37 - 8.70 (m, 1 H) 7.90 - 8.21 (m, 3 H) 7.68 - 7.81 (m, 1 H) 7.14 - 7.33 (m, 2 H) 4.65 - 4.99 (m, 1 H) 3.79 - 4.27 (m, 1 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 2.54 - 2.62 (m, 1 H) 1.55 - 1.82 (m, 2 H) 0.69 - 1.17 (m, 3 H) 0.09 - 0.56 (m, 4 H)	C

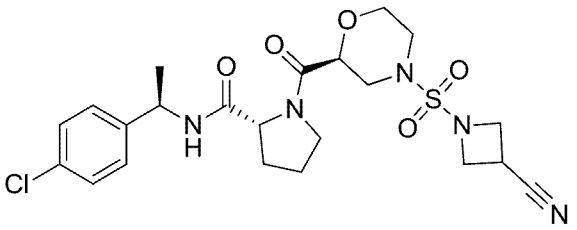
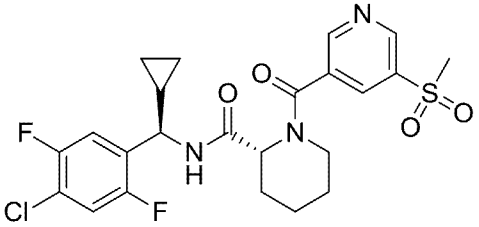
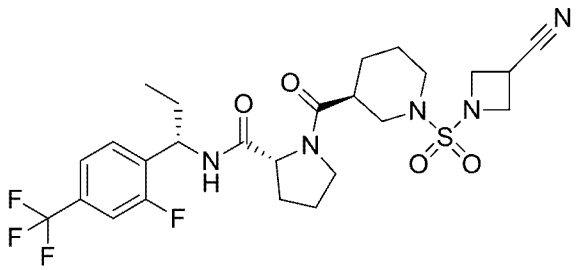
279	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.94 (d, J=4.80 Hz, 1 H), 8.75 (d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.83 - 8.27 (m, 2 H), 7.69 - 7.81 (m, 1 H), 7.59 (dd, J=11.03, 5.45 Hz, 1 H), 4.11 - 5.04 (m, 2 H), 3.19 - 3.37 (m, 4 H), 2.54 - 2.76 (m, 1 H), 1.53 - 1.83 (m, 2 H), -0.22 - 1.30 (m, 7 H)	C
280	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.16 (s, 1 H), 8.06 (d, J=7.98 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.77 Hz, 1 H), 7.50 - 7.66 (m, 2 H), 7.03 - 7.20 (m, 2 H), 5.42 - 6.13 (m, 2 H), 5.12 - 5.31 (m, 1 H), 4.92 (t, J=8.40 Hz, 1 H), 4.42 - 4.53 (m, 1 H), 3.68 - 3.94 (m, 2 H), 2.41 - 2.62 (m, 2 H), 0.88 - 1.27 (m, 1 H), -0.11 - 0.63 (m, 4 H)	C
281	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-((2,2,2-三氟乙基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 581.1 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.43 - 8.79 (m, 1 H), 7.50 - 8.21 (m, 7 H), 4.87 - 5.24 (m, 2 H), 4.12 - 4.70 (m, 2 H), 3.33 - 3.70 (m, 2 H), 2.14 - 2.31 (m, 1 H), 1.57 - 2.01 (m, 3 H), 0.76 - 1.37 (m, 1 H), -0.16 - 0.76 (m, 4 H)	C

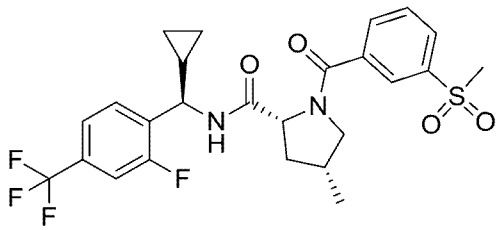
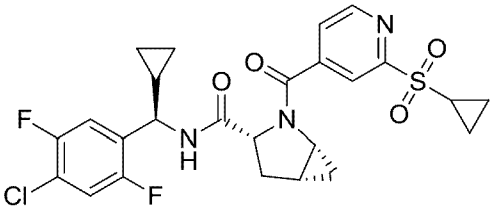
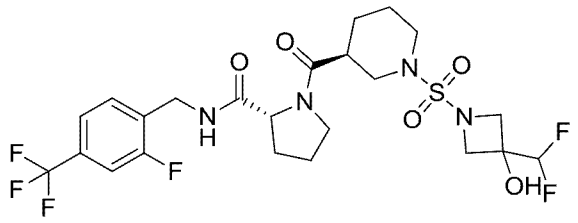
282	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.12 - 9.18 (m, 1 H), 8.53 (dd, J = 8.0, 113.7 Hz, 1 H), 8.24 - 8.37 (m, 1 H), 7.65 (ddd, J = 6.2, 9.4, 18.7 Hz, 1 H), 7.44 (dd, J = 6.3, 9.7 Hz, 1 H), 5.41 (t, J = 8.9 Hz, 1 H), 4.90 (dd, J = 3.8, 11.4 Hz, 1 H), 4.63 (dd, 1 H), 4.51 (dd, 1 H), 4.37 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.20 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.37 (td, J = 2.7, 6.3 Hz, 1 H), 2.54 - 2.64 (m, 1 H), 1.66 - 1.78 (m, 1 H), 1.11 - 1.20 (m, 1 H), 0.80 (dt, J = 5.6, 9.9 Hz, 1 H)。	Q
283	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-環丙基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 493.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.98 - 8.06 (m, 1 H), 7.91 - 7.97 (m, 1 H), 7.81 - 7.88 (m, 1 H), 7.66 - 7.72 (m, 1 H), 7.15 - 7.22 (m, 2 H), 7.05 (s, 2 H), 6.96 (br t, J=5.05 Hz, 1 H), 4.66 - 4.76 (m, 1 H), 4.39 - 4.52 (m, 2 H), 4.10 - 4.20 (m, 2 H), 4.01 - 4.08 (m, 2 H), 3.60 - 3.68 (m, 1 H), 3.44 - 3.52 (m, 1 H), 3.35 - 3.38 (m, 1 H), 2.35 - 2.49 (m, 1 H), 2.12 - 2.23 (m, 2 H), 1.85 - 1.97 (m, 2 H), 0.94 - 1.03 (m, 2 H), 0.66 - 0.75 (m, 2 H)	A

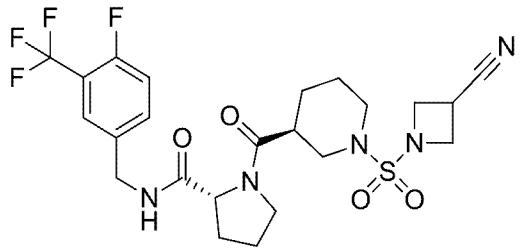
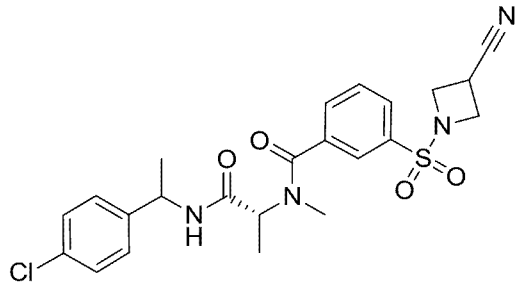
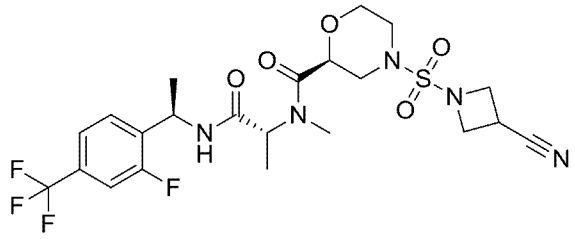
284	 N-(2-氯-4-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.70 (m, 1 H), 7.16 - 7.45 (m, 3 H), 4.18 - 4.54 (m, 3 H), 4.00 - 4.11 (m, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.85 (m, 2 H), 3.41 - 3.59 (m, 3 H), 2.70 - 2.91 (m, 2 H), 2.58 - 2.68 (m, 1 H), 2.04 - 2.33 (m, 1 H), 1.62 - 2.00 (m, 5 H), 1.31 - 1.55 (m, 2 H)	A
285	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-甲基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.15 - 7.25 (m, 4 H), 7.04 - 7.14 (m, 1 H), 5.02 (s, 1 H), 4.53 (dd, J=7.98, 2.79 Hz, 1 H), 4.08 - 4.20 (m, 4 H), 3.74 - 3.85 (m, 2 H), 3.59 - 3.71 (m, 2 H), 3.42 - 3.50 (m, 1 H), 2.97 - 3.08 (m, 1 H), 2.71 - 2.86 (m, 2 H), 2.34 - 2.41 (m, 3 H), 2.17 - 2.33 (m, 2 H), 1.82 - 2.12 (m, 4 H), 1.59 - 1.77 (m, 2 H), 1.39 - 1.51 (m, 3 H)	A
286	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-1-(甲基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 586.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.18 - 7.63 (m, 7 H), 4.12 - 4.47 (m, 6 H), 3.28 - 3.56 (m, 2 H), 2.87 - 2.91 (m, 3 H), 2.06 - 2.20 (m, 1 H), 1.60 - 1.82 (m, 3 H), 0.79 - 1.17 (m, 1 H), -0.22 - 0.57 (m, 4 H)。	W

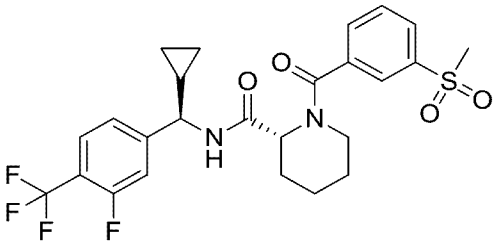
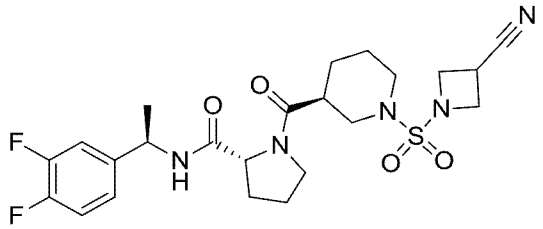
287	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.31 - 8.72 (m, 1 H), 7.02 - 7.19 (m, 1 H), 6.90 - 6.99 (m, 2 H), 4.22 - 4.54 (m, 3 H), 3.98 - 4.12 (m, 2 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.42 - 3.72 (m, 4 H), 2.81 (q, J=11.16 Hz, 2 H), 2.61 - 2.75 (m, 1 H), 2.06 - 2.34 (m, 1 H), 1.67 - 2.01 (m, 5 H), 1.36 - 1.58 (m, 2 H)	A
288	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 - 8.56 (m, 1 H), 7.13 - 7.24 (m, 1 H), 6.99 - 7.10 (m, 2 H), 4.17 - 4.50 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.33 - 3.68 (m, 4 H), 2.70 - 2.87 (m, 2 H), 2.59 - 2.69 (m, 1 H), 2.04 - 2.34 (m, 4 H), 1.66 - 2.00 (m, 5 H), 1.34 - 1.56 (m, 2 H)	A

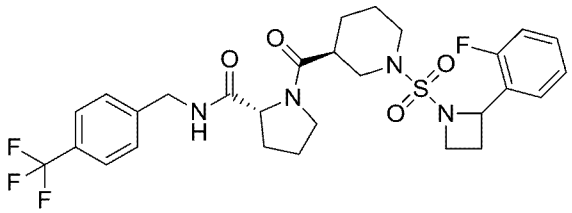
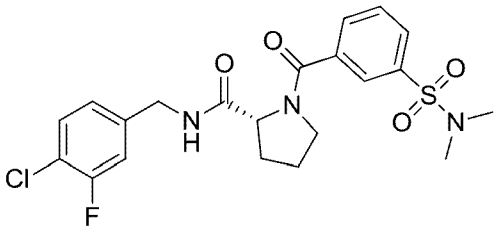
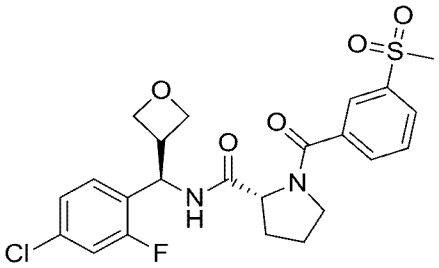
289	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 534.1 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.88 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.12 (d, 2H), 7.80 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.51 - 7.36 (m, 3H), 7.30 (dd, J = 10.7, 5.6 Hz, 1H), 5.64 (dd, J = 11.7, 3.1 Hz, 1H), 5.01 (dd, J = 11.4, 3.7 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.00 - 3.85 (m, 2H), 2.91 - 2.73 (m, 1H), 2.73 - 2.58 (m, 1H), 2.03 - 1.83 (m, 2H), 1.81 - 1.69 (m, 1H), 1.69 - 1.58 (m, 1H), 1.31 - 1.16 (m, 2H), 1.16 - 1.00 (m, 2H), 0.93 - 0.79 (m, 2H), 0.79 - 0.61 (m, 2H), 0.61 - 0.51 (m, 1H), 0.51 - 0.40 (m, 3H), 0.19 - 0.06 (m, 1H), 0.04 - -0.07 (m, 1H)	Q
290	 N-(4-氯-2-氟苯甲基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.22 - 7.30 (m, 2 H), 7.05 - 7.16 (m, 2 H), 4.33 - 4.57 (m, 3 H), 4.09 - 4.17 (m, 4 H), 3.75 - 3.84 (m, 1 H), 3.64 - 3.70 (m, 2 H), 3.40 - 3.61 (m, 3 H), 3.08 - 3.15 (m, 1 H), 2.73 - 2.95 (m, 3 H), 2.38 - 2.45 (m, 1 H), 2.00 - 2.21 (m, 2 H), 1.80 - 1.96 (m, 3 H)	M

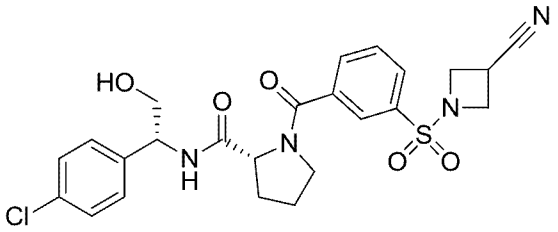
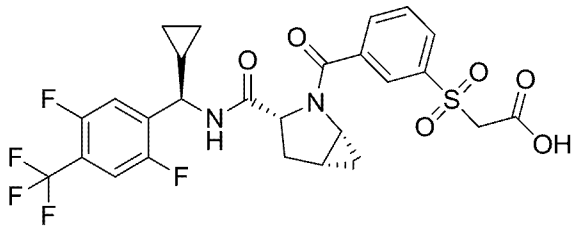
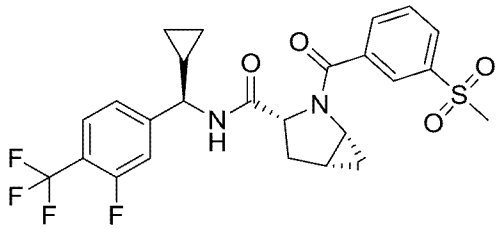
291	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.29-7.34 (m, 2H), 7.21-7.27 (m, 2H), 6.93-7.05 (m, 1H), 4.91-5.16 (m, 1H), 4.49-4.76 (m, 1H), 4.11-4.25 (m, 5H), 3.91-4.05 (m, 1H), 3.77-3.89 (m, 1H), 3.63-3.75 (m, 2H), 3.42-3.57 (m, 3H), 3.21 (br dd, J=9.69, 12.28 Hz, 1H), 3.00-3.10 (m, 1H), 2.29-2.39 (m, 1H), 2.07-2.21 (m, 1H), 1.85-2.03 (m, 2H), 1.44 (br d, J=6.84 Hz, 3H)	C
292	 (2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.08 - 9.23 (m, 1 H), 8.80 - 9.00 (m, 1 H), 8.56 - 8.73 (m, 1 H), 8.16 - 8.40 (m, 1 H), 7.42 - 7.72 (m, 2 H), 4.23 - 5.23 (m, 2 H), 3.26 - 3.41 (m, 4 H), 2.17 (br s, 1 H), 1.66 - 1.80 (m, 1 H), 1.12 - 1.64 (m, 6 H), 0.23 - 0.59 (m, 4 H)	C
293	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 574.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.27 (d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.53 - 7.69 (m, 3 H), 4.86 - 5.04 (m, 1 H), 4.31 - 4.49 (m, 1 H), 4.01 - 4.11 (m, 2 H), 3.90 - 3.96 (m, 2 H), 3.74 - 3.82 (m, 1 H), 3.36 - 3.66 (m, 4 H), 2.69 - 2.86 (m, 2 H), 2.63 (tt, J=11.24, 3.49 Hz, 1 H), 2.07 - 2.21 (m, 1 H), 1.82 - 1.97 (m, 3 H), 1.61 - 1.79 (m, 4 H), 1.25 - 1.52 (m, 2 H), 0.81 - 0.92 (m, 3 H)	A

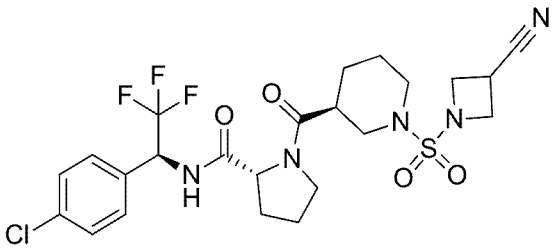
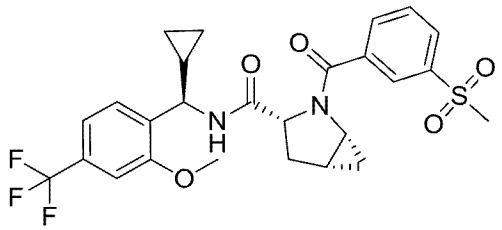
294	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.73 (d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.45 - 8.10 (m, 7 H), 4.01 - 4.67 (m, 2 H), 3.42 - 3.52 (m, 1 H), 3.23 - 3.33 (m, 3 H), 2.83 - 3.19 (m, 1 H), 2.09 - 2.40 (m, 2 H), 1.16 - 1.36 (m, 2 H), 0.80 - 1.04 (m, 3 H), -0.26 - 0.63 (m, 4 H)	C
295	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(環丙基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 536.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 9.05 (m, 2 H), 7.69 - 8.23 (m, 2 H), 7.28 - 7.68 (m, 2 H), 4.60 - 4.99 (m, 1 H), 4.04 - 4.57 (m, 1 H), 3.23 - 3.88 (m, 1 H), 2.91 - 3.12 (m, 1 H), 2.53 - 2.79 (m, 1 H), 1.53 - 1.83 (m, 2 H), 1.04 - 1.31 (m, 5 H), -0.23 - 0.97 (m, 5 H)	H
296	 1-(((3S)-1-((3-(二氟甲基)-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 587.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.41 - 7.47 (m, 1 H), 7.28 - 7.41 (m, 3 H), 5.72 - 6.04 (m, 1 H), 4.42 - 4.61 (m, 3 H), 3.99 - 4.05 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.69 - 3.80 (m, 2 H), 3.53 - 3.66 (m, 2 H), 3.34 (s, 1 H), 3.01 (dd, J=12.75, 10.57 Hz, 1 H), 2.78 - 2.87 (m, 1 H), 2.67 - 2.77 (m, 1 H), 2.41 (ddt, J=12.50, 6.34, 2.97, 2.97 Hz, 1 H), 2.11 - 2.24 (m, 1 H), 1.98 - 2.09 (m, 1 H), 1.78 - 1.97 (m, 3 H), 1.63 - 1.73 (m, 1 H), 1.50 - 1.58 (m, 1 H)	J

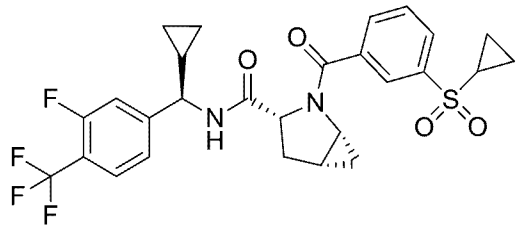
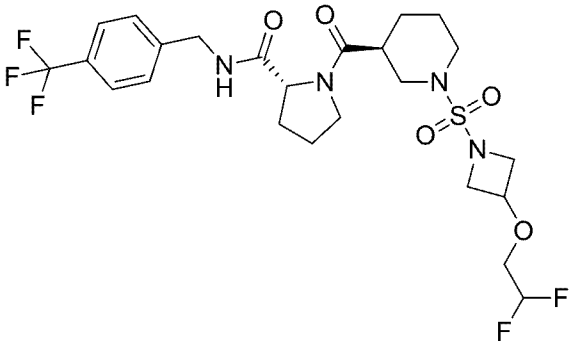
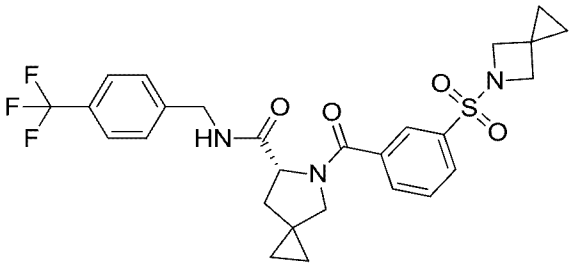
297	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.34 - 8.77 (m, 1 H), 7.41 - 7.68 (m, 3 H), 4.21 - 4.52 (m, 3 H), 4.00 - 4.10 (m, 2 H), 3.87 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.35 - 3.69 (m, 4 H), 2.67 - 2.91 (m, 2 H), 1.62 - 2.33 (m, 7 H), 1.31 - 1.56 (m, 2 H)	A
298	 N-((2R)-1-((1-(4-氯苯基)乙基)胺基)-1-側氧基丙-2-基)-3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 511.0 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.58 - 7.99 (m, 4 H), 7.23 - 7.37 (m, 4 H), 6.75 - 6.99 (m, 1 H), 5.02 - 5.25 (m, 2 H), 4.12 - 4.24 (m, 2 H), 3.97 - 4.08 (m, 2 H), 3.32 - 3.43 (m, 1 H), 2.92 - 3.01 (m, 2 H), 2.75 - 3.01 (m, 1 H), 1.44 - 1.55 (m, 6 H)	C
299	 (2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-N-甲基-2-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 550.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.45 - 8.62 (m, 1 H), 7.54 - 7.70 (m, 3 H), 5.07 - 5.22 (m, 1 H), 4.62 - 4.90 (m, 1 H), 4.26 - 4.41 (m, 1 H), 4.08 - 4.19 (m, 2 H), 3.97 - 4.07 (m, 2 H), 3.78 - 3.96 (m, 2 H), 3.58 - 3.76 (m, 1 H), 3.35 - 3.55 (m, 2 H), 3.04 (ddd, J=19.11, 12.16, 9.99 Hz, 1 H), 2.65 - 2.99 (m, 4 H), 1.33 - 1.43 (m, 3 H), 1.25 (dd, J=14.34, 6.94 Hz, 3 H)	C

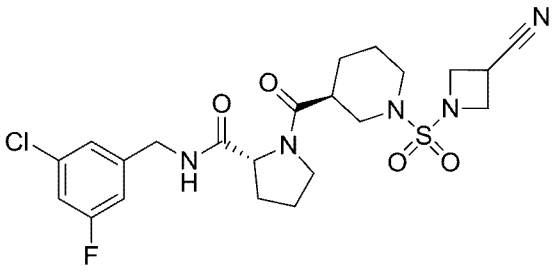
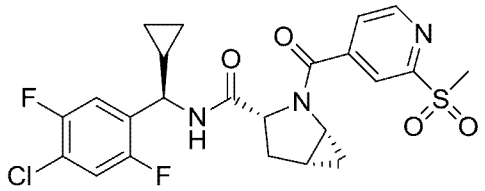
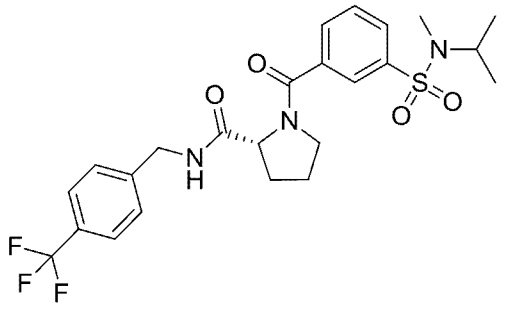
300	 (2R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.71 (br d, J=2.85 Hz, 1 H), 7.98 - 8.04 (m, 1 H), 7.90 (s, 1 H), 7.64 - 7.81 (m, 3 H), 7.48 (br d, J=10.64 Hz, 1 H), 7.36 - 7.44 (m, 1 H), 2.94 - 5.28 (m, 7 H), 2.04 - 2.27 (m, 1 H), 1.46 - 1.81 (m, 3 H), 1.33 - 1.45 (m, 1 H), 1.08 - 1.25 (m, 2 H), 0.46 - 0.65 (m, 3 H), 0.31 - 0.43 (m, 1 H)	C
301	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3,4-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.58* (d, J=7.66 Hz, 1 H), 8.18 (d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.27 - 7.40 (m, 2 H), 7.08 - 7.14 (m, 1 H), 4.82 - 4.95 (m, 1 H), 4.46* (dd, J=8.30, 2.72 Hz, 1 H), 4.27 (dd, J=8.50, 4.09 Hz, 1 H), 4.02 - 4.09 (m, 2 H), 3.89 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.51 - 3.64 (m, 3 H), 3.27 - 3.43 (m, 1 H), 2.71 - 2.85 (m, 2 H), 2.60 - 2.68 (m, 1 H), 2.30* (br t, J=10.70 Hz, 1 H), 2.17 - 2.26* (m, 1 H), 2.03 - 2.12 (m, 1 H), 1.64 - 1.93 (m, 5 H), 1.38 - 1.55 (m, 2 H), 1.36* (d, J=7.01 Hz, 3 H), 1.33 (d, J=7.01 Hz, 3 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C

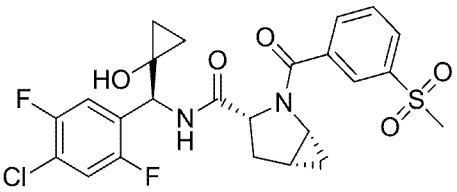
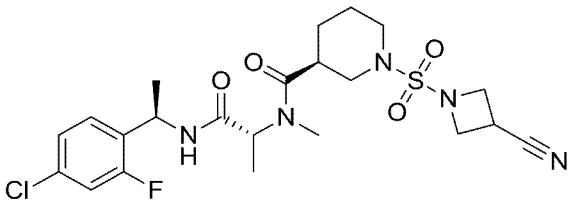
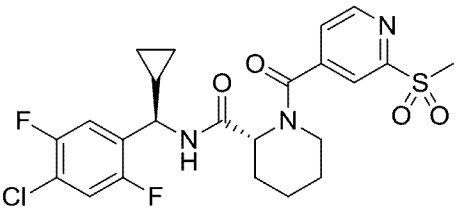
302	 (2R)-1-((3S)-1-((2-(2-氟苯基)氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 595.2 (M−H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.27-8.76 (m, 1H), 7.61-7.77 (m, 3H), 7.12-7.51 (m, 5H), 5.25-5.42 (m, 1H), 4.22-4.47 (m, 3H), 3.83-3.98 (m, 1H), 3.33-3.78 (m, 7H), 2.61-2.70 (m, 1H), 2.01-2.38 (m, 3H), 1.52-2.01 (m, 5H), 1.06-1.45 (m, 2H)	J
303	 N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 468.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.61 (t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.11 - 7.96 (m, 7 H), 4.01 - 4.52 (m, 3 H), 3.42 - 3.68 (m, 2 H), 3.25 - 3.39 (m, 3 H), 2.54 - 2.67 (m, 6 H), 2.18 - 2.33 (m, 1 H), 1.75 - 1.99 (m, 3 H)	C
304	 N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 595.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.22 (t, 1 H), 8.04 - 8.12 (m, 2 H), 7.96 (dt, J = 1.3, 7.8 Hz, 1 H), 7.73 - 7.79 (m, 1 H), 7.37 (t, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.18 - 7.27 (m, 3 H), 5.65 (d, J = 10.4 Hz, 1 H), 5.51 (s, 1 H), 4.68 (td, 2 H), 4.44 - 4.59 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.70 - 3.78 (m, 1 H), 3.65 (dt, J = 7.2, 10.2 Hz, 1 H), 3.49 - 3.60 (m, 2 H), 2.26 - 2.38 (m, 1 H), 1.94 - 2.05 (m, 1 H), 1.80 - 1.93 (m, 3 H)。	A

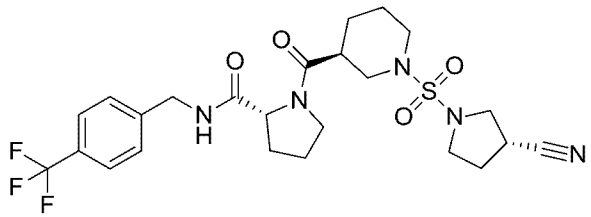
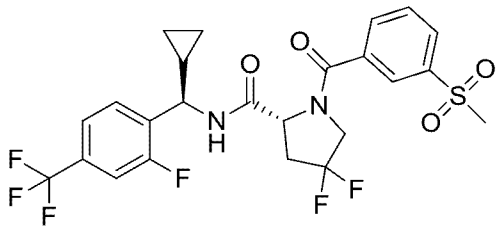
305	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.16 - 8.47 (m, 1 H), 6.99 - 8.08 (m, 8 H), 4.82 - 4.89 (m, 1 H), 4.56 - 4.58 (m, 1 H), 4.35 - 4.41 (m, 1 H), 3.79 - 4.03 (m, 4 H), 3.42 - 3.72 (m, 5 H), 2.24 (br d, J=2.59 Hz, 1 H), 1.73 - 2.00 (m, 3 H)	A
306	 ((3-(((1R,3R,5R)-3-(((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)胺甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己-2-基)羰基)苯基)磺醯基)乙酸	LCMS-ESI (正離子) m/z: 587.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 13.28 (br d, J=1.30 Hz, 1 H), 8.71 (d, J=7.27 Hz, 1 H), 8.39 (br d, J=7.01 Hz, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 7.95 - 8.12 (m, 2 H), 7.19 - 7.83 (m, 4 H), 4.95 (dd, J=11.29, 3.50 Hz, 1 H), 4.43 - 4.68 (m, 4 H), 4.02 - 4.16 (m, 1 H), 3.72 - 3.77 (m, 1 H), 3.22 (td, J=6.16, 2.47 Hz, 1 H), 2.52 - 2.77 (m, 2 H), 1.62 - 1.79 (m, 2 H), 1.51 (s, 1 H), 1.12 - 1.32 (m, 1 H), 1.00 - 1.12 (m, 1 H), 0.66 - 0.80 (m, 1 H), 0.23 - 0.64 (m, 4 H)	O
307	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.42 - 8.73 (m, 1 H) 7.89 - 8.22 (m, 3 H) 7.20 - 7.82 (m, 4 H) 4.66 - 5.02 (m, 1 H) 3.82 - 4.34 (m, 1 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.55 (s, 1 H) 1.79 (dd, J=13.30, 3.70 Hz, 1 H) 1.52 - 1.73 (m, 1 H) 0.67 - 1.18 (m, 3 H) -0.30 - 0.58 (m, 4 H)	A

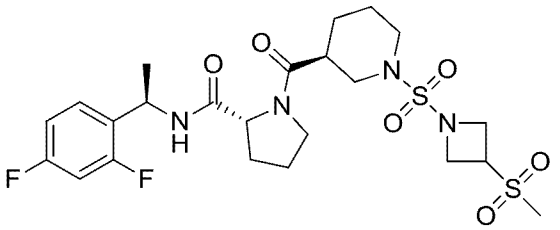
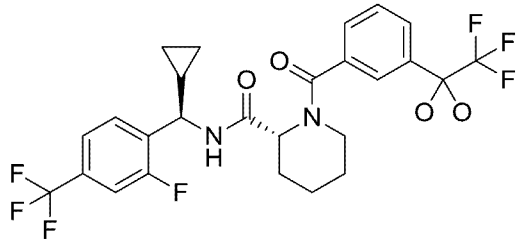
308	 N-((1S)-1-(4-氯苯基)-2,2,2-三氟乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.97 - 9.58 (m, 1 H), 7.41 - 7.63 (m, 4 H), 5.72 - 5.86 (m, 1 H), 4.36 - 4.64 (m, 1 H), 4.01 - 4.11 (m, 2 H), 3.88 - 4.01 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.31 - 3.65 (m, 4 H), 2.72 - 2.92 (m, 2 H), 2.59 - 2.70 (m, 1 H), 2.02 - 2.21 (m, 1 H), 1.57 - 1.97 (m, 5 H), 1.31 - 1.56 (m, 2 H)	A
309	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-甲氧基-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 537.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.25 - 8.43 (m, 1 H), 8.10 (br d, J=7.78 Hz, 1 H), 8.04 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.66 - 7.81 (m, 2 H), 7.32 (br d, J=7.78 Hz, 1 H), 7.21 (br d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.03 - 7.13 (m, 1 H), 5.10 (dd, J=10.38, 1.95 Hz, 1 H), 4.64 (br t, J=8.50 Hz, 1 H), 3.78 - 4.01 (m, 3 H), 3.25 (td, J=6.07, 2.40 Hz, 1 H), 3.13 (s, 3 H), 2.63 (dd, J=13.17, 2.01 Hz, 1 H), 2.20 - 2.36 (m, 1 H), 1.68 - 1.83 (m, 1 H), 1.22 - 1.35 (m, 1 H), 1.09 - 1.21 (m, 1 H), 0.72 - 0.93 (m, 1 H), 0.36 - 0.60 (m, 3 H), 0.23 - 0.36 (m, 1 H)	A

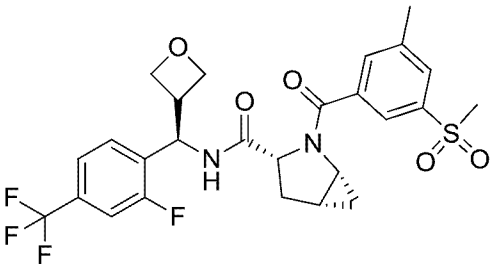
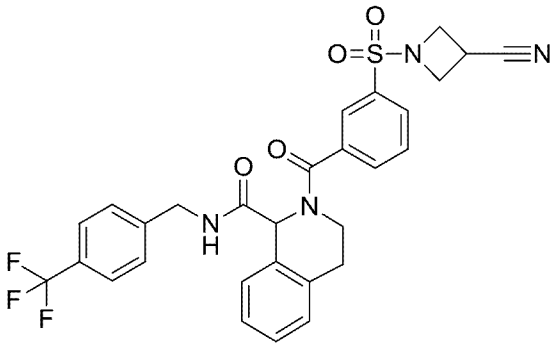
310	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(環丙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.23 - 8.29 (m, 1 H), 7.96 - 8.08 (m, 2 H), 7.65 - 7.75 (m, 1 H), 7.48 - 7.59 (m, 2 H), 7.14 - 7.25 (m, 2 H), 5.13 - 5.22 (m, 1 H), 4.26 - 4.39 (m, 1 H), 3.24 - 3.32 (m, 1 H), 2.54 - 2.63 (m, 1 H), 2.47 - 2.54 (m, 1 H), 2.35 - 2.45 (m, 1 H), 1.72 - 1.85 (m, 1 H), 1.32 - 1.44 (m, 2 H), 1.03 - 1.26 (m, 4 H), 0.85 - 0.96 (m, 1 H), 0.52 - 0.71 (m, 2 H), 0.31 - 0.46 (m, 2 H)	H
311	 1-(((3S)-1-((3-(2,2-二氟乙氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 583.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 8.86 (m, 1 H), 7.56 - 7.83 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 5.95 - 6.33 (m, 1 H), 4.25 - 4.53 (m, 5 H), 3.91 - 4.07 (m, 2 H), 3.51 - 3.84 (m, 9 H), 2.60 - 2.93 (m, 3 H), 1.30 - 2.42 (m, 10 H)	M
312	 (6R)-5-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-5-氮雜螺[2.4]庚烷-6-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 548.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.16 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.97 - 8.00 (m, 2 H), 7.73 - 7.80 (m, 1 H), 7.60 - 7.67 (m, 2 H), 7.54 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 4.80 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 4.61 (dd, J = 4.6, 15.7 Hz, 1 H), 4.44 - 4.55 (m, 1 H), 3.88 (s, 4 H), 3.78 (d, J = 9.9 Hz, 1 H), 2.06 - 2.26 (m, 2 H), 0.60 (dddd, J = 3.1, 6.1, 14.3, 25.3 Hz, 4 H), 0.47 (s, 4 H)。	Q

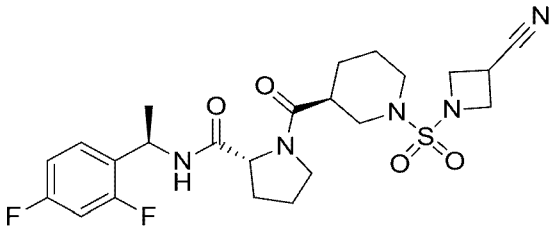
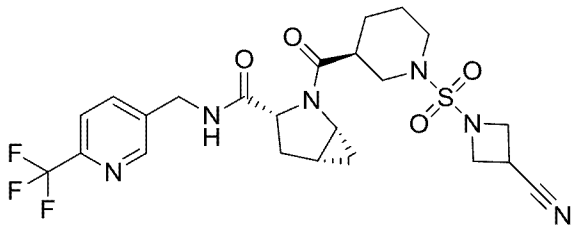
313	 N-(3-氯-5-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.35 (br t, J=5.97 Hz, 1 H), 6.99 - 7.35 (m, 3 H), 4.32 - 4.36 (m, 1 H), 4.24 - 4.29 (m, 2 H), 3.98 - 4.12 (m, 2 H), 3.85 - 3.97 (m, 2 H), 3.78 (tt, J=8.69, 6.16 Hz, 1 H), 3.28 - 3.69 (m, 4 H), 2.71 - 2.88 (m, 2 H), 2.60 - 2.70 (m, 1 H), 2.06 - 2.31 (m, 1 H), 1.63 - 1.98 (m, 5 H), 1.35 - 1.56 (m, 2 H)	A
314	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.79 - 8.99 (m, 1 H), 8.39 - 8.71 (m, 1 H), 7.70 - 8.24 (m, 2 H), 7.55 - 7.67 (m, 1 H), 7.30 - 7.53 (m, 1 H), 4.58 - 4.97 (m, 1 H), 4.08 - 4.54 (m, 1 H), 3.26 - 3.34 (m, 4 H), 2.54 - 2.72 (m, 1 H), 1.55 - 1.79 (m, 2 H), -0.24 - 1.25 (m, 7 H)	C
315	 1-(3-(甲基(2-丙基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 (s, 1 H), 7.14 - 7.96 (m, 8 H), 4.13 - 4.53 (m, 3 H), 3.99 - 4.10 (m, 1 H), 3.54 - 3.64 (m, 1 H), 2.58 - 2.71 (m, 3 H), 2.14 - 2.36 (m, 1 H), 1.67 - 1.99 (m, 3 H), 0.85 - 1.01 (m, 7 H)	C

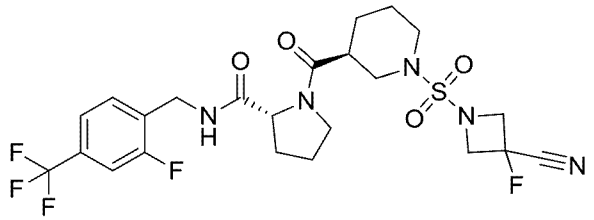
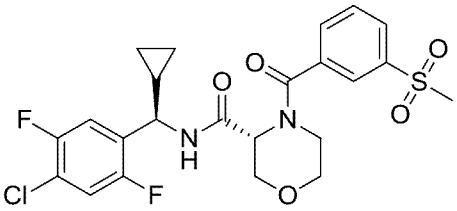
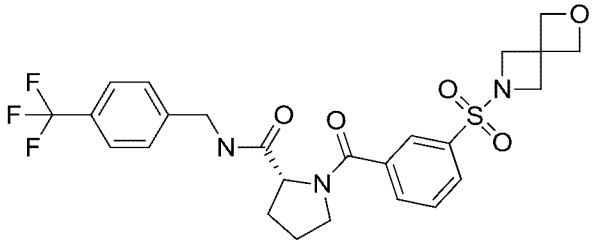
316	 (1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 (d, J=8.29 Hz, 1 H), 8.15 - 8.19 (m, 1 H), 7.99 - 8.09 (m, 2 H), 7.75 - 7.82 (m, 1 H), 7.60 - 7.66 (m, 1 H), 7.44 - 7.52 (m, 1 H), 5.53 (s, 1 H), 4.97 (dd, J=11.30, 3.63 Hz, 1 H), 4.88 (d, J=8.19 Hz, 1 H), 3.23 - 3.28 (m, 4 H), 2.52 - 2.62 (m, 1 H), 1.65 - 1.75 (m, 2 H), 1.10 - 1.15 (m, 1 H), 0.62 - 0.79 (m, 4 H), 0.51 - 0.58 (m, 1 H)	A
317	 (3S)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-3-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.53 (m, 1 H), 7.33 - 7.44 (m, 2 H), 7.24 - 7.30 (m, 1 H), 5.00 - 5.17 (m, 1 H), 4.57 - 4.92 (m, 1 H), 4.02 - 4.12 (m, 2 H), 3.90 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.51 - 3.66 (m, 2 H), 2.67 - 2.97 (m, 6 H), 1.66 - 1.89 (m, 2 H), 1.39 - 1.61 (m, 2 H), 1.29 - 1.38 (m, 4 H), 1.22 (d, J=7.14 Hz, 2 H)	B
318	 (2R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 534.0 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.82 - 8.94 (m, 1 H), 8.53 - 8.76 (m, 1 H), 7.95 (br d, J=6.49 Hz, 1 H), 7.43 - 7.81 (m, 3 H), 5.14 (br d, J=4.54 Hz, 1 H), 4.33 - 4.47 (m, 1 H), 3.28 - 3.37 (m, 4 H), 2.05 (br d, J=12.46 Hz, 1 H), 1.06 - 1.78 (m, 7 H), 0.25 - 0.66 (m, 4 H)	C

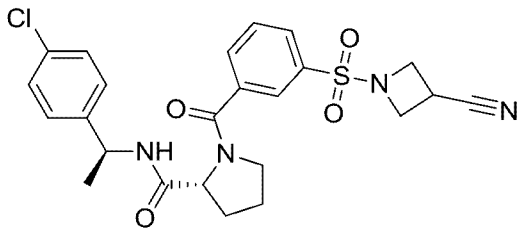
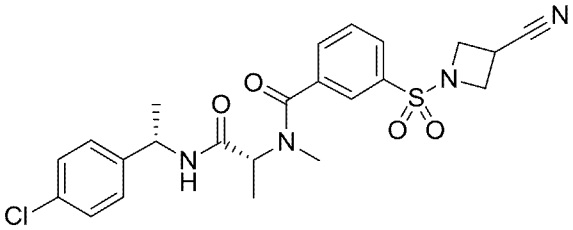
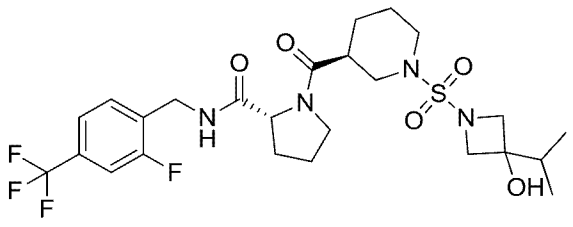
319	 1-(((3S)-1-(((3R)-3-氰基-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (m, J=8.09 Hz, 2 H), 7.42 (t, J=6.07 Hz, 1 H), 7.35 (m, J=8.09 Hz, 2 H), 4.47 - 4.63 (m, 2 H), 4.38 - 4.46 (m, 1 H), 3.79 (br d, J=12.85 Hz, 2 H), 3.43 - 3.67 (m, 6 H), 3.11 - 3.20 (m, 1 H), 3.01 (dd, J=12.75, 11.09 Hz, 1 H), 2.70 - 2.86 (m, 2 H), 2.15 - 2.43 (m, 4 H), 1.88 - 2.09 (m, 3 H), 1.62 - 1.84 (m, 2 H), 1.46 - 1.57 (m, 1 H)	M
320	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.06 - 8.16 (m, 2 H), 7.78 - 7.86 (m, 1 H), 7.69 - 7.78 (m, 1 H), 7.40 - 7.54 (m, 3 H), 7.36 (d, J=10.26 Hz, 1 H), 5.01 (br t, J=8.14 Hz, 1 H), 4.57 (br t, J=8.03 Hz, 1 H), 3.88 - 4.04 (m, 1 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 2.94 - 3.20 (m, 4 H), 2.48 - 2.66 (m, 1 H), 1.20 - 1.34 (m, 1 H), 0.50 - 0.67 (m, 2 H), 0.33 - 0.49 (m, 2 H)	C

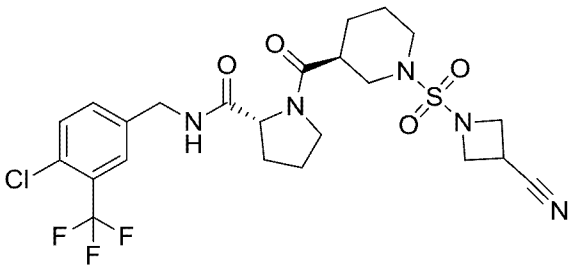
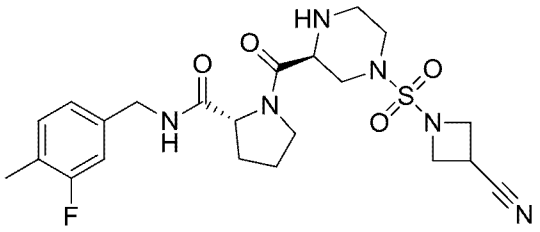
321	 N-((1R)-1-(2,4-二氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 563.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.22-7.28 (m, 2H), 6.75-6.89 (m, 2H), 5.08-5.23 (m, 1H), 4.56-4.79 (m, 2H), 4.47-4.56 (m, 1H), 4.16-4.28 (m, 4H), 3.90-4.00 (m, 1H), 3.76-3.84 (m, 2H), 3.58-3.67 (m, 2H), 2.99-3.09 (m, 1H), 2.93-2.97 (m, 3H), 2.81-2.91 (m, 1H), 2.71-2.81 (m, 1H), 2.22-2.32 (m, 1H), 2.09-2.21 (m, 1H), 1.94-2.06 (m, 2H), 1.58-1.72 (m, 2H), 1.39-1.48 (m, 3H)	A
322	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1,1-二羥基乙基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 - 8.92 (m, 1 H), 7.30 - 8.14 (m, 9 H), 4.36 - 5.27 (m, 2 H), 3.33 - 3.43 (m, 1 H), 1.94 - 2.26 (m, 1 H), 1.07 - 1.84 (m, 7 H), 0.24 - 0.74 (m, 4 H)	P

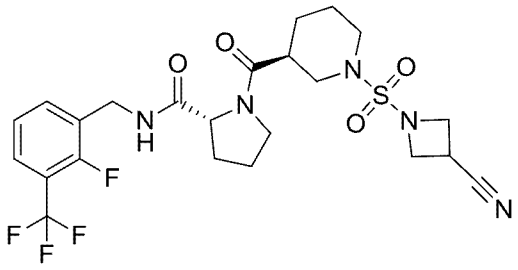
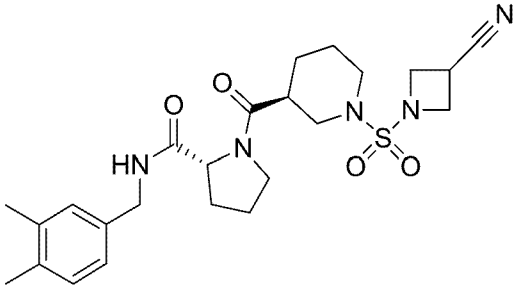
323	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 555.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.95 - 8.03 (m, 1 H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.81 (d, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.68 - 7.75 (m, 1 H), 7.55 - 7.65 (m, 2 H), 5.49 (dd, J = 8.1, 9.6 Hz, 1 H), 4.90 (dd, J = 3.7, 11.3 Hz, 1 H), 4.65 (dd, J = 6.3, 7.8 Hz, 1 H), 4.52 (dd, J = 6.1, 7.9 Hz, 1 H), 4.41 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.23 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.41 (q, J = 7.2, 7.7 Hz, 1 H), 3.22 - 3.27 (m, 4 H), 2.57 (dd, J = 6.2, 12.5 Hz, 1 H), 1.61 - 1.78 (m, 3 H), 1.15 (td, J = 2.6, 5.1 Hz, 1 H), 0.76 (dt, J = 5.3, 10.0 Hz, 1 H)。	Q
324	 2-(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1,2,3,4-四氫異喹啉-1-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 583.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.10 (br s, 1 H), 7.98 (br d, J=7.01 Hz, 1 H), 7.90 - 7.95 (m, 1 H), 7.78 - 7.89 (m, 1 H), 7.71 (br d, J=7.79 Hz, 1 H), 7.65 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.59 (br d, J=4.80 Hz, 1 H), 7.46 (br d, J=7.27 Hz, 1 H), 7.25 - 7.30 (m, 2 H), 7.10 - 7.25 (m, 2 H), 5.83 (s, 1 H), 4.42 (br d, J=5.32 Hz, 1 H), 3.97 - 4.10 (m, 2 H), 3.77 - 3.94 (m, 2 H), 3.63 - 3.76 (m, 1 H), 3.53 - 3.63 (m, 1 H), 3.08 - 3.23 (m, 2 H), 2.93 - 3.06 (m, 1 H), 2.71 - 2.93 (m, 1 H)	I

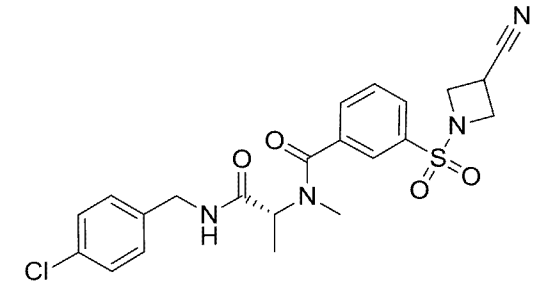
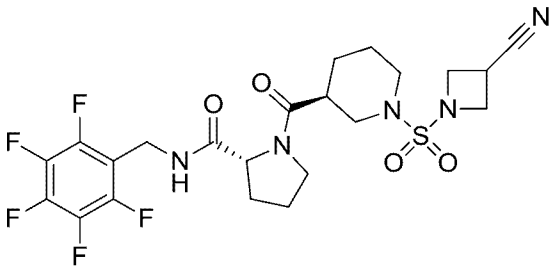
325	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2,4-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65* (d, J=7.40 Hz, 1 H), 8.30 (d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.32 - 7.39 (m, 1 H), 7.14 - 7.21 (m, 1 H), 7.02 - 7.10 (m, 1 H), 5.11* (quin, J=7.04 Hz, 1 H), 5.03 (quin, J=7.20 Hz, 1 H), 4.46* (dd, J=8.43, 2.72 Hz, 1 H), 4.29 (dd, J=8.56, 4.02 Hz, 1 H), 4.00 - 4.09 (m, 2 H), 3.91 - 3.97 (m, 2 H), 3.79 (dtt, J=9.23, 9.12, 9.12, 6.11, 6.11 Hz, 1 H), 3.28 - 3.61 (m, 4 H), 2.71 - 2.85 (m, 2 H), 2.63 (tt, J=11.13, 3.34 Hz, 1 H), 2.28 - 2.35* (m, 1 H), 2.15 - 2.23* (m, 1 H), 2.02 - 2.10 (m, 1 H), 1.63 - 1.92 (m, 5 H), 1.37 - 1.54 (m, 2 H), 1.36* (d, J=7.01 Hz, 3 H), 1.32 (d, J=7.01 Hz, 3 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰	C
326	 (1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 541.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.60 - 8.83 (m, 1 H), 8.54 (t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.80 - 7.98 (m, 2 H), 4.27 - 4.83 (m, 4 H), 4.00 - 4.13 (m, 2 H), 3.85 - 4.00 (m, 2 H), 3.72 - 3.85 (m, 1 H), 3.42 - 3.72 (m, 3 H), 2.57 - 3.03 (m, 3 H), 1.97 - 2.19 (m, 1 H), 1.06 - 1.88 (m, 6 H), 0.55 - 0.83 (m, 1 H)	C

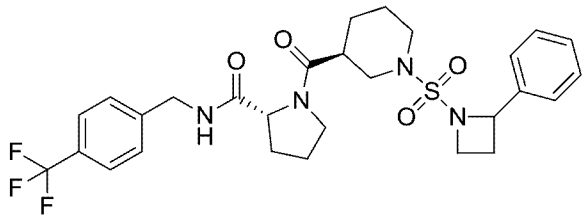
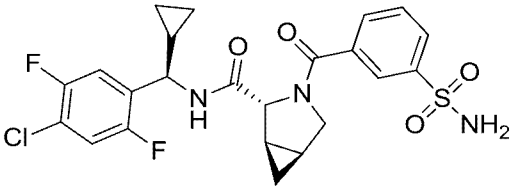
327	 1-(((3S)-1-((3-氰基-3-氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 564.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.36-7.48 (m, 3H), 7.29-7.34 (m, 1H), 4.58-4.62 (m, 1H), 4.42-4.58 (m, 2H), 4.24-4.38 (m, 4H), 3.74-3.84 (m, 2H), 3.52-3.64 (m, 2H), 3.00 (dd, J=10.99, 12.75 Hz, 1H), 2.80 (dt, J=2.85, 12.41 Hz, 1H), 2.71 (tt, J=3.58, 11.20 Hz, 1H), 2.36-2.49 (m, 1H), 2.11-2.25 (m, 1H), 1.99-2.10 (m, 1H), 1.79-1.97 (m, 3H), 1.63-1.74 (m, 1H), 1.49-1.56 (m, 1H)	J
328	 (3R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.58 - 8.80 (m, 1 H), 8.03 (dd, J=8.82, 1.82 Hz, 1 H), 7.82 - 7.92 (m, 1 H), 7.56 - 7.79 (m, 3 H), 7.43 - 7.55 (m, 1 H), 3.35 - 5.01 (m, 7 H), 3.18 - 3.28 (m, 4 H), 1.09 - 1.29 (m, 1 H), 0.41 - 0.66 (m, 2 H), 0.22 - 0.40 (m, 2 H)	C
329	 1-((3-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 538.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.50 - 8.72 (m, 1 H), 7.60 - 8.03 (m, 6 H), 7.11 - 7.55 (m, 2 H), 4.13 - 4.54 (m, 7 H), 3.81 - 4.02 (m, 4 H), 3.50 - 3.67 (m, 2 H), 2.22 - 2.35 (m, 1 H), 1.74 - 2.01 (m, 3 H)	C

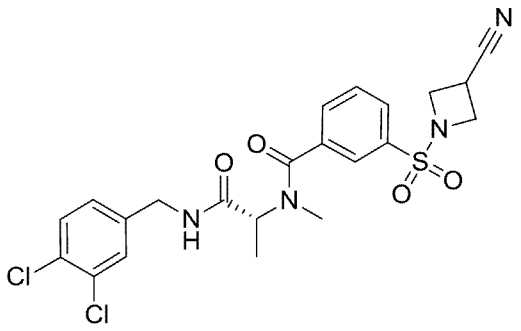
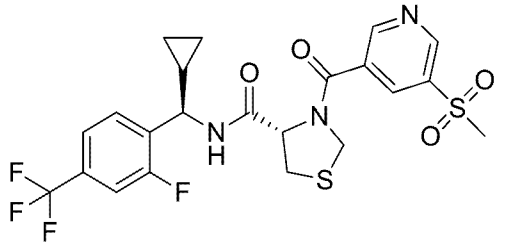
330	 N-((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 499.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.09 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.95 - 7.99 (m, 1 H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.37 - 7.46 (m, 2 H), 7.26 - 7.33 (m, 2 H), 5.03 (q, J = 7.3 Hz, 1 H), 4.60 (dd, J = 6.1, 8.0 Hz, 1 H), 4.09 (t, J = 8.7 Hz, 2 H), 3.92 (dt, J = 6.2, 8.5 Hz, 2 H), 3.64 (dt, J = 6.9, 10.3 Hz, 1 H), 3.46 - 3.59 (m, 2 H), 2.31 - 2.42 (m, 1 H), 1.96 - 2.07 (m, 2 H), 1.83 - 1.94 (m, 1 H), 1.47 (d, J = 7.0 Hz, 3 H)。	A
331	 N-((1R)-2-(((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 511.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.88 - 8.01 (m, 2 H), 7.63 - 7.85 (m, 2 H), 7.26 - 7.39 (m, 4 H), 6.70 - 6.91 (m, 1 H), 5.11 - 5.21 (m, 1 H), 5.03 - 5.11 (m, 1 H), 4.14 - 4.23 (m, 1 H), 4.11 - 4.29 (m, 1 H), 3.96 - 4.08 (m, 2 H), 3.33 - 3.46 (m, 1 H), 2.89 - 3.13 (m, 3 H), 1.41 - 1.53 (m, 6 H)	C
332	 N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-(2-丙基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 579.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.44 (br t, J=7.62 Hz, 2H), 7.35-7.40 (m, 1H), 7.31 (d, J=9.85 Hz, 1H), 4.59 (dd, J=2.13, 8.03 Hz, 1H), 4.43-4.56 (m, 2H), 3.72-3.88 (m, 6H), 3.55-3.63 (m, 2H), 2.92-3.15 (m, 1H), 2.68-2.84 (m, 2H), 2.39-2.48 (m, 1H), 2.09-2.24 (m, 2H), 1.62-2.06 (m, 7H), 0.96 (d, J=6.84 Hz, 6H)	J

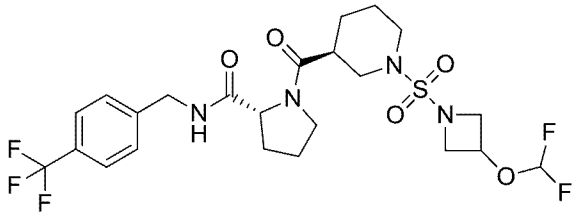
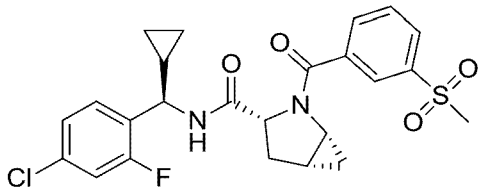
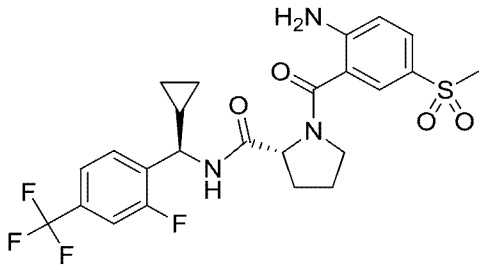
333	 N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.53 - 7.56 (m, 1 H), 7.50 (br t, J=5.44 Hz, 1 H), 7.44 - 7.48 (m, 1 H), 7.35 - 7.40 (m, 1 H), 4.60 (dd, J=7.98, 2.07 Hz, 1 H), 4.54 (dd, J=15.50, 6.79 Hz, 1 H), 4.32 (dd, J=15.50, 5.44 Hz, 1 H), 4.07 - 4.16 (m, 4 H), 3.73 - 3.80 (m, 2 H), 3.54 - 3.63 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.68, 6.56 Hz, 1 H), 2.90 - 3.03 (m, 1 H), 2.65 - 2.81 (m, 2 H), 2.42 - 2.51 (m, 1 H), 2.12 - 2.26 (m, 1 H), 2.01 - 2.11 (m, 1 H), 1.85 - 1.96 (m, 2 H), 1.77 - 1.85 (m, 1 H), 1.61 - 1.73 (m, 1 H), 1.42 - 1.55 (m, 1 H)	A
334	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3-氟-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 493.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.10 - 7.23 (m, 2 H), 6.89 - 6.97 (m, 2 H), 4.58 (dd, J=8.09, 1.87 Hz, 1 H), 4.30 - 4.49 (m, 2 H), 4.10 - 4.18 (m, 4 H), 3.77 - 3.96 (m, 1 H), 3.65 - 3.71 (m, 2 H), 3.41 - 3.63 (m, 3 H), 3.13 (br d, J=13.48 Hz, 1 H), 2.73 - 2.95 (m, 3 H), 2.39 - 2.49 (m, 1 H), 2.12 - 2.28 (m, 3 H), 2.01 - 2.09 (m, 2 H), 1.80 - 1.97 (m, 2 H)	M

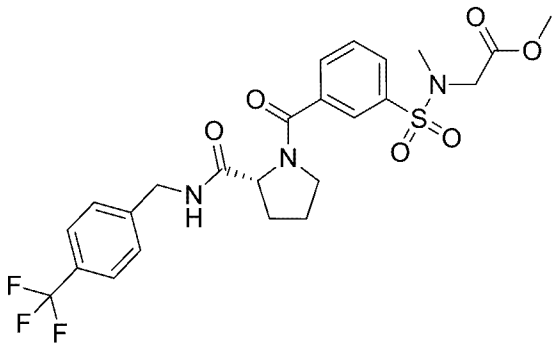
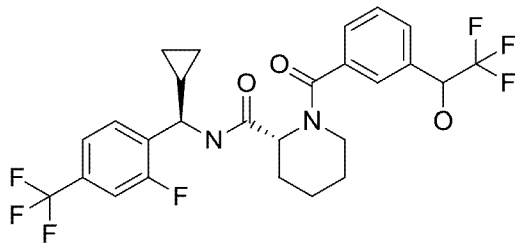
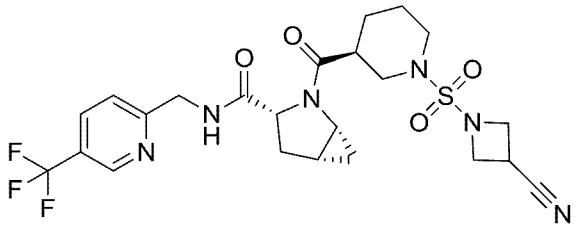
335	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 (br s, 1 H), 7.31 - 7.75 (m, 3 H), 4.25 - 4.44 (m, 3 H), 3.89 - 4.12 (m, 4 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.50 - 3.70 (m, 1 H), 3.26 - 3.48 (m, 3 H), 2.62 - 2.89 (m, 3 H), 2.17 - 2.32 (m, 1 H), 1.67 - 1.97 (m, 5 H), 1.35 - 1.57 (m, 2 H)	A
336	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,4-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.11 - 8.56 (m, 1 H), 7.02 - 7.10 (m, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 6.89 - 6.97 (m, 1 H), 4.11 - 4.47 (m, 3 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.82 (m, 1 H), 3.34 - 3.68 (m, 4 H), 2.66 - 2.85 (m, 2 H), 1.71 - 2.32 (m, 13 H), 1.36 - 1.55 (m, 2 H)	A

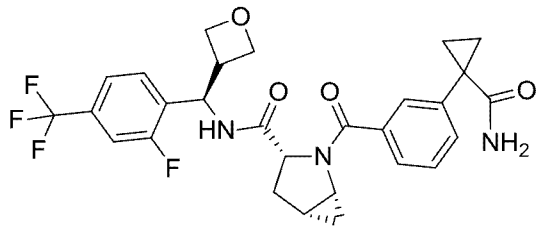
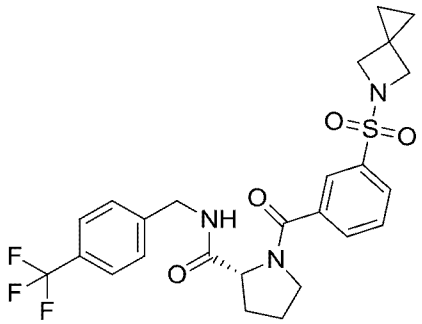
337	 N-((1R)-2-((4-氯苯甲基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 475.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.06 (br d, J=12.33 Hz, 1 H), 7.86 - 7.96 (m, 2 H), 7.61 - 7.73 (m, 2 H), 7.32 (d, J=8.30 Hz, 2 H), 7.22 (d, J=8.24 Hz, 2 H), 6.90 (br s, 1 H), 5.31 (s, 1 H), 5.20 (br d, J=6.23 Hz, 1 H), 4.49 (br dd, J=14.69, 5.81 Hz, 1 H), 4.39 (dd, J=14.86, 5.64 Hz, 1 H), 4.05 - 4.23 (m, 3 H), 3.97 - 4.05 (m, 2 H), 3.29 - 3.42 (m, 1 H), 3.06 (br s, 1 H), 2.92 (br s, 1 H), 2.83 - 3.10 (m, 1 H), 2.01 (s, 1 H), 1.60 (s, 2 H), 1.51 (br d, J=6.94 Hz, 3 H), 1.32 (br dd, J=14.69, 6.58 Hz, 1 H), 0.96 - 0.96 (m, 1 H)	C
338	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(五氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 550.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.29 - 8.80 (m, 1 H), 4.16 - 4.47 (m, 3 H), 3.98 - 4.10 (m, 2 H), 3.86 - 3.96 (m, 2 H), 3.78 (tq, J=8.80, 5.90 Hz, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 3 H), 3.36 - 3.44 (m, 1 H), 2.58 - 2.83 (m, 3 H), 1.63 - 2.18 (m, 6 H), 1.29 - 1.56 (m, 2 H)	A

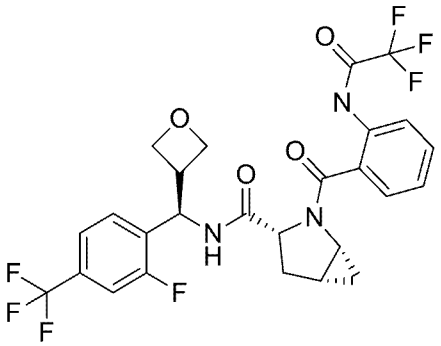
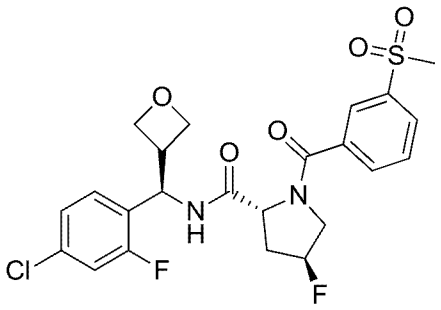
339	 1-(((3S)-1-(((2R)-2-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺，1-(((3S)-1-(((2S)-2-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 579.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.77 (m, 1 H), 7.58 - 7.87 (m, 2 H), 7.06 - 7.55 (m, 7 H), 4.93 - 5.29 (m, 1 H), 4.19 - 4.53 (m, 3 H), 3.89 (q, J=8.56 Hz, 1 H), 3.37 - 3.79 (m, 4 H), 2.52 - 2.82 (m, 2 H), 0.91 - 2.45 (m, 11 H)	M
340	 (1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.09 (t, J=1.45 Hz, 1 H), 8.02 (dt, J=7.77, 1.50 Hz, 1 H), 7.62 - 7.69 (m, 1 H), 7.55 - 7.62 (m, 1 H), 7.40 - 7.48 (m, 1 H), 7.08 - 7.22 (m, 2 H), 5.41 - 5.69 (m, 2 H), 4.29 - 4.55 (m, 1 H), 3.89 - 4.27 (m, 1 H), 3.46 - 3.82 (m, 2 H), 1.70 - 1.79 (m, 1 H), 1.66 (dquin, J=7.28, 3.86, 3.86, 3.86, 3.86 Hz, 1 H), 1.21 - 1.33 (m, 1 H), 0.78 - 0.87 (m, 1 H), 0.52 - 0.72 (m, 2 H), 0.29 - 0.49 (m, 2 H), 0.11 - 0.29 (m, 1 H)	C

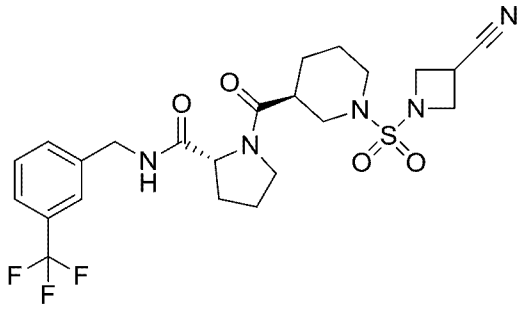
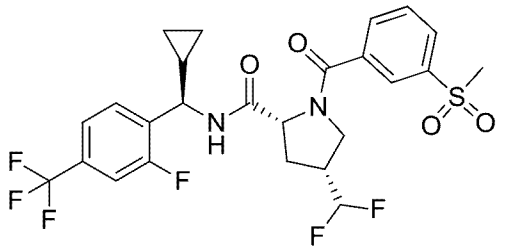
341	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-((1R)-2-((3,4-二氯苯甲基)胺基)-1-甲基-2-側氧基乙基)-N-甲基苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 509.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.89 - 7.97 (m, 2 H), 7.70 (br s, 2 H), 7.58 - 7.66 (m, 1 H), 7.42 (d, J=8.24 Hz, 1 H), 7.28 - 7.36 (m, 1 H), 7.09 - 7.26 (m, 1 H), 7.03 (br s, 1 H), 5.31 (s, 1 H), 5.19 (br d, J=6.49 Hz, 1 H), 4.48 (br dd, J=15.02, 6.00 Hz, 1 H), 4.36 (dd, J=15.18, 5.71 Hz, 1 H), 4.15 (t, J=8.43 Hz, 2 H), 4.02 (br s, 2 H), 3.31 - 3.43 (m, 1 H), 3.08 (br s, 1 H), 2.94 (br s, 3 H), 2.01 (s, 1 H), 1.62 (br s, 1 H), 1.52 (br d, J=6.88 Hz, 4 H)	C
342	 (4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-1,3-噻唑啶-4-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.19 - 9.36 (m, 1 H), 8.97 - 9.14 (m, 1 H), 8.34 - 8.48 (m, 1 H), 7.40 - 7.50 (m, 2 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 7.08 - 7.18 (m, 1 H), 4.97 - 5.23 (m, 1 H), 4.62 - 4.73 (m, 1 H), 4.41 - 4.60 (m, 2 H), 3.48 - 3.74 (m, 1 H), 3.27 - 3.38 (m, 1 H), 3.06 - 3.25 (m, 3 H), 1.27 - 1.37 (m, 1 H), 0.53 - 0.77 (m, 2 H), 0.33 - 0.51 (m, 2 H)	C

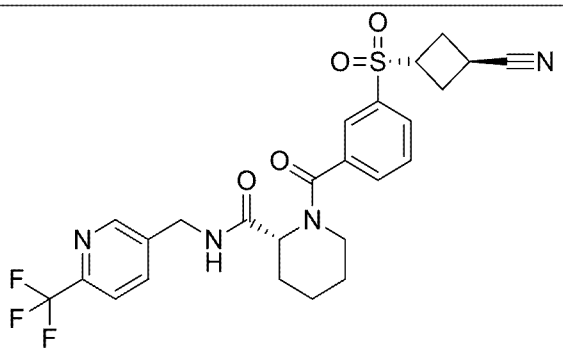
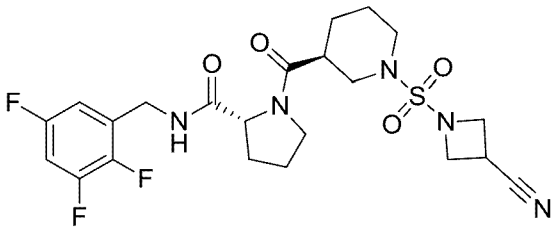
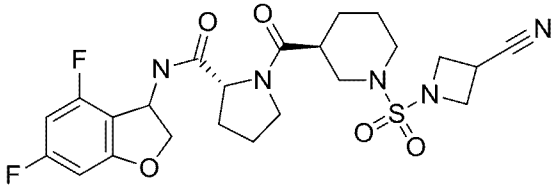
343	 1-(((3S)-1-((3-(二氟甲氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.77 (m, 1H), 7.39-7.79 (m, 4H), 6.49-6.95 (m, 1H), 4.86-5.02 (m, 1H), 4.26-4.52 (m, 3H), 4.01-4.17 (m, 2H), 3.75-3.85 (m, 2H), 3.51-3.70 (m, 4H), 2.69-2.90 (m, 2H), 2.60-2.69 (m, 1H), 2.03-2.38 (m, 1H), 1.65-2.03 (m, 5H), 1.34-1.57 (m, 2H)	J
344	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 491.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.29 - 8.68 (m, 1 H) 7.87 - 8.20 (m, 3 H) 7.23 - 7.81 (m, 4 H) 4.59 - 4.99 (m, 1 H) 4.06 - 4.58 (m, 1 H) 3.20 - 3.27 (m, 4 H) 2.51 - 2.59 (m, 1 H) 1.51 - 1.74 (m, 2 H) 0.77 - 1.19 (m, 2 H) 0.67 - 0.76 (m, 1 H) 0.48 - 0.56 (m, 1 H) 0.38 - 0.46 (m, 1 H) 0.19 - 0.37 (m, 2 H)	A
345	 1-(2-胺基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.90 (s, 1 H), 7.41 - 7.78 (m, 5 H), 6.79 (d, J=8.69 Hz, 1 H), 6.04 - 6.66 (m, 2 H), 4.18 - 4.67 (m, 2 H), 3.53 - 3.60 (m, 1 H), 3.23 - 3.30 (m, 1 H), 2.97 - 3.15 (m, 3 H), 2.17 - 2.30 (m, 1 H), 1.60 - 1.90 (m, 3 H), 0.86 - 1.29 (m, 1 H), 0.00 - 0.69 (m, 4 H)	C

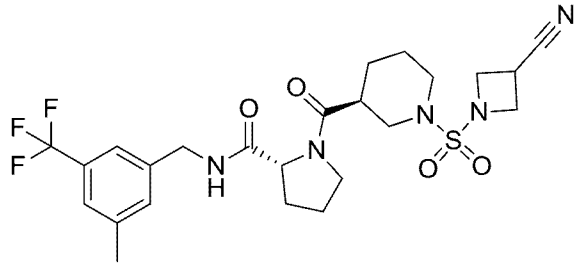
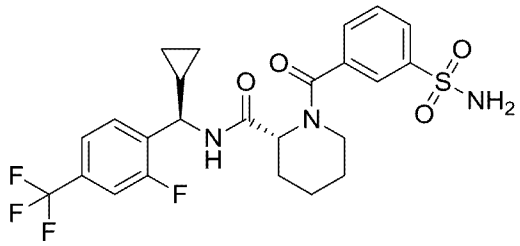
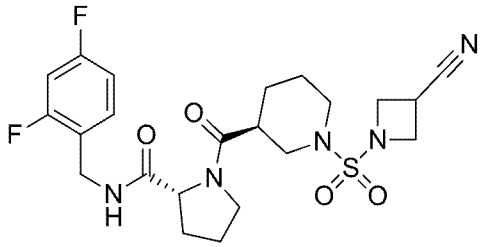
346	 N-甲基-N-((3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)苯基)磺醯基)甘胺酸甲酯	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.27 - 7.92 (m, 9 H), 7.24 - 7.25 (m, 1 H), 4.62 - 4.76 (m, 1 H), 4.38 - 4.54 (m, 2 H), 3.92 - 4.01 (m, 2 H), 3.45 - 3.59 (m, 4 H), 3.30 - 3.43 (m, 1 H), 2.74 - 2.90 (m, 3 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 1.98 - 2.12 (m, 2 H), 1.96 - 2.13 (m, 2 H), 1.73 - 1.89 (m, 1 H)	B
347	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)哌啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.32 - 7.67 (m, 9 H), 7.24 (br s, 1 H), 4.20 - 5.36 (m, 3 H), 3.69 (br d, J=13.23 Hz, 1 H), 3.13 (br t, J=12.85 Hz, 1 H), 2.35 - 2.77 (m, 6 H), 2.25 (br d, J=13.49 Hz, 1 H), 1.10 - 1.97 (m, 8 H), 0.32 - 0.75 (m, 5 H)	C
348	 (1R,3R,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 541.3 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.88 (s, 1 H), 8.51 - 8.81 (m, 1 H), 8.11 - 8.21 (m, 1 H), 7.42 - 7.58 (m, 1 H), 4.62 - 4.90 (m, 2 H), 4.36 - 4.52 (m, 3 H), 4.00 - 4.14 (m, 2 H), 3.86 - 4.00 (m, 2 H), 3.79 (tt, J=8.89, 6.03 Hz, 1 H), 3.46 - 3.72 (m, 3 H), 2.64 - 2.98 (m, 3 H), 2.02 - 2.18 (m, 1 H), 1.86 (dd, J=13.49, 3.37 Hz, 1 H), 1.60 - 1.82 (m, 2 H), 1.26 - 1.60 (m, 2 H), 0.98 - 1.17 (m, 1 H), 0.57 - 0.85 (m, 1 H)	C

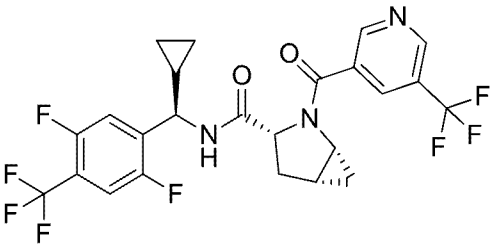
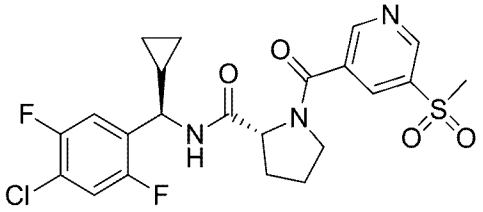
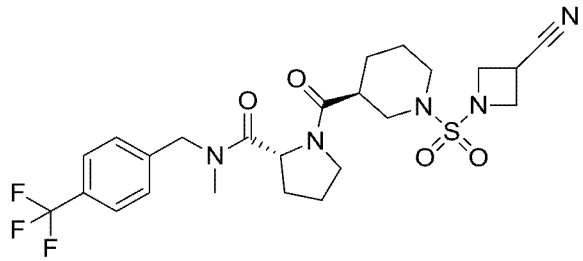
349	 (1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺甲醯基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.85 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.72 (dt, J = 1.5, 7.6 Hz, 1 H), 7.59 (dt, J = 1.4, 7.8 Hz, 1 H), 7.54 - 7.57 (m, 2 H), 7.48 - 7.53 (m, 2 H), 5.65 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 5.00 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 - 4.86 (m, 1 H), 4.61 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.52 - 3.61 (m, 1 H), 3.35 - 3.40 (m, 2 H), 2.59 - 2.69 (m, 1 H), 1.92 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.73 - 1.80 (m, 1 H), 1.56 (td, J = 2.0, 3.0, 3.5 Hz, 2 H), 1.22 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 1.10 - 1.20 (m, 2 H), 0.85 (dt, J = 5.9, 9.1 Hz, 1 H)。	V
350	 1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.15 (q, J = 1.5 Hz, 1 H), 7.92 - 8.06 (m, 2 H), 7.71 - 7.83 (m, 1 H), 7.58 - 7.66 (m, 2 H), 7.54 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 4.55 - 4.67 (m, 2 H), 4.47 (dd, J = 5.1, 15.9 Hz, 1 H), 3.88 (s, 4 H), 3.69 (dt, J = 6.9, 10.3 Hz, 1 H), 3.55 (ddd, J = 4.4, 6.8, 10.4 Hz, 1 H), 2.38 (ddd, J = 5.5, 8.2, 11.9 Hz, 1 H), 2.04 (ddq, J = 5.9, 6.4, 12.5, 18.8 Hz, 2 H), 1.93 (ddt, J = 5.6, 7.6, 10.8 Hz, 1 H), 0.47 (d, J = 1.1 Hz, 4 H)。	Q

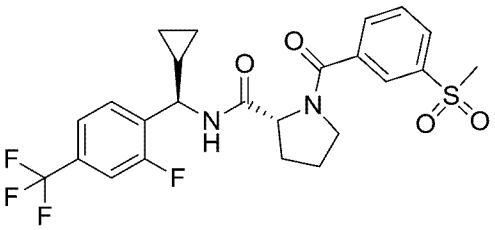
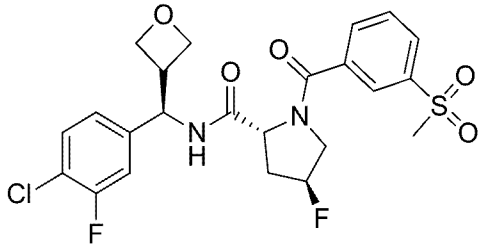
351	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(2-(2,2,2-三氟乙醯胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 574.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11.18 (s, 1 H), 8.76 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.64 - 7.75 (m, 2 H), 7.49 - 7.64 (m, 2 H), 7.35 - 7.49 (m, 1 H), 5.49 (t, J = 8.9 Hz, 1 H), 4.87 (dd, J = 9.0 Hz, 1 H), 4.64 (t, 1 H), 4.51 (t, 1 H), 4.40 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.22 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.15 - 3.23 (m, 1 H), 1.73 (dd, J = 14.4 Hz, 1 H), 1.59 - 1.70 (m, 1 H), 0.62 - 0.74 (m, 1 H)。	Q
352	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 513.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.25 (t, 1 H), 8.13 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.95 - 7.99 (m, 1 H), 7.79 (td, J = 0.5, 7.8 Hz, 1 H), 7.37 (t, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.22 - 7.27 (m, 2 H), 5.67 (d, J = 10.4 Hz, 1 H), 5.27 (d, J = 52.0 Hz, 1 H), 4.72 - 4.78 (m, 1 H), 4.68 (td, J = 0.9, 6.7 Hz, 2 H), 4.39 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.98 (ddd, J = 2.8, 12.6, 37.4 Hz, 1 H), 3.52 - 3.75 (m, 2 H), 3.37 (s, 3 H), 3.20 (d, J = 4.1 Hz, 4 H), 2.57 (td, J = 7.6, 15.9, 16.4 Hz, 1 H), 2.01 - 2.20 (m, 1 H)。	A

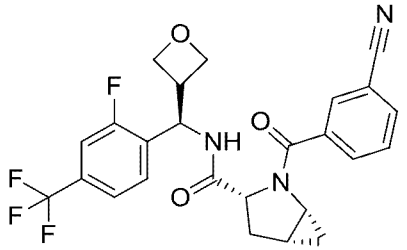
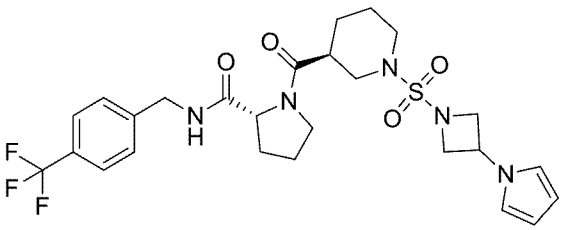
353	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.41 - 7.53 (m, 4 H), 4.53 - 4.63 (m, 2 H), 4.37 (dd, J=15.44, 5.45 Hz, 1 H), 4.05 - 4.14 (m, 4 H), 3.69 - 3.79 (m, 2 H), 3.51 - 3.64 (m, 2 H), 3.42 (tt, J=8.68, 6.57 Hz, 1 H), 2.95 (dd, J=12.59, 11.16 Hz, 1 H), 2.65 - 2.79 (m, 2 H), 2.44 - 2.44 (m, 1 H), 2.39 - 2.49 (m, 1 H), 2.12 - 2.30 (m, 1 H), 2.00 - 2.08 (m, 1 H), 1.83 - 1.94 (m, 2 H), 1.74 - 1.82 (m, 1 H), 1.58 - 1.74 (m, 1 H), 1.42 - 1.55 (m, 1 H), 1.36 - 1.97 (m, 1 H)	A
354	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(二氟甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 563.0 (M+H)+	注意：環丙基次甲基被非特殊油脂遮蓋 1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.12 - 8.19 (m, 1 H), 8.10 (br d, J=7.79 Hz, 1 H), 7.82 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.65 - 7.75 (m, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 1 H), 7.42 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.35 (br d, J=10.25 Hz, 1 H), 5.66 - 5.98 (m, 1 H), 4.85 (t, J=7.59 Hz, 1 H), 4.57 (br t, J=7.98 Hz, 1 H), 3.53 - 3.70 (m, 2 H), 3.12 (s, 3 H), 2.63 - 2.78 (m, 1 H), 2.43 - 2.54 (m, 1 H), 2.31 (dt, J=13.56, 8.34 Hz, 1 H), 1.02 - 1.17 (m, 1 H), 0.59 - 0.66 (m, 1 H), 0.51 - 0.58 (m, 1 H), 0.34 - 0.48 (m, 2 H)	C

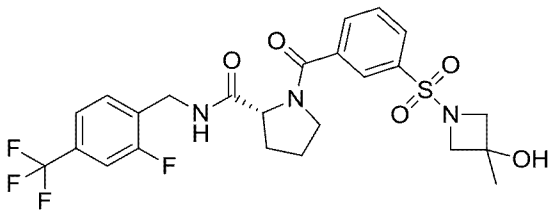
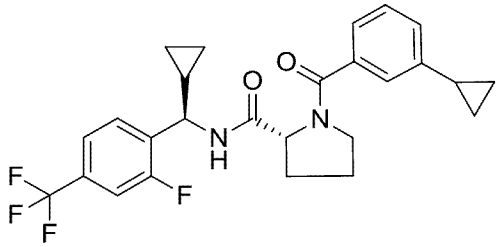
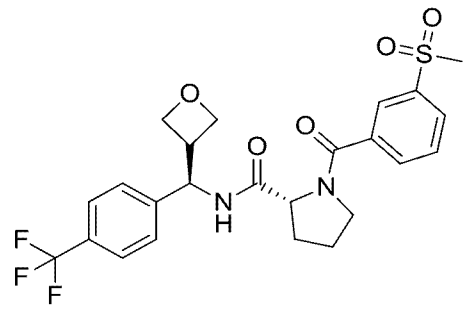
355	 (2R)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.51-8.93 (m, 2H), 7.56-8.08 (m, 6H), 3.88-5.31 (m, 5H), 3.35-3.42 (m, 1H), 3.17-3.29 (m, 1H), 2.56-2.65 (m, 4H), 2.06-2.28 (m, 1H), 1.26-1.78 (m, 5H)	L
356	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3,5-三氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.34 - 8.74 (m, 1 H), 7.34 - 7.47 (m, 1 H), 6.91 - 7.04 (m, 1 H), 4.25 - 4.55 (m, 3 H), 3.99 - 4.11 (m, 2 H), 3.86 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.40 - 3.72 (m, 4 H), 2.75 - 2.87 (m, 2 H), 2.61 - 2.71 (m, 1 H), 2.11 (dq, J=12.25, 8.11 Hz, 1 H), 1.87 - 2.33 (m, 3 H), 1.69 - 1.85 (m, 2 H), 1.35 - 1.57 (m, 2 H)	A
357	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4,6-二氟-2,3-二氫苯并呋喃-3-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.97 (m, 1 H), 6.61 - 6.82 (m, 2 H), 5.51 - 5.70 (m, 1 H), 4.69 - 4.86 (m, 1 H), 4.16 - 4.45 (m, 2 H), 4.00 - 4.12 (m, 2 H), 3.87 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 1 H), 3.41 - 3.66 (m, 4 H), 2.59 - 2.89 (m, 3 H), 2.01 - 2.30 (m, 1 H), 1.64 - 1.99 (m, 5 H), 1.30 - 1.58 (m, 2 H)	A

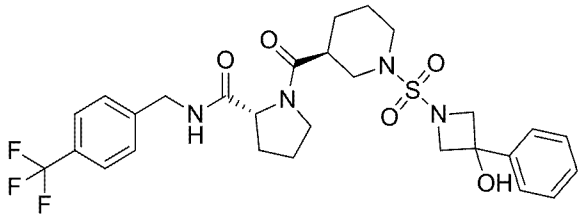
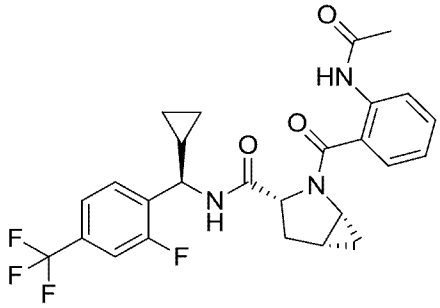
358	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-甲基-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.75 (m, 1 H), 7.30 - 7.51 (m, 3 H), 4.27 - 4.52 (m, 3 H), 4.08 (br d, J=2.08 Hz, 2 H), 3.91 - 3.96 (m, 2 H), 3.73 - 3.81 (m, 1 H), 3.29 - 3.68 (m, 4 H), 2.73 - 2.89 (m, 2 H), 2.61 - 2.73 (m, 1 H), 2.31 - 2.42 (m, 3 H), 1.64 - 2.17 (m, 6 H), 1.31 - 1.57 (m, 2 H)	A
359	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 526.2 (M-H)-	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.91 - 8.08 (m, 2 H), 7.55 - 7.68 (m, 2 H), 7.45 - 7.53 (m, 1 H), 7.39 - 7.45 (m, 1 H), 7.35 (d, J=10.47 Hz, 1 H), 7.01 - 7.17 (m, 1 H), 4.63 - 5.30 (m, 3 H), 4.35 - 4.62 (m, 1 H), 3.53 - 3.68 (m, 1 H), 3.13 - 3.31 (m, 1 H), 2.17 - 2.33 (m, 1 H), 1.64 - 1.91 (m, 4 H), 1.42 - 1.59 (m, 1 H), 1.19 - 1.37 (m, 1 H), 0.52 - 0.76 (m, 2 H), 0.34 - 0.49 (m, 2 H)	C
360	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,4-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.66 (m, 1 H), 7.26 - 7.37 (m, 1 H), 7.14 - 7.24 (m, 1 H), 7.04 (td, J=8.30, 2.98 Hz, 1 H), 4.17 - 4.54 (m, 3 H), 4.00 - 4.11 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.79 (tq, J=8.81, 5.94 Hz, 1 H), 3.34 - 3.68 (m, 4 H), 2.71 - 2.87 (m, 2 H), 1.85 - 2.32 (m, 4 H), 1.31 - 1.84 (m, 5 H)	A

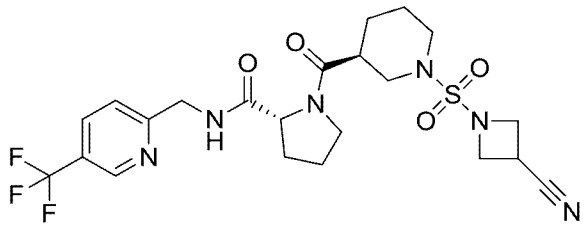
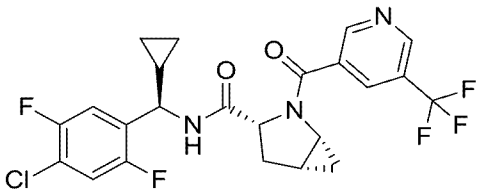
361	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 534.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.20 - 9.14 (m, 2H), 8.78 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.42 - 8.35 (m, 1H), 7.81 (dd, J = 9.5, 5.8 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 11.0, 5.6 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 1.88 - 1.69 (m, 3H), 1.33 - 1.18 (m, 2H), 1.18 - 1.10 (m, 1H), 0.88 - 0.74 (m, 2H), 0.68 - 0.58 (m, 1H), 0.58 - 0.48 (m, 1H), 0.41 (s, 1H)	Q
362	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.11 - 9.22 (m, 1 H), 8.79 - 9.09 (m, 1 H), 8.46 - 8.65 (m, 1 H), 8.26 - 8.46 (m, 1 H), 7.31 - 7.63 (m, 2 H), 4.29 (s, 2 H), 3.51 - 3.61 (m, 2 H), 3.33 - 3.36 (m, 3 H), 2.14 - 2.31 (m, 1 H), 1.65 - 1.90 (m, 3 H), 0.84 - 1.24 (m, 1 H), -0.18 - 0.62 (m, 4 H)	C
363	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-甲基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.58 - 7.69 (m, 3 H), 7.46 (d, J=7.88 Hz, 1 H), 7.35 (d, J=7.78 Hz, 2 H), 4.87 (dd, J=7.88, 4.56 Hz, 1 H), 4.68 - 4.78 (m, 2 H), 4.53 - 4.66 (m, 1 H), 4.05 - 4.15 (m, 6 H), 3.63 - 3.86 (m, 6 H), 3.38 - 3.49 (m, 1 H), 2.88 - 3.13 (m, 6 H), 2.69 - 2.83 (m, 3 H), 2.18 - 2.30 (m, 2 H), 1.91 - 2.16 (m, 5 H), 1.77 - 1.88 (m, 2 H), 1.55 - 1.74 (m, 3 H)	M

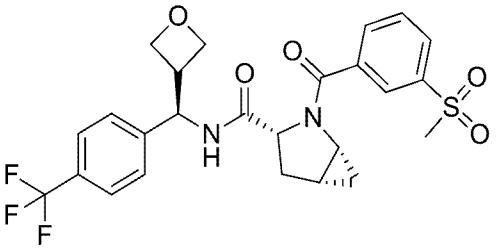
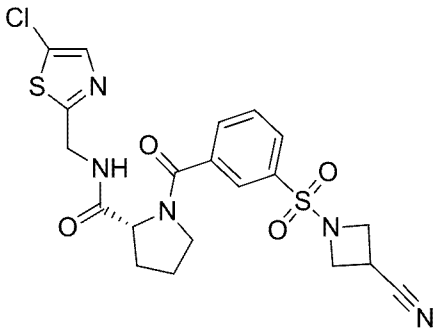
364	 (R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.49 - 8.76 (m, 1 H), 7.51 - 8.10 (m, 7 H), 4.17 - 4.67 (m, 2 H), 3.35 - 3.64 (m, 3 H), 3.24 - 3.30 (m, 3 H), 2.13 - 2.31 (m, 1 H), 1.62 - 1.94 (m, 3 H), 0.86 - 1.31 (m, 1 H), -0.06 - 0.65 (m, 4 H)	C
365	 (4S)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 513.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.13 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.01 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.86 (dt, J = 1.4, 7.7 Hz, 1 H), 7.67 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.36 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.13 (dd, J = 2.0, 10.1 Hz, 1 H), 7.05 (dd, J = 2.0, 8.2 Hz, 1 H), 5.30 (d, J = 10.4 Hz, 1 H), 5.07 - 5.24 (m, 1 H), 4.62 (dt, J = 6.7, 8.7 Hz, 1 H), 4.51 - 4.58 (m, 2 H), 4.33 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.93 (dt, J = 2.9, 12.5 Hz, 1 H), 3.59 (ddd, J = 2.3, 12.7, 19.9 Hz, 1 H), 3.34 - 3.43 (m, 1 H), 3.25 (s, 2 H), 3.07 (s, 3 H), 2.42 - 2.53 (m, 1 H), 1.93 - 2.11 (m, 1 H)。	A

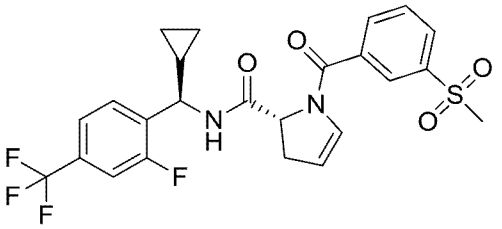
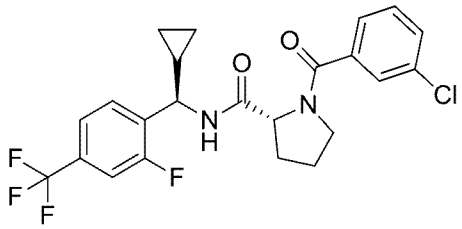
366	 (1R,3R,5R)-2-(3-氰基苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.06 - 8.12 (m, 2 H), 7.89 (dt, 1 H), 7.70 (td, J = 0.7, 7.8 Hz, 1 H), 7.48 - 7.58 (m, 3 H), 5.65 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 - 4.87 (m, 1 H), 4.60 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, 1 H), 3.51 - 3.61 (m, 1 H), 3.37 (s, 2 H), 3.30 (td, J = 3.1, 6.2 Hz, 1 H), 2.60 - 2.71 (m, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.1, 13.5 Hz, 1 H), 1.74 - 1.83 (m, 1 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.88 (ddd, J = 5.4, 7.3, 8.8 Hz, 1 H)。	Q
367	 1-(((3S)-1-((3-(1H-吡咯-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.34 - 7.49 (m, 3 H), 6.87 (t, J=1.95 Hz, 2 H), 6.22 (t, J=1.95 Hz, 2 H), 4.82 (quin, J=7.07 Hz, 1 H), 4.60 (dd, J=8.04, 1.56 Hz, 1 H), 4.39 - 4.54 (m, 2 H), 4.21 - 4.28 (m, 2 H), 4.10 - 4.19 (m, 2 H), 3.83 (br d, J=12.46 Hz, 2 H), 3.55 - 3.63 (m, 2 H), 2.92 - 2.99 (m, 1 H), 2.69 - 2.82 (m, 2 H), 2.44 (ddd, J=9.28, 6.42, 3.50 Hz, 1 H), 2.13 - 2.31 (m, 1 H), 2.01 - 2.08 (m, 1 H), 1.76 - 1.95 (m, 3 H), 1.43 - 1.72 (m, 2 H), 1.19 - 1.34 (m, 2 H)	M

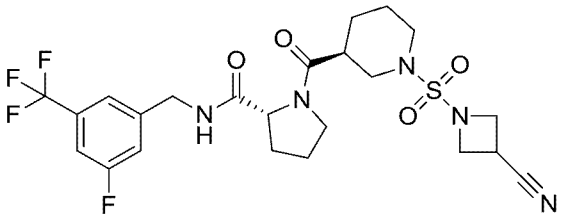
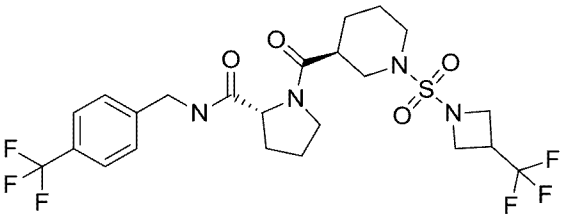
368	 N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(3-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.00 (s, 1H), 7.94 (d, J=7.88 Hz, 1H), 7.79 (br d, J=7.77 Hz, 1H), 7.63-7.70 (m, 1H), 7.49-7.56 (m, 1H), 7.40 (br d, J=8.09 Hz, 1H), 7.29-7.35 (m, 2H), 4.75 (dd, J=5.18, 7.05 Hz, 1H), 4.58 (br d, J=5.91 Hz, 2H), 3.57-3.76 (m, 5H), 3.40-3.51 (m, 1H), 2.37-2.49 (m, 1H), 2.02-2.19 (m, 3H), 1.86-1.97 (m, 1H), 1.42-1.48 (m, 3H)	C
369	 1-(3-環丙基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 475.2 (M+H)+	1H NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.80 (m, 1 H), 7.53 - 7.74 (m, 3 H), 6.96 - 7.40 (m, 4 H), 4.23 - 4.66 (m, 2 H), 3.42 - 3.65 (m, 2 H), 2.08 - 2.23 (m, 1 H), 1.15 - 2.05 (m, 5 H), 0.06 - 1.09 (m, 9 H)	C
370	 1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 511.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.20 (s, 1 H), 8.09 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.94 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.75 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.67 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.39 (d, 1 H), 5.48 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.88 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 4.47 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.97 - 4.17 (m, 1 H), 3.76 (s, 1 H), 3.60 - 3.69 (m, 1 H), 3.49 - 3.60 (m, 2 H), 2.25 - 2.39 (m, 2 H), 1.78 - 2.07 (m, 5 H)。	A

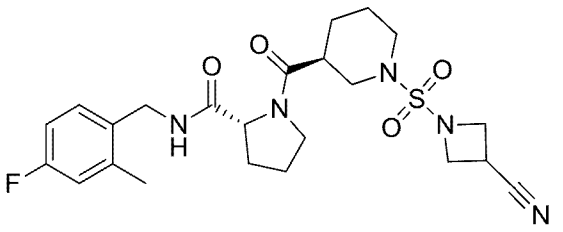
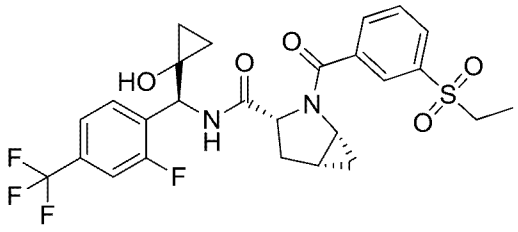
371	 1-(((3S)-1-((3-羥基-3-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 595.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.52 - 7.66 (m, 4 H), 7.34 - 7.45 (m, 5 H), 4.47 - 4.64 (m, 2 H), 4.36 - 4.47 (m, 1 H), 4.10 - 4.30 (m, 4 H), 3.81 (br t, J=14.92 Hz, 2 H), 3.55 - 3.68 (m, 2 H), 2.94 - 3.14 (m, 2 H), 2.80 - 2.92 (m, 1 H), 2.74 (br t, J=10.90 Hz, 1 H), 2.31 - 2.45 (m, 1 H), 2.12 - 2.31 (m, 1 H), 2.00 - 2.09 (m, 1 H), 1.86 - 1.98 (m, 2 H), 1.82 (br d, J=13.49 Hz, 1 H), 1.67 (q, J=12.46 Hz, 1 H), 1.42 - 1.61 (m, 1 H)	M
372	 (1R,3R,5R)-2-(2-乙醯胺基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 504.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.58 (s, 1 H), 9.02 (d, J = 6.9 Hz, 1 H), 8.18 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.60 - 7.72 (m, 2 H), 7.32 - 7.42 (m, 2 H), 7.15 (td, J = 1.1, 7.4 Hz, 1 H), 4.98 (dd, J = 2.9, 11.4 Hz, 1 H), 4.46 - 4.54 (m, 1 H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 3.40 - 3.46 (m, 1 H), 3.00 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.56 - 2.65 (m, 1 H), 1.94 (s, 2 H), 1.86 (dd, J = 3.0, 13.7 Hz, 1 H), 1.48 - 1.61 (m, 1 H), 1.18 - 1.29 (m, 1 H), 1.06 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 0.57 - 0.67 (m, 2 H), 0.46 - 0.57 (m, 2 H), 0.30 - 0.46 (m, 2 H)。	Q

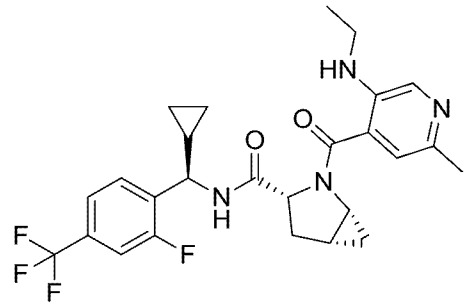
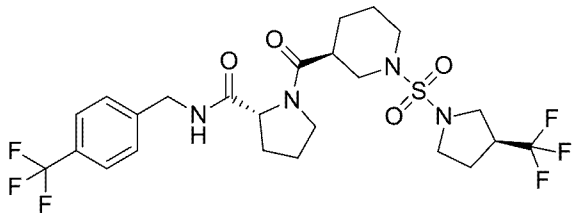
373	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.72-8.88 (m, 1H), 7.84-8.01 (m, 1H), 7.50-7.64 (m, 1H), 7.36-7.46 (m, 1H), 4.60-4.75 (m, 3H), 4.05-4.19 (m, 4H), 3.74-3.85 (m, 2H), 3.57-3.69 (m, 2H), 3.36-3.50 (m, 1H), 2.94-3.06 (m, 1H), 2.68-2.84 (m, 2H), 2.34-2.45 (m, 1H), 2.10-2.23 (m, 1H), 1.92-2.03 (m, 2H), 1.56-1.88 (m, 4H)	A
374	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 500.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.17 - 9.11 (m, 2H), 8.65 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.50 (dd, J = 9.8, 6.4 Hz, 1H), 4.94 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 2H), 4.50 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.81 - 1.64 (m, 3H), 1.28 - 1.06 (m, 5H), 0.82 - 0.67 (m, 2H), 0.59 - 0.49 (m, 1H), 0.45 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 0.38 - 0.27 (m, 2H)	Q

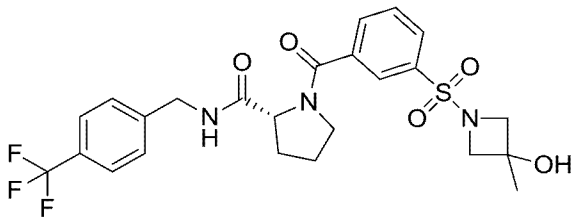
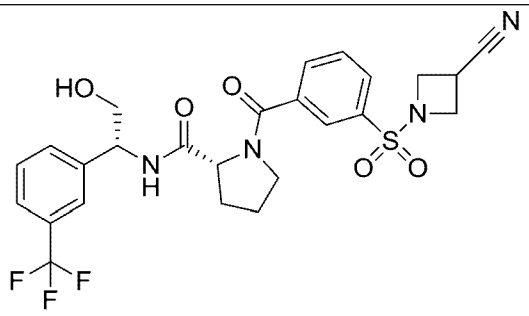
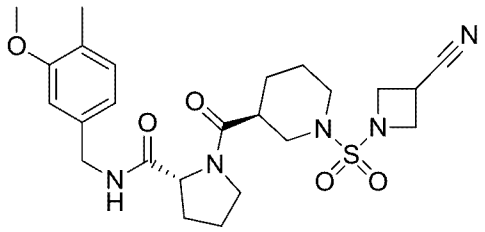
375	 (1R,3R,5R)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 523.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.40 (td, J = 0.5, 1.8 Hz, 1 H), 8.13 (dddd, J = 1.1, 1.8, 4.1, 7.9 Hz, 2 H), 7.76 - 7.81 (m, 1 H), 7.69 (d, 2 H), 7.52 (d, 2 H), 5.41 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 5.02 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.85 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.60 - 4.69 (m, 2 H), 4.44 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.46 - 3.55 (m, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.63 - 2.72 (m, 1 H), 1.92 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.76 - 1.85 (m, 1 H), 1.29 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.87 - 0.95 (m, 1 H)。	A
376	 N-((5-氯-1,3-噻唑-2-基)甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 492.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.94 - 8.03 (m, 2 H), 7.80 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.50 (d, J = 1.1 Hz, 1 H), 4.55 (t, J = 2.6 Hz, 3 H), 4.07 - 4.17 (m, 2 H), 3.93 (dt, J = 5.8, 8.6 Hz, 2 H), 3.68 (dt, J = 6.9, 10.4 Hz, 1 H), 3.45 - 3.60 (m, 2 H), 2.28 - 2.40 (m, 1 H), 1.88 - 2.07 (m, 3 H)。	A

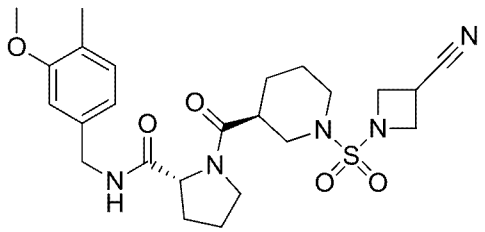
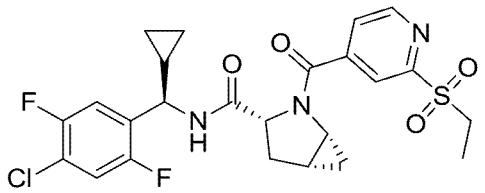
377	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2,3-二氫-1H-吡咯-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 511.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.16 (s, 1H), 8.11 (br d, J=7.79 Hz, 1H), 7.86 (d, J=7.66 Hz, 1H), 7.69-7.77 (m, 2H), 7.48-7.54 (m, 1H), 7.43 (d, J=8.04 Hz, 1H), 7.36 (d, J=10.38 Hz, 1H), 6.31-6.37 (m, 1H), 5.33-5.39 (m, 1H), 5.10 (dd, J=3.70, 10.45 Hz, 1H), 4.61 (t, J=7.98 Hz, 1H), 3.21 (br dd, J=1.43, 17.26 Hz, 1H), 3.10-3.14 (m, 3H), 2.76-2.98 (m, 1H), 1.26-1.35 (m, 1H), 0.61-0.69 (m, 1H), 0.54-0.61 (m, 1H), 0.44-0.50 (m, 1H), 0.37-0.44 (m, 1H)	K
378	 1-(3-氯苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 469.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.52 - 8.72 (m, 1 H), 7.27 - 7.74 (m, 7 H), 4.23 - 4.64 (m, 2 H), 3.50 - 3.62 (m, 1 H), 3.45 - 3.49 (m, 1 H), 2.13 - 2.22 (m, 1 H), 1.66 - 1.92 (m, 3 H), 0.96 - 1.29 (m, 1 H), 0.03 - 0.64 (m, 4 H)	C

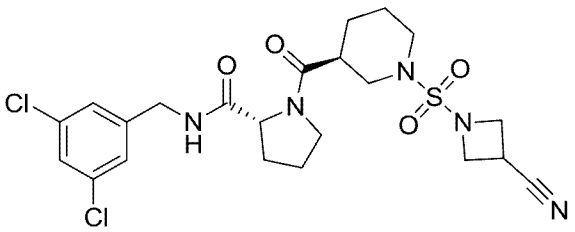
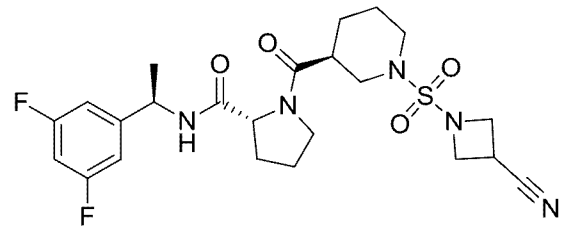
379	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.80 (m, 1 H), 7.46 - 7.56 (m, 2 H), 7.41 (br d, J=9.73 Hz, 1 H), 4.32 - 4.55 (m, 2 H), 4.28 (dd, J=8.50, 4.22 Hz, 1 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.87 - 3.96 (m, 2 H), 3.75 - 3.83 (m, 1 H), 3.61 - 3.71 (m, 1 H), 3.33 - 3.61 (m, 3 H), 2.73 - 2.85 (m, 2 H), 2.62 - 2.69 (m, 1 H), 2.06 - 2.28 (m, 1 H), 1.63 - 1.97 (m, 5 H), 1.35 - 1.57 (m, 2 H)	A
380	 1-(((3S)-1-((3-(三氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 571.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (m, J=8.04 Hz, 2 H), 7.41 (br s, 1 H), 7.28 - 7.37 (m, 2 H), 4.47 - 4.66 (m, 2 H), 4.37 - 4.47 (m, 1 H), 4.22 (quin, J=7.01 Hz, 1 H), 3.75 - 3.85 (m, 6 H), 3.56 - 3.65 (m, 2 H), 2.89 (t, J=11.81 Hz, 1 H), 2.67 - 2.78 (m, 2 H), 2.57 (ddd, J=10.06, 6.94, 2.98 Hz, 2 H), 2.38 - 2.46 (m, 1 H), 2.02 - 2.24 (m, 4 H), 1.85 - 1.98 (m, 2 H), 1.78 (br d, J=13.75 Hz, 1 H), 1.57 - 1.70 (m, 1 H), 1.36 - 1.57 (m, 2 H)	M

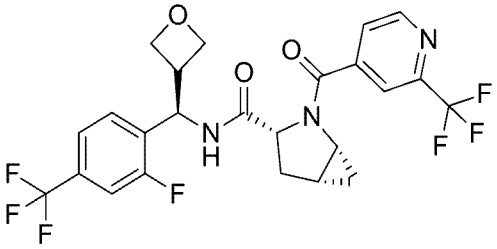
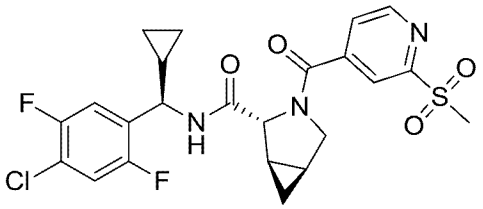
381	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.10 - 8.50 (m, 1 H), 7.16 - 7.24 (m, 1 H), 6.99 - 7.05 (m, 1 H), 6.91 - 6.99 (m, 1 H), 4.11 - 4.49 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.37 - 3.68 (m, 4 H), 2.71 - 2.87 (m, 2 H), 2.59 - 2.69 (m, 1 H), 2.16 - 2.33 (m, 3 H), 1.66 - 2.13 (m, 6 H), 1.32 - 1.56 (m, 2 H)	A
382	 (1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((S)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 555.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.61 (br d, J=8.04 Hz, 1 H) 8.10 - 8.14 (m, 1 H) 8.02 (dd, J=7.72, 1.62 Hz, 2 H) 7.79 (t, J=7.79 Hz, 1 H) 7.51 - 7.75 (m, 4 H) 5.27 - 5.55 (m, 1 H) 5.00 (dd, J=11.35, 3.57 Hz, 1 H) 4.96 (d, J=7.91 Hz, 1 H) 3.32 - 3.38 (m, 2 H) 3.23 (td, J=6.16, 2.47 Hz, 1 H) 1.07 - 1.16 (m, 5 H) 0.52 - 0.78 (m, 6 H)	C

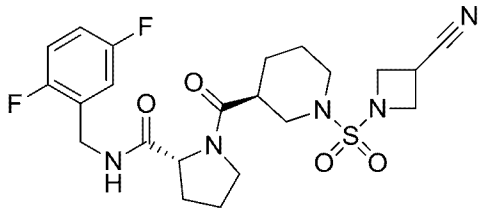
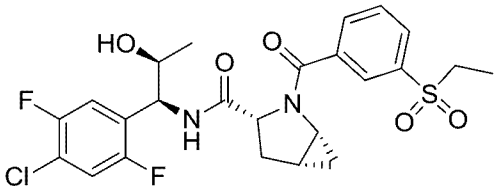
383	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(乙基胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 505.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d2) δ ppm 8.07 (s, 1 H), 7.43 - 7.56 (m, 2 H), 7.38 (d, J = 10.8 Hz, 2 H), 7.17 (s, 1 H), 5.09 (dd, J = 10.4 Hz, 1 H), 4.58 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.19 - 3.35 (m, 3 H), 2.49 (s, 3 H), 2.29 - 2.40 (m, 1 H), 1.67 - 1.75 (m, 1 H), 1.39 - 1.56 (m, 3 H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.17 - 1.27 (m, 2 H), 0.92 - 1.00 (m, 1 H), 0.77 - 0.84 (m, 1 H), 0.51 - 0.66 (m, 2 H), 0.36 - 0.46 (m, 2 H)。	S
384	 N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-(((3S)-3-(三氟甲基)-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.42 (br s, 1 H), 7.35 (d, J=7.50 Hz, 2 H), 4.57 - 4.67 (m, 1 H), 4.53 (dd, J=15.31, 6.49 Hz, 1 H), 4.41 (dd, J=15.31, 5.71 Hz, 1 H), 3.72 - 3.89 (m, 2 H), 3.52 - 3.66 (m, 3 H), 3.33 - 3.45 (m, 3 H), 2.87 - 3.09 (m, 2 H), 2.62 - 2.84 (m, 3 H), 2.44 (ddd, J=9.34, 6.36, 3.50 Hz, 1 H), 2.01 - 2.24 (m, 4 H), 1.85 - 1.98 (m, 2 H), 1.76 - 1.83 (m, 1 H), 1.62 - 1.75 (m, 1 H), 1.39 - 1.60 (m, 1 H)	M

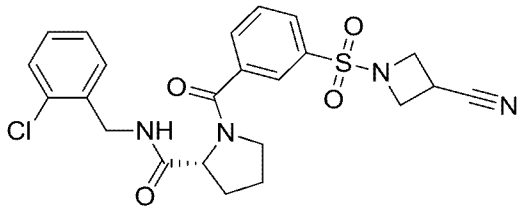
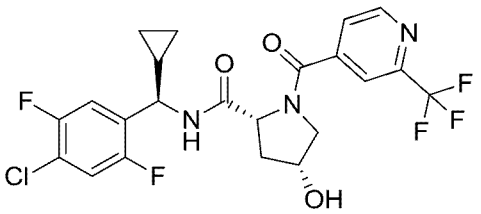
385	 1-(3-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.33-8.07 (m, 8H), 7.16-7.26 (m, 1H), 4.54-4.78 (m, 2H), 4.06-4.20 (m, 2H), 3.72-3.77 (m, 2H), 3.57-3.69 (m, 3H), 3.47-3.55 (m, 1H), 2.38-2.50 (m, 1H), 2.12-2.26 (m, 2H), 1.58-1.99 (m, 1H), 1.43-1.53 (m, 3H)	C
386	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2-羥基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.48 (s, 1 H), 7.20 - 8.02 (m, 8 H), 4.74 - 5.06 (m, 2 H), 4.25 - 4.67 (m, 1 H), 3.78 - 4.10 (m, 4 H), 3.43 - 3.71 (m, 5 H), 2.16 - 2.31 (m, 1 H), 1.73 - 2.01 (m, 3 H)	A
387	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-甲氧基-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.60 (m, 1 H), 7.00 - 7.12 (m, 1 H), 6.77 - 6.88 (m, 1 H), 6.66 - 6.75 (m, 1 H), 4.19 - 4.50 (m, 3 H), 3.99 - 4.13 (m, 2 H), 3.85 - 3.98 (m, 2 H), 3.71 - 3.84 (m, 4 H), 3.46 - 3.69 (m, 4 H), 2.60 - 2.83 (m, 3 H), 2.02 - 2.38 (m, 4 H), 1.66 - 2.01 (m, 5 H), 1.31 - 1.56 (m, 2 H)	A

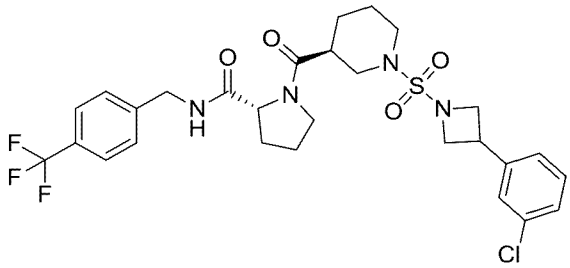
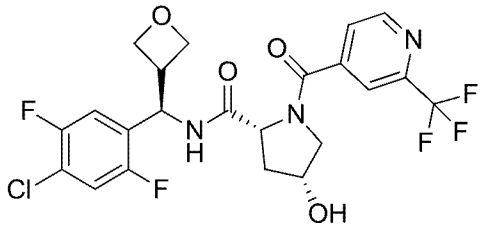
388	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-甲氧基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺，1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-甲氧基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 572.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.81 (m, 1 H), 7.49 - 7.82 (m, 4 H), 5.00 - 5.22 (m, 1 H), 4.32 - 4.59 (m, 1 H), 4.06 (br t, J=8.24 Hz, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.86 (m, 1 H), 3.47 - 3.67 (m, 6 H), 3.21 - 3.27 (m, 3 H), 2.59 - 2.90 (m, 3 H), 2.02 - 2.34 (m, 1 H), 1.62 - 2.00 (m, 5 H), 1.30 - 1.57 (m, 2 H)	A
389	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(乙基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.1 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.83 - 8.99 (m, 1 H), 8.39 - 8.74 (m, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 7.95 (dd, J=4.80, 1.43 Hz, 1 H), 7.31 - 7.79 (m, 2 H), 4.56 - 5.03 (m, 2 H), 4.02 - 4.54 (m, 2 H), 3.76 (td, J=6.23, 2.34 Hz, 1 H), 3.40 - 3.54 (m, 2 H), 3.29 (td, J=6.16, 2.47 Hz, 1 H), 2.53 - 2.77 (m, 1 H), 1.54 - 1.81 (m, 2 H), 1.05 - 1.31 (m, 5 H), 0.41 - 0.99 (m, 3 H), -0.25 - 0.40 (m, 3 H)	H

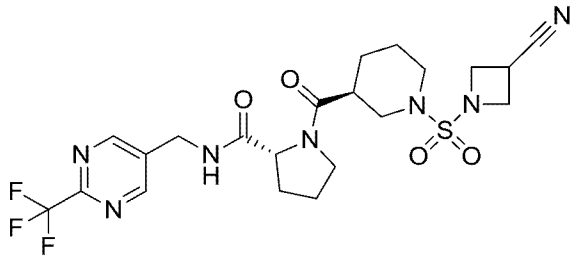
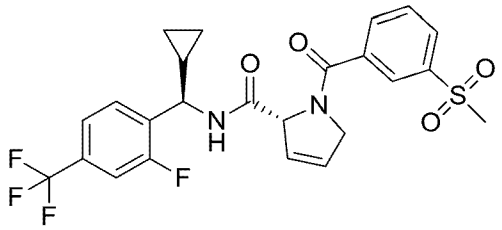
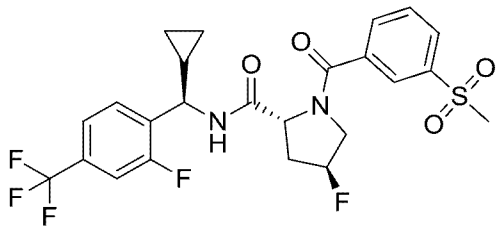
390	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.54 (br t, J=5.86 Hz, 1 H), 7.25 (t, J=1.87 Hz, 1 H), 7.11 (d, J=1.87 Hz, 2 H), 4.63 (dd, J=7.98, 2.07 Hz, 1 H), 4.52 (dd, J=15.65, 7.05 Hz, 1 H), 4.23 (dd, J=15.65, 5.18 Hz, 1 H), 4.06 - 4.16 (m, 4 H), 3.73 - 3.82 (m, 2 H), 3.54 - 3.64 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.68, 6.56 Hz, 1 H), 2.99 (dd, J=12.75, 10.99 Hz, 1 H), 2.66 - 2.83 (m, 2 H), 2.48 (ddt, J=12.44, 6.63, 2.75, 2.75 Hz, 1 H), 2.13 - 2.27 (m, 1 H), 2.01 - 2.12 (m, 1 H), 1.98 (br d, J=12.96 Hz, 1 H), 1.79 - 1.94 (m, 2 H), 1.62 - 1.74 (m, 1 H), 1.51 - 1.61 (m, 1 H)	A
391	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3,5-二氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.16 - 8.65 (m, 1 H), 6.94 - 7.18 (m, 3 H), 4.84 - 4.98 (m, 1 H), 4.24 - 4.51 (m, 1 H), 4.01 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.52 - 3.65 (m, 3 H), 3.32 - 3.51 (m, 1 H), 2.65 - 2.86 (m, 2 H), 2.19 - 2.35 (m, 1 H), 2.04 - 2.15 (m, 1 H), 1.62 - 1.96 (m, 5 H), 1.38 - 1.56 (m, 2 H), 1.08 - 1.36 (m, 3 H)	A

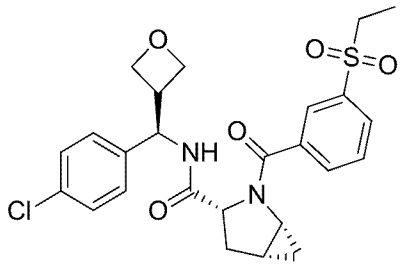
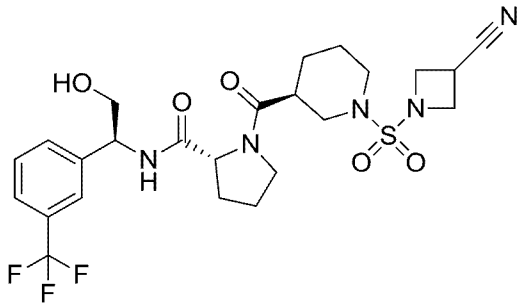
392	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 532.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.91 (d, 1 H), 8.63 (d, J = 8.0, 125.8 Hz, 1 H), 7.85 - 8.04 (m, 2 H), 7.58 - 7.74 (m, 3 H), 7.37 - 7.58 (m, 1 H), 5.49 (t, 2 H), 4.90 (dd, J = 3.6, 11.3 Hz, 1 H), 4.65 (dd, J = 6.3, 7.7 Hz, 1 H), 4.52 (dd, J = 6.2, 7.9 Hz, 1 H), 4.41 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.20 - 4.38 (m, 1 H), 3.59 - 3.88 (m, 1 H), 3.37 - 3.47 (m, 1 H), 3.29 (dd, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.56 - 2.76 (m, 1 H), 1.57 - 1.76 (m, 2 H), 1.14 (td, J = 2.5, 5.1 Hz, 1 H), 0.66 - 0.80 (m, 1 H)。	Q
393	 (1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.74 - 8.89 (m, 1 H), 8.01 - 8.14 (m, 1 H), 7.49 - 7.63 (m, 1 H), 7.10 - 7.22 (m, 2 H), 7.06 (br d, J=6.95 Hz, 1 H), 4.79 - 5.35 (m, 1 H), 4.21 - 4.52 (m, 1 H), 3.82 - 4.19 (m, 1 H), 3.39 (d, J=10.26 Hz, 1 H), 3.21 - 3.32 (m, 3 H), 1.85 (td, J=7.44, 4.09 Hz, 1 H), 1.66 - 1.74 (m, 1 H), 1.11 - 1.29 (m, 1 H), 0.87 (td, J=7.67, 6.01 Hz, 1 H), 0.51 - 0.70 (m, 2 H), 0.33 - 0.49 (m, 2 H), 0.19 - 0.33 (m, 1 H)	C

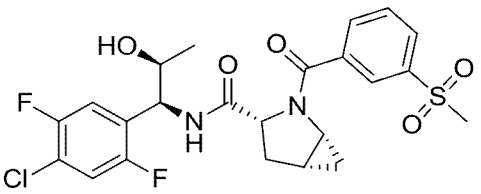
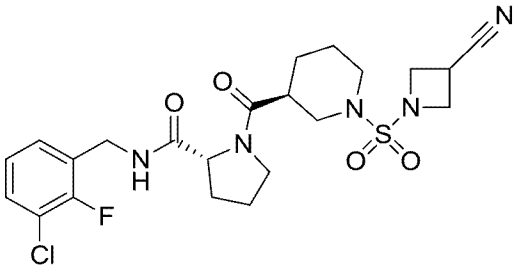
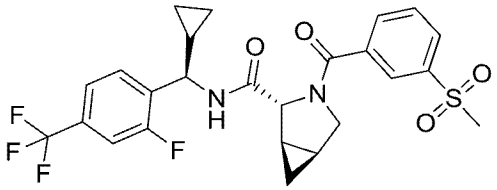
394	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.70 (m, 1 H), 7.17 - 7.28 (m, 1 H), 7.01 - 7.17 (m, 2 H), 4.19 - 4.56 (m, 3 H), 4.00 - 4.11 (m, 2 H), 3.87 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.38 - 3.70 (m, 4 H), 2.68 - 2.91 (m, 2 H), 1.88 - 2.33 (m, 4 H), 1.33 - 1.87 (m, 5 H)	A
395	 (1R,3R,5R)-N-((1S,2S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.45 (d, J=8.43 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.00 - 8.06 (m, 2 H) 7.80 (t, J=7.79 Hz, 1 H) 7.62 (dd, J=9.41, 6.16 Hz, 1 H) 7.41 (dd, J=9.99, 6.10 Hz, 1 H) 5.09 (dd, J=11.29, 3.50 Hz, 1 H) 4.93 - 4.99 (m, 2 H) 3.79 - 3.86 (m, 1 H) 3.33 - 3.37 (m, 2 H) 3.25 (td, J=6.07, 2.40 Hz, 1 H) 2.54 - 2.62 (m, 1 H) 1.74 - 1.79 (m, 1 H) 1.65 - 1.72 (m, 1 H) 1.07 - 1.13 (m, 7 H) 0.71 - 0.78 (m, 1 H)	C

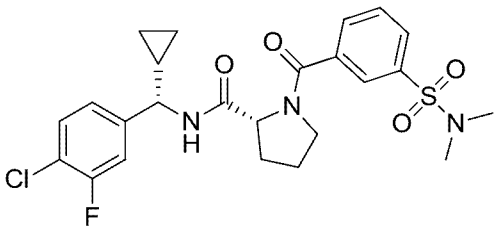
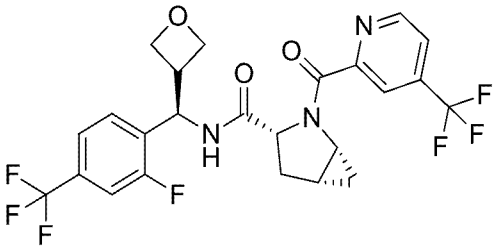
396	 N-(2-氯苯甲基)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 485.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.13 (q, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.99 (ddd, J = 1.6, 3.1, 8.2 Hz, 2 H), 7.79 (dd, J = 6.5, 9.1 Hz, 1 H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.34 - 7.41 (m, 1 H), 7.17 - 7.33 (m, 3 H), 4.64 (ddd, J = 2.4, 6.1, 8.4 Hz, 1 H), 4.53 (d, J = 2.3 Hz, 2 H), 4.11 (td, J = 2.3, 8.8 Hz, 2 H), 3.92 (dtd, J = 2.5, 5.6, 8.2 Hz, 3 H), 3.68 (dt, J = 7.0, 9.7 Hz, 1 H), 3.48 - 3.61 (m, 2 H), 2.28 - 2.46 (m, 1 H), 2.00 - 2.07 (m, 2 H), 1.83 - 1.95 (m, 1 H)。	A
397	 (4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-羥基-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 504.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.01 (dd, J = 4.9, 33.8 Hz, 1 H), 8.71 (dd, J = 7.6, 67.9 Hz, 1 H), 8.04 (dt, J = 1.2, 32.3 Hz, 1 H), 7.91 (ddd, J = 1.1, 4.4, 61.1 Hz, 1 H), 7.74 (ddd, J = 6.2, 9.4, 12.0 Hz, 1 H), 7.52 - 7.68 (m, 1 H), 5.28 (dd, J = 5.4, 83.6 Hz, 1 H), 4.57 - 4.68 (m, 1 H), 4.41 - 4.57 (m, 1 H), 4.16 - 4.40 (m, 1 H), 3.85 (ddd, J = 5.9, 11.0, 103.4 Hz, 1 H), 3.37 - 3.46 (m, 1 H), 2.56 (ddd, J = 5.9, 9.1, 14.7 Hz, 1 H), 1.77 - 1.87 (m, 1 H), 1.35 (dq, J = 3.6, 4.5, 8.2 Hz, 1 H), 0.58 - 0.75 (m, 1 H), 0.52 (s, 1 H), 0.40 - 0.49 (m, 1 H)。	Q

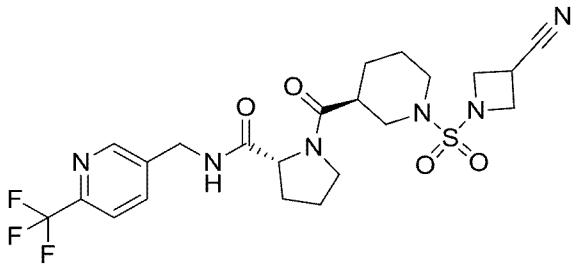
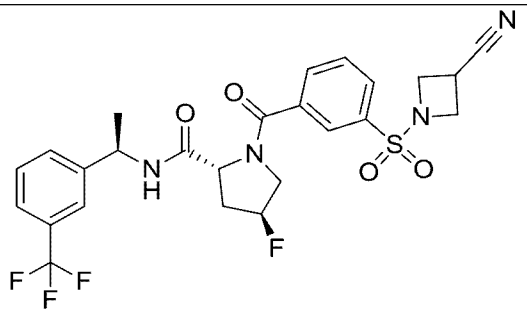
398	 1-(((3S)-1-((3-(3-氯苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 613.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.43 (t, J=6.76 Hz, 1 H), 7.24 - 7.36 (m, 5 H), 4.60 (br d, J=6.49 Hz, 1 H), 4.39 - 4.55 (m, 3 H), 4.17 - 4.23 (m, 3 H), 3.97 (t, J=7.40 Hz, 3 H), 3.84 (br d, J=12.20 Hz, 3 H), 3.75 (quin, J=7.72 Hz, 1 H), 3.56 - 3.65 (m, 3 H), 2.96 (t, J=11.94 Hz, 1 H), 2.68 - 2.84 (m, 3 H), 2.44 (ddd, J=9.21, 6.36, 3.37 Hz, 1 H), 2.14 - 2.31 (m, 1 H), 2.00 - 2.09 (m, 1 H), 1.85 - 1.95 (m, 3 H), 1.76 - 1.84 (m, 1 H), 1.61 - 1.74 (m, 1 H), 1.53 (qd, J=12.72, 3.63 Hz, 1 H)	M
399	 (4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-羥基-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 520.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.88 (d, J = 4.9 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.84 (ddd, J = 1.5, 4.3, 6.3 Hz, 1 H), 7.35 (ddd, J = 6.2, 9.5, 26.1 Hz, 2 H), 5.64 (dd, J = 5.2, 10.2 Hz, 1 H), 4.70 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.58 - 4.66 (m, 2 H), 4.39 - 4.50 (m, 1 H), 4.31 - 4.39 (m, 1 H), 3.68 (dd, J = 5.3, 10.6 Hz, 1 H), 3.52 - 3.59 (m, 1 H), 3.47 (dd, J = 4.6, 10.5 Hz, 1 H), 2.43 - 2.59 (m, 1 H), 1.85 - 1.99 (m, 1 H)。	Q

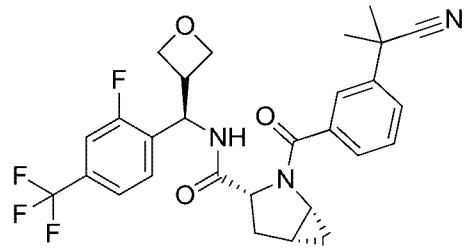
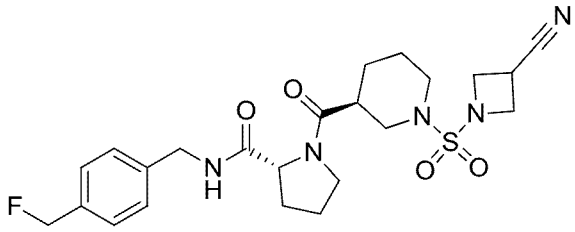
400	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((2-(三氟甲基)-5-嘧啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.86 - 8.98 (m, 2 H), 8.48 - 8.81 (m, 1 H), 4.33 - 4.58 (m, 2 H), 4.19 - 4.28 (m, 1 H), 4.01 - 4.11 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.31 - 3.70 (m, 4 H), 2.72 - 2.89 (m, 2 H), 2.58 - 2.70 (m, 1 H), 1.62 - 2.40 (m, 6 H), 1.33 - 1.56 (m, 2 H)	A
401	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2,5-二氫-1H-吡咯-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 511.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.12 - 8.24 (m, 1 H), 7.96 - 8.12 (m, 1 H), 7.76 - 7.91 (m, 1 H), 7.67 - 7.76 (m, 1 H), 7.40 - 7.61 (m, 3 H), 7.32 - 7.39 (m, 1 H), 5.89 - 6.18 (m, 2 H), 5.44 - 5.61 (m, 1 H), 4.54 - 4.66 (m, 1 H), 4.34 - 4.53 (m, 1 H), 4.05 - 4.19 (m, 1 H), 3.06 - 3.17 (m, 3 H), 1.07 - 1.36 (m, 1 H), 0.59 - 0.73 (m, 1 H), 0.52 - 0.59 (m, 1 H), 0.11 - 0.50 (m, 2 H)	C
402	 (2R,4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.55 - 8.94 (m, 1 H), 7.44 - 8.13 (m, 7 H), 5.16 - 5.46 (m, 1 H), 4.56 - 4.80 (m, 2 H), 3.48 - 4.15 (m, 3 H), 3.26 - 3.31 (m, 3 H), 1.81 - 2.05 (m, 1 H), 0.80 - 1.27 (m, 1 H), -0.28 - 0.68 (m, 4 H)	C

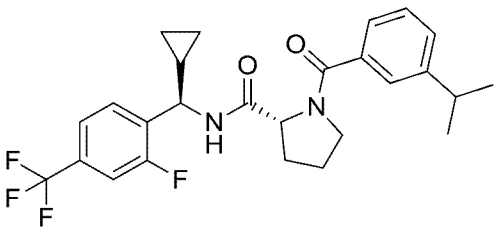
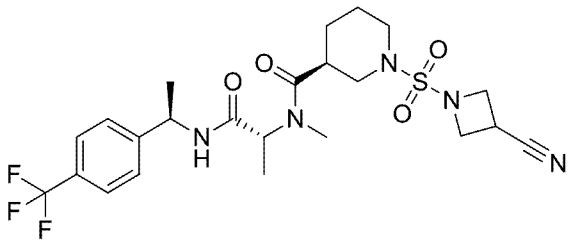
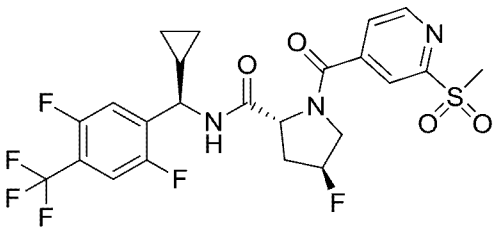
403	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 503.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.35 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.13 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 1 H), 8.07 (ddd, J = 1.1, 1.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.35 - 7.41 (m, 2 H), 7.28 - 7.34 (m, 2 H), 5.33 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 (dd, J = 6.4, 7.7 Hz, 1 H), 4.58 - 4.67 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.42 - 3.52 (m, 1 H), 3.23 - 3.38 (m, 7 H), 2.66 (dddd, J = 1.1, 6.5, 11.4, 12.4 Hz, 1 H), 1.91 (dd, 1 H), 1.75 - 1.84 (m, 1 H), 1.23 - 1.31 (m, 4 H), 0.90 (dtd, J = 1.1, 5.6, 9.0 Hz, 1 H)。	A
404	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2-羥基-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.13 - 8.81 (m, 1 H), 7.46 - 7.70 (m, 4 H), 4.82 - 5.00 (m, 2 H), 4.32 - 4.60 (m, 1 H), 4.01 - 4.15 (m, 2 H), 3.89 - 4.00 (m, 2 H), 3.75 - 3.85 (m, 1 H), 3.46 - 3.70 (m, 5 H), 3.35 - 3.42 (m, 1 H), 2.70 - 2.89 (m, 2 H), 2.62 - 2.70 (m, 1 H), 2.07 - 2.39 (m, 1 H), 1.60 - 1.98 (m, 5 H), 1.31 - 1.58 (m, 2 H)	A

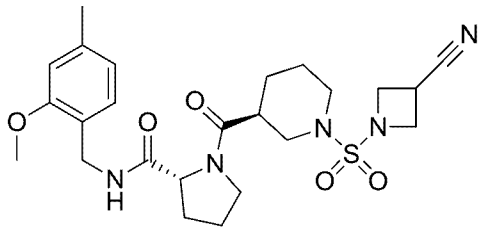
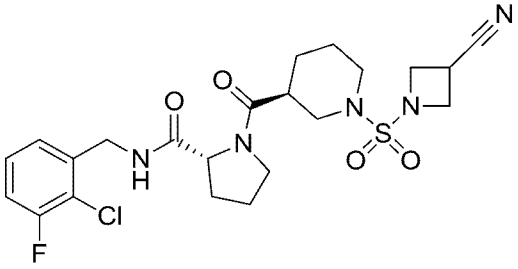
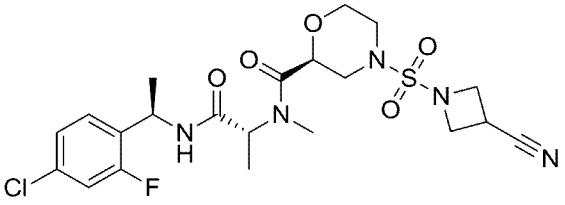
405	 (1R,3R,5R)-N-((1S,2S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21 - 8.49 (m, 1 H) 7.19 - 8.20 (m, 6 H) 4.64 - 5.12 (m, 3 H) 3.68 - 3.88 (m, 1 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.57 (td, J=12.52, 6.23 Hz, 1 H) 1.53 - 1.81 (m, 2 H) 0.41 - 1.16 (m, 5 H)	A
406	 N-(3-氯-2-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.79 (m, 1 H), 7.09 - 7.55 (m, 3 H), 4.21 - 4.51 (m, 3 H), 3.99 - 4.14 (m, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.85 (m, 1 H), 3.34 - 3.69 (m, 4 H), 2.71 - 2.88 (m, 2 H), 2.61 - 2.71 (m, 1 H), 1.63 - 2.30 (m, 6 H), 1.32 - 1.55 (m, 2 H)	A
407	 (1R,2R,5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.97 - 8.10 (m, 2 H), 7.72 - 7.80 (m, 1 H), 7.65 - 7.72 (m, 1 H), 7.46 - 7.53 (m, 1 H), 7.39 - 7.46 (m, 1 H), 7.30 - 7.39 (m, 1 H), 7.22 - 7.27 (m, 1 H), 4.85 - 4.97 (m, 1 H), 4.53 - 4.65 (m, 1 H), 3.87 (dd, J=10.31, 4.09 Hz, 1 H), 3.45 (d, J=10.37 Hz, 1 H), 3.10 (s, 2 H), 3.00 - 3.13 (m, 1 H), 1.83 - 1.91 (m, 1 H), 1.62 - 1.71 (m, 1 H), 1.21 - 1.34 (m, 1 H), 0.78 - 0.89 (m, 1 H), 0.50 - 0.69 (m, 2 H), 0.29 - 0.49 (m, 2 H), 0.19 - 0.27 (m, 1 H)	C

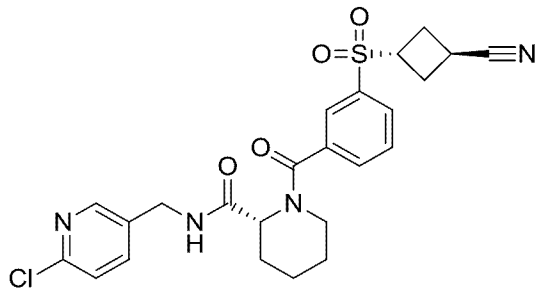
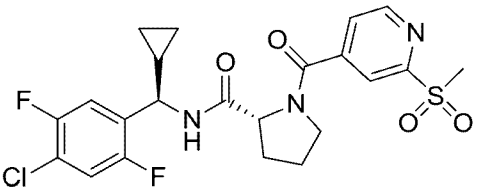
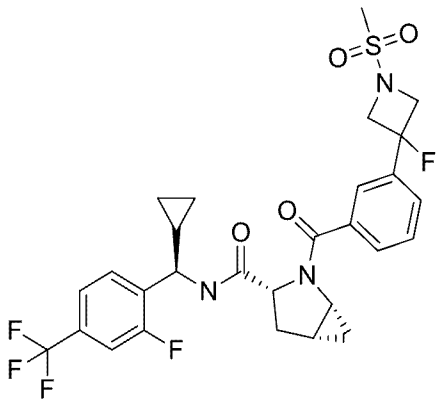
408	 N-((S)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.56 (br d, J=8.04 Hz, 1 H), 6.65 - 7.92 (m, 7 H), 4.01 - 4.58 (m, 2 H), 3.43 - 3.72 (m, 2 H), 2.63 (s, 6 H), 2.25 (br s, 1 H), 1.71 - 2.01 (m, 3 H), 1.00 - 1.14 (m, 1 H), 0.18 - 0.62 (m, 4 H)	A
409	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 532.1 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.93 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.74 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.23 - 8.13 (m, 2H), 7.85 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.36 (m, 5H), 5.72 (dd, J = 11.7, 3.0 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.32 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.00 (dd, J = 11.5, 3.8 Hz, 1H), 4.72 - 4.61 (m, 2H), 4.57 - 4.50 (m, 1H), 4.42 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.04 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 3.97 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.90 - 2.77 (m, 1H), 2.72 - 2.58 (m, 1H), 1.99 (dd, J = 13.4, 3.0 Hz, 1H), 1.92 (dd, J = 13.5, 3.8 Hz, 1H), 1.82 - 1.72 (m, 1H), 1.71 - 1.60 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.18 - 1.11 (m, 1H), 0.99 - 0.72 (m, 5H)	Q

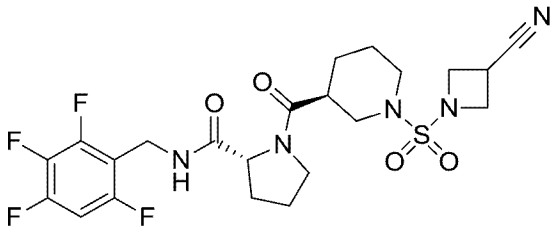
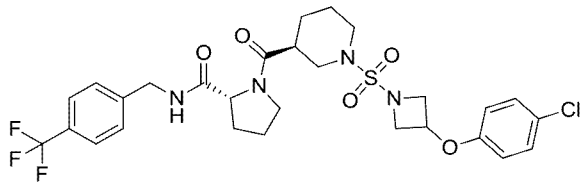
410	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.78* (t, J=5.77 Hz, 1 H), 8.62 - 8.68 (m, 1 H), 8.45 (t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.90 (t, J=6.81 Hz, 1 H), 7.83 - 7.88 (m, 1 H), 4.24 - 4.52 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 2 H), 3.79 (tq, J=8.85, 6.00 Hz, 1 H), 3.31 - 3.69 (m, 4 H), 2.73 - 2.89 (m, 2 H), 2.65 (tt, J=11.14, 3.39 Hz, 1 H), 2.26 - 2.34* (m, 1 H), 2.17 - 2.26* (m, 1 H), 2.07 - 2.15 (m, 1 H), 1.66 - 1.99 (m, 5 H), 1.36 - 1.55 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之3:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰.	C
411	 (4S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-4-氟-N-((1R)-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.76 (m, 1 H), 7.72 - 8.04 (m, 4 H), 7.43 - 7.67 (m, 4 H), 5.21 - 5.47 (m, 1 H), 4.56 - 5.09 (m, 2 H), 3.60 - 4.07 (m, 7 H), 2.53 - 2.61 (m, 1 H), 1.90 - 2.08 (m, 1 H), 0.96 - 1.48 (m, 3 H)	C

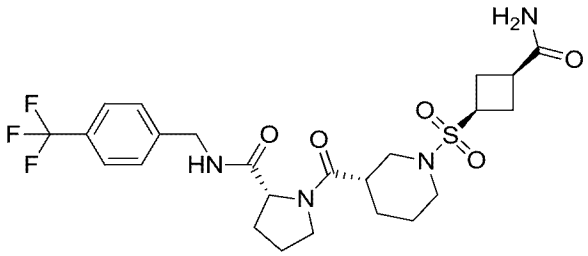
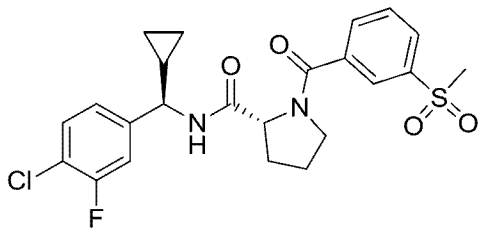
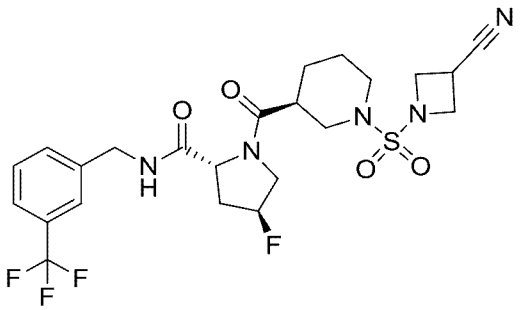
412	 (1R,3R,5R)-2-(3-(2-氰基-2-丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.00 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.75 (dt, J = 1.4, 7.6 Hz, 1 H), 7.71 (ddd, J = 1.1, 2.1, 8.0 Hz, 1 H), 7.54 - 7.59 (m, 3 H), 7.49 - 7.54 (m, 1 H), 5.66 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 5.00 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 - 4.86 (m, 1 H), 4.62 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.30 (dd, J = 2.7, 6.3 Hz, 1 H), 2.60 - 2.70 (m, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.6 Hz, 1 H), 1.78 (s, 8 H), 1.24 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.89 (dt, J = 5.7, 8.6 Hz, 1 H)。	Q
413	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 (s, 1 H), 7.25 - 7.42 (m, 4 H), 5.40 - 5.44 (m, 1 H), 5.32 - 5.35 (m, 1 H), 4.25 - 4.50 (m, 3 H), 4.03 - 4.11 (m, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 2 H), 3.76 - 3.83 (m, 1 H), 3.34 - 3.69 (m, 4 H), 2.73 - 2.86 (m, 2 H), 2.61 - 2.70 (m, 1 H), 2.03 - 2.23 (m, 1 H), 1.66 - 1.96 (m, 5 H), 1.34 - 1.55 (m, 2 H)	F

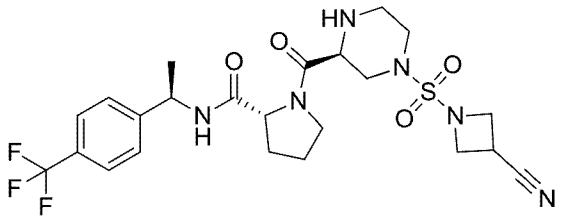
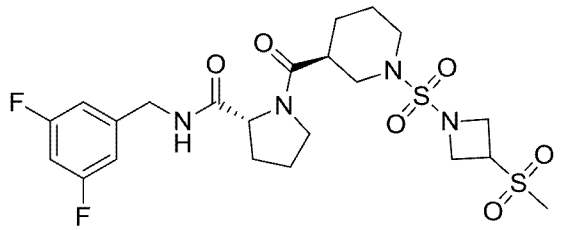
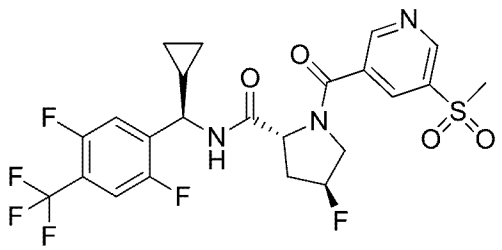
414	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2-丙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 477.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.93 (br d, J=6.75 Hz, 1 H), 7.45 - 7.57 (m, 1 H), 7.29 - 7.44 (m, 7 H), 4.83 (dd, J=7.66, 4.80 Hz, 1 H), 4.65 (t, J=7.79 Hz, 1 H), 3.37 - 3.61 (m, 2 H), 2.97 (dt, J=13.75, 6.88 Hz, 1 H), 2.41 - 2.54 (m, 1 H), 1.93 - 2.19 (m, 2 H), 1.76 - 1.93 (m, 1 H), 1.29 (d, J=6.75 Hz, 7 H), 0.48 - 0.71 (m, 2 H), 0.33 - 0.48 (m, 2 H)	C
415	 (3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)胺基)乙基)-3-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.56 (m, 1 H), 7.68 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.47 - 7.57 (m, 2 H), 4.85 - 5.04 (m, 2 H), 4.01 - 4.12 (m, 2 H), 3.90 - 3.99 (m, 2 H), 3.48 - 3.84 (m, 3 H), 2.69 - 2.97 (m, 6 H), 1.65 - 1.91 (m, 2 H), 1.33 - 1.61 (m, 6 H), 1.23 (dd, J=9.34, 7.27 Hz, 2 H)	B
416	 (4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 550.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.67 - 8.99 (m, 2 H), 7.68 - 8.08 (m, 3 H), 7.37 - 7.60 (m, 1 H), 5.21 - 5.39 (m, 1 H), 4.52 - 4.68 (m, 2 H), 3.84 - 4.01 (m, 1 H), 3.55 - 3.71 (m, 1 H), 3.26 - 3.41 (m, 3 H), 2.53 - 2.63 (m, 1 H), 1.90 - 2.11 (m, 1 H), 0.86 - 1.31 (m, 1 H), -0.26 - 0.69 (m, 4 H)	C

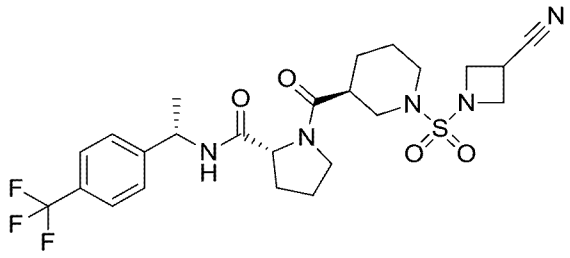
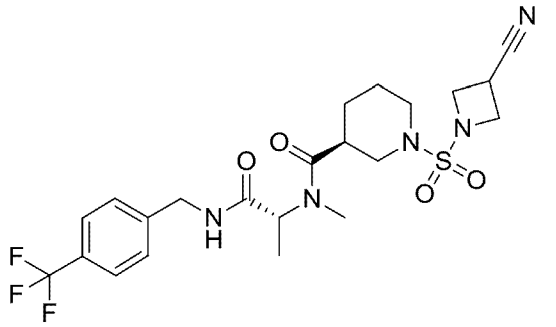
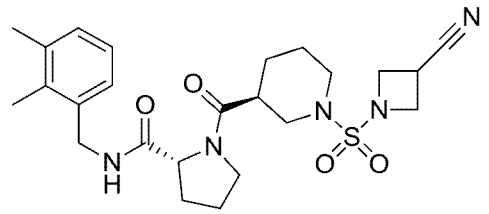
417	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲氧基-4-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.93 - 8.43 (m, 1 H), 6.92 - 7.15 (m, 1 H), 6.62 - 6.89 (m, 2 H), 4.11 - 4.53 (m, 3 H), 3.87 - 4.09 (m, 4 H), 3.71 - 3.82 (m, 4 H), 3.42 - 3.70 (m, 4 H), 2.61 - 2.90 (m, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.68 - 2.22 (m, 6 H), 1.33 - 1.56 (m, 1 H)	A
418	 N-(2-氯-3-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.76 (m, 1 H), 7.00 - 7.48 (m, 3 H), 4.24 - 4.38 (m, 3 H), 3.98 - 4.06 (m, 1 H), 3.85 - 3.97 (m, 2 H), 3.71 - 3.83 (m, 1 H), 3.31 - 3.67 (m, 4 H), 2.72 - 2.86 (m, 2 H), 2.62 - 2.70 (m, 1 H), 2.06 - 2.28 (m, 1 H), 1.67 - 1.98 (m, 5 H), 1.30 - 1.52 (m, 2 H), 1.20 - 2.03 (m, 1 H)	A
419	 (2S)-N-((2R)-1-(((1R)-1-(4-氯-2-氟苯基)乙基)胺基)-1-側氧基-2-丙基)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-2-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.34 - 8.53 (m, 1 H), 7.34 - 7.48 (m, 2 H), 7.25 - 7.31 (m, 1 H), 5.00 - 5.17 (m, 1 H), 4.59 - 4.88 (m, 1 H), 4.26 - 4.41 (m, 1 H), 4.08 - 4.18 (m, 2 H), 3.97 - 4.07 (m, 2 H), 3.79 - 3.96 (m, 2 H), 3.57 - 3.75 (m, 1 H), 3.34 - 3.54 (m, 2 H), 3.04 (ddd, J=16.84, 12.36, 9.99 Hz, 1 H), 2.64 - 2.99 (m, 4 H), 1.29 - 1.39 (m, 3 H), 1.24 (dd, J=17.19, 6.94 Hz, 3 H)	C

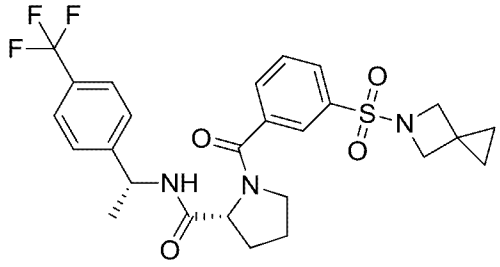
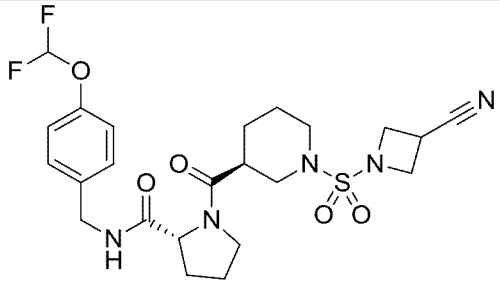
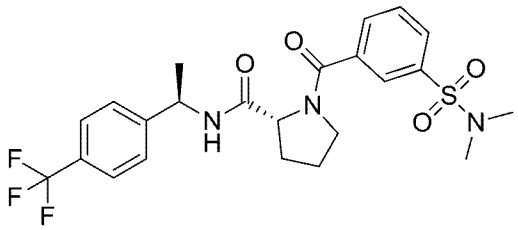
420	 (2R)-N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21-8.76 (m, 2H), 7.61-8.04 (m, 5H), 7.38-7.55 (m, 1H), 4.01-5.25 (m, 4H), 3.34-3.44 (m, 1H), 3.14-3.28 (m, 1H), 2.55-2.66 (m, 4H), 2.04-2.28 (m, 1H), 1.20-1.77 (m, 5H)	L
421	 N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.83 - 8.96 (m, 1 H), 8.64 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.76 - 8.12 (m, 2 H), 7.39 - 7.69 (m, 2 H), 4.09 - 4.55 (m, 2 H), 3.49 - 3.64 (m, 2 H), 3.32 (br d, J=15.05 Hz, 3 H), 2.10 - 2.32 (m, 1 H), 1.64 - 1.94 (m, 3 H), 0.86 - 1.24 (m, 1 H), 0.37 (br s, 4 H)	C
422	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(3-氟-1-(甲基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 598.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.80 - 8.86 (m, 1 H), 8.27 (s, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.81 - 7.86 (m, 1 H), 7.71 - 7.77 (m, 1 H), 7.58 - 7.70 (m, 2 H), 7.51 - 7.55 (m, 1 H), 7.43 - 7.49 (m, 1 H), 4.30 - 4.52 (m, 6 H), 3.06 - 3.12 (m, 3 H), 2.64 - 2.73 (m, 1 H), 1.91 - 1.97 (m, 1 H), 1.75 - 1.81 (m, 1 H), 1.24 - 1.35 (m, 2 H), 1.15 - 1.19 (m, 1 H), 0.82 - 0.89 (m, 1 H), 0.64 - 0.73 (m, 1 H), 0.41 - 0.60 (m, 3 H)。	W

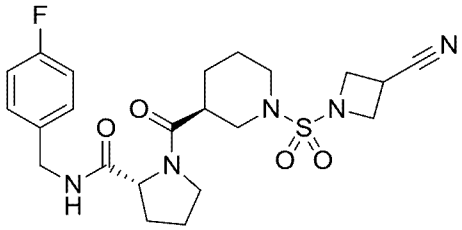
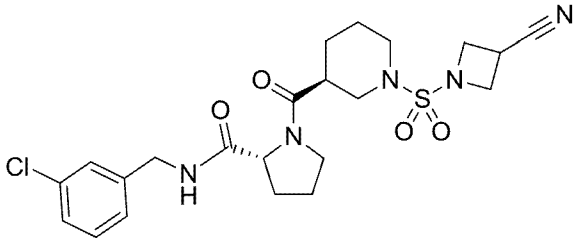
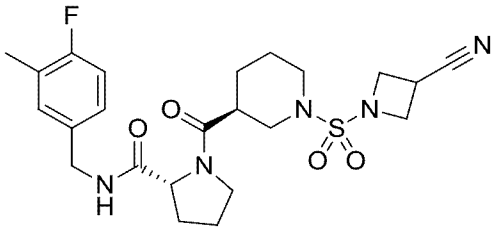
423	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3,4,6-四氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21 - 8.67 (m, 1 H), 7.36 - 7.55 (m, 1 H), 4.15 - 4.44 (m, 3 H), 4.01 - 4.08 (m, 2 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.36 - 3.62 (m, 4 H), 2.57 - 2.83 (m, 3 H), 1.81 - 2.25 (m, 4 H), 1.63 - 1.77 (m, 2 H), 1.32 - 1.57 (m, 2 H)	A
424	 1-(((3S)-1-((3-(4-氯苯氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 629.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.44 (br s, 1 H), 7.28 - 7.40 (m, 2 H), 7.23 - 7.26 (m, 2 H), 6.64 - 6.70 (m, 2 H), 4.83 - 4.90 (m, 1 H), 4.56 - 4.68 (m, 1 H), 4.36 - 4.56 (m, 2 H), 4.11 - 4.29 (m, 2 H), 4.00 (dt, J=8.63, 4.12 Hz, 2 H), 3.81 (br d, J=12.72 Hz, 2 H), 3.52 - 3.65 (m, 2 H), 2.89 - 2.99 (m, 1 H), 2.67 - 2.81 (m, 2 H), 2.42 - 2.62 (m, 1 H), 2.11 - 2.33 (m, 2 H), 1.97 - 2.09 (m, 1 H), 1.59 - 1.94 (m, 5 H), 1.44 - 1.59 (m, 2 H)	M

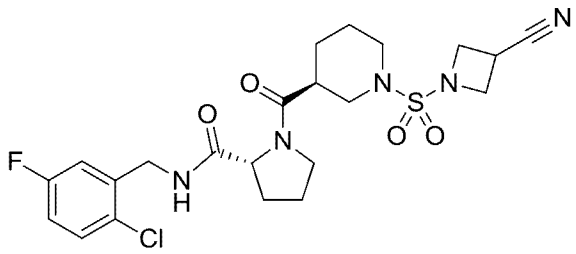
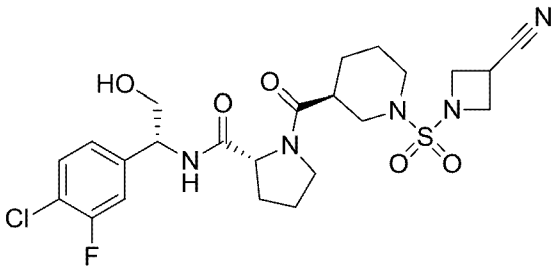
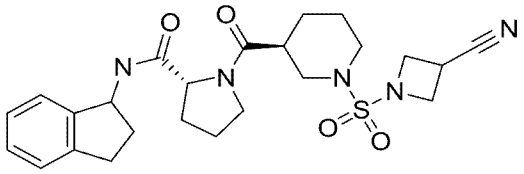
425	 1-(((3S)-1-((順-3-胺甲醯基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 545.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.65 (dd, J = 18.5, 7.9 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.66 - 4.38 (m, 3H), 3.94 - 3.68 (m, 4H), 3.69 - 3.39 (m, 1H), 3.11 (p, J = 9.1 Hz, 1H), 2.91 (q, J = 11.7, 11.0 Hz, 1H), 2.85 - 2.75 (m, 2H), 2.62 (q, J = 10.1 Hz, 2H), 2.54 - 2.41 (m, 2H), 2.41 - 2.21 (m, 1H), 2.16 - 1.89 (m, 4H), 1.89 - 1.77 (m, 1H), 1.69 - 1.50 (m, 2H)	R
426	 N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 479.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.37 - 8.60 (m, 1 H), 7.04 - 8.09 (m, 7 H), 3.82 - 4.56 (m, 2 H), 3.39 - 3.67 (m, 2 H), 3.21 - 3.31 (m, 3 H), 2.15 - 2.34 (m, 1 H), 1.68 - 1.93 (m, 3 H), -0.19 - 1.23 (m, 5 H)	C
427	 (4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-氟-N-(3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.55 - 8.87 (m, 1 H), 7.61 - 7.67 (m, 1 H), 7.52 - 7.61 (m, 3 H), 5.23 - 5.49 (m, 1 H), 4.32 - 4.68 (m, 3 H), 4.02 - 4.09 (m, 2 H), 3.89 - 4.02 (m, 3 H), 3.70 - 3.88 (m, 2 H), 3.55 (br d, J=11.55 Hz, 2 H), 2.72 - 2.90 (m, 2 H), 2.61 - 2.72 (m, 1 H), 2.39 - 2.47 (m, 1 H), 1.94 - 2.21 (m, 1 H), 1.78 - 1.93 (m, 1 H), 1.72 (br d, J=13.36 Hz, 1 H), 1.45 - 1.57 (m, 1 H), 1.31 - 1.45 (m, 1 H)	C

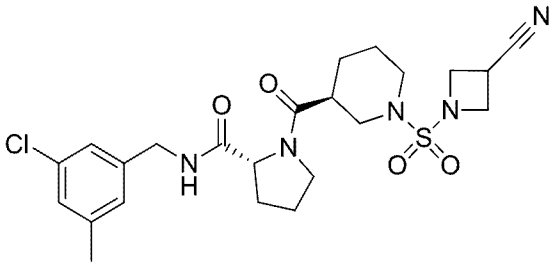
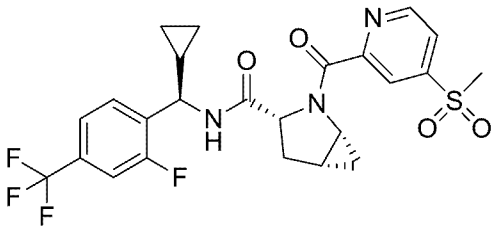
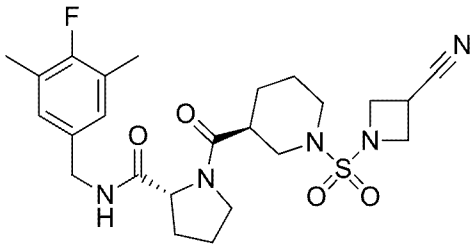
428	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 543.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.53 - 7.65 (m, 2 H), 7.28 - 7.45 (m, 3 H), 5.03 (t, J=6.95 Hz, 1 H), 4.53 (br d, J=6.84 Hz, 1 H), 4.03 - 4.25 (m, 4 H), 3.83 (br t, J=7.46 Hz, 1 H), 3.66 - 3.78 (m, 2 H), 3.41 - 3.63 (m, 3 H), 3.15 (br d, J=13.68 Hz, 1 H), 2.76 - 2.99 (m, 3 H), 1.77 - 2.47 (m, 5 H), 1.40 (s, 3 H)	M
429	 N-(3,5-二氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.40-7.57 (m, 1H), 6.64-6.80 (m, 3H), 4.62 (dd, J=2.02, 8.03 Hz, 1H), 4.51 (dd, J=6.89, 15.70 Hz, 1H), 4.16-4.33 (m, 5H), 3.90-4.00 (m, 1H), 3.74-3.84 (m, 2H), 3.52-3.64 (m, 2H), 2.93-3.06 (m, 4H), 2.78-2.87 (m, 1H), 2.69-2.78 (m, 1H), 2.42-2.51 (m, 1H), 2.13-2.26 (m, 1H), 2.03-2.11 (m, 1H), 1.79-2.00 (m, 3H), 1.65-1.73 (m, 1H), 1.53-1.61 (m, 1H)	A
430	 (4S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 550.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65 - 9.25 (m, 3 H), 8.27 - 8.45 (m, 1 H), 7.65 - 7.81 (m, 1 H), 7.37 - 7.62 (m, 1 H), 5.29 - 5.46 (m, 1 H), 4.49 - 4.72 (m, 2 H), 3.60 - 4.09 (m, 2 H), 3.34 - 3.48 (m, 3 H), 2.53 - 2.64 (m, 1 H), 1.86 - 2.09 (m, 1 H), 0.82 - 1.30 (m, 1 H), -0.31 - 0.67 (m, 4 H)	C

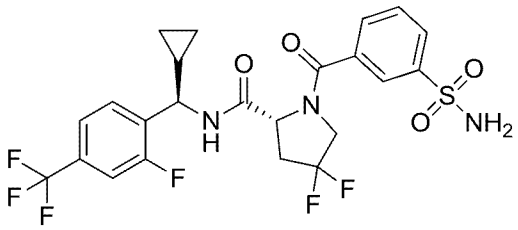
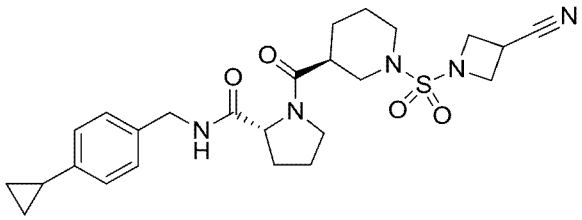
431	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 8.69 (m, 1 H), 7.62 - 7.77 (m, 2 H), 7.48 - 7.60 (m, 2 H), 4.86 - 5.04 (m, 1 H), 4.28 - 4.45 (m, 1 H), 4.00 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.46 - 3.64 (m, 4 H), 2.73 - 2.91 (m, 2 H), 2.57 - 2.67 (m, 1 H), 2.02 - 2.23 (m, 1 H), 1.67 - 1.95 (m, 5 H), 1.33 - 1.56 (m, 5 H)	A
432	 (3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)-3-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 515.2 (M-H)-	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.73 (m, 1 H), 7.68 (br t, J=6.62 Hz, 2 H), 7.38 - 7.51 (m, 2 H), 4.62 - 5.02 (m, 1 H), 4.27 - 4.43 (m, 2 H), 3.46 - 4.11 (m, 6 H), 2.66 - 2.98 (m, 6 H), 1.60 - 1.90 (m, 2 H), 1.29 - 1.59 (m, 3 H), 1.14 - 1.29 (m, 3 H)	C
433	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 487.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 - 8.46 (m, 1 H), 6.98 - 7.10 (m, 3 H), 4.14 - 4.49 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.34 - 3.68 (m, 4 H), 2.67 - 2.89 (m, 2 H), 2.17 - 2.34 (m, 4 H), 2.09 - 2.15 (m, 3 H), 1.68 - 2.10 (m, 6 H), 1.31 - 1.54 (m, 2 H)	A

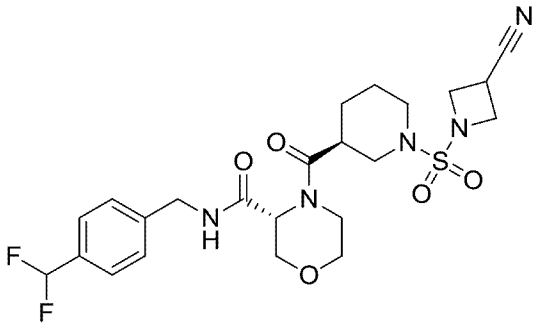
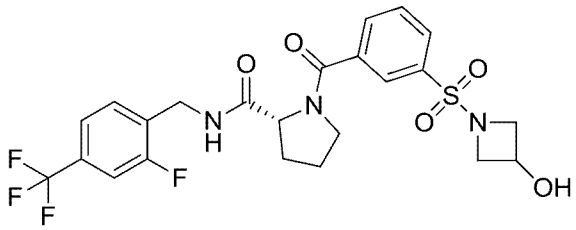
434	 1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 534.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.12 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.97 (ddt, J = 1.5, 7.8, 16.0 Hz, 2 H), 7.75 - 7.79 (m, 1 H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.52 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 4.98 - 5.16 (m, 1 H), 4.61 (dd, J = 5.9, 8.2 Hz, 1 H), 3.88 (s, 4 H), 3.63 (dt, J = 7.0, 10.8 Hz, 1 H), 3.46 - 3.57 (m, 1 H), 2.27 - 2.39 (m, 1 H), 1.87 - 1.98 (m, 3 H), 1.53 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 0.47 (s, 4 H)。	A
435	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(二氟甲氧基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.68 (m, 1 H), 6.98 - 7.48 (m, 5 H), 4.19 - 4.50 (m, 3 H), 3.90 - 4.12 (m, 4 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.44 - 3.70 (m, 4 H), 2.62 - 2.90 (m, 3 H), 1.67 - 2.34 (m, 6 H), 1.34 - 1.56 (m, 2 H)	A
436	 1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.26 - 8.60 (m, 1 H), 7.78 - 7.91 (m, 1 H), 7.71 - 7.93 (m, 1 H), 7.36 - 7.98 (m, 1 H), 4.66 - 5.06 (m, 1 H), 4.25 - 4.55 (m, 1 H), 3.41 - 3.65 (m, 2 H), 3.32 (s, 4 H), 2.71 - 2.72 (m, 1 H), 2.57 - 2.70 (m, 6 H), 2.15 - 2.31 (m, 1 H), 1.71 - 1.96 (m, 3 H), 1.06 - 1.47 (m, 3 H)	D

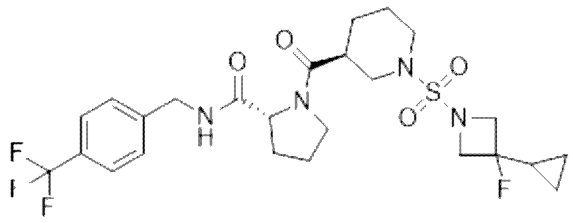
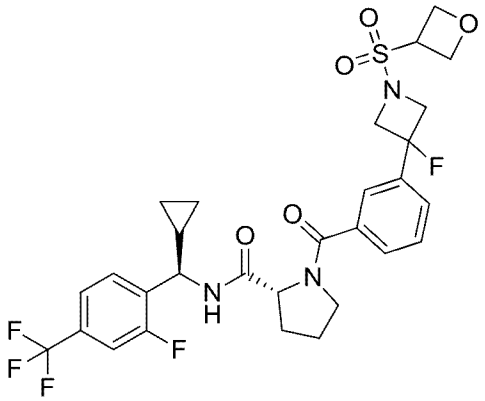
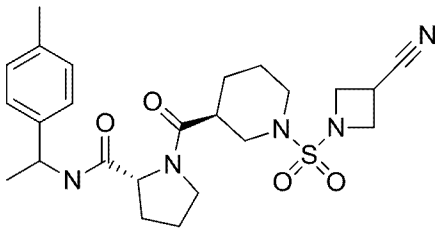
437	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 478.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 8.66 (m, 1 H), 7.22 - 7.30 (m, 2 H), 7.08 - 7.18 (m, 2 H), 4.17 - 4.48 (m, 3 H), 4.01 - 4.11 (m, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.34 - 3.70 (m, 4 H), 2.59 - 2.89 (m, 3 H), 2.03 - 2.32 (m, 1 H), 1.64 - 1.98 (m, 5 H), 1.34 - 1.56 (m, 2 H)	A
438	 N-(3-氯苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 494.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.79 (m, 1 H), 7.20 - 7.38 (m, 3 H), 7.15 (br d, J=7.40 Hz, 1 H), 4.13 - 4.35 (m, 3 H), 3.94 - 4.08 (m, 2 H), 3.81 - 3.93 (m, 2 H), 3.69 - 3.80 (m, 1 H), 3.22 - 3.64 (m, 4 H), 2.67 - 2.84 (m, 2 H), 2.51 - 2.66 (m, 1 H), 2.03 - 2.31 (m, 1 H), 1.60 - 1.96 (m, 5 H), 1.26 - 1.54 (m, 2 H)	A
439	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 - 8.61 (m, 1 H), 6.96 - 7.25 (m, 3 H), 4.18 - 4.51 (m, 3 H), 4.00 - 4.11 (m, 2 H), 3.86 - 4.00 (m, 2 H), 3.72 - 3.83 (m, 1 H), 3.41 - 3.70 (m, 4 H), 2.60 - 2.90 (m, 3 H), 2.16 - 2.34 (m, 3 H), 2.03 - 2.14 (m, 1 H), 1.65 - 2.03 (m, 5 H), 1.32 - 1.59 (m, 2 H)	A

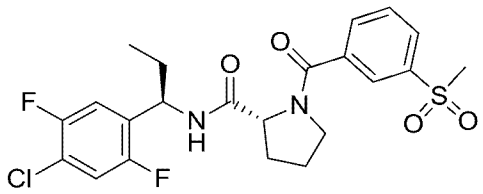
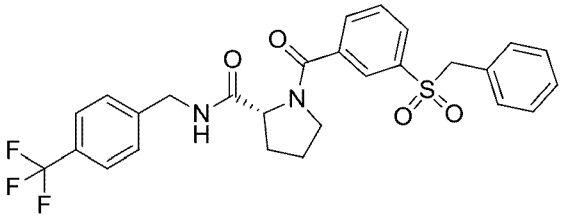
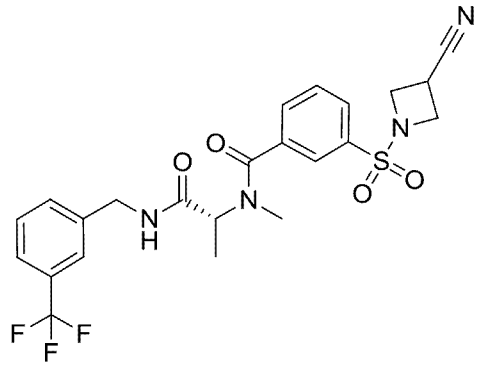
440	 N-(2-氯-5-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.39 (br t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.05 - 7.59 (m, 3 H), 4.21 - 4.59 (m, 3 H), 4.00 - 4.14 (m, 2 H), 3.85 - 4.00 (m, 2 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.37 - 3.73 (m, 4 H), 2.73 - 2.87 (m, 2 H), 2.61 - 2.71 (m, 1 H), 1.63 - 2.29 (m, 6 H), 1.32 - 1.56 (m, 2 H)	A
441	 N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.19 (d, J=8.17 Hz, 1 H), 7.07 - 7.57 (m, 3 H), 5.23 - 5.24 (m, 1 H), 4.78 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 4.39 (dd, J=8.17, 3.50 Hz, 1 H), 3.70 - 4.11 (m, 5 H), 3.30 - 3.63 (m, 6 H), 3.24 - 4.17 (m, 1 H), 2.57 - 2.88 (m, 3 H), 1.72 - 2.27 (m, 6 H), 1.32 - 1.58 (m, 2 H)	A
442	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(2,3-二氫-1H-茚-1-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 486.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.96 - 8.58 (m, 1 H), 7.03 - 7.32 (m, 4 H), 5.20 - 5.40 (m, 1 H), 4.20 - 4.48 (m, 1 H), 3.87 - 4.14 (m, 4 H), 3.42 - 3.85 (m, 5 H), 2.60 - 2.97 (m, 5 H), 1.67 - 2.44 (m, 8 H), 1.31 - 1.58 (m, 2 H)	A

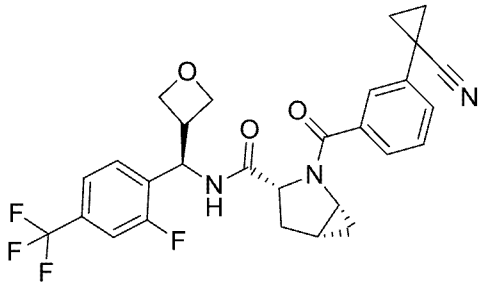
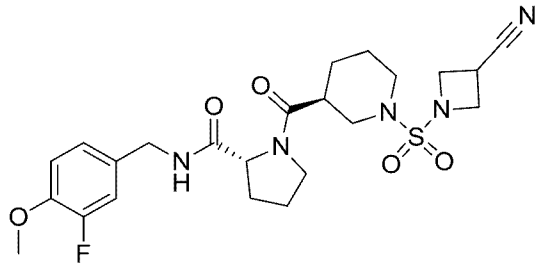
443	 N-(3-氯-5-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.66 (m, 1 H), 6.94 - 7.19 (m, 3 H), 5.50 - 5.51 (m, 1 H), 4.14 - 4.54 (m, 3 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.40 - 3.71 (m, 4 H), 3.32 - 3.39 (m, 1 H), 2.71 - 2.90 (m, 2 H), 2.60 - 2.71 (m, 1 H), 2.02 - 2.25 (m, 1 H), 1.63 - 1.99 (m, 5 H), 1.33 - 1.59 (m, 2 H)	A
444	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(4-(甲基磺醯基)吡啶甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.77 - 9.05 (m, 1 H), 8.52 - 8.74 (m, 1 H), 8.12 - 8.25 (m, 1 H), 8.03 (ddd, J=13.88, 5.06, 1.82 Hz, 1 H), 7.55 - 7.75 (m, 3 H), 4.88 - 5.53 (m, 1 H), 4.14 - 4.65 (m, 1 H), 3.76 - 3.95 (m, 1 H), 3.40 (d, J=5.97 Hz, 4 H), 2.52 - 2.78 (m, 2 H), 1.50 - 1.92 (m, 2 H), 0.43 - 1.25 (m, 4 H), -0.19 - 0.42 (m, 3 H)	C
445	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-3,5-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 - 8.56 (m, 1 H), 3.99 - 4.49 (m, 5 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.73 - 3.82 (m, 1 H), 3.40 - 3.72 (m, 4 H), 2.62 - 2.87 (m, 3 H), 2.18 (s, 7 H), 2.02 - 2.12 (m, 1 H), 1.85 - 1.98 (m, 3 H), 1.67 - 1.84 (m, 3 H), 1.35 - 1.54 (m, 2 H)	A

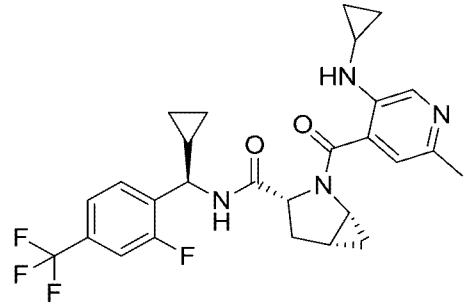
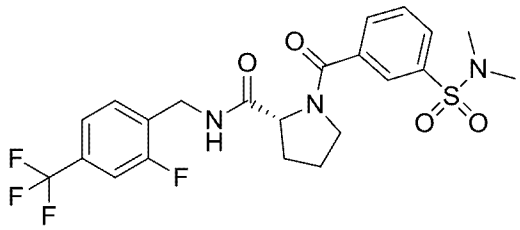
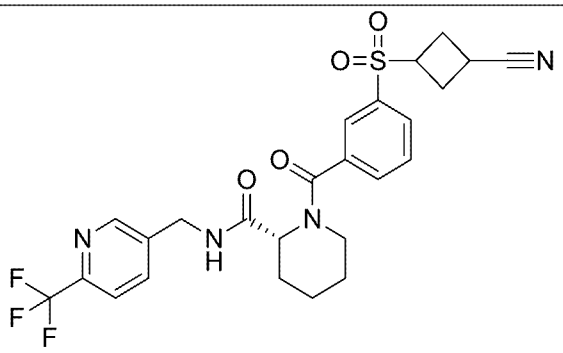
446	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 550.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.04 - 8.14 (m, 2 H), 7.69 - 7.76 (m, 1 H), 7.61 - 7.69 (m, 1 H), 7.54 (br d, J=6.12 Hz, 1 H), 7.38 - 7.50 (m, 2 H), 7.35 (br d, J=10.47 Hz, 1 H), 5.32 - 5.67 (m, 2 H), 5.00 (br t, J=8.19 Hz, 1 H), 4.56 (br t, J=7.93 Hz, 1 H), 3.93 - 4.08 (m, 1 H), 3.72 - 3.85 (m, 1 H), 2.83 - 3.01 (m, 1 H), 2.51 - 2.68 (m, 1 H), 1.21 - 1.33 (m, 1 H), 0.49 - 0.66 (m, 2 H), 0.31 - 0.49 (m, 2 H)	C
447	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-環丙基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 500.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.08 - 7.15 (m, 2 H), 6.99 - 7.06 (m, 2 H), 4.56 (br dd, J=7.79, 2.60 Hz, 1 H), 4.29 - 4.45 (m, 2 H), 3.99 - 4.14 (m, 4 H), 3.69 - 3.78 (m, 2 H), 3.50 - 3.65 (m, 2 H), 3.39 - 3.47 (m, 1 H), 2.83 - 3.02 (m, 1 H), 2.65 - 2.83 (m, 2 H), 2.37 - 2.43 (m, 1 H), 2.16 - 2.22 (m, 1 H), 2.00 - 2.07 (m, 1 H), 1.86 - 1.95 (m, 3 H), 1.77 - 1.84 (m, 1 H), 1.40 - 1.71 (m, 3 H), 0.91 - 0.99 (m, 2 H), 0.62 - 0.72 (m, 2 H)	C

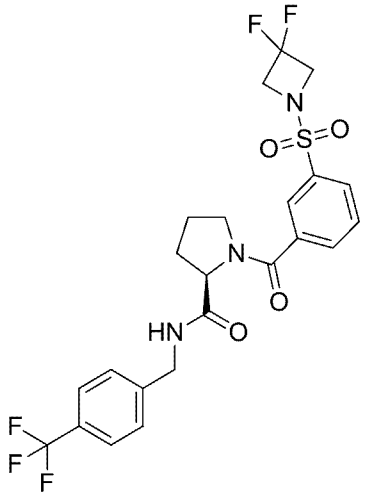
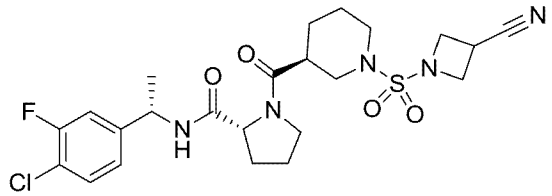
448	 (3R)-4-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(二氟甲基)苯甲基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.40 - 8.75 (m, 1 H), 7.52 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.33 - 7.43 (m, 2 H), 6.87 - 7.16 (m, 1 H), 4.55 - 4.80 (m, 1 H), 4.30 - 4.45 (m, 3 H), 4.00 - 4.14 (m, 3 H), 3.87 - 3.98 (m, 2 H), 3.71 - 3.86 (m, 3 H), 3.50 - 3.68 (m, 1 H), 3.24 - 3.50 (m, 2 H), 2.69 - 2.98 (m, 3 H), 1.78 - 1.95 (m, 1 H), 1.64 - 1.76 (m, 1 H), 1.46 - 1.62 (m, 1 H), 1.31 - 1.46 (m, 1 H), 1.31 - 1.46 (m, 1 H)	B
449	 N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(3-((3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 530.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.90-8.03 (m, 2H), 7.75-7.86 (m, 1H), 7.64-7.72 (m, 1H), 7.48-7.63 (m, 1H), 7.36-7.45 (m, 1H), 7.33 (br d, J=9.95 Hz, 1H), 7.22 (br t, J=5.60 Hz, 1H), 4.74 (dd, J=5.34, 7.20 Hz, 1H), 4.55-4.66 (m, 2H), 4.50 (quin, J=5.96 Hz, 1H), 4.31-4.38 (m, 1H), 4.00-4.12 (m, 2H), 3.57-3.68 (m, 2H), 3.45-3.54 (m, 2H), 2.35-2.47 (m, 1H), 2.03-2.22 (m, 2H), 1.86-1.99 (m, 1H)	B

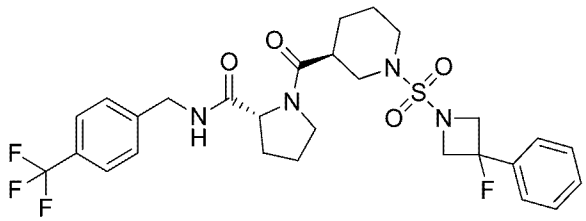
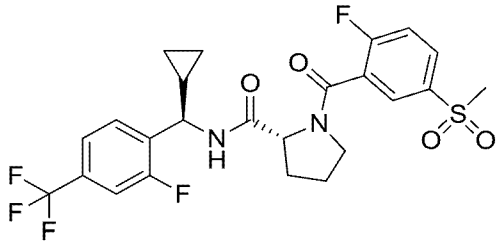
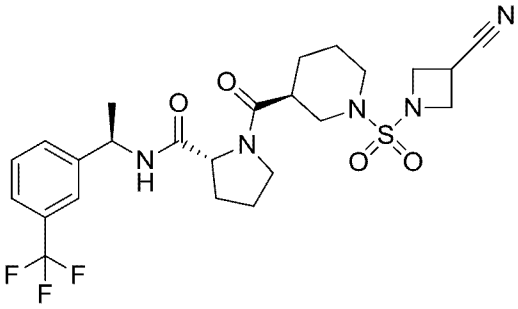
450	 對掌性 1-(((3S)-1-((3-環丙基-3-氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.29-8.76 (m, 1H), 7.60-7.75 (m, 2H), 7.38-7.53 (m, 2H), 4.26-4.51 (m, 3H), 3.49-3.93 (m, 8H), 2.60-2.87 (m, 3H), 2.05-2.36 (m, 1H), 1.66-2.03 (m, 5H), 1.29-1.57 (m, 3H), 0.55-0.71 (m, 2H), 0.36-0.55 (m, 2H)	J
451	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-1-(3-氧雜環丁烷基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 628.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.36 - 7.80 (m, 7 H), 4.69 - 4.97 (m, 4 H), 4.09 - 4.65 (m, 6 H), 3.45 - 3.74 (m, 2 H), 2.24 - 2.38 (m, 1 H), 1.78 - 2.00 (m, 3 H), 1.21 - 1.36 (m, 1 H), 0.37 - 0.73 (m, 4 H)。	W
452	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(對甲苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.99 - 8.53 (m, 1 H), 7.03 - 7.24 (m, 4 H), 4.78 - 4.97 (m, 1 H), 4.25 - 4.47 (m, 1 H), 4.01 - 4.13 (m, 2 H), 3.71 - 4.00 (m, 4 H), 3.47 - 3.66 (m, 4 H), 2.62 - 2.90 (m, 3 H), 2.02 - 2.39 (m, 4 H), 1.63 - 1.98 (m, 6 H), 1.34 - 1.55 (m, 3 H)	A

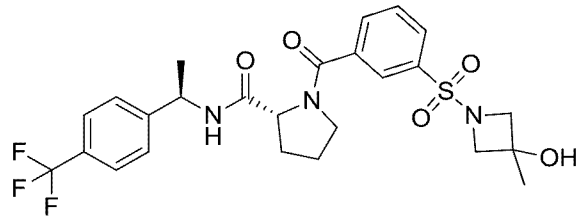
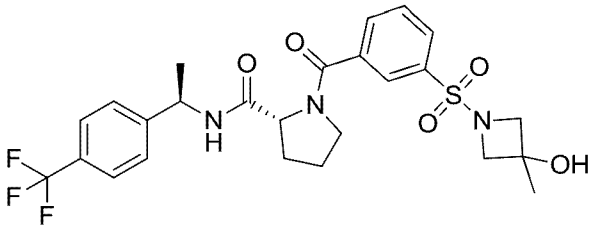
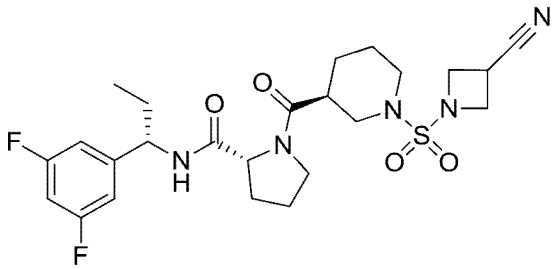
453	 N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 485.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 - 8.50 (m, 1 H), 7.59 - 8.11 (m, 1 H), 7.51 - 8.12 (m, 4 H), 7.19 - 7.48 (m, 1 H), 4.56 - 5.02 (m, 1 H), 4.29 - 4.54 (m, 1 H), 3.41 - 3.64 (m, 2 H), 3.20 - 3.36 (m, 3 H), 2.15 - 2.33 (m, 1 H), 1.32 - 1.96 (m, 5 H), 0.44 - 0.96 (m, 3 H)	A
454	 1-(3-(苯甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.42 - 8.73 (m, 1 H), 7.09 - 7.91 (m, 13 H), 4.56 - 4.79 (m, 2 H), 4.10 - 4.51 (m, 3 H), 3.35 - 3.68 (m, 1 H), 3.09 - 3.30 (m, 1 H), 2.16 - 2.35 (m, 1 H), 1.71 - 1.99 (m, 3 H)	C
455	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-((3-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 509.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.87 - 7.95 (m, 2 H), 7.52 - 7.72 (m, 3 H), 7.44 - 7.51 (m, 3 H), 7.09 (br s, 1 H), 5.21 (br d, J=6.55 Hz, 1 H), 4.60 (br dd, J=15.02, 5.94 Hz, 1 H), 4.45 (dd, J=15.18, 5.71 Hz, 1 H), 4.13 (t, J=8.47 Hz, 2 H), 4.01 (br s, 2 H), 3.28 - 3.43 (m, 1 H), 2.89 - 3.07 (m, 3 H), 2.00 (s, 1 H), 1.71 - 1.94 (m, 1 H), 1.51 (br d, J=6.81 Hz, 3 H)	C

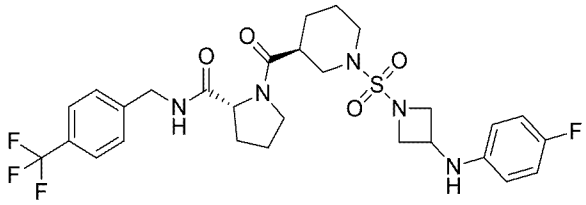
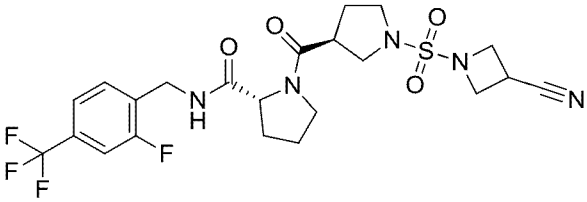
456	 (1R,3R,5R)-2-(3-(1-氰基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.77 (q, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.69 - 7.74 (m, 1 H), 7.48 - 7.59 (m, 5 H), 5.65 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.61 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 0.9, 12.5 Hz, 1 H), 3.50 - 3.61 (m, 1 H), 3.29 (dd, J = 2.7, 6.3 Hz, 1 H), 2.60 - 2.69 (m, 1 H), 2.05 (s, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.6 Hz, 1 H), 1.75 - 1.82 (m, 3 H), 1.51 - 1.63 (m, 2 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.84 - 0.91 (m, 1 H)。	Q
457	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-4-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 6.88 - 7.02 (m, 3 H), 4.59 (dd, J=8.04, 1.82 Hz, 1 H), 4.41 (dd, J=15.05, 6.49 Hz, 1 H), 4.27 (dd, J=15.05, 5.45 Hz, 1 H), 4.08 - 4.16 (m, 4 H), 3.88 - 3.91 (m, 3 H), 3.70 - 3.81 (m, 2 H), 3.54 - 3.64 (m, 2 H), 3.40 - 3.48 (m, 1 H), 2.97 (dd, J=12.46, 11.16 Hz, 1 H), 2.67 - 2.81 (m, 2 H), 2.42 - 2.49 (m, 1 H), 2.15 - 2.31 (m, 1 H), 2.02 - 2.09 (m, 1 H), 1.79 - 1.98 (m, 3 H), 1.51 - 1.70 (m, 4 H)	C

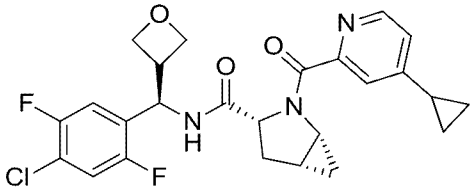
458	 (1R,3R,5R)-2-((5-(環丙基胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 二氯甲烷-d2) δ ppm 8.49 (s, 1 H), 7.46 - 7.56 (m, 2 H), 7.40 (d, J = 15.5 Hz, 2 H), 6.80 (d, J = 7.0 Hz, 1 H), 6.50 (s, 1 H), 5.03 (dd, J = 2.8, 11.2 Hz, 1 H), 4.53 (dd, J = 7.0, 9.0 Hz, 1 H), 3.12 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.69 (s, 3 H), 2.48 - 2.61 (m, 2 H), 2.19 (dd, J = 2.8, 13.4 Hz, 1 H), 1.68 - 1.78 (m, 1 H), 1.25 - 1.35 (m, 1 H), 0.93 - 0.98 (m, 1 H), 0.85 - 0.93 (m, 2 H), 0.63 - 0.76 (m, 2 H), 0.59 (dddd, J = 3.1, 4.6, 6.4, 9.9 Hz, 3 H), 0.36 - 0.51 (m, 2 H)。	S
459	 1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 502.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.73 (m, 1 H), 7.90 (d, J=1.30 Hz, 7 H), 4.18 - 4.54 (m, 3 H), 3.44 - 3.65 (m, 2 H), 2.55 - 2.68 (m, 6 H), 2.21 - 2.33 (m, 1 H), 1.74 - 1.99 (m, 3 H)	A
460	 (R)-1-(3-((3-氰基環丁基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)哌啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 535.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.58-8.79 (m, 2H), 7.66-8.01 (m, 6H), 4.10-4.58 (m, 5H), 3.20-3.47 (m, 2H), 2.56-2.68 (m, 4H), 2.02-2.29 (m, 1H), 1.22-1.79 (m, 5H)	L

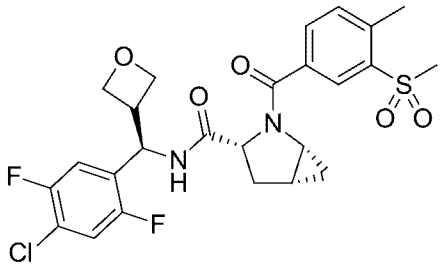
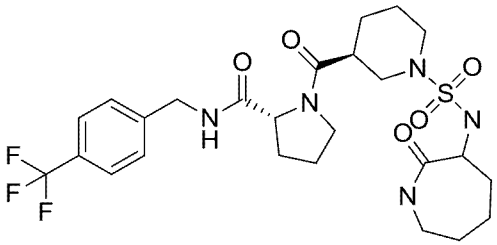
461	 1-((3-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 530.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.17 (d, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.01 (ddt, J = 1.3, 7.7, 15.0 Hz, 2 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.44 - 7.68 (m, 5 H), 4.56 - 4.73 (m, 2 H), 4.46 (d, J = 15.7 Hz, 1 H), 4.18 - 4.29 (m, 6 H), 3.67 (dt, J = 6.9, 10.3 Hz, 1 H), 3.53 (ddd, J = 4.4, 7.1, 10.1 Hz, 1 H), 2.30 - 2.48 (m, 1 H), 2.00 - 2.08 (m, 2 H), 1.32 (dd, J = 6.6, 8.6 Hz, 1 H)。	Q
462	 N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.51 - 8.56* (m, 1 H), 8.28 (d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.51 (t, J=8.04 Hz, 1 H), 7.33 - 7.41 (m, 1 H), 7.14 - 7.21 (m, 1 H), 4.81 - 4.96 (m, 1 H), 4.42* (br d, J=8.69 Hz, 1 H), 4.25 - 4.32 (m, 1 H), 4.00 - 4.08 (m, 2 H), 3.89 - 3.96 (m, 2 H), 3.79 (ddd, J=14.89, 8.79, 6.42 Hz, 1 H), 3.49 - 3.64 (m, 3 H), 3.43 (m, 1 H), 2.72 - 2.87 (m, 2 H), 2.59 - 2.68 (m, 1 H), 2.14 - 2.28* (m, 1 H), 2.02 - 2.10* (m, 1 H), 1.92 - 1.99 (m, 1 H), 1.65 - 1.92 (m, 5 H), 1.37 - 1.53 (m, 2 H), 1.29 - 1.37 (m, 3 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C

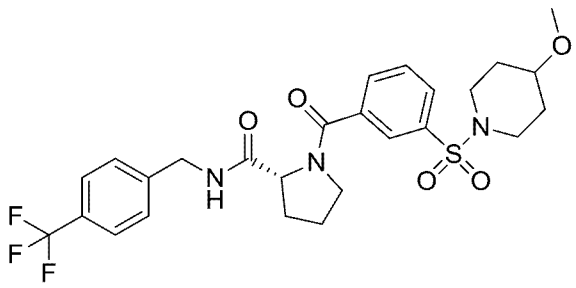
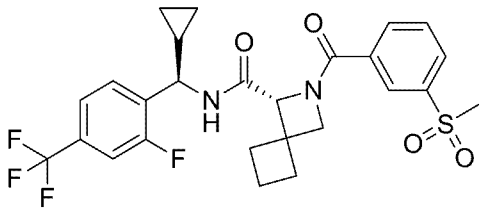
463	 1-(((3S)-1-((3-氟-3-苯基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 597.4 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.31-8.78 (m, 1H), 7.33-7.80 (m, 9H), 4.18-4.52 (m, 7H), 3.51-3.74 (m, 4H), 2.76-2.97 (m, 2H), 2.60-2.73 (m, 1H), 2.02-2.39 (m, 1H), 1.67-2.02 (m, 5H), 1.37-1.58 (m, 2H)	J
464	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-氟-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.74 (d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.46 - 8.16 (m, 6 H), 4.52 - 4.67 (m, 1 H), 4.12 - 4.32 (m, 1 H), 3.50 - 3.64 (m, 1 H), 3.24 - 3.38 (m, 4 H), 2.15 - 2.28 (m, 1 H), 1.66 - 1.88 (m, 3 H), 0.84 - 1.24 (m, 1 H), -0.11 - 0.64 (m, 4 H)	C
465	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.34 - 7.55 (m, 5 H), 5.03 (quin, J=7.07 Hz, 1 H), 4.56 (dd, J=8.04, 2.08 Hz, 1 H), 4.06 - 4.15 (m, 4 H), 3.74 - 3.80 (m, 2 H), 3.71 (br d, J=12.85 Hz, 1 H), 3.53 - 3.64 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.68, 6.50 Hz, 1 H), 3.00 (dd, J=12.59, 11.16 Hz, 1 H), 2.67 - 2.83 (m, 2 H), 2.28 - 2.41 (m, 1 H), 2.09 - 2.22 (m, 1 H), 1.96 - 2.06 (m, 2 H), 1.75 - 1.92 (m, 2 H), 1.57 - 1.71 (m, 2 H), 1.44 (d, J=7.01 Hz, 3 H)	A

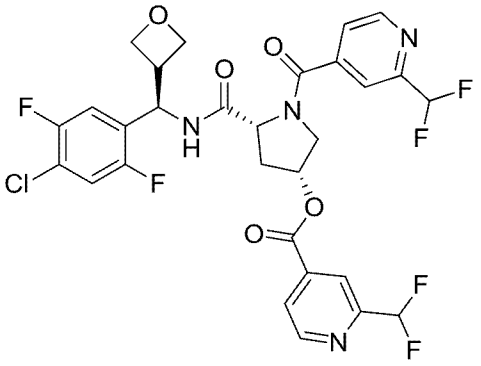
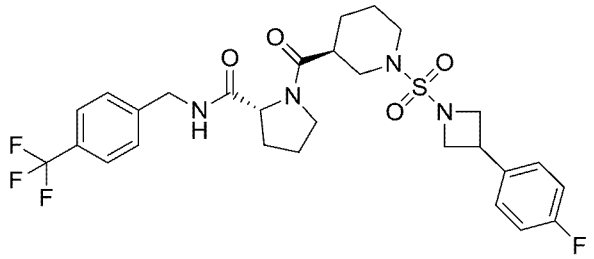
466	 1-(3-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.39-8.06 (m, 8H), 7.04-7.18 (m, 1H), 4.84-5.21 (m, 1H), 4.33-4.76 (m, 1H), 3.95-4.26 (m, 3H), 3.72-3.80 (m, 2H), 3.36-3.72 (m, 4H), 2.25-2.42 (m, 1H), 2.08-2.19 (m, 2H), 1.83-1.97 (m, 1H), 1.51-1.56 (m, 3H), 1.24-1.34 (m, 1H)	C
467	 1-(((3S)-1-((3-羥基-3-(三氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 587.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.28 - 7.43 (m, 2 H), 7.14 - 7.26 (m, 1 H), 4.37 - 4.58 (m, 3 H), 3.94 - 4.20 (m, 4 H), 3.50 - 3.76 (m, 4 H), 3.02 (dd, J=12.46, 10.12 Hz, 1 H), 2.79 - 2.92 (m, 1 H), 2.71 (qd, J=6.79, 3.76 Hz, 1 H), 2.30 - 2.45 (m, 1 H), 2.13 - 2.27 (m, 1 H), 1.74 - 2.10 (m, 5 H), 1.47 - 1.71 (m, 5 H), 1.19 - 1.36 (m, 2 H)	M
468	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(3,5-二氟苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.13 (d, J=8.30 Hz, 1 H), 6.96 - 7.11 (m, 3 H), 4.62 - 4.80 (m, 1 H), 4.29 - 4.48 (m, 1 H), 3.89 - 4.09 (m, 4 H), 3.74 - 3.85 (m, 2 H), 3.57 (br d, J=6.88 Hz, 2 H), 2.80 (br d, J=11.55 Hz, 3 H), 1.21 - 2.15 (m, 11 H), 0.75 - 0.91 (m, 3 H)	A

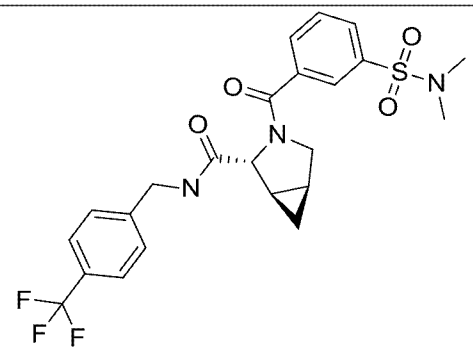
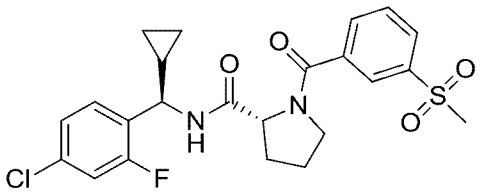
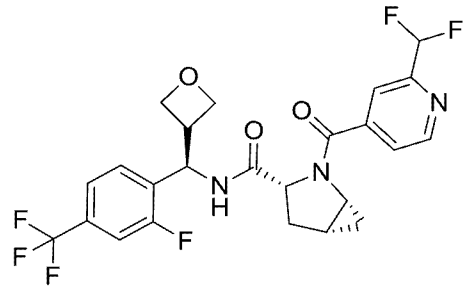
469	 1-(((3S)-1-((3-((4-氟苯基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 612.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.27-8.76 (m, 1H), 7.61-7.73 (m, 2H), 7.38-7.50 (m, 2H), 6.87-7.00 (m, 2H), 6.45-6.58 (m, 2H), 6.17-6.28 (m, 1H), 4.25-4.52 (m, 3H), 4.04-4.20 (m, 3H), 3.50-3.71 (m, 6H), 2.71-2.90 (m, 2H), 2.60-2.71 (m, 1H), 2.03-2.38 (m, 1H), 1.67-2.00 (m, 5H), 1.36-1.57 (m, 2H)	J
470	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-吡咯啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.42-7.52 (m, 1H), 7.29-7.42 (m, 3H), 4.59 (dd, J=2.33, 8.14 Hz, 1H), 4.45-4.55 (m, 2H), 4.10-4.23 (m, 4H), 3.38-3.67 (m, 7H), 3.23 (quin, J=6.92 Hz, 1H), 2.35-2.45 (m, 1H), 2.14-2.25 (m, 2H), 2.00-2.12 (m, 2H), 1.85-1.99 (m, 1H)	M

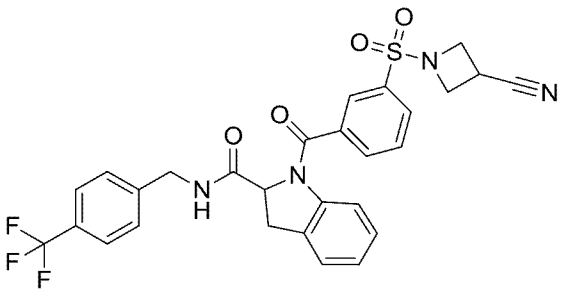
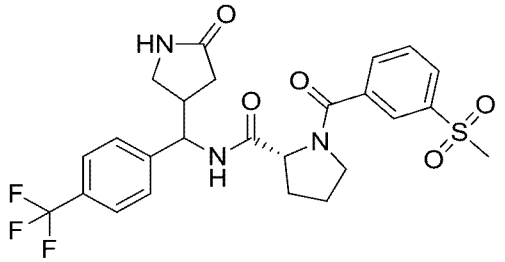
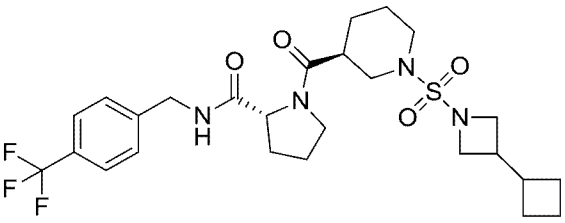
471	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 488.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.50 (dd, J = 0.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.50 (dd, 1 H), 7.36 - 7.47 (m, 2 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 4.91 - 5.00 (m, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.45 - 3.56 (m, 1 H), 3.27 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.66 (td, J = 6.6, 12.7 Hz, 1 H), 2.12 - 2.22 (m, 1 H), 1.89 (dd, J = 4.1, 13.6 Hz, 1 H), 1.72 - 1.85 (m, 1 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.97 - 1.13 (m, 4 H), 0.85 (dt, J = 5.8, 8.7 Hz, 1 H)。	Q

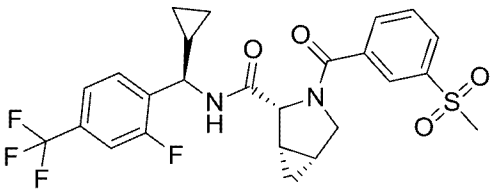
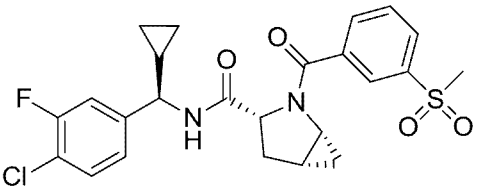
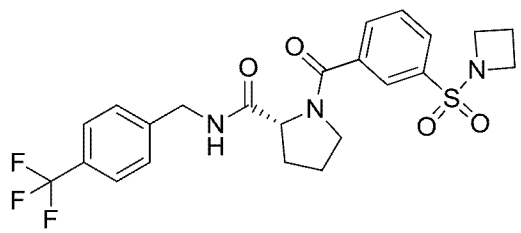
472	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(4-甲基-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 539.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 8.28 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.89 - 7.95 (m, 1 H), 7.66 (dd, J = 6.2, 9.4 Hz, 1 H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.44 (dd, J = 6.2, 9.7 Hz, 1 H), 5.41 (t, J = 9.0 Hz, 1 H), 4.88 (dd, J = 3.8, 11.4 Hz, 1 H), 4.62 (dd, J = 6.4, 7.7 Hz, 1 H), 4.51 (dd, J = 6.2, 7.8 Hz, 1 H), 4.36 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.19 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.27 (s, 4 H), 2.70 (s, 3 H), 2.52 - 2.58 (m, 1 H), 1.70 (dd, J = 3.9, 13.4 Hz, 2 H), 1.16 (ddd, J = 2.0, 4.7, 7.5 Hz, 1 H), 0.79 (dt, J = 5.3, 9.6 Hz, 1 H)。	Q
473	 (2R)-1-((3S)-1-(N-(2-側氧基氮雜環庚烷-3-基)胺磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 574.4 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.29-8.77 (m, 1H), 7.61-7.98 (m, 3H), 7.37-7.55 (m, 2H), 6.73-7.06 (m, 1H), 4.24-4.50 (m, 3H), 3.83-4.01 (m, 1H), 3.42-3.72 (m, 4H), 3.01-3.19 (m, 2H), 2.55-2.78 (m, 3H), 1.11-2.36 (m, 14H)	J

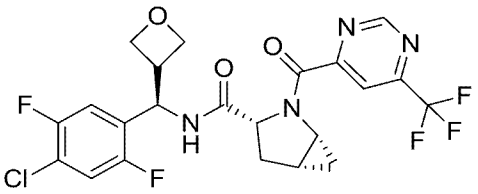
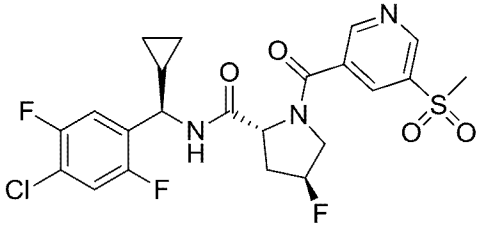
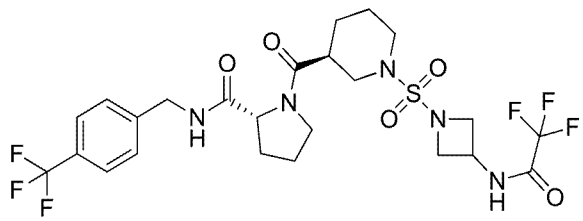
474	 1-((3-((4-甲氧基-1-哌啶基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 554.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.91 (s, 1 H), 7.85 (br d, J=7.93 Hz, 1 H), 7.73 (d, J=7.72 Hz, 1 H), 7.54 - 7.66 (m, 3 H), 7.42 (d, J=8.03 Hz, 2 H), 7.28 - 7.35 (m, 1 H), 4.76 (dd, J=7.31, 5.08 Hz, 1 H), 4.55 (d, J=5.96 Hz, 2 H), 3.60 (dt, J=10.33, 6.68 Hz, 1 H), 3.46 (dt, J=10.06, 6.40 Hz, 1 H), 3.38 (s, 1 H), 3.24 - 3.32 (m, 4 H), 3.10 - 3.21 (m, 2 H), 2.96 - 3.09 (m, 2 H), 2.33 - 2.57 (m, 1 H), 2.14 (br d, J=5.23 Hz, 2 H), 2.00 - 2.01 (m, 1 H), 1.85 - 1.91 (m, 3 H), 1.66 - 1.82 (m, 2 H)	B
475	 (1R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜螺[3.3]庚烷-1-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.17 - 8.37 (m, 1 H), 7.91 - 8.17 (m, 2 H), 7.60 - 7.83 (m, 1 H), 7.44 - 7.57 (m, 1 H), 7.36 - 7.44 (m, 1 H), 7.29 - 7.36 (m, 1 H), 7.01 - 7.24 (m, 1 H), 4.72 - 4.79 (m, 1 H), 4.48 - 4.71 (m, 1 H), 4.28 - 4.48 (m, 1 H), 4.10 - 4.28 (m, 1 H), 2.91 - 3.25 (m, 3 H), 2.27 - 2.60 (m, 2 H), 2.09 - 2.25 (m, 1 H), 1.98 - 2.08 (m, 1 H), 1.89 - 1.97 (m, 1 H), 1.76 - 1.89 (m, 1 H), 1.20 - 1.34 (m, 1 H), 0.61 - 0.74 (m, 1 H), 0.53 - 0.61 (m, 1 H), 0.26 - 0.52 (m, 2 H)	C

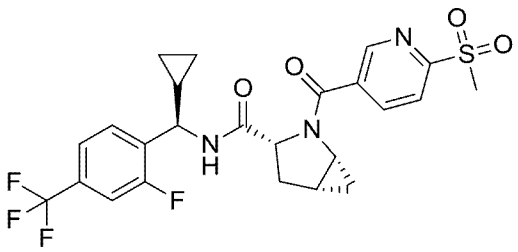
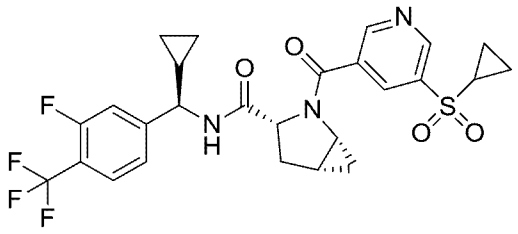
476	 2-(二氟甲基)-4-吡啶甲酸(3R,5R)-5-(((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)胺甲醯基)-1-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-3-吡咯啶酯	LCMS-APCI (正離子) m/z: 657.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.79 (d, J = 3.2, 5.1 Hz, 1 H), 8.75 (d, J = 5.0 Hz, 1 H), 8.49 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.75 - 7.79 (m, 2 H), 7.71 (ddd, J = 1.4, 5.1, 9.1 Hz, 1 H), 7.61 - 7.66 (m, 1 H), 7.27 - 7.35 (m, 1 H), 7.15 (td, J = 2.6, 6.3, 7.1 Hz, 2 H), 6.86 - 7.11 (m, 3 H), 5.50 - 5.57 (m, 1 H), 5.17 (dd, J = 8.2, 9.7 Hz, 1 H), 4.53 (d, J = 9.1 Hz, 1 H), 4.26 - 4.41 (m, 3 H), 3.87 - 3.96 (m, 3 H), 3.82 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.00 - 3.12 (m, 1 H), 2.81 (ddd, J = 4.5, 9.3, 14.1 Hz, 1 H), 2.28 (d, J = 14.4 Hz, 1 H)。	U
477	 1-(((3S)-1-((3-(4-氟苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 597.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.26-8.76 (m, 1H), 7.60-7.73 (m, 2H), 7.34-7.51 (m, 4H), 7.11-7.26 (m, 2H), 4.22-4.52 (m, 3H), 4.08-4.22 (m, 2H), 3.76-3.92 (m, 3H), 3.41-3.71 (m, 4H), 2.70-2.90 (m, 2H), 2.59-2.70 (m, 1H), 2.02-2.40 (m, 1H), 1.65-2.02 (m, 5H), 1.33-1.59 (m, 2H)	J

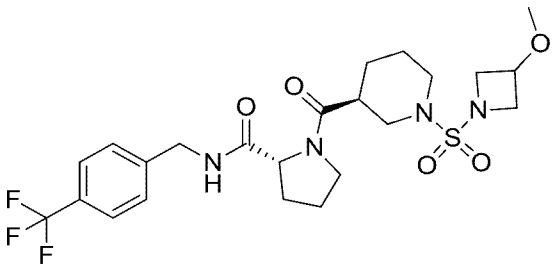
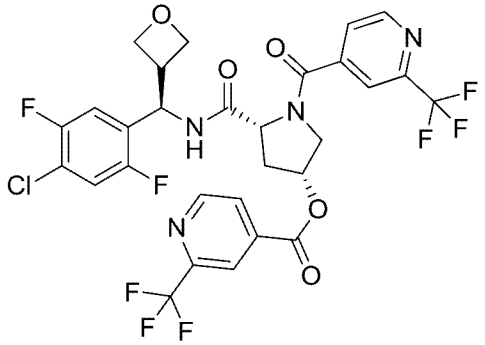
478	 (1R,2R,5S)-3-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.55 - 8.88 (m, 1 H), 7.22 - 7.92 (m, 8 H), 4.70 - 4.75 (m, 1 H), 4.67 - 4.79 (m, 1 H), 4.19 - 4.53 (m, 2 H), 3.81 - 3.95 (m, 1 H), 3.31 - 3.64 (m, 1 H), 2.56 - 2.69 (m, 6 H), 1.57 - 1.76 (m, 2 H), 0.22 - 0.87 (m, 2 H)	C
479	 N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 479.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.40 - 8.65 (m, 1 H), 7.63 - 8.08 (m, 4 H), 7.24 - 7.52 (m, 3 H), 4.14 - 4.59 (m, 2 H), 3.39 - 3.62 (m, 2 H), 3.24 - 3.29 (m, 3 H), 2.13 - 2.26 (m, 1 H), 1.65 - 1.89 (m, 3 H), 0.85 - 1.23 (m, 1 H), -0.08 - 0.58 (m, 4 H)	A
480	 (1R,3R,5R)-2-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 514.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.69 (d, J = 0.7, 5.0 Hz, 1 H), 7.89 (s, 1 H), 7.75 (d, J = 0.9, 1.7, 5.0 Hz, 1 H), 7.35 - 7.47 (m, 3 H), 6.70 (t, J = 55.1 Hz, 1 H), 5.54 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 4.87 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.71 - 4.78 (m, 6 H), 4.50 - 4.58 (m, 2 H), 4.28 (t, 1 H), 3.40 - 3.50 (m, 1 H), 3.17 (ddd, J = 2.6, 5.9, 6.6 Hz, 1 H), 2.50 - 2.60 (m, 1 H), 1.79 (dd, 1 H), 1.65 - 1.72 (m, 1 H), 1.13 (tt, J = 2.6, 5.4 Hz, 1 H), 0.75 (ddd, J = 4.8, 5.9, 8.5 Hz, 1 H)。	A

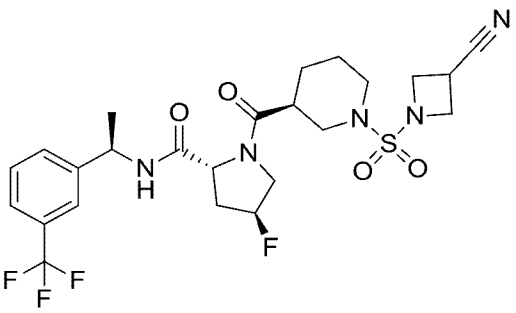
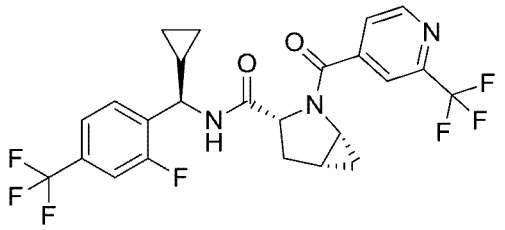
481	 (2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-吲哚-2-甲醯胺，(2S)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2,3-二氫-1H-吲哚-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.87 - 8.09 (m, 3 H), 7.87 (br s, 1 H), 7.77 - 7.84 (m, 1 H), 7.71 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.60 - 7.67 (m, 2 H), 7.56 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.44 (br s, 1 H), 7.36 (br d, J=7.27 Hz, 1 H), 7.21 - 7.31 (m, 2 H), 7.15 - 7.21 (m, 1 H), 7.07 - 7.15 (m, 1 H), 6.88 - 7.07 (m, 1 H), 4.27 (br s, 1 H), 4.08 (br d, J=5.06 Hz, 1 H), 3.94 - 4.04 (m, 2 H), 3.80 - 3.93 (m, 2 H), 3.05 (s, 1 H)	I
482	 **非對映異構體#2** - (1R,3R,5R)-N-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 538.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32-8.72 (m, 1H), 7.37-8.12 (m, 9H), 4.56-5.05 (m, 1H), 4.31-4.56 (m, 1H), 3.41-3.65 (m, 2H), 3.23-3.30 (m, 3H), 2.93-3.01 (m, 1H), 2.73-2.93 (m, 1H), 2.53-2.69 (m, 1H), 2.11-2.27 (m, 2H), 1.55-1.92 (m, 4H)	A
483	 1-(((3S)-1-((3-環丁基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 557.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.81 (m, 1H), 7.61-7.74 (m, 2H), 7.37-7.52 (m, 2H), 4.24-4.52 (m, 3H), 3.71-3.87 (m, 2H), 3.42-3.71 (m, 7H), 2.58-2.83 (m, 4H), 2.06-2.35 (m, 1H), 1.59-2.04 (m, 11H), 1.30-1.54 (m, 2H)	J

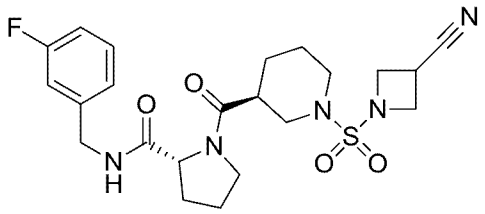
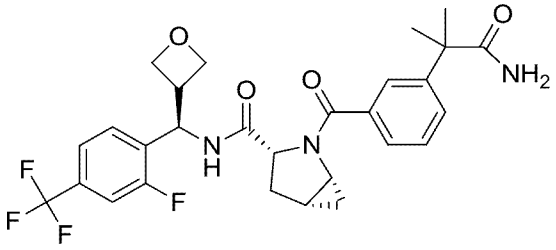
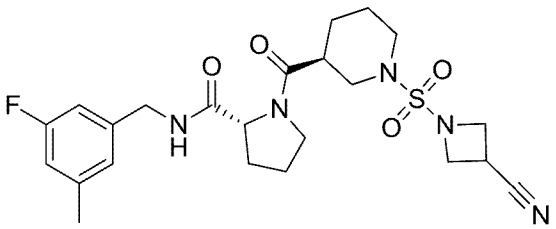
484	 (1S,2R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.89 - 8.14 (m, 2 H), 7.73 - 7.85 (m, 1 H), 7.56 - 7.71 (m, 1 H), 7.29 - 7.52 (m, 3 H), 5.93 - 6.60 (m, 1 H), 4.69 (d, J=5.60 Hz, 1 H), 4.50 - 4.63 (m, 1 H), 3.49 - 4.13 (m, 2 H), 2.97 - 3.18 (m, 3 H), 1.92 - 2.09 (m, 1 H), 1.68 - 1.80 (m, 1 H), 1.14 - 1.32 (m, 1 H), 0.35 - 1.02 (m, 6 H)	C
485	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 491.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.68 (m, 1 H), 7.86 - 8.21 (m, 3 H), 7.64 - 7.83 (m, 1 H), 7.48 - 7.59 (m, 1 H), 7.33 - 7.43 (m, 1 H), 7.17 - 7.30 (m, 1 H), 4.63 - 4.97 (m, 1 H), 4.17 - 4.28 (m, 1 H), 3.20 - 3.30 (m, 4 H), 2.55 - 2.69 (m, 1 H), 1.65 - 1.97 (m, 2 H), 1.02 - 1.29 (m, 2 H), 0.68 - 0.81 (m, 1 H), -0.36 - 0.53 (m, 4 H)	C
486	 1-(3-(1-氮雜環丁烷基磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.44 - 8.75 (m, 1 H), 7.07 - 7.98 (m, 8 H), 4.17 - 4.55 (m, 3 H), 3.69 (br t, J=7.79 Hz, 4 H), 3.17 (br d, J=6.36 Hz, 1 H), 2.62 - 2.68 (m, 1 H), 2.24 - 2.32 (m, 1 H), 2.01 - 2.02 (m, 1 H), 1.81 - 2.04 (m, 5 H), 0.94 - 1.07 (m, 10 H)	C

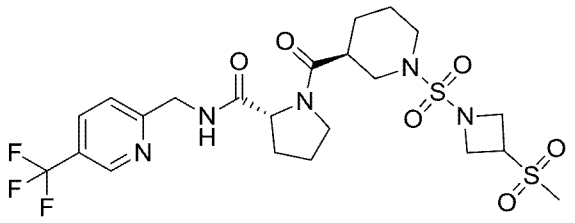
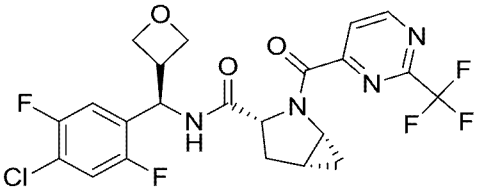
487	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-4-嘧啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 517.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.51 (d, J = 1.3, 80.7 Hz, 1 H), 8.61 (d, J = 8.3, 55.4 Hz, 1 H), 8.20 (d, J = 1.3, 17.1 Hz, 1 H), 7.65 (ddd, J = 6.2, 9.5, 15.8 Hz, 1 H), 7.37 (dd, J = 6.4, 9.8, 62.4 Hz, 1 H), 5.37 - 5.47 (m, 1 H), 4.83 - 5.18 (m, 1 H), 4.58 (dt, J = 7.3, 49.2 Hz, 1 H), 4.18 - 4.45 (m, 2 H), 3.78 - 3.88 (m, 1 H), 1.58 - 1.89 (m, 2 H), 1.08 - 1.14 (m, 1 H), 0.60 - 0.84 (m, 1 H)。	Q
488	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.20 (d, J=2.08 Hz, 1 H), 9.06 (d, J=1.82 Hz, 1 H), 8.59 - 8.83 (m, 1 H), 8.41 (t, J=1.95 Hz, 1 H), 7.30 - 7.67 (m, 2 H), 5.20 - 5.46 (m, 1 H), 3.95 - 4.74 (m, 3 H), 3.74 (br s, 2 H), 3.37 - 3.45 (m, 3 H), 1.82 - 2.16 (m, 1 H), 0.81 - 1.32 (m, 1 H), -0.35 - 0.73 (m, 4 H)	C
489	 1-(((3S)-1-((3-((三氟乙醯基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 614.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.29-8.79 (m, 1H), 7.62-7.76 (m, 2H), 7.40-7.51 (m, 2H), 4.27-4.60 (m, 4H), 3.82-4.06 (m, 4H), 3.51-3.75 (m, 5H), 2.70-2.91 (m, 2H), 2.60-2.70 (m, 1H), 2.02-2.37 (m, 1H), 1.68-2.02 (m, 5H), 1.33-1.58 (m, 2H)	J

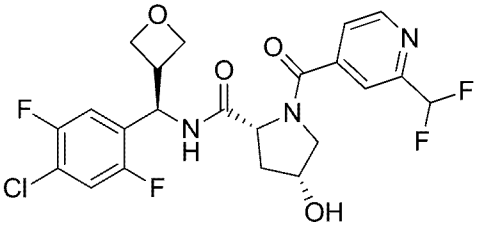
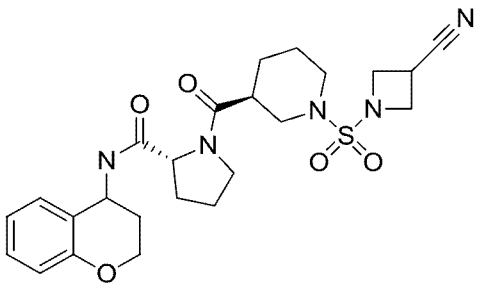
490	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.50 - 9.03 (m, 2 H), 8.11 - 8.25 (m, 1 H), 7.98 - 8.10 (m, 1 H), 7.53 - 7.75 (m, 3 H), 4.90 - 5.53 (m, 1 H), 4.14 - 4.68 (m, 1 H), 3.78 - 3.99 (m, 1 H), 3.40 (br d, J=5.71 Hz, 3 H), 2.54 - 2.80 (m, 1 H), 1.50 - 1.90 (m, 2 H), -0.17 - 1.24 (m, 7 H)	C
491	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(環丙基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 552.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.19 - 9.32 (m, 2 H), 8.55 - 8.65 (m, 1 H), 7.57 - 7.66 (m, 1 H), 7.33 - 7.41 (m, 1 H), 7.18 - 7.28 (m, 2 H), 5.11 - 5.24 (m, 1 H), 4.31 - 4.45 (m, 1 H), 3.27 - 3.35 (m, 1 H), 2.53 - 2.66 (m, 2 H), 2.37 - 2.50 (m, 1 H), 1.82 - 1.90 (m, 1 H), 1.42 - 1.54 (m, 2 H), 1.10 - 1.30 (m, 4 H), 0.95 - 1.02 (m, 1 H), 0.56 - 0.72 (m, 2 H), 0.38 - 0.50 (m, 2 H)	H

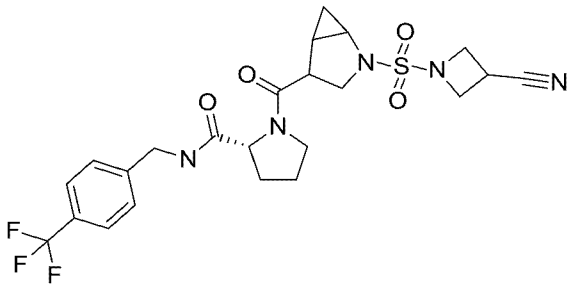
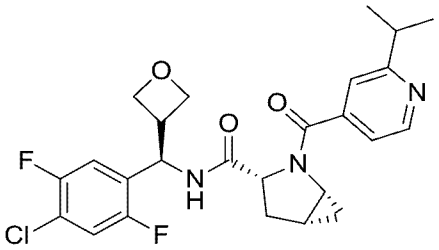
492	 1-(((3S)-1-((3-甲氧基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 533.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72* (t, J=5.77 Hz, 1 H), 8.36 (t, J=5.97 Hz, 1 H), 7.65 - 7.71 (m, 2 H), 7.45 (d, J=7.98 Hz, 2 H), 4.28 - 4.49 (m, 3 H), 4.16 (quin, J=5.61 Hz, 1 H), 3.90 - 3.97 (m, 2 H), 3.33 - 3.67 (m, 6 H), 3.19 (s, 3 H), 2.69 - 2.84 (m, 2 H), 2.62 - 2.69 (m, 1 H), 2.27 - 2.35* (m, 1 H), 2.18 - 2.26* (m, 1 H), 2.06 - 2.14 (m, 1 H), 1.67 - 2.00 (m, 5 H), 1.33 - 1.55 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	M
493	 2-(三氟甲基)-4-吡啶甲酸(3R,5R)-5-(((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)胺甲醯基)-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-3-吡咯啶酯	LCMS-APCI (正離子) m/z: 693.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.90 (q, J = 5.1 Hz, 2 H), 8.52 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.98 - 8.04 (m, 1 H), 7.86 - 7.89 (m, 1 H), 7.77 (ddd, J = 1.4, 4.9, 10.5 Hz, 2 H), 7.06 - 7.15 (m, 2 H), 5.57 (d, J = 3.9 Hz, 1 H), 5.09 - 5.20 (m, 1 H), 4.57 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 4.31 (ddd, J = 6.1, 7.7, 14.1 Hz, 2 H), 3.87 - 3.96 (m, 3 H), 3.77 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.06 (p, J = 7.1 Hz, 1 H), 2.81 (ddd, J = 4.4, 9.4, 14.3 Hz, 1 H), 2.27 - 2.36 (m, 1 H)。	T

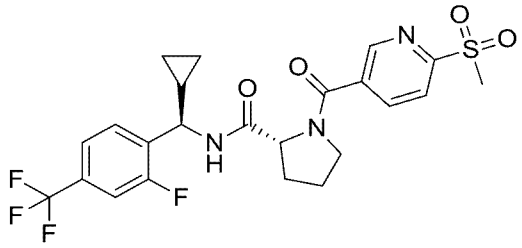
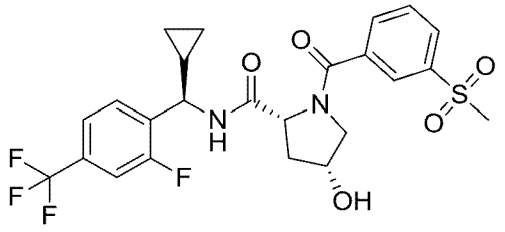
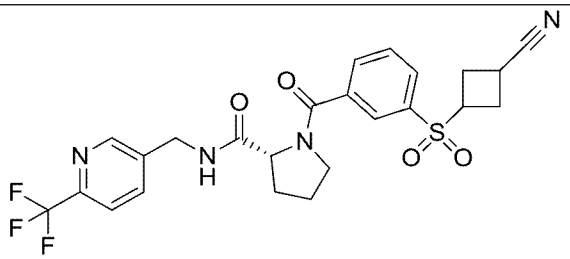
494	 (2R,4S)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-4-氟-N-((R)-1-(3-(三氟甲基)苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 560.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.44 - 8.90 (m, 1 H), 7.51 - 7.65 (m, 4 H), 5.17 - 5.45 (m, 1 H), 4.89 - 5.08 (m, 1 H), 4.36 - 4.68 (m, 1 H), 4.03 - 4.12 (m, 2 H), 3.85 - 4.00 (m, 3 H), 3.65 - 3.85 (m, 2 H), 3.54 (br d, J=8.82 Hz, 2 H), 2.72 - 2.89 (m, 2 H), 2.57 - 2.71 (m, 1 H), 2.34 - 2.46 (m, 1 H), 1.67 - 2.09 (m, 3 H), 1.30 - 1.56 (m, 5 H)	C
495	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.94 (d, J = 4.9 Hz, 2 H), 8.65 (d, J = 7.5, 94.9 Hz, 2 H), 7.99 (t, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.93 (d, 1 H), 7.54 - 7.77 (m, 5 H), 4.94 (dd, J = 3.5, 11.4 Hz, 1 H), 4.53 - 4.69 (m, 2 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 4.12 (t, J = 8.3 Hz, 1 H), 3.71 - 3.81 (m, 1 H), 3.28 (td, J = 2.8, 6.2 Hz, 1 H), 2.56 - 2.64 (m, 1 H), 1.57 - 1.78 (m, 3 H), 1.19 (dt, J = 4.9, 8.9 Hz, 2 H), 0.85 - 0.95 (m, 1 H), 0.66 - 0.78 (m, 2 H), 0.52 - 0.62 (m, 1 H), 0.46 (t, J = 9.1 Hz, 1 H), 0.21 - 0.39 (m, 3 H), -0.29 - 0.00 (m, 2 H)。	Q

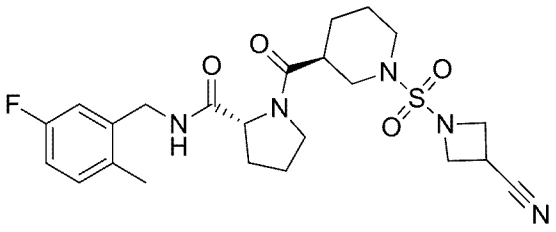
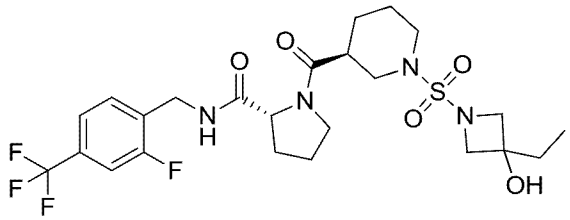
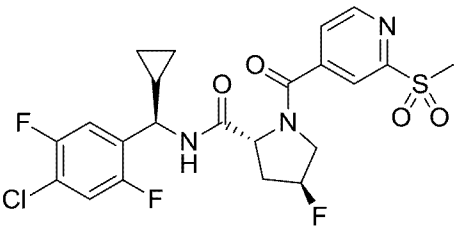
496	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 478.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.69 (m, 1 H), 7.30 - 7.42 (m, 1 H), 6.96 - 7.14 (m, 3 H), 3.87 - 4.50 (m, 6 H), 3.75 - 3.82 (m, 1 H), 3.42 - 3.69 (m, 5 H), 2.60 - 2.89 (m, 3 H), 2.06 - 2.34 (m, 1 H), 1.66 - 2.02 (m, 5 H), 1.35 - 1.60 (m, 2 H)	A
497	 (1R,3R,5R)-2-(3-(1-胺基-2-甲基-1-側氧基-2-丙基)苯甲醯基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 548.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.88 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.65 (dt, J = 1.4, 7.5 Hz, 1 H), 7.56 - 7.59 (m, 1 H), 7.51 - 7.56 (m, 2 H), 7.44 - 7.50 (m, 2 H), 5.65 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 - 4.86 (m, 1 H), 4.60 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 0.9, 12.5 Hz, 1 H), 3.51 - 3.61 (m, 1 H), 2.57 - 2.68 (m, 1 H), 1.91 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.72 - 1.80 (m, 1 H), 1.60 (d, J = 4.1 Hz, 7 H), 1.22 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.84 - 0.91 (m, 1 H)。	V
498	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-5-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 8.65 (m, 1 H), 6.79 - 6.93 (m, 3 H), 4.16 - 4.52 (m, 3 H), 3.98 - 4.09 (m, 2 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H), 3.36 - 3.70 (m, 4 H), 2.70 - 2.87 (m, 2 H), 2.61 - 2.69 (m, 1 H), 2.05 - 2.33 (m, 4 H), 1.67 - 2.00 (m, 5 H), 1.35 - 1.55 (m, 2 H)	A

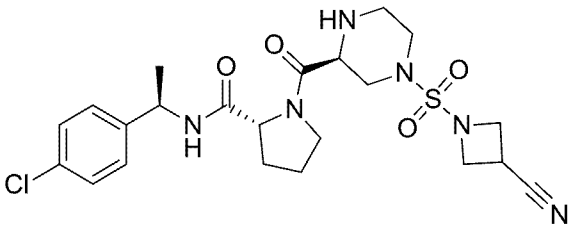
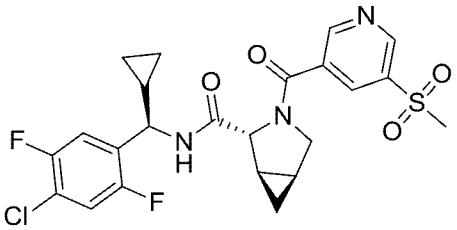
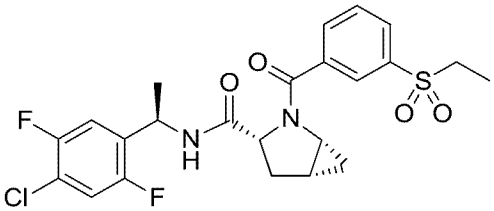
499	 1-(((3S)-1-((3-(甲基磺醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 582.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.75 - 8.90 (m, 1 H), 8.11 (br d, J=6.49 Hz, 1 H), 7.47 - 7.69 (m, 1 H), 4.43 - 4.77 (m, 3 H), 4.09 - 4.35 (m, 5 H), 3.44 - 3.84 (m, 4 H), 2.78 - 3.11 (m, 6 H), 1.46 - 2.66 (m, 9 H)	A
500	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(三氟甲基)-4-嘧啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 517.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.28 (d, J = 5.1 Hz, 1 H), 9.24 (d, J = 5.2 Hz, 1 H), 8.69 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 8.53 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 8.08 (t, J = 4.6 Hz, 2 H), 7.64 (ddd, J = 6.2, 9.4, 21.9 Hz, 2 H), 7.45 (dd, J = 6.3, 9.8 Hz, 1 H), 7.29 (dd, J = 6.3, 9.7 Hz, 1 H), 5.38 - 5.46 (m, 2 H), 5.03 - 5.10 (m, 1 H), 4.87 (dd, J = 3.5, 11.4 Hz, 1 H), 4.65 (t, 1 H), 4.52 (t, 1 H), 4.32 - 4.42 (m, 3 H), 4.30 (t, 1 H), 4.21 (t, J = 6.1 Hz, 2 H), 3.85 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.70 - 3.80 (m, 2 H), 3.65 (t, J = 5.9 Hz, 1 H), 3.41 - 3.48 (m, 2 H), 3.15 - 3.26 (m, 2 H), 2.74 - 2.85 (m, 2 H), 1.87 (dd, J = 2.7, 13.6 Hz, 1 H), 1.71 (dd, J = 3.8, 13.5 Hz, 2 H), 1.57 - 1.66 (m, 2 H), 1.11 (dd, J = 5.1, 7.7 Hz, 1 H), 1.06 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 0.80 (q, J = 7.6 Hz, 2 H), 0.64 - 0.71 (m, 1 H), 0.38 - 0.49 (m, 1 H)。	Q

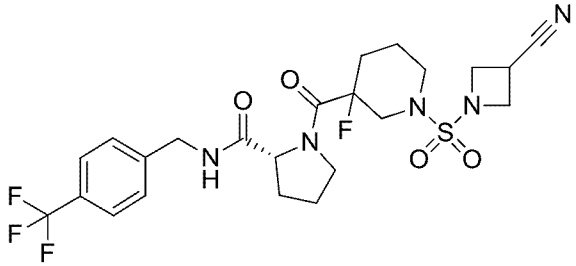
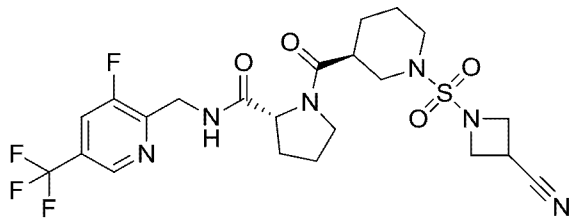
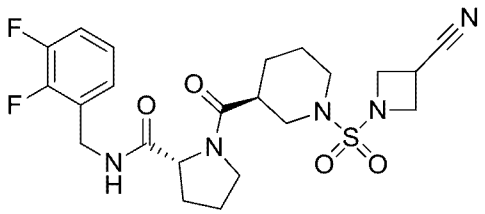
501	 (4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-4-羥基-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 502.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.80 (d, J = 4.9 Hz, 1 H), 7.88 (t, J = 1.1 Hz, 1 H), 7.67 - 7.76 (m, 1 H), 7.27 - 7.43 (m, 2 H), 6.81 (t, J = 55.1 Hz, 1 H), 5.63 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.70 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.55 - 4.68 (m, 3 H), 4.43 (q, J = 5.6, 6.1 Hz, 1 H), 4.34 (p, J = 5.2 Hz, 1 H), 3.62 - 3.74 (m, 1 H), 3.49 - 3.60 (m, 1 H), 3.47 (dd, J = 4.7, 10.5 Hz, 1 H), 2.44 - 2.58 (m, 1 H), 1.84 - 1.97 (m, 1 H)。	Q
502	 (2R)-N-(色滿-4-基)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 502.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.98 - 8.76 (m, 1 H), 7.02 - 7.22 (m, 2 H), 6.82 - 6.95 (m, 1 H), 6.70 - 6.81 (m, 1 H), 4.89 - 5.07 (m, 1 H), 4.23 - 4.48 (m, 1 H), 4.11 - 4.22 (m, 2 H), 4.07 (br t, J=8.43 Hz, 2 H), 3.89 - 4.00 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.42 - 3.72 (m, 4 H), 2.60 - 2.91 (m, 3 H), 2.17 - 2.40 (m, 1 H), 1.63 - 2.14 (m, 7 H), 1.32 - 1.56 (m, 2 H)	A

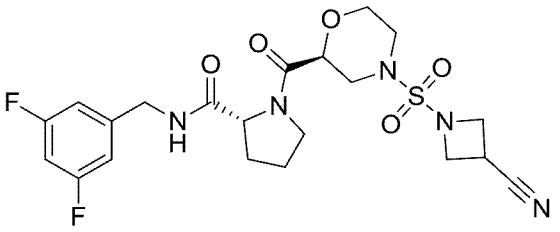
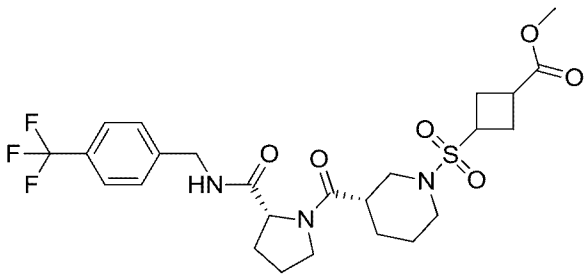
503	 (2R)-1-(2-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-4-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.54-7.64 (m, 2H), 7.45-7.52 (m, 1H), 7.33-7.44 (m, 2H), 7.28-7.32 (m, 1H), 4.35-4.70 (m, 3H), 4.12-4.27 (m, 3H), 3.13-3.79 (m, 6H), 2.41-2.57 (m, 1H), 2.15-2.33 (m, 1H), 2.00-2.15 (m, 1H), 1.56-1.99 (m, 2H), 0.92-1.38 (m, 1H), 0.36-0.90 (m, 1H)	M
504	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 490.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.60 (dd, J = 0.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.65 (t, J = 1.1 Hz, 1 H), 7.55 (dd, J = 1.6, 5.1 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.95 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.6 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.9 Hz, 1 H), 4.61 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, J = 0.8, 12.4 Hz, 1 H), 3.45 - 3.56 (m, 1 H), 3.27 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 3.16 (dt, J = 6.9, 13.9 Hz, 1 H), 2.61 - 2.71 (m, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.1, 13.5 Hz, 1 H), 1.76 - 1.84 (m, 1 H), 1.35 (dd, J = 2.2, 6.9 Hz, 7 H), 1.24 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.85 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.0 Hz, 1 H)。	Q

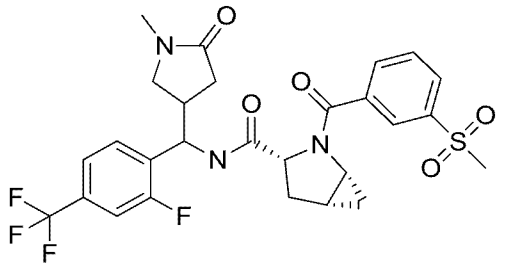
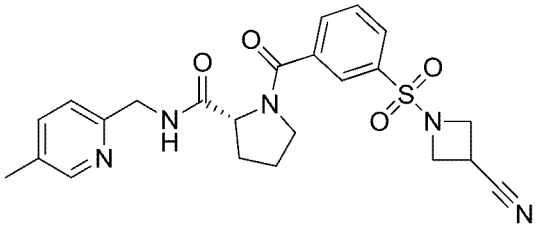
505	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((6-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.78 - 9.03 (m, 1 H), 8.60 (br d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.97 - 8.25 (m, 2 H), 7.52 - 7.78 (m, 3 H), 4.18 - 5.11 (m, 2 H), 3.61 - 3.82 (m, 2 H), 3.39 (br s, 3 H), 2.09 - 2.29 (m, 1 H), 1.65 - 1.92 (m, 3 H), 1.03 - 1.24 (m, 1 H), -0.06 - 0.65 (m, 4 H)	C
506	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-羥基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.79 (d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.36 - 8.08 (m, 9 H), 4.25 - 4.65 (m, 2 H), 4.09 - 4.22 (m, 1 H), 3.55 - 3.89 (m, 1 H), 3.20 - 3.29 (m, 3 H), 2.36 - 2.45 (m, 1 H), 1.55 - 1.70 (m, 1 H), 0.86 - 1.29 (m, 1 H), -0.12 - 0.62 (m, 4 H)	C
507	 (R)-1-(3-((3-氰基環丁基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((6-(三氟甲基)吡啶-3-基)甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 521.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38-8.81 (m, 2H), 7.53-8.15 (m, 6H), 4.03-4.60 (m, 5H), 3.37-3.68 (m, 3H), 3.13-3.22 (m, 1H), 2.53-2.68 (m, 4H), 2.18-2.35 (m, 1H), 1.76-2.00 (m, 3H)	L

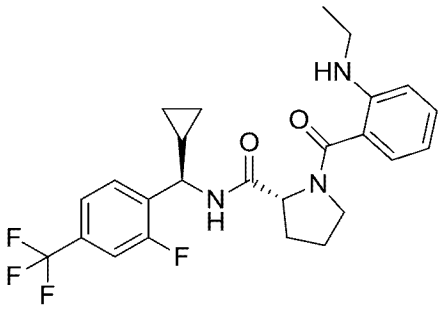
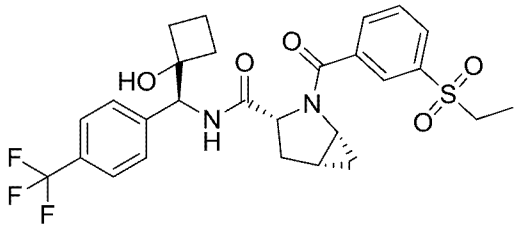
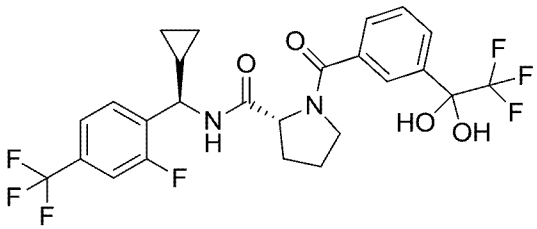
508	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(5-氟-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.19 - 8.57 (m, 1 H), 7.12 - 7.22 (m, 1 H), 6.91 - 7.04 (m, 2 H), 4.29 - 4.53 (m, 1 H), 4.12 - 4.29 (m, 2 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.86 - 3.97 (m, 2 H), 3.75 - 3.83 (m, 1 H), 3.40 - 3.70 (m, 4 H), 2.66 - 2.86 (m, 2 H), 2.04 - 2.34 (m, 5 H), 1.68 - 2.00 (m, 5 H), 1.36 - 1.55 (m, 2 H)	A
509	 1-(((3S)-1-((3-乙基-3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 565.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.40 - 7.50 (m, 2 H), 7.35 - 7.40 (m, 1 H), 7.29 - 7.35 (m, 1 H), 4.59 (dd, J=7.98, 2.18 Hz, 1 H), 4.42 - 4.57 (m, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 6 H), 3.53 - 3.65 (m, 2 H), 2.98 (dd, J=12.65, 10.78 Hz, 1 H), 2.67 - 2.84 (m, 2 H), 2.30 - 2.47 (m, 2 H), 2.09 - 2.24 (m, 1 H), 1.97 - 2.09 (m, 1 H), 1.86 - 1.95 (m, 2 H), 1.77 - 1.85 (m, 3 H), 1.64 - 1.74 (m, 1 H), 1.49 - 1.59 (m, 1 H), 0.99 (t, J=7.41 Hz, 3 H)	J
510	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-氟-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 516.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.85 - 8.97 (m, 1 H), 8.57 - 8.83 (m, 1 H), 7.24 - 8.11 (m, 4 H), 5.18 - 5.48 (m, 1 H), 3.84 - 4.69 (m, 3 H), 3.61 - 3.73 (m, 2 H), 3.29 - 3.34 (m, 3 H), 1.86 - 2.11 (m, 1 H), 0.84 - 1.29 (m, 1 H), -0.26 - 0.63 (m, 4 H)	C

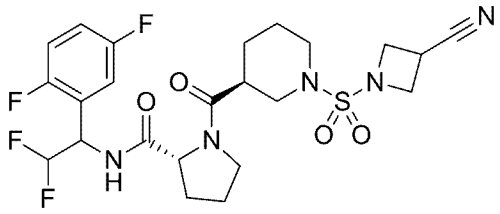
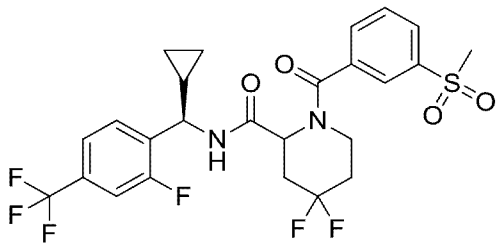
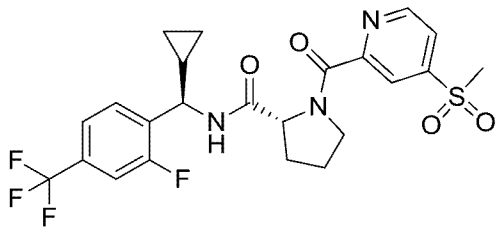
511	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 509.2 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.36 (m, 2 H), 7.17 - 7.26 (m, 3 H), 4.96 (br t, J=6.84 Hz, 1 H), 4.50 (br d, J=7.88 Hz, 1 H), 4.04 - 4.23 (m, 5 H), 3.81 (br t, J=7.05 Hz, 1 H), 3.63 - 3.74 (m, 2 H), 3.40 - 3.63 (m, 4 H), 3.14 (br d, J=12.85 Hz, 1 H), 2.72 - 2.97 (m, 3 H), 2.38 (br s, 1 H), 2.06 - 2.25 (m, 2 H), 2.02 (br s, 2 H), 1.73 - 1.97 (m, 3 H), 1.36 - 1.57 (m, 3 H)	M
512	 (1R,2R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-3-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.16 - 9.27 (m, 1 H), 8.90 - 9.02 (m, 1 H), 8.18 - 8.38 (m, 1 H), 7.10 - 7.21 (m, 2 H), 6.97 - 7.10 (m, 1 H), 4.82 - 4.97 (m, 1 H), 4.21 - 4.54 (m, 1 H), 3.75 - 4.01 (m, 1 H), 3.43 - 3.50 (m, 1 H), 3.09 - 3.20 (m, 3 H), 1.78 - 1.90 (m, 1 H), 1.68 - 1.76 (m, 1 H), 1.10 - 1.31 (m, 1 H), 0.80 - 0.95 (m, 1 H), 0.51 - 0.70 (m, 2 H), 0.34 - 0.47 (m, 2 H), 0.22 - 0.33 (m, 1 H)	C
513	 (1R,3R,5R)-N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 497.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.66 - 8.67 (m, 5 H), 7.62 (dd, J=9.54, 6.16 Hz, 1 H), 7.37 (br d, J=3.24 Hz, 1 H), 4.49 - 5.07 (m, 2 H), 3.33 - 3.38 (m, 2 H), 3.20 - 3.27 (m, 1 H), 2.54 - 2.69 (m, 1 H), 1.55 - 1.81 (m, 2 H), 0.68 - 1.41 (m, 8 H)	C

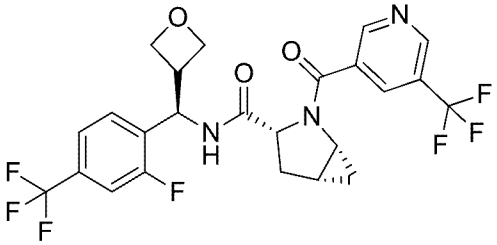
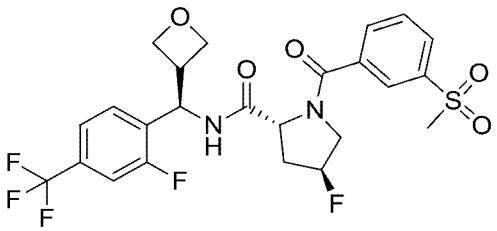
514	 (2R)-1-(1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-3-氟哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.50 - 8.61 (m, 1 H), 7.67 (d, J=8.17 Hz, 2 H), 7.46 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 4.28 - 4.74 (m, 3 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.96 (m, 2 H), 3.70 - 3.85 (m, 3 H), 3.23 - 3.63 (m, 3 H), 2.81 - 3.00 (m, 1 H), 2.04 - 2.29 (m, 2 H), 1.81 - 1.98 (m, 3 H), 1.58 - 1.79 (m, 3 H)	M
515	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((3-氟-5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 547.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.58 - 8.70 (m, 1 H), 7.65 - 7.71 (m, 1 H), 7.60 - 7.64 (m, 1 H), 4.61 - 4.81 (m, 3 H), 3.96 - 4.17 (m, 4 H), 3.73 - 3.83 (m, 2 H), 3.55 - 3.73 (m, 2 H), 3.36 - 3.48 (m, 1 H), 2.93 - 3.05 (m, 1 H), 2.68 - 2.84 (m, 2 H), 2.28 - 2.56 (m, 2 H), 2.27 - 2.46 (m, 1 H), 2.10 - 2.23 (m, 1 H), 1.92 - 2.09 (m, 3 H), 1.75 (br s, 2 H), 1.50 - 1.63 (m, 1 H)	A
516	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.72 (m, 1 H), 7.26 - 7.37 (m, 1 H), 7.05 - 7.23 (m, 2 H), 4.24 - 4.51 (m, 3 H), 4.01 - 4.11 (m, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.35 - 3.66 (m, 4 H), 2.71 - 2.88 (m, 2 H), 1.87 - 2.33 (m, 4 H), 1.34 - 1.85 (m, 5 H)	A

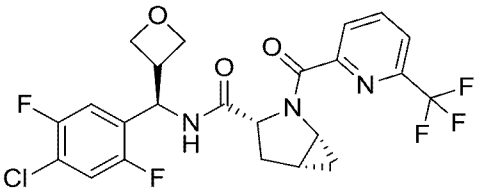
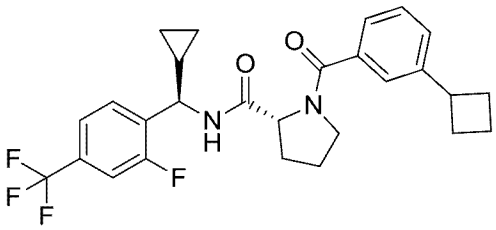
517	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-嗎啉基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.23 (br t, J=5.34 Hz, 1H), 6.74-6.82 (m, 2H), 6.67-6.73 (m, 1H), 4.62-4.87 (m, 1H), 4.42-4.54 (m, 1H), 4.30-4.40 (m, 1H), 4.12-4.23 (m, 5H), 3.97-4.06 (m, 1H), 3.84 (ddd, J=4.20, 8.11, 10.50 Hz, 1H), 3.66-3.75 (m, 2H), 3.42-3.58 (m, 3H), 3.19 (dd, J=9.69, 12.70 Hz, 1H), 3.03 (ddd, J=3.32, 11.04, 12.39 Hz, 1H), 2.41-2.50 (m, 1H), 2.09-2.23 (m, 1H), 1.88-2.06 (m, 2H)	C
518	 3-(((S)-3-((R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯	LCMS-APCI (正離子) m/z: 560.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.78 - 7.59 (m, 1H), 7.58 - 7.43 (m, 1H), 4.68 - 4.38 (m, 4H), 3.83 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.77 - 3.70 (m, 6H), 3.01 - 2.73 (m, 2H), 2.64 (ddd, J = 20.9, 14.6, 8.6 Hz, 4H), 2.26 (dt, J = 14.8, 7.8 Hz, 2H), 2.18 - 1.89 (m, 2H), 1.90 - 1.72 (m, 2H), 1.72 - 1.46 (m, 4H)	R

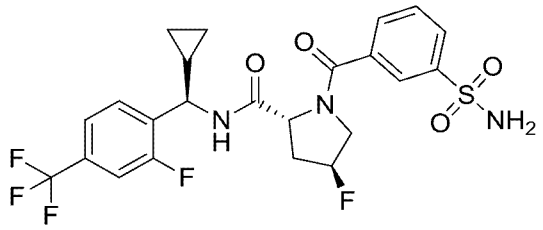
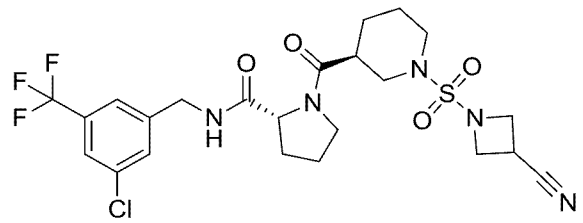
519	 **非對映異構體#1 -** (1R,3R,5R)-N-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(1-甲基-5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 582.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.22-8.34 (m, 1H), 8.00-8.14 (m, 3H), 7.68-7.78 (m, 1H), 7.42-7.51 (m, 2H), 7.33-7.41 (m, 1H), 5.24 (t, J=9.02 Hz, 1H), 5.14 (dd, J=2.14, 10.57 Hz, 1H), 3.32 (dt, J=2.66, 6.26 Hz, 1H), 3.15-3.21 (m, 4H), 3.09 (dd, J=6.94, 9.93 Hz, 1H), 2.89 (sxt, J=8.25 Hz, 1H), 2.77-2.80 (m, 3H), 2.73 (dd, J=2.21, 13.23 Hz, 1H), 2.34-2.45 (m, 1H), 2.18-2.32 (m, 2H), 1.73-1.81 (m, 1H), 1.00-1.06 (m, 1H), 0.89-0.98 (m, 1H)	C
520	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((5-甲基-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 468.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.27 - 8.36 (m, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 7.89 - 8.06 (m, 2 H), 7.77 - 7.86 (m, 1 H), 7.38 - 7.71 (m, 2 H), 4.19 - 4.70 (m, 3 H), 4.03 - 4.17 (m, 2 H), 3.90 - 4.01 (m, 2 H), 3.42 - 3.87 (m, 4 H), 2.37 - 2.48 (m, 1 H), 2.34 (s, 3 H), 1.85 - 2.16 (m, 1 H), 1.30 (br s, 1 H)	A

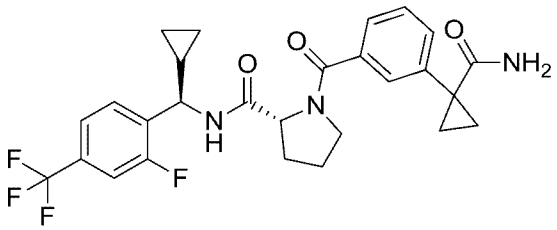
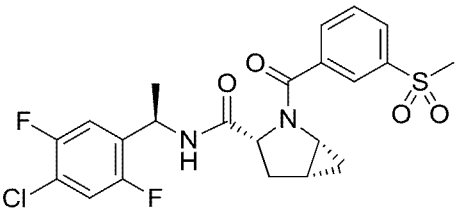
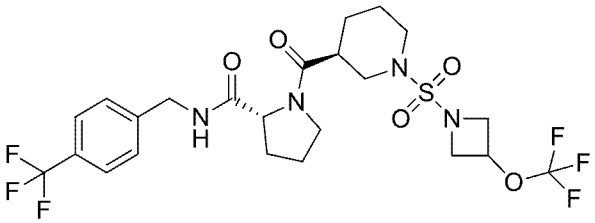
521	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(乙基胺基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 478.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.81 (d, 1 H), 7.58 - 7.78 (m, 3 H), 7.16 - 7.25 (m, 1 H), 7.06 (d, 1 H), 6.53 - 6.66 (m, 2 H), 5.73 (s, 1 H), 4.60 (d, J = 25.1 Hz, 2 H), 3.18 - 3.28 (m, 1 H), 3.02 - 3.17 (m, 2 H), 2.12 - 2.25 (m, 2 H), 1.63 - 1.79 (m, 3 H), 1.17 - 1.28 (m, 1 H), 1.13 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 0.52 - 0.63 (m, 1 H), 0.31 - 0.52 (m, 3 H)。	Q
522	 (1R,3R,5R)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-((S)-(1-羥基環丁基)(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.42 - 8.47 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 7.99 - 8.04 (m, 2 H) 7.77 - 7.82 (m, 1 H) 7.64 - 7.69 (m, 2 H) 7.56 - 7.60 (m, 2 H) 5.37 (s, 1 H) 5.05 - 5.13 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 1 H) 3.20 - 3.26 (m, 1 H) 1.69 - 2.19 (m, 6 H) 1.44 - 1.69 (m, 4 H) 1.06 - 1.17 (m, 5 H) 0.68 - 0.76 (m, 1 H)	C
523	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1,1-二羥基乙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.67 - 8.77 (m, 1 H), 7.27 - 8.18 (m, 9 H), 4.55 - 4.67 (m, 1 H), 4.49 - 4.55 (m, 1 H), 4.10 - 4.41 (m, 1 H), 3.35 - 3.69 (m, 3 H), 3.28 - 3.30 (m, 1 H), 2.12 - 2.25 (m, 1 H), 1.58 - 1.88 (m, 4 H), 1.11 - 1.31 (m, 2 H), 0.26 - 0.67 (m, 4 H)	P

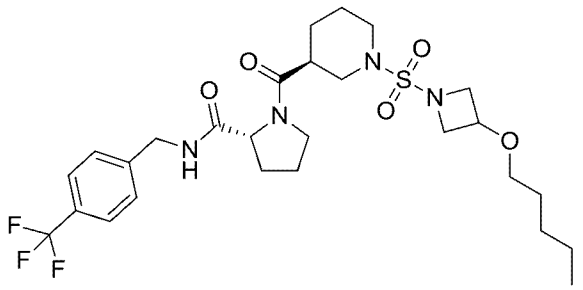
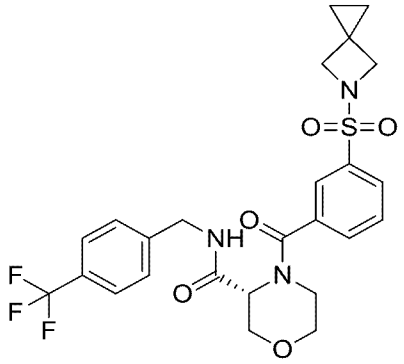
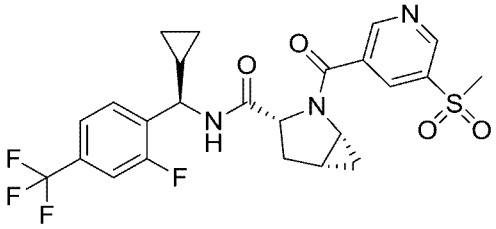
524	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.70 - 9.25 (m, 1 H), 7.17 - 7.56 (m, 3 H), 5.44 - 6.48 (m, 2 H), 4.33 - 4.66 (m, 1 H), 3.86 - 4.15 (m, 4 H), 3.73 - 3.85 (m, 1 H), 3.45 - 3.70 (m, 4 H), 2.58 - 2.87 (m, 3 H), 2.03 - 2.32 (m, 1 H), 1.24 - 2.00 (m, 7 H)	A
525	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4,4-二氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)哌啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 563.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.67 - 8.86 (m, 1 H), 7.99 - 8.09 (m, 1 H), 7.91 - 7.97 (m, 1 H), 7.53 - 7.86 (m, 5 H), 4.22 - 5.46 (m, 2 H), 3.40 - 3.66 (m, 1 H), 3.25 (br s, 3 H), 2.26 - 2.84 (m, 3 H), 1.89 - 2.21 (m, 2 H), 1.19 - 1.31 (m, 1 H), 0.55 - 0.65 (m, 1 H), 0.45 - 0.53 (m, 1 H), 0.27 - 0.41 (m, 2 H)	C
526	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((4-(甲基磺醯基)-2-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 514.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.86 (dd, J = 5.1, 55.2 Hz, 1 H), 8.63 (dd, J = 7.6, 50.4 Hz, 1 H), 7.97 - 8.18 (m, 2 H), 7.51 - 7.71 (m, 2 H), 4.52 - 5.05 (m, 3 H), 4.22 (t, J = 8.3 Hz, 1 H), 3.66 - 3.84 (m, 1 H), 3.61 (t, J = 6.6 Hz, 1 H), 1.61 - 1.84 (m, 2 H), 0.99 - 1.21 (m, 2 H), 0.30 - 0.59 (m, 2 H), -0.04 - 0.12 (m, 1 H)。	Q

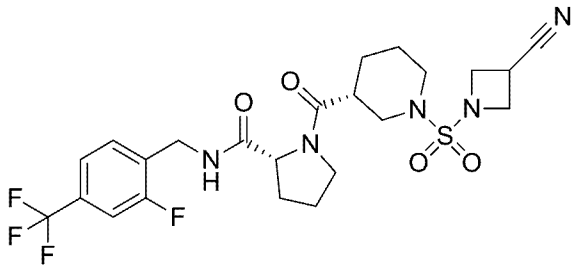
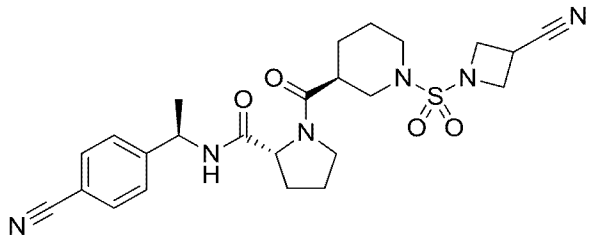
527	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.15 (s, 1H), 8.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.40 - 8.31 (m, 1H), 7.77 - 7.66 (m, 1H), 7.66 - 7.53 (m, 2H), 5.49 (t, 1H), 4.93 (dd, J = 11.4, 3.7 Hz, 1H), 4.66 (t, J = 7.7, 6.3 Hz, 1H), 4.52 (dd, J = 7.8, 6.2 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.50 - 3.35 (m, 2H), 1.80 - 1.65 (m, 2H), 1.28 - 1.08 (m, 2H), 0.85 - 0.67 (m, 2H)	Q
528	 (4S)-4-氟-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 547.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.97 - 8.10 (m, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.75 (dt, J = 1.4, 7.7 Hz, 1 H), 7.62 (td, J = 0.5, 7.7 Hz, 1 H), 7.33 - 7.43 (m, 2 H), 7.28 (dd, J = 1.6, 10.4 Hz, 1 H), 5.58 (t, J = 8.4 Hz, 1 H), 5.06 - 5.27 (m, 1 H), 4.93 (t, J = 8.3 Hz, 1 H), 4.64 (ddd, J = 6.6, 7.8, 12.7 Hz, 2 H), 4.48 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 4.33 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.71 - 3.77 (m, 1 H), 3.62 - 3.70 (m, 2 H), 3.36 - 3.46 (m, 1 H), 3.03 (s, 3 H), 2.68 (dddd, J = 4.0, 8.5, 14.9, 41.4 Hz, 1 H), 2.40 (ddd, J = 8.1, 14.8, 22.0 Hz, 1 H), 0.71 - 0.85 (m, 3 H)。	A

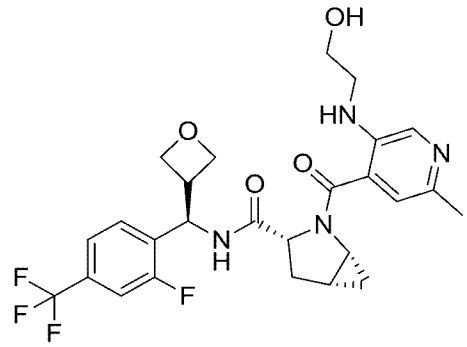
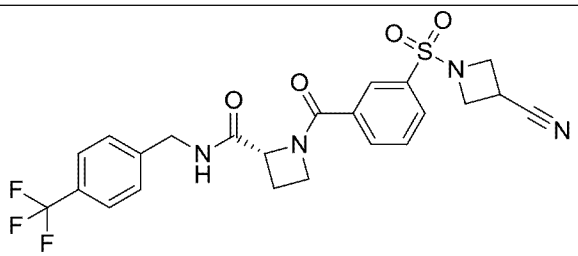
529	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.08 - 8.27 (m, 2 H), 7.89 - 8.02 (m, 1 H), 7.03 - 7.43 (m, 2 H), 5.54 - 5.81 (m, 2 H), 4.94 - 5.21 (m, 2 H), 4.61 - 4.71 (m, 1 H), 4.45 - 4.56 (m, 1 H), 4.40 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.97 - 4.05 (m, 1 H), 3.79 - 3.91 (m, 1 H), 2.82 - 2.95 (m, 1 H), 2.66 (td, J = 6.4, 12.7 Hz, 1 H), 1.94 (ddd, J = 3.4, 13.5, 37.5 Hz, 1 H), 1.63 - 1.83 (m, 1 H), 1.20 - 1.59 (m, 2 H), 1.18 (td, J = 2.6, 5.4 Hz, 1 H), 0.81 - 0.94 (m, 1 H), 0.72 - 0.82 (m, 1 H), 0.62 - 0.72 (m, 1 H)。	Q
530	 1-(3-環丁基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 489.2 (M+H)+	1H NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72 (br d, J=7.16 Hz, 1 H), 7.58 - 7.73 (m, 3 H), 7.11 - 7.43 (m, 3 H), 4.24 - 4.62 (m, 2 H), 3.41 - 3.64 (m, 3 H), 1.60 - 2.39 (m, 7 H), -0.09 - 1.36 (m, 2 H)	C

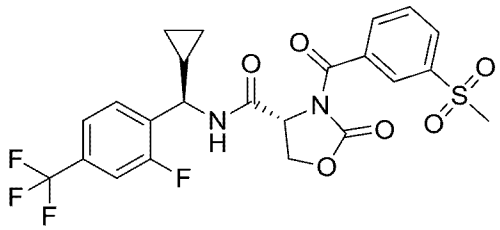
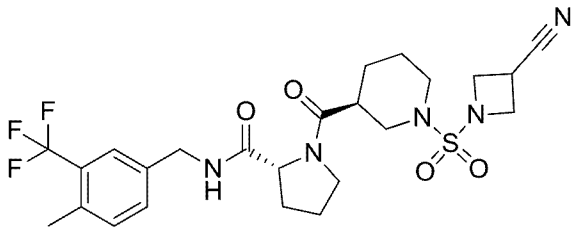
531	 (4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.15 (d, J=1.45 Hz, 1 H), 7.95 - 8.09 (m, 1 H), 7.72 - 7.80 (m, 1 H), 7.56 - 7.73 (m, 2 H), 7.44 - 7.55 (m, 1 H), 7.38 - 7.44 (m, 1 H), 7.30 - 7.38 (m, 1 H), 5.46 - 6.01 (m, 2 H), 5.09 - 5.30 (m, 1 H), 4.88 - 5.01 (m, 1 H), 4.53 - 4.73 (m, 1 H), 3.67 - 3.90 (m, 2 H), 2.34 - 2.66 (m, 2 H), 1.18 - 1.32 (m, 1 H), 0.46 - 0.66 (m, 2 H), 0.28 - 0.46 (m, 2 H)	C
532	 N-(3-氯-5-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 562.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.59 (br t, J=5.96 Hz, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.38 (s, 1 H), 4.56 - 4.65 (m, 2 H), 4.31 (dd, J=15.65, 5.29 Hz, 1 H), 4.06 - 4.16 (m, 4 H), 3.73 - 3.82 (m, 2 H), 3.54 - 3.64 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.66, 6.58 Hz, 1 H), 2.98 (dd, J=12.80, 11.04 Hz, 1 H), 2.66 - 2.81 (m, 2 H), 2.43 - 2.52 (m, 1 H), 2.13 - 2.27 (m, 1 H), 2.00 - 2.12 (m, 1 H), 1.86 - 2.00 (m, 2 H), 1.78 - 1.86 (m, 1 H), 1.63 - 1.73 (m, 1 H), 1.47 - 1.60 (m, 1 H)	A

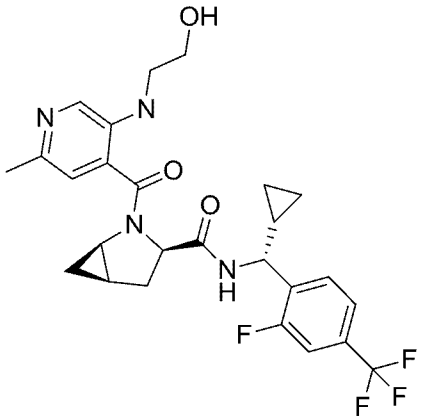
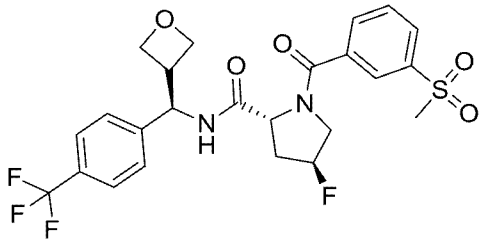
533	 1-(3-(1-胺甲醯基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 518.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.60 - 7.64 (m, 1 H), 7.55 - 7.60 (m, 1 H), 7.46 - 7.55 (m, 4 H), 7.40 - 7.45 (m, 1 H), 7.32 - 7.38 (m, 1 H), 6.72 - 6.86 (m, 1 H), 5.50 - 5.65 (m, 1 H), 4.70 - 4.83 (m, 1 H), 4.50 - 4.65 (m, 1 H), 3.54 - 3.64 (m, 1 H), 3.43 - 3.54 (m, 1 H), 2.28 - 2.44 (m, 1 H), 2.02 - 2.19 (m, 2 H), 1.81 - 2.00 (m, 1 H), 1.69 - 1.79 (m, 2 H), 1.16 - 1.32 (m, 3 H), 0.51 - 0.69 (m, 2 H), 0.29 - 0.51 (m, 2 H)	O
534	 (1R,3R,5R)-N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 483.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.66 - 8.67 (m, 5 H), 7.50 - 7.66 (m, 1 H), 7.11 - 7.43 (m, 1 H), 4.44 - 5.08 (m, 2 H), 3.17 - 3.29 (m, 4 H), 2.54 - 2.68 (m, 1 H), 1.55 - 1.81 (m, 2 H), 0.64 - 1.42 (m, 5 H)	C
535	 1-(((3S)-1-((3-(三氟甲氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 587.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.29 Hz, 2 H), 7.39 - 7.46 (m, 1 H), 7.35 (d, J=8.09 Hz, 2 H), 4.89 (quin, J=5.96 Hz, 1 H), 4.47 - 4.65 (m, 2 H), 4.37 - 4.46 (m, 1 H), 4.01 - 4.13 (m, 4 H), 3.78 (br d, J=12.65 Hz, 2 H), 3.53 - 3.64 (m, 2 H), 2.93 (dd, J=12.65, 11.20 Hz, 1 H), 2.64 - 2.80 (m, 2 H), 2.34 - 2.53 (m, 1 H), 2.12 - 2.33 (m, 2 H), 2.00 - 2.09 (m, 1 H), 1.76 - 1.95 (m, 3 H), 1.44 - 1.71 (m, 2 H)	M

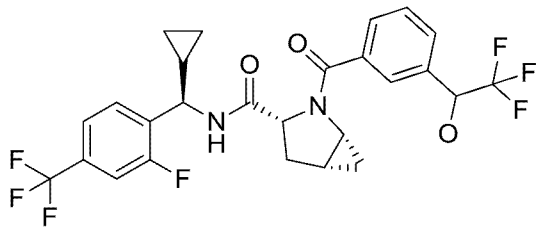
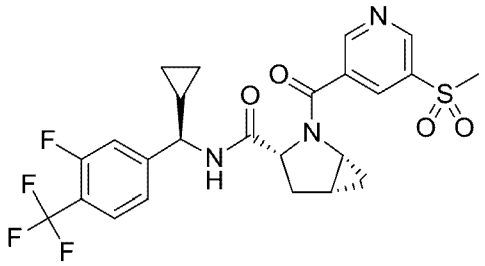
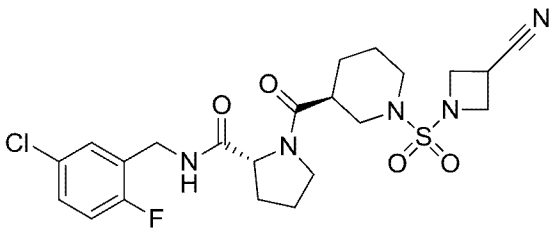
536	 1-(((3S)-1-((3-(戊氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 589.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 - 9.09 (m, 1 H), 7.61 - 7.74 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 4.17 - 4.58 (m, 4 H), 3.94 (br t, J=5.97 Hz, 2 H), 3.50 - 3.74 (m, 6 H), 2.60 - 2.86 (m, 3 H), 1.65 - 2.39 (m, 7 H), 1.21 - 1.59 (m, 8 H), 0.78 - 0.97 (m, 3 H)	M
537	 (3R)-4-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 538.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.00 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.71 - 7.90 (m, 2 H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.39 - 7.57 (m, 2 H), 5.09 (s, 1 H), 4.51 (d, J = 39.6 Hz, 4 H), 3.88 (s, 6 H), 3.64 (d, J = 39.5 Hz, 2 H), 3.48 (s, 1 H), 3.35 (m, 1 H), 0.48 (s, 4 H)。	V
538	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.82 - 9.23 (m, 2 H), 8.51 - 8.80 (m, 1 H), 8.25 - 8.51 (m, 1 H), 7.76 (d, J=6.49 Hz, 3 H), 4.66 - 5.03 (m, 1 H), 4.08 - 4.62 (m, 1 H), 3.58 - 3.74 (m, 1 H), 3.37 - 3.40 (m, 3 H), 2.55 - 2.73 (m, 1 H), 1.55 - 1.78 (m, 2 H), -0.28 - 1.25 (m, 7 H)	C

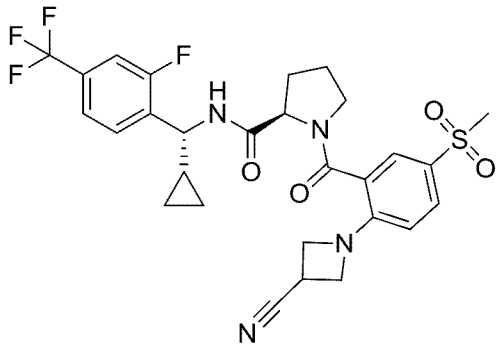
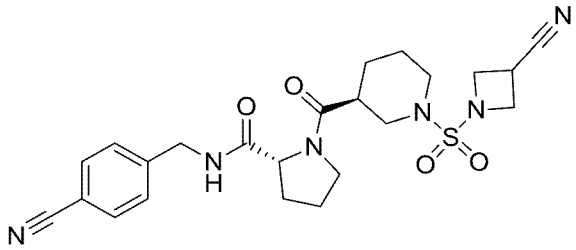
539	 1-(((3R)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.39 - 8.88 (m, 1 H), 7.48 - 7.73 (m, 3 H), 4.22 - 4.49 (m, 3 H), 3.91 - 4.09 (m, 4 H), 3.76 - 3.84 (m, 1 H), 3.36 - 3.73 (m, 4 H), 2.70 - 2.91 (m, 2 H), 2.61 - 2.69 (m, 1 H), 2.10 - 2.31 (m, 1 H), 1.28 - 1.97 (m, 7 H)	C
540	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氰基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 499.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.71* (d, J=7.14 Hz, 1 H), 8.34 (d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.76 - 7.81 (m, 2 H), 7.43 - 7.49 (m, 2 H), 4.86 - 4.99 (m, 1 H), 4.45 - 4.50* (m, 1 H), 4.29 (dd, J=8.43, 4.15 Hz, 1 H), 4.03 - 4.09 (m, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 2 H), 3.75 - 3.84 (m, 1 H), 3.29 - 3.61 (m, 4 H), 2.71 - 2.87 (m, 2 H), 2.60 - 2.68 (m, 1 H), 2.26 - 2.35* (m, 1 H), 2.16 - 2.26* (m, 1 H), 2.02 - 2.14 (m, 1 H), 1.63 - 1.93 (m, 5 H), 1.39 - 1.57 (m, 2 H), 1.37* (d, J=7.01 Hz, 3 H), 1.34 (d, J=7.01 Hz, 3 H) 光譜顯示為旋轉異構體之3:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰	A

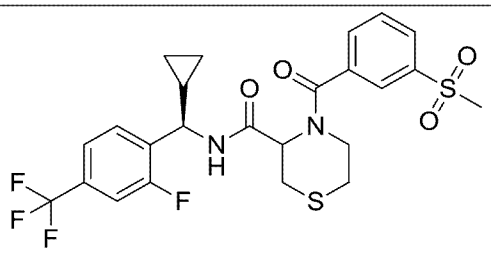
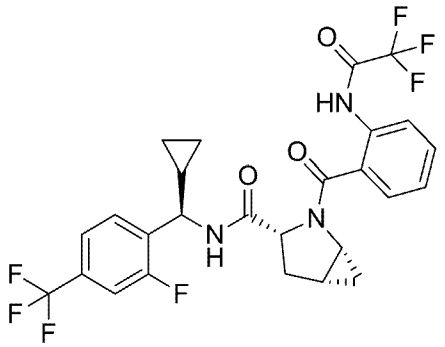
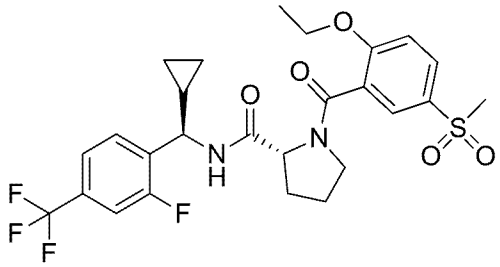
541	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-((2-羥乙基)胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 537.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.80 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.71 (d, J = 10.5 Hz, 1 H), 7.60 (dt, J = 8.3, 15.1 Hz, 2 H), 7.10 (s, 1 H), 5.52 - 5.58 (m, 1 H), 5.50 (t, J = 8.8 Hz, 1 H), 4.86 - 4.92 (m, 1 H), 4.73 (t, J = 5.3 Hz, 1 H), 4.61 - 4.69 (m, 1 H), 4.52 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 4.42 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 4.22 (q, J = 4.6, 5.3 Hz, 2 H), 3.59 (p, J = 5.9 Hz, 2 H), 3.18 - 3.24 (m, 1 H), 3.09 - 3.15 (m, 1 H), 1.57 - 1.75 (m, 3 H), 0.96 - 1.03 (m, 1 H), 0.57 - 0.70 (m, 1 H)。	S
542	 (2R)-1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 507.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.09 - 8.34 (m, 8 H), 4.95 - 5.20 (m, 1 H), 3.86 - 4.64 (m, 8 H), 3.38 - 3.59 (m, 1 H), 2.60 - 2.86 (m, 1 H), 2.14 - 2.46 (m, 1 H)。	Q

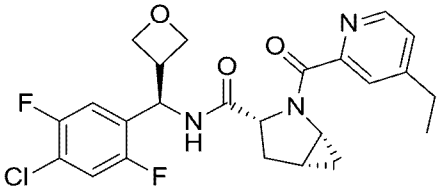
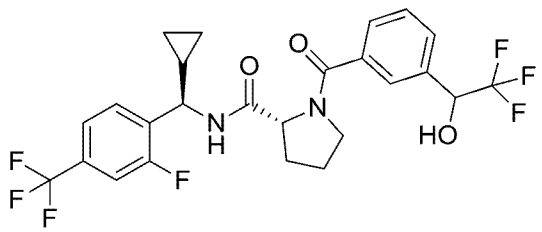
543	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基-1,3-噁唑啶-4-甲醯胺	LCMS-ESI (負離子) m/z: 527.0 (M-H)-	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.17 (d, J=7.26 Hz, 1 H), 8.08 - 8.17 (m, 2 H), 7.94 (d, J=7.67 Hz, 1 H), 7.73 - 7.79 (m, 1 H), 7.64 - 7.73 (m, 2 H), 7.59 - 7.64 (m, 1 H), 5.08 (dd, J=8.71, 3.73 Hz, 1 H), 4.67 (t, J=8.91 Hz, 1 H), 4.59 (t, J=7.88 Hz, 1 H), 4.14 (dd, J=8.86, 3.68 Hz, 1 H), 3.26 (s, 3 H), 1.19 - 1.31 (m, 1 H), 0.58 - 0.67 (m, 1 H), 0.45 - 0.56 (m, 1 H), 0.38 (dtt, J=12.80, 8.76, 8.76, 4.48, 4.48 Hz, 2 H)	C
544	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲基-3-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32 (s, 1 H), 7.33 - 7.59 (m, 3 H), 4.23 - 4.52 (m, 3 H), 4.03 - 4.09 (m, 2 H), 3.92 - 3.97 (m, 2 H), 3.76 - 3.81 (m, 1 H), 3.30 - 3.70 (m, 4 H), 2.72 - 2.88 (m, 2 H), 2.61 - 2.69 (m, 1 H), 2.35 - 2.43 (m, 3 H), 1.63 - 2.23 (m, 6 H), 1.31 - 1.56 (m, 2 H)	A

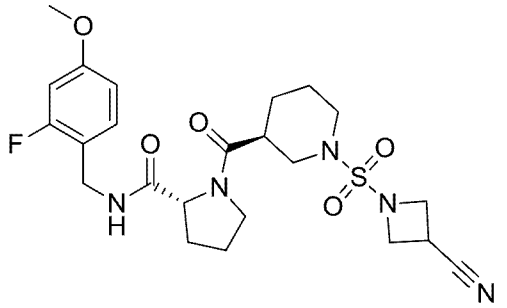
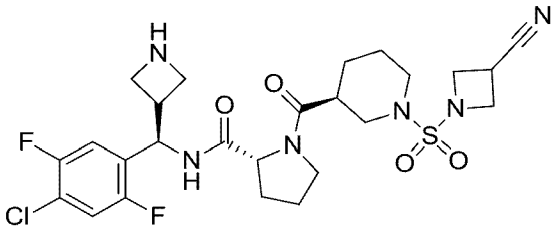
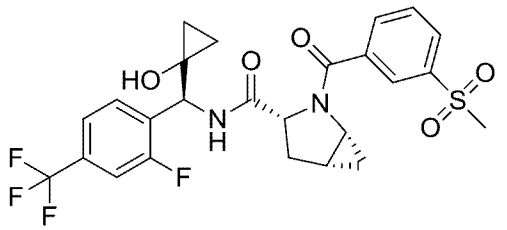
545	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-((2-羥乙基)胺基)-2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 521.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.85 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 8.05 (s, 1 H), 7.62 - 7.73 (m, 2 H), 7.26 (s, 1 H), 4.94 (dd, J = 3.1, 11.5 Hz, 1 H), 4.68 - 4.80 (m, 1 H), 4.59 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 2 H), 3.23 (s, 2 H), 3.11 - 3.16 (m, 1 H), 2.41 (s, 2 H), 1.75 (dd, J = 3.2, 13.6 Hz, 1 H), 1.56 - 1.65 (m, 1 H), 1.15 - 1.29 (m, 2 H), 0.87 - 0.93 (m, 1 H), 0.54 - 0.65 (m, 2 H), 0.43 - 0.51 (m, 1 H), 0.29 - 0.42 (m, 2 H)。	S
546	 (4S)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 529.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.08 - 8.14 (m, 2 H), 7.78 - 7.86 (m, 2 H), 7.69 - 7.75 (m, 1 H), 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 5.45 (t, J = 8.2 Hz, 1 H), 5.04 (t, J = 8.3 Hz, 1 H), 4.68 - 4.76 (m, 2 H), 4.54 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 4.41 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 3.70 - 3.83 (m, 4 H), 3.45 (dt, J = 6.9, 14.0 Hz, 2 H), 3.12 (s, 3 H), 2.80 - 2.99 (m, 3 H), 2.41 - 2.54 (m, 2 H), 1.28 (d, J = 7.0 Hz, 5 H), 0.81 - 0.95 (m, 2 H)。	A

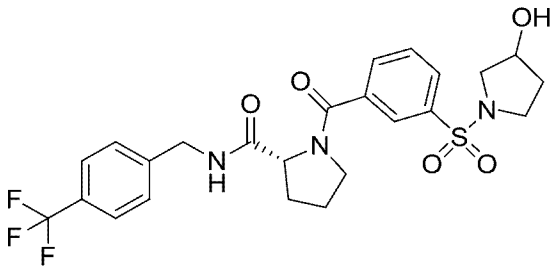
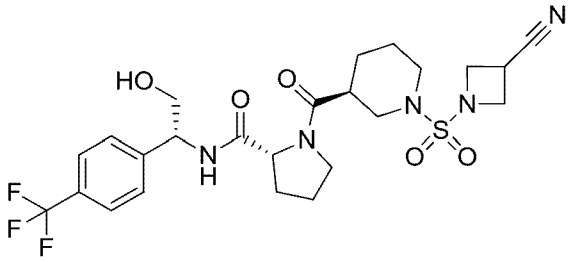
547	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 545.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.97 - 8.16 (m, 1 H), 7.58 - 7.82 (m, 1 H), 7.29 - 7.56 (m, 2 H), 5.33 - 7.15 (m, 1 H), 4.35 - 4.65 (m, 1 H), 2.89 - 4.08 (m, 4 H), 2.72 - 2.89 (m, 3 H), 1.52 - 2.64 (m, 2 H), 1.13 - 1.47 (m, 2 H), 0.29 - 0.73 (m, 2 H)	C
548	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.80 - 9.26 (m, 2 H), 8.53 - 8.75 (m, 1 H), 8.26 - 8.51 (m, 1 H), 7.69 - 7.83 (m, 1 H), 7.16 - 7.52 (m, 2 H), 4.67 - 5.03 (m, 1 H), 4.21 - 4.31 (m, 1 H), 3.31 - 3.42 (m, 4 H), 2.58 - 2.79 (m, 1 H), 1.59 - 1.85 (m, 2 H), -0.07 (s, 7 H)	C
549	 N-(5-氯-2-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.74 (m, 1 H), 7.13 - 7.44 (m, 3 H), 4.27 - 4.36 (m, 3 H), 3.97 - 4.09 (m, 2 H), 3.85 - 3.95 (m, 2 H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H), 3.36 - 3.71 (m, 4 H), 2.71 - 2.88 (m, 2 H), 2.62 - 2.71 (m, 1 H), 1.65 - 2.30 (m, 7 H), 1.29 - 1.51 (m, 2 H)	A

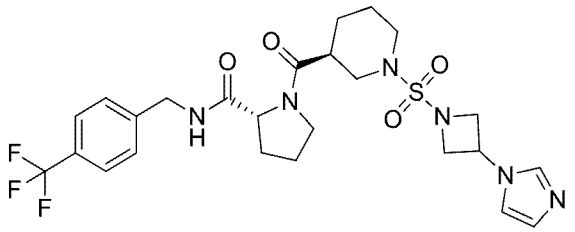
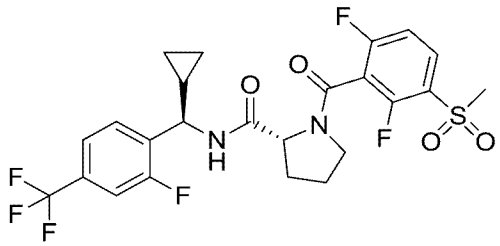
550	 1-(2-(3-氰基-1-氮雜環丁烷基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 593.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.71 - 8.81 (m, 1 H), 8.46 (dd, J = 7.3, 16.3 Hz, 1 H), 8.09 (ddd, J = 2.4, 4.6, 8.6 Hz, 1 H), 7.87 - 7.97 (m, 1 H), 7.48 - 7.79 (m, 5 H), 4.46 - 4.69 (m, 3 H), 4.26 - 4.38 (m, 2 H), 4.16 (dd, J = 8.9, 17.1 Hz, 2 H), 3.97 - 4.11 (m, 1 H), 3.82 - 3.93 (m, 1 H), 3.51 - 3.61 (m, 1 H), 3.11 - 3.31 (m, 4 H), 2.13 - 2.28 (m, 2 H), 1.67 - 1.90 (m, 4 H), 1.22 (dd, J = 4.6, 8.1 Hz, 1 H), 0.96 (d, J = 6.4 Hz, 2 H), 0.85 - 0.93 (m, 1 H), 0.58 - 0.64 (m, 1 H), 0.47 - 0.51 (m, 1 H), 0.38 - 0.47 (m, 2 H), 0.27 - 0.36 (m, 1 H), -0.02 (d, J = 49.1 Hz, 2 H)。	T
551	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氰基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 485.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.60 (d, J=8.30 Hz, 2 H), 7.41 - 7.53 (m, 1 H), 7.28 - 7.41 (m, 2 H), 4.60 (dd, J=7.91, 1.95 Hz, 1 H), 4.39 - 4.54 (m, 3 H), 4.04 - 4.17 (m, 5 H), 3.77 (br d, J=12.72 Hz, 2 H), 3.52 - 3.66 (m, 2 H), 3.38 - 3.50 (m, 1 H), 2.65 - 2.84 (m, 3 H), 2.44 (ddd, J=9.34, 6.36, 3.24 Hz, 2 H), 2.11 - 2.33 (m, 2 H), 1.98 - 2.10 (m, 2 H), 1.79 - 1.98 (m, 4 H), 1.66 (qt, J=13.02, 3.96 Hz, 1 H), 1.50 - 1.60 (m, 1 H)	C

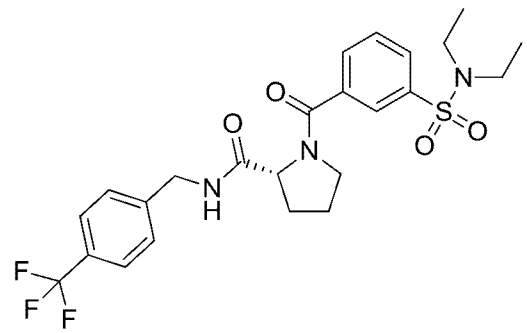
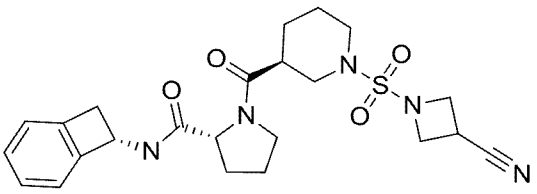
552	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)硫代嗎啉-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 545.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.58 - 8.99 (m, 1 H), 7.56 - 8.08 (m, 6 H), 4.29 - 5.53 (m, 2 H), 3.43 - 3.74 (m, 1 H), 2.90 - 3.19 (m, 2 H), 1.18 - 1.35 (m, 1 H), 0.17 - 0.68 (m, 4 H)	C
553	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(2,2,2-三氟乙醯胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 558.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11.18 (s, 1 H), 8.77 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.59 - 7.74 (m, 4 H), 7.51 - 7.59 (m, 1 H), 7.36 - 7.45 (m, 1 H), 4.93 (dd, J = 3.5, 11.3 Hz, 1 H), 4.54 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.18 (td, J = 2.5, 6.2 Hz, 1 H), 1.75 (dd, J = 3.4, 13.5 Hz, 1 H), 1.60 - 1.70 (m, 1 H), 1.13 - 1.27 (m, 1 H), 0.91 - 0.99 (m, 1 H), 0.62 - 0.70 (m, 1 H), 0.52 - 0.62 (m, 1 H), 0.43 - 0.52 (m, 1 H), 0.29 - 0.43 (m, 2 H)。	Q
554	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-乙氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 557.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.64 (m, 2 H), 7.94 (ddd, J = 2.4, 4.3, 8.9 Hz, 1 H), 7.45 - 7.82 (m, 4 H), 7.30 - 7.39 (m, 1 H), 4.61 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 4.49 - 4.54 (m, 1 H), 4.11 - 4.37 (m, 3 H), 3.48 - 3.62 (m, 1 H), 3.13 - 3.27 (m, 3 H), 2.09 - 2.25 (m, 2 H), 1.66 - 1.82 (m, 2 H), 1.35 (dt, J = 6.9, 9.2 Hz, 2 H), 1.16 - 1.31 (m, 2 H), 0.86 - 0.99 (m, 1 H), 0.26 - 0.65 (m, 4 H), -0.09 - 0.09 (m, 1 H)。	S

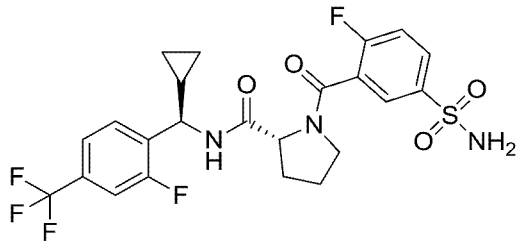
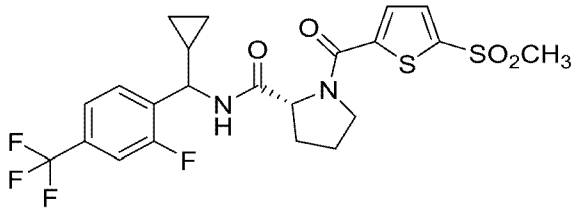
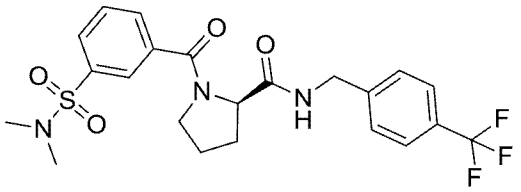
555	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 476.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.53 (dd, J = 0.8, 5.1 Hz, 1 H), 7.70 - 7.76 (m, 1 H), 7.31 - 7.47 (m, 2 H), 7.28 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.19 - 5.63 (m, 2 H), 4.61 - 4.71 (m, 1 H), 4.54 (ddd, J = 4.5, 6.4, 7.9 Hz, 1 H), 4.39 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 4.04 (dt, J = 6.1, 22.8 Hz, 1 H), 3.82 (dtd, J = 2.9, 6.0, 86.6 Hz, 1 H), 3.46 - 3.57 (m, 1 H), 2.59 - 2.85 (m, 2 H), 1.93 (dd, J = 3.6, 13.5 Hz, 1 H), 1.60 - 1.78 (m, 1 H), 1.22 - 1.40 (m, 3 H), 1.09 - 1.17 (m, 1 H), 0.83 - 0.92 (m, 1 H), 0.70 - 0.79 (m, 1 H)。	Q
556	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2,2,2-三氟-1-羥乙基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 533.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.53 - 7.68 (m, 4 H), 7.49 (br t, J=7.40 Hz, 2 H), 7.41 (br d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.34 (d, J=10.38 Hz, 1 H), 5.03 (quin, J=6.88 Hz, 1 H), 4.69 - 4.81 (m, 1 H), 4.59 (t, J=7.91 Hz, 1 H), 3.53 - 3.67 (m, 1 H), 3.39 - 3.53 (m, 1 H), 2.30 - 2.52 (m, 1 H), 1.93 - 2.30 (m, 10 H), 1.76 - 1.93 (m, 1 H), 1.15 - 1.33 (m, 1 H), 0.50 - 0.72 (m, 2 H), 0.34 - 0.50 (m, 2 H)	C

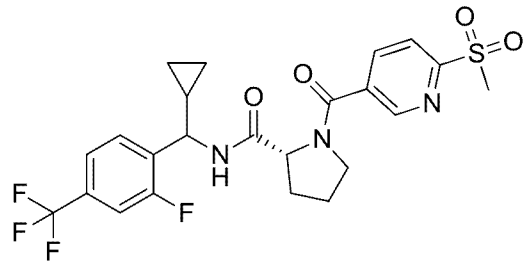
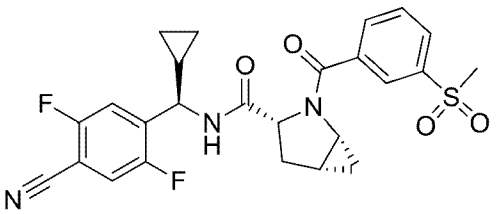
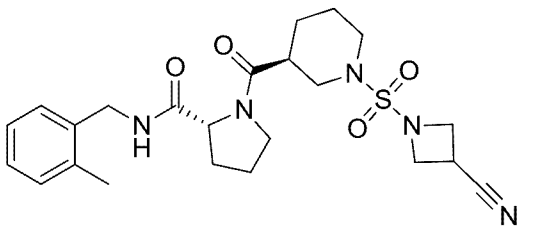
557	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-4-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 - 8.61 (m, 1 H), 7.12 - 7.28 (m, 1 H), 6.69 - 6.86 (m, 2 H), 4.11 - 4.44 (m, 3 H), 3.86 - 4.10 (m, 4 H), 3.69 - 3.84 (m, 4 H), 3.41 - 3.67 (m, 4 H), 2.60 - 2.88 (m, 3 H), 1.65 - 2.32 (m, 6 H), 1.31 - 1.57 (m, 2 H)	A
558	 N-((R)-3-氮雜環丁烷基(4-氯-2,5-二氟苯基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.32 - 8.67 (m, 3 H), 5.06 - 5.38 (m, 1 H), 4.21 - 4.51 (m, 1 H), 3.97 - 4.11 (m, 2 H), 3.84 - 3.96 (m, 2 H), 3.74 - 3.81 (m, 1 H), 3.51 - 3.64 (m, 3 H), 3.43 - 3.49 (m, 1 H), 3.08 - 3.29 (m, 3 H), 2.69 - 3.04 (m, 3 H), 2.56 - 2.68 (m, 1 H), 1.63 - 2.25 (m, 7 H), 1.11 - 1.56 (m, 3 H)	G
559	 (1R,3R,5R)-N-((S)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(1-羥基環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 541.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.62 (m, 1 H), 7.50 - 8.20 (m, 7 H), 5.21 - 5.77 (m, 1 H), 4.46 - 5.20 (m, 2 H), 3.21 - 3.29 (m, 4 H), 2.52 - 2.76 (m, 1 H), 1.51 - 1.79 (m, 2 H), 0.83 - 1.13 (m, 1 H), 0.05 - 0.79 (m, 5 H)	C

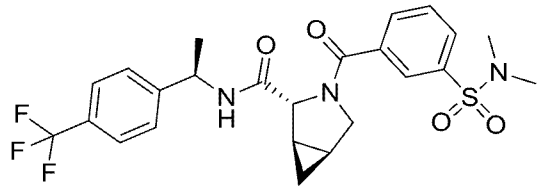
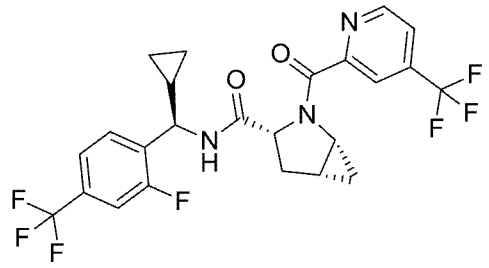
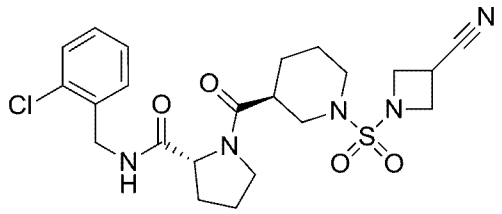
560	 1-((3-(((3R)-3-羥基-1-吡咯啶基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺，1-((3-(((3S)-3-羥基-1-吡咯啶基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.96 - 8.03 (m, 1 H), 7.88 - 7.94 (m, 1 H), 7.69 - 7.76 (m, 1 H), 7.57 - 7.62 (m, 2 H), 7.19 - 7.45 (m, 4 H), 4.66 - 4.79 (m, 1 H), 4.47 - 4.61 (m, 2 H), 4.18 - 4.39 (m, 2 H), 3.54 - 3.67 (m, 1 H), 3.18 - 3.53 (m, 6 H), 2.35 - 2.45 (m, 1 H), 1.78 - 2.02 (m, 4 H)	B
561	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.11 - 8.63 (m, 1 H), 7.47 - 7.79 (m, 4 H), 4.82 - 4.89 (m, 1 H), 4.39 - 4.54 (m, 1 H), 3.74 - 4.13 (m, 5 H), 3.61 - 3.72 (m, 1 H), 3.49 - 3.60 (m, 4 H), 3.31 - 3.48 (m, 1 H), 2.58 - 2.90 (m, 3 H), 1.31 - 2.30 (m, 9 H)	A

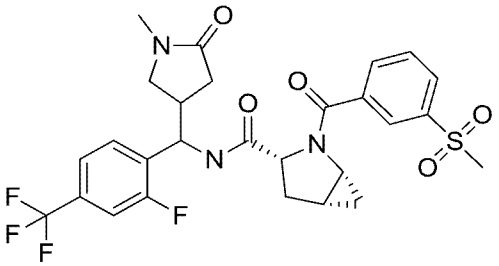
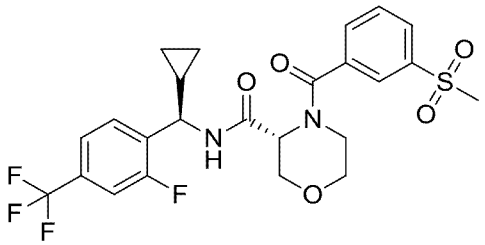
562	 1-(((3S)-1-((3-(1H-咪唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.60 - 7.68 (m, 1 H), 7.42 - 7.57 (m, 3 H), 7.34 (d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.19 - 7.26 (m, 1 H), 7.14 (s, 1 H), 4.92 (quin, J=6.81 Hz, 1 H), 4.59 (br d, J=6.75 Hz, 1 H), 4.38 - 4.53 (m, 2 H), 4.27 - 4.34 (m, 2 H), 4.08 - 4.15 (m, 2 H), 3.81 (br d, J=12.20 Hz, 2 H), 3.53 - 3.64 (m, 2 H), 2.97 (t, J=11.94 Hz, 1 H), 2.67 - 2.81 (m, 2 H), 2.42 (ddd, J=9.15, 6.42, 3.11 Hz, 1 H), 2.10 - 2.33 (m, 1 H), 2.00 - 2.08 (m, 2 H), 1.77 - 1.95 (m, 3 H), 1.57 - 1.72 (m, 1 H), 1.50 (qd, J=12.67, 3.50 Hz, 1 H), 1.23 - 1.31 (m, 2 H)	M
563	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2,6-二氟-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 549.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.84 (m, 1 H), 7.38 - 8.10 (m, 5 H), 4.53 - 4.61 (m, 1 H), 4.27 (ddd, J=13.07, 8.27, 4.35 Hz, 1 H), 3.50 - 3.65 (m, 1 H), 3.28 - 3.42 (m, 4 H), 2.16 - 2.28 (m, 1 H), 1.67 - 1.84 (m, 3 H), 0.88 - 1.21 (m, 1 H), -0.23 - 0.58 (m, 4 H)	C

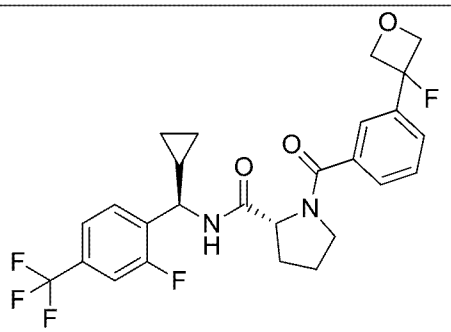
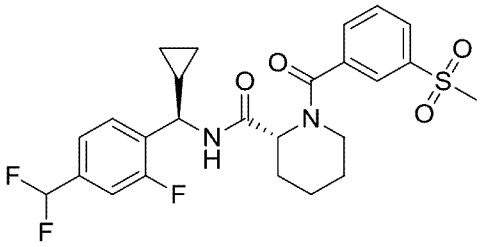
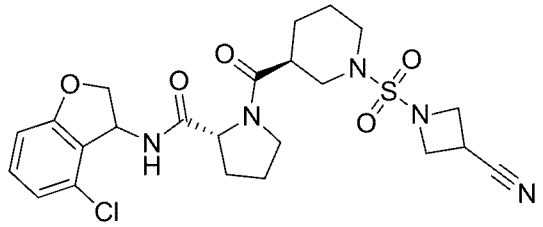
564	 1-(3-(二乙基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65 (br t, J=5.84 Hz, 1 H), 7.10 - 8.03 (m, 8 H), 4.02 - 4.53 (m, 3 H), 3.57 - 3.64 (m, 5 H), 3.39 - 3.51 (m, 1 H), 3.04 - 3.26 (m, 9 H), 2.20 - 2.32 (m, 1 H), 1.75 - 2.01 (m, 3 H), 0.98 - 1.10 (m, 6 H)	C
565	 N-((7S)-雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-7-基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 472.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.37 (m, 2 H), 7.21 - 7.27 (m, 1 H), 7.17 (d, J=7.26 Hz, 1 H), 7.12 (d, J=7.05 Hz, 1 H), 5.47 (ddd, J=7.96, 5.16, 2.33 Hz, 1 H), 4.55 (dd, J=8.03, 2.33 Hz, 1 H), 4.06 - 4.14 (m, 4 H), 3.75 (dt, J=12.41, 1.52 Hz, 2 H), 3.69 (dd, J=14.31, 4.98 Hz, 1 H), 3.53 - 3.66 (m, 2 H), 3.36 - 3.49 (m, 1 H), 2.88 - 3.09 (m, 2 H), 2.65 - 2.83 (m, 2 H), 2.38 - 2.57 (m, 1 H), 2.15 - 2.33 (m, 1 H), 2.01 - 2.12 (m, 1 H), 1.87 - 2.01 (m, 2 H), 1.77 - 1.87 (m, 1 H), 1.64 - 1.73 (m, 1 H), 1.50 - 1.60 (m, 1 H)	A

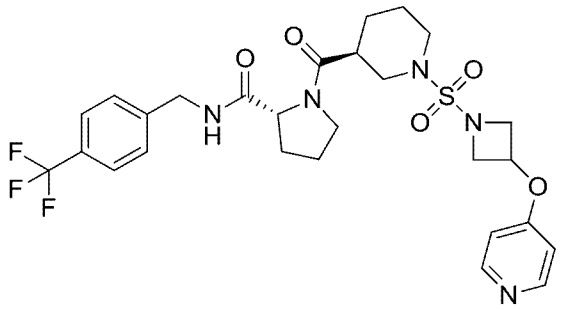
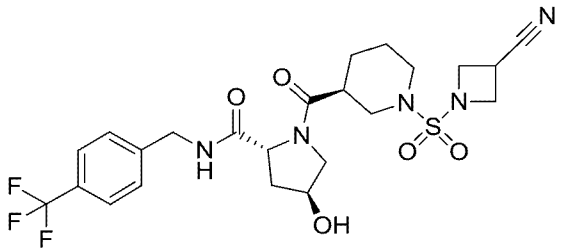
566	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-氟-5-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.42 - 8.79 (m, 1 H), 7.89 - 7.96 (m, 1 H), 7.73 - 7.89 (m, 1 H), 7.41 - 7.73 (m, 6 H), 4.12 - 4.63 (m, 2 H), 3.48 - 3.63 (m, 1 H), 3.23 - 3.31 (m, 1 H), 2.12 - 2.30 (m, 1 H), 1.64 - 1.88 (m, 3 H), 0.79 - 1.31 (m, 1 H), -0.11 - 0.65 (m, 4 H)	C
567	 (2R)-N-(環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(5-(甲基磺醯基)噻吩-2-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 519.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 - 8.96 (m, 1 H), 7.35 - 7.87 (m, 5 H), 4.26 - 4.82 (m, 2 H), 3.79 - 3.88 (m, 1 H), 3.57 (br d, J=7.40 Hz, 2 H), 3.33 - 3.41 (m, 3 H), 1.59 - 2.35 (m, 5 H), 1.10 - 1.29 (m, 1 H), 0.15 - 0.65 (m, 4 H)	C
568	 1-((3-(二甲基胺磺醯基)苯基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 582.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.05 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.90 (dt, J = 1.5, 7.9 Hz, 2 H), 7.72 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.49 - 7.65 (m, 5 H), 4.52 - 4.66 (m, 2 H), 4.46 (dd, J = 5.1, 15.8 Hz, 1 H), 3.67 (dt, J = 6.9, 10.4 Hz, 1 H), 3.54 (ddd, J = 4.5, 7.1, 10.3 Hz, 1 H), 2.71 (d, J = 2.2 Hz, 6 H), 2.38 (ddd, J = 5.3, 8.1, 11.3 Hz, 1 H), 1.96 - 2.10 (m, 3 H)。	Q

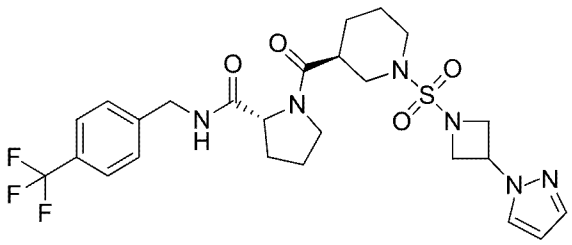
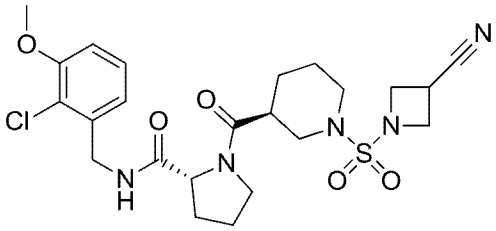
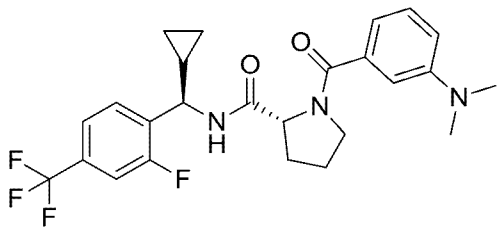
569	 (2R)-N-(環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(6-(甲基磺醯基)菸醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.52 - 9.06 (m, 2 H), 7.35 - 8.30 (m, 5 H), 4.22 - 5.23 (m, 2 H), 3.59 - 3.70 (m, 2 H), 3.20 - 3.45 (m, 3 H), 2.09 - 2.39 (m, 1 H), 1.67 - 1.97 (m, 3 H), 1.01 - 1.30 (m, 1 H), -0.09 - 0.68 (m, 4 H)	C
570	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氰基-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 500.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.42 - 8.75 (m, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.06 (d, J=7.78 Hz, 1 H) 7.66 - 8.03 (m, 4 H) 7.41 - 7.63 (m, 1 H) 4.94 (dd, J=11.35, 3.44 Hz, 1 H) 4.49 (t, J=7.85 Hz, 1 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 1.64 - 1.76 (m, 2 H) 1.13 - 1.22 (m, 1 H) 1.08 (td, J=4.96, 2.66 Hz, 1 H) 0.67 - 0.78 (m, 1 H) 0.42 - 0.61 (m, 2 H) 0.36 (br d, J=2.08 Hz, 2 H)	C
571	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 474.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.07 - 8.51 (m, 1 H), 7.10 - 7.22 (m, 4 H), 4.14 - 4.50 (m, 3 H), 4.00 - 4.10 (m, 2 H), 3.89 - 3.97 (m, 2 H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H), 3.35 - 3.69 (m, 4 H), 2.60 - 2.87 (m, 3 H), 2.04 - 2.34 (m, 4 H), 1.68 - 2.00 (m, 5 H), 1.35 - 1.56 (m, 2 H)	A

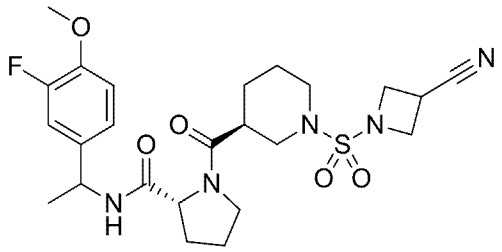
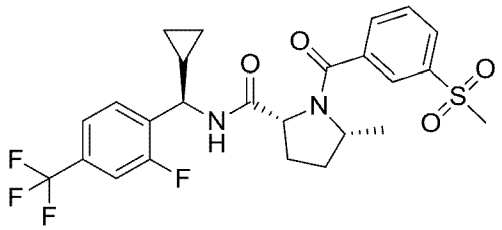
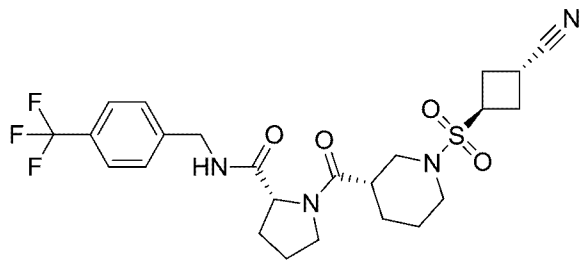
572	 (1R,2R,5S)-3-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-3-氮雜二環[3.1.0]己烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.44 - 8.92 (m, 1 H), 7.43 - 7.91 (m, 8 H), 4.82 - 5.05 (m, 1 H), 4.08 - 4.76 (m, 1 H), 3.69 - 3.85 (m, 1 H), 3.23 - 3.57 (m, 1 H), 2.57 - 2.70 (m, 6 H), 1.48 - 1.65 (m, 2 H), 1.09 - 1.47 (m, 3 H), 0.24 - 0.80 (m, 2 H)	C
573	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.89 - 9.25 (m, 2 H), 8.71 (dd, J = 7.6, 86.8 Hz, 1 H), 8.22 - 8.43 (m, 1 H), 7.56 - 7.84 (m, 2 H), 5.03 (dd, J = 3.5, 11.4 Hz, 1 H), 4.59 - 4.83 (m, 1 H), 3.74 - 4.20 (m, 1 H), 3.41 (dt, J = 3.1, 6.3 Hz, 4 H), 2.62 - 2.82 (m, 1 H), 1.60 - 1.84 (m, 2 H), 1.08 - 1.39 (m, 2 H), 0.72 - 1.04 (m, 2 H), 0.25 - 0.69 (m, 3 H), -0.28 - 0.07 (m, 1 H)。	Q
574	 N-(2-氯苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 494.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 - 8.70 (m, 1 H), 7.39 - 7.49 (m, 1 H), 7.24 - 7.37 (m, 3 H), 4.22 - 4.53 (m, 3 H), 4.00 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.75 - 3.84 (m, 1 H), 3.36 - 3.70 (m, 4 H), 2.65 - 2.89 (m, 2 H), 1.36 - 2.34 (m, 9 H)	A

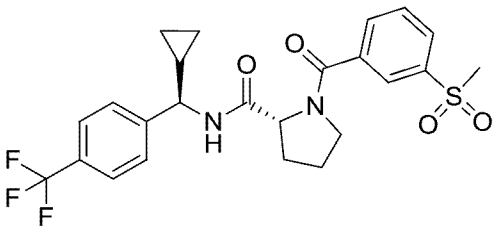
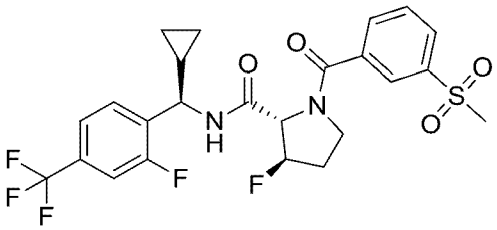
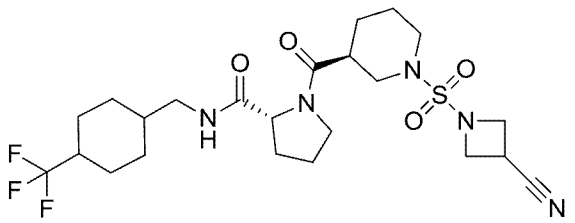
575	 非對映異構體#2- (1R,3R,5R)-N-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(1-甲基-5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 582.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d)位移8.33-8.38 (m, 1H), 8.10-8.15 (m, 1H), 7.95-8.08 (m, 2H), 7.70-7.79 (m, 1H), 7.43-7.50 (m, 2H), 7.34-7.41 (m, 1H), 5.36 (dd, J=7.85, 9.15 Hz, 1H), 5.16 (dd, J=2.40, 10.57 Hz, 1H), 3.68-3.81 (m, 1H), 3.25-3.38 (m, 2H), 3.18-3.21 (m, 3H), 2.87-2.96 (m, 1H), 2.72 (dd, J=2.34, 13.23 Hz, 1H), 2.49-2.58 (m, 3H), 2.40 (dd, J=9.41, 17.06 Hz, 1H), 2.24-2.34 (m, 1H), 2.12 (dd, J=6.88, 17.13 Hz, 1H), 1.72-1.82 (m, 1H), 1.03-1.10 (m, 1H), 0.93-1.01 (m, 1H)	C
576	 (3R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-3-嗎啉甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.99 - 8.15 (m, 2 H), 7.74 - 7.82 (m, 1 H), 7.53 - 7.74 (m, 1 H), 7.40 - 7.51 (m, 2 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 6.80 - 7.08 (m, 1 H), 4.51 (br s, 3 H), 3.32 - 4.21 (m, 5 H), 2.97 - 3.18 (m, 3 H), 1.20 - 1.41 (m, 1 H), 0.55 - 0.75 (m, 2 H), 0.36 - 0.53 (m, 2 H)	C

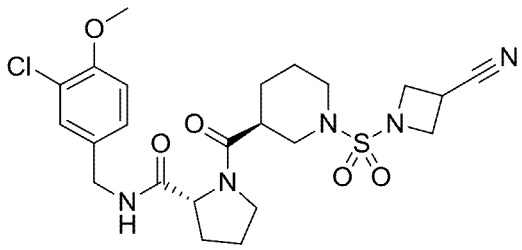
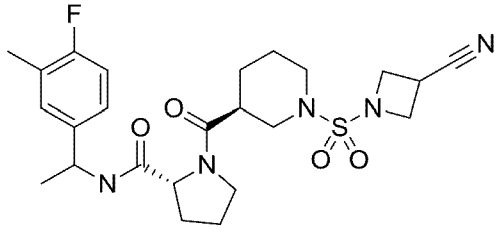
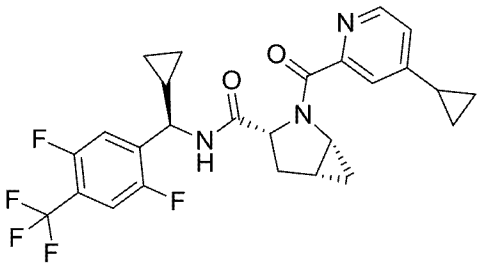
577	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 509.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.37 - 7.84 (m, 7 H), 5.01 - 5.13 (m, 2 H), 4.89 - 5.00 (m, 2 H), 4.11 - 4.66 (m, 2 H), 3.46 - 3.74 (m, 2 H), 2.25 - 2.38 (m, 1 H), 1.78 - 2.00 (m, 3 H), 0.96 - 1.35 (m, 1 H), -0.04 - 0.74 (m, 4 H)。	R
578	 (2R)-N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.69 (d, J=7.27 Hz, 1 H), 8.01 (dd, J=8.69, 1.69 Hz, 1 H), 7.89 (br s, 1 H), 7.55 - 7.81 (m, 3 H), 7.30 - 7.48 (m, 2 H), 6.88 - 7.17 (m, 1 H), 4.03 - 5.29 (m, 3 H), 3.31 - 3.48 (m, 1 H), 2.00 - 2.25 (m, 1 H), 1.03 - 1.88 (m, 6 H), 0.23 - 0.71 (m, 4 H)	C
579	 (2R)-N-(4-氯-2,3-二氫苯并呋喃-3-基)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.87 (m, 1 H), 7.21 - 7.31 (m, 1 H), 6.91 - 6.99 (m, 1 H), 6.80 - 6.88 (m, 1 H), 5.50 - 5.71 (m, 1 H), 4.65 - 4.74 (m, 1 H), 4.02 - 4.42 (m, 4 H), 3.90 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.33 - 3.69 (m, 4 H), 2.63 - 2.89 (m, 2 H), 2.14 - 2.33 (m, 1 H), 1.66 - 2.10 (m, 6 H), 1.31 - 1.56 (m, 2 H)	A

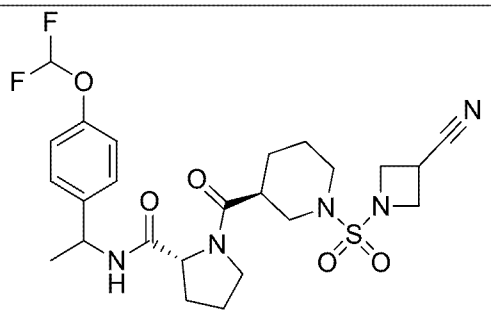
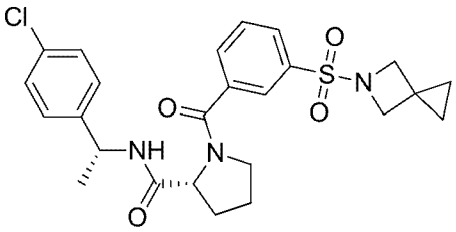
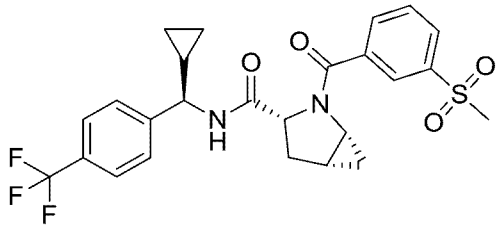
580	 1-(((3S)-1-((3-(4-吡啶基氧基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 596.4 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.24-8.85 (m, 3H), 7.57-7.75 (m, 2H), 7.34-7.55 (m, 2H), 6.87-6.97 (m, 1H), 5.07-5.18 (m, 1H), 4.22-4.53 (m, 5H), 3.76-3.94 (m, 2H), 3.51-3.70 (m, 4H), 2.59-2.90 (m, 4H), 2.02-2.42 (m, 1H), 1.66-2.02 (m, 5H), 1.36-1.57 (m, 2H)	J
581	 (4S)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-4-羥基-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.36 (d, J=7.92 Hz, 2 H), 7.33 (br t, J=5.84 Hz, 1 H), 4.65 - 4.73 (m, 2 H), 4.49 - 4.57 (m, 1 H), 4.40 - 4.46 (m, 1 H), 4.06 - 4.16 (m, 4 H), 3.81 (br d, J=11.03 Hz, 1 H), 3.75 (br d, J=12.72 Hz, 1 H), 3.60 - 3.70 (m, 2 H), 3.38 - 3.46 (m, 1 H), 2.93 (dd, J=12.72, 11.03 Hz, 1 H), 2.78 (td, J=12.36, 2.66 Hz, 1 H), 2.62 - 2.73 (m, 2 H), 2.05 (ddd, J=13.04, 8.50, 4.02 Hz, 1 H), 1.89 (br d, J=13.36 Hz, 1 H), 1.78 - 1.84 (m, 1 H), 1.59 - 1.70 (m, 2 H), 1.49 - 1.58 (m, 1 H)	M

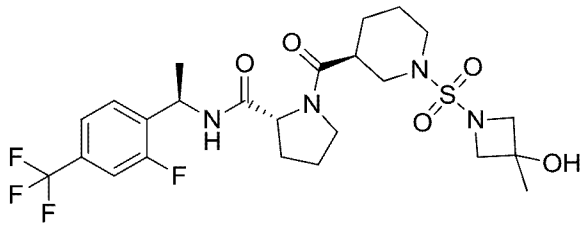
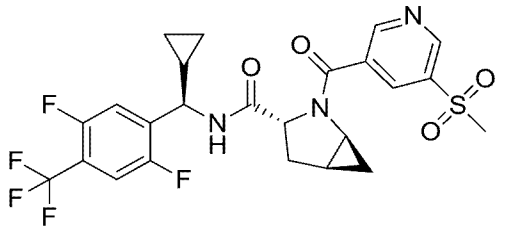
582	 1-(((3S)-1-((3-(1H-吡唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 569.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.79 (m, 1 H), 7.84 (br s, 1 H), 7.62 - 7.72 (m, 2 H), 7.59 (s, 1 H), 7.37 - 7.52 (m, 2 H), 6.30 (s, 1 H), 5.19 - 5.36 (m, 1 H), 4.26 - 4.55 (m, 4 H), 4.08 - 4.26 (m, 5 H), 3.42 - 3.81 (m, 6 H), 2.63 - 2.97 (m, 3 H), 1.34 - 2.41 (m, 9 H)	M
583	 N-(2-氯-3-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.64 (m, 1 H), 7.19 - 7.36 (m, 1 H), 7.03 - 7.12 (m, 1 H), 6.82 - 7.00 (m, 1 H), 3.43 - 4.54 (m, 16 H), 2.60 - 2.94 (m, 3 H), 2.05 - 2.36 (m, 1 H), 1.35 - 2.04 (m, 6 H)	A
584	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(二甲基胺基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 478.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.70 (m, 1 H), 7.56 - 7.75 (m, 3 H), 7.14 - 7.32 (m, 1 H), 6.55 - 6.92 (m, 3 H), 4.56 - 4.61 (m, 1 H), 4.30 (br dd, J=19.40, 7.85 Hz, 1 H), 3.36 - 3.60 (m, 2 H), 2.82 - 2.97 (m, 6 H), 2.06 - 2.22 (m, 1 H), 1.64 - 1.82 (m, 3 H), 1.00 - 1.25 (m, 1 H), 0.10 - 0.62 (m, 4 H)	C

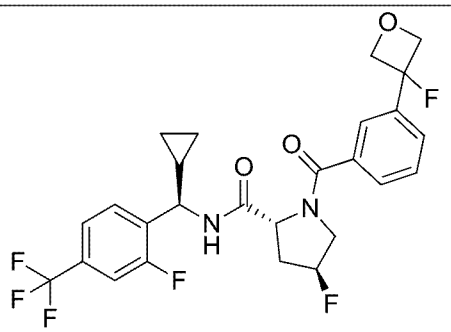
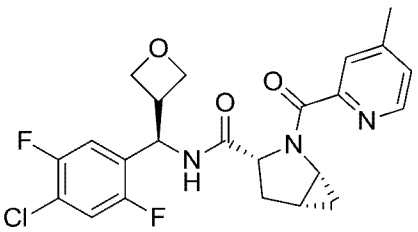
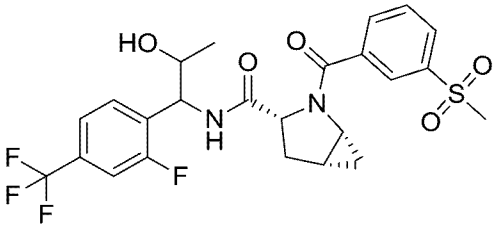
585	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺，1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 - 8.56 (m, 1 H), 6.98 - 7.23 (m, 3 H), 4.76 - 4.98 (m, 1 H), 4.25 - 4.49 (m, 1 H), 4.01 - 4.12 (m, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.86 (m, 4 H), 3.47 - 3.68 (m, 4 H), 2.60 - 2.90 (m, 3 H), 2.01 - 2.35 (m, 1 H), 1.63 - 1.98 (m, 5 H), 1.23 - 1.56 (m, 5 H)	A
586	 (5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-5-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.95 - 8.14 (m, 2 H), 7.60 - 7.93 (m, 3 H), 7.46 - 7.58 (m, 1 H), 7.39 - 7.45 (m, 1 H), 7.31 - 7.39 (m, 1 H), 3.79 - 4.93 (m, 3 H), 2.88 - 3.19 (m, 3 H), 2.50 - 2.73 (m, 1 H), 1.95 - 2.27 (m, 2 H), 1.65 - 1.86 (m, 1 H), 1.00 - 1.62 (m, 4 H), 0.53 - 0.73 (m, 2 H), 0.29 - 0.53 (m, 2 H)	C
587	 1-(((3S)-1-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.75 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.41 (m, 2H), 4.69 - 4.51 (m, 1H), 4.51 - 4.46 (m, 1H), 4.46 - 4.40 (m, 1H), 4.20 - 4.06 (m, 1H), 3.88 - 3.80 (m, 1H), 3.79 - 3.69 (m, 2H), 3.57 - 3.41 (m, 1H), 3.37 (s, 1H), 3.03 - 2.67 (m, 7H), 2.31 - 2.19 (m, 1H), 2.18 - 1.88 (m, 4H), 1.88 - 1.74 (m, 1H), 1.71 - 1.46 (m, 2H)	R

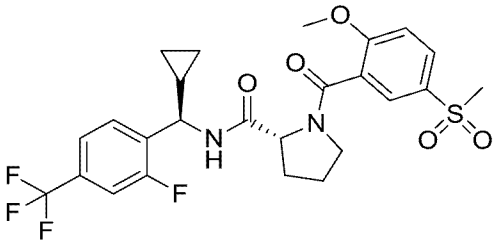
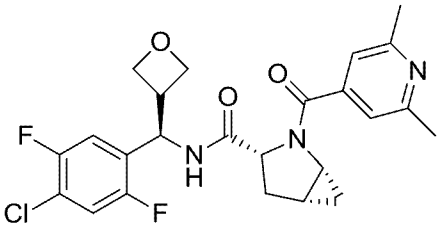
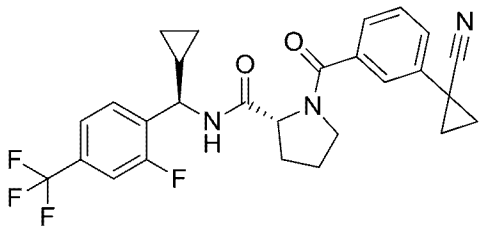
588	 N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 495.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.44 - 8.72 (m, 1 H), 6.51 - 8.11 (m, 8 H), 3.89 - 4.58 (m, 2 H), 3.40 - 3.66 (m, 2 H), 3.24 - 3.30 (m, 3 H), 2.16 - 2.33 (m, 1 H), 1.69 - 1.96 (m, 3 H), 0.82 - 1.25 (m, 1 H), -0.14 - 0.64 (m, 4 H)	A
589	 (3R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.14 (s, 1 H), 8.06 - 8.11 (m, 1 H), 7.84 (d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.70 - 7.75 (m, 1 H), 7.64 - 7.70 (m, 1 H), 7.47 - 7.52 (m, 1 H), 7.41 - 7.46 (m, 1 H), 7.37 (d, J=9.99 Hz, 1 H), 5.27 - 5.65 (m, 1 H), 4.87 - 5.12 (m, 1 H), 4.37 - 4.65 (m, 1 H), 3.52 - 3.78 (m, 2 H), 3.06 - 3.19 (m, 3 H), 2.22 - 2.57 (m, 2 H), 1.13 - 1.36 (m, 1 H), 0.63 - 0.75 (m, 1 H), 0.53 - 0.63 (m, 1 H), 0.22 - 0.52 (m, 2 H)	C
590	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((順-4-(三氟甲基)環己基)甲基)-D-脯胺醯胺，1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4-(三氟甲基)環己基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 534.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 - 8.20 (m, 1 H), 7.64 - 7.77 (m, 1 H), 7.70 (br d, J=4.25 Hz, 1 H), 4.17 - 4.38 (m, 1 H), 3.98 - 4.12 (m, 2 H), 3.85 - 3.97 (m, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 1 H), 3.29 - 3.67 (m, 4 H), 3.02 - 3.19 (m, 1 H), 2.60 - 2.99 (m, 3 H), 1.99 - 2.30 (m, 2 H), 1.80 - 1.93 (m, 3 H), 0.83 - 1.37 (m, 3 H)	A

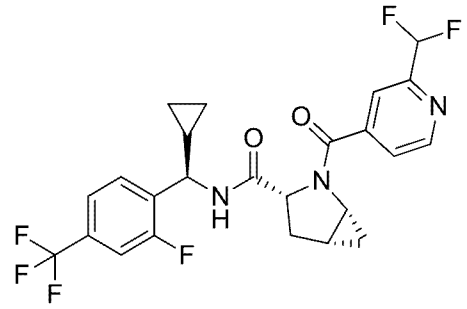
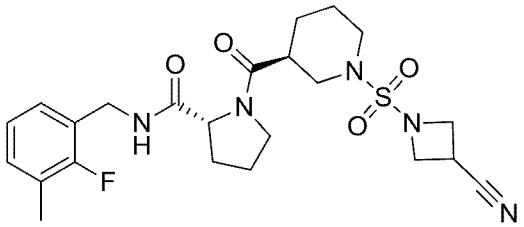
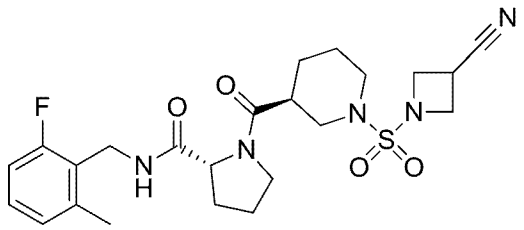
591	 N-(3-氯-4-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 - 8.62 (m, 1 H), 7.26 - 7.32 (m, 1 H), 7.14 - 7.19 (m, 1 H), 7.05 - 7.13 (m, 1 H), 4.12 - 4.49 (m, 3 H), 4.01 - 4.09 (m, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 2 H), 3.77 - 3.87 (m, 4 H), 3.36 - 3.71 (m, 4 H), 2.60 - 2.87 (m, 3 H), 2.03 - 2.29 (m, 1 H), 1.66 - 1.96 (m, 5 H), 1.35 - 1.55 (m, 2 H)	A
592	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(4-氟-3-甲基苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.01 - 8.60 (m, 1 H), 6.92 - 7.37 (m, 3 H), 4.76 - 4.98 (m, 1 H), 4.23 - 4.52 (m, 1 H), 3.42 - 4.13 (m, 10 H), 2.61 - 2.92 (m, 3 H), 1.64 - 2.40 (m, 8 H), 1.21 - 1.60 (m, 5 H)	A
593	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.69 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 5.2, 0.9 Hz, 1H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 4.83 (dd, J = 11.4, 3.9 Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 8.9, 6.9 Hz, 1H), 3.09 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 2.52 (td, J = 12.4, 6.3 Hz, 1H), 2.09 - 1.93 (m, 1H), 1.75 (dd, J = 13.6, 3.9 Hz, 1H), 1.66 - 1.55 (m, 1H), 1.18 - 1.02 (m, 1H), 1.00 - 0.95 (m, 1H), 0.95 - 0.88 (m, 2H), 0.88 - 0.80 (m, 2H), 0.69 - 0.59 (m, 1H), 0.57 - 0.47 (m, 1H), 0.46 - 0.39 (m, 1H), 0.39 - 0.23 (m, 2H)	Q

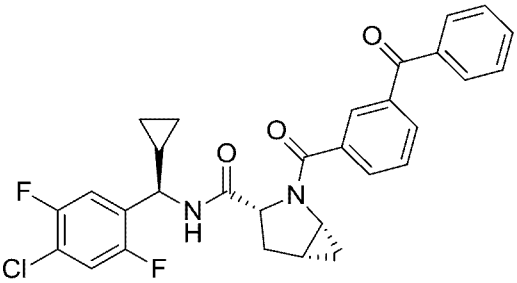
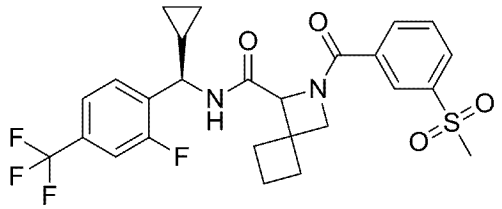
594	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(4-(二氟甲氧基)苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.59 (m, 1 H), 6.98 - 7.45 (m, 5 H), 4.24 - 5.05 (m, 2 H), 4.01 - 4.13 (m, 2 H), 3.86 - 3.98 (m, 2 H), 3.71 - 3.84 (m, 1 H), 3.46 - 3.67 (m, 4 H), 2.60 - 2.92 (m, 3 H), 1.34 - 2.33 (m, 11 H)	A
595	 1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氯苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 500.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.12 (s, 1 H), 7.91 - 8.02 (m, 2 H), 7.76 (q, J = 6.8, 7.3 Hz, 2 H), 7.32 (d, J = 0.8 Hz, 4 H), 4.97 - 5.10 (m, 1 H), 4.59 (dd, J = 6.0, 8.3 Hz, 1 H), 3.89 (s, 4 H), 3.57 - 3.69 (m, 1 H), 3.52 (dt, J = 6.0, 10.6 Hz, 1 H), 2.28 - 2.37 (m, 1 H), 1.87 - 1.97 (m, 3 H), 1.49 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 0.47 (s, 4 H)。	A
596	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 507.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.40 - 8.72 (m, 1 H) 7.89 - 8.21 (m, 3 H) 7.38 - 7.82 (m, 5 H) 3.70 - 5.07 (m, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.53 - 2.61 (m, 1 H) 1.78 (dd, J=13.56, 3.57 Hz, 1 H) 1.54 - 1.73 (m, 1 H) 0.65 - 1.19 (m, 3 H) -0.30 - 0.60 (m, 4 H)	A

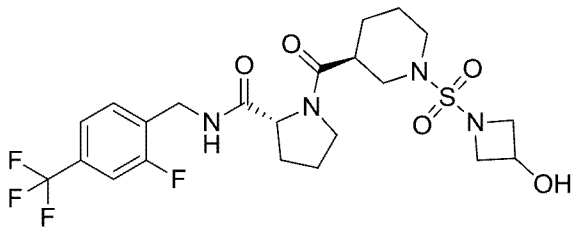
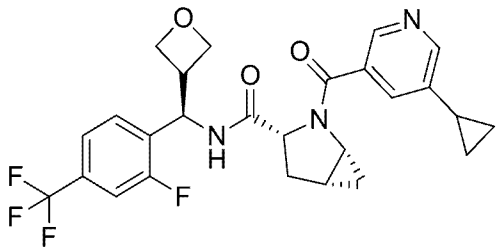
597	 N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 565.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.50 (br d, J=7.46 Hz, 1H), 7.37-7.46 (m, 2H), 7.31 (d, J=10.37 Hz, 1H), 5.22 (quin, J=7.18 Hz, 1H), 4.57 (dd, J=2.12, 8.03 Hz, 1H), 3.90 (dd, J=5.39, 8.09 Hz, 2H), 3.75-3.85 (m, 2H), 3.70-3.75 (m, 2H), 3.53-3.66 (m, 2H), 3.04 (dd, J=10.73, 12.49 Hz, 1H), 2.70-2.88 (m, 2H), 2.30-2.39 (m, 1H), 2.08-2.20 (m, 1H), 1.96-2.08 (m, 2H), 1.81-1.90 (m, 2H), 1.62-1.73 (m, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.45 (d, J=6.95 Hz, 3H)	A
598	 (1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.14 - 9.43 (m, 2 H), 8.56 - 8.72 (m, 1 H), 7.41 (br d, J=6.12 Hz, 1 H), 7.33 (dd, J=9.48, 5.65 Hz, 1 H), 7.21 (dd, J=10.06, 5.49 Hz, 1 H), 4.76 (dd, J=8.40, 2.80 Hz, 1 H), 4.49 (dd, J=8.55, 6.89 Hz, 1 H), 3.22 - 3.30 (m, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 2.76 (ddd, J=13.61, 7.44, 2.70 Hz, 1 H), 2.01 - 2.17 (m, 2 H), 1.20 - 1.33 (m, 1 H), 1.11 - 1.20 (m, 1 H), 0.82 (td, J=5.08, 2.80 Hz, 1 H), 0.66 - 0.77 (m, 1 H), 0.56 - 0.66 (m, 1 H), 0.40 - 0.52 (m, 2 H)	C

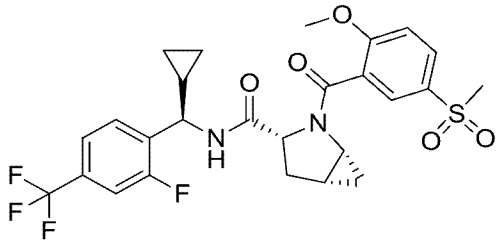
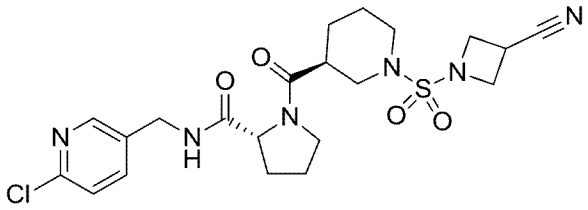
599	 (4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 527.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.46 - 8.01 (m, 7 H), 5.26 - 5.51 (m, 1 H), 4.84 - 5.25 (m, 4 H), 4.73 - 4.76 (m, 1 H), 3.73 - 4.30 (m, 3 H), 2.66 - 2.82 (m, 1 H), 2.02 - 2.29 (m, 1 H), 1.03 - 1.50 (m, 1 H), -0.05 - 0.89 (m, 4 H)。	Q
600	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((4-甲基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 462.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.41 (d, J = 0.8, 5.0, 75.4 Hz, 1 H), 7.68 (dt, J = 0.8, 1.7, 13.4 Hz, 1 H), 7.31 - 7.42 (m, 2 H), 7.07 - 7.32 (m, 2 H), 5.20 - 5.62 (m, 2 H), 4.95 (dd, J = 3.7, 11.4 Hz, 1 H), 4.82 - 4.86 (m, 1 H), 4.60 - 4.71 (m, 2 H), 4.50 - 4.60 (m, 1 H), 4.40 (t, 1 H), 4.06 (dt, J = 6.1, 14.7 Hz, 1 H), 3.82 (dtd, J = 3.0, 6.1, 86.9 Hz, 2 H), 3.46 - 3.57 (m, 1 H), 3.37 (s, 1 H), 2.72 - 2.83 (m, 1 H), 2.58 - 2.70 (m, 1 H), 2.46 (d, J = 16.8 Hz, 5 H), 1.89 - 1.99 (m, 2 H), 1.69 - 1.78 (m, 1 H), 1.59 - 1.68 (m, 1 H), 1.13 (td, J = 2.6, 5.4 Hz, 1 H), 0.83 - 0.92 (m, 1 H), 0.68 - 0.79 (m, 1 H)。	Q
601	 (1R,3R,5R)-N-(1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.27 - 8.57 (m, 1 H) 7.39 - 8.22 (m, 7 H) 4.71 - 5.15 (m, 3 H) 3.59 - 3.91 (m, 1 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.53 - 2.60 (m, 1 H) 1.54 - 1.83 (m, 2 H) 0.47 - 1.13 (m, 5 H)	A

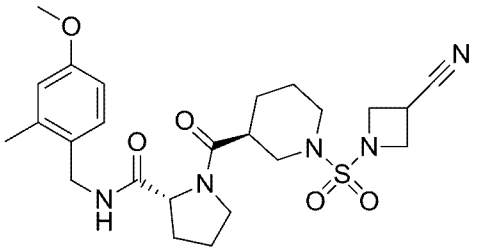
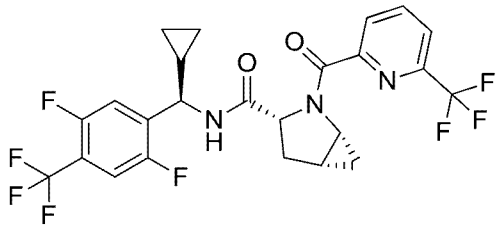
602	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 543.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.67 (m, 1 H), 7.96 (ddd, J=8.79, 6.58, 2.40 Hz, 1 H), 7.46 - 7.72 (m, 4 H), 7.29 - 7.39 (m, 1 H), 4.13 - 4.63 (m, 2 H), 3.88 - 3.95 (m, 3 H), 3.42 - 3.53 (m, 1 H), 3.13 - 3.25 (m, 4 H), 2.10 - 2.23 (m, 1 H), 1.76 - 1.86 (m, 1 H), 1.64 - 1.83 (m, 3 H), 0.86 - 1.26 (m, 1 H), -0.07 - 0.65 (m, 4 H)	C
603	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2,6-二甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 476.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.35 - 7.43 (m, 3 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.54 - 5.60 (m, 1 H), 4.92 (dd, J = 4.0, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, 1 H), 3.46 - 3.56 (m, 1 H), 3.27 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.61 - 2.70 (m, 1 H), 2.54 (s, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.0, 13.6 Hz, 1 H), 1.74 - 1.82 (m, 1 H), 1.22 (td, J = 2.6, 5.4 Hz, 1 H), 0.80 - 0.88 (m, 1 H)。	Q
604	 1-(3-(1-氰基環丙基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 500.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.30 - 7.83 (m, 8 H), 4.41 - 5.03 (m, 2 H), 3.22 - 3.77 (m, 2 H), 2.32 - 2.60 (m, 1 H), 1.97 - 2.21 (m, 2 H), 1.74 - 1.96 (m, 3 H), 1.39 - 1.54 (m, 2 H), 1.16 - 1.27 (m, 1 H), 0.19 - 0.78 (m, 4 H)	C

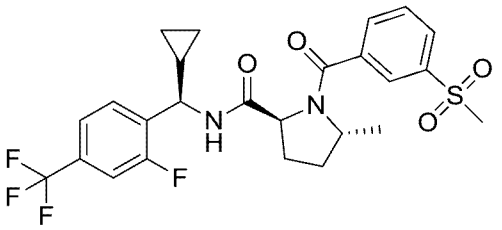
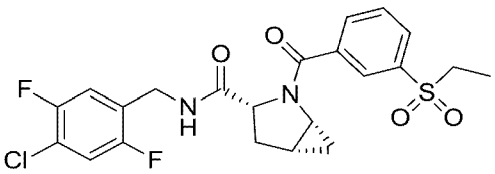
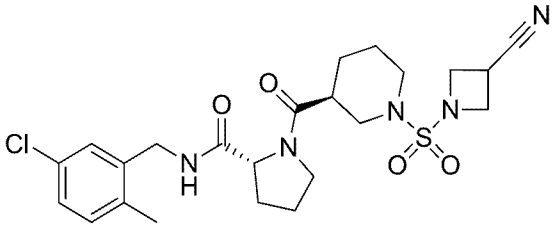
605	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(二氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 498.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.55 - 9.02 (m, 2 H), 8.02 - 8.13 (m, 1 H), 7.87 - 7.98 (m, 1 H), 7.71 - 7.84 (m, 1 H), 7.48 - 7.69 (m, 2 H), 6.71 - 7.07 (m, 1 H), 5.10 - 5.17 (m, 1 H), 4.63 - 4.70 (m, 1 H), 3.34 - 3.39 (m, 1 H), 2.73 - 2.95 (m, 1 H), 1.94 - 2.06 (m, 1 H), 1.72 - 1.93 (m, 1 H), 1.32 - 1.43 (m, 1 H), 1.22 - 1.30 (m, 1 H), -0.05 - 1.14 (m, 5 H)。	Q
606	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.62 (m, 1 H), 7.00 - 7.20 (m, 3 H), 4.18 - 4.50 (m, 3 H), 4.00 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.34 - 3.68 (m, 4 H), 2.61 - 2.86 (m, 3 H), 2.01 - 2.33 (m, 4 H), 1.66 - 1.99 (m, 5 H), 1.35 - 1.56 (m, 2 H)	A
607	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-6-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.88 - 8.41 (m, 1 H), 7.14 - 7.27 (m, 1 H), 6.92 - 7.10 (m, 2 H), 4.17 - 4.47 (m, 3 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.86 - 3.96 (m, 2 H), 3.71 - 3.85 (m, 1 H), 3.40 - 3.66 (m, 4 H), 2.60 - 2.88 (m, 3 H), 2.11 - 2.35 (m, 3 H), 1.33 - 2.02 (m, 8 H)	A

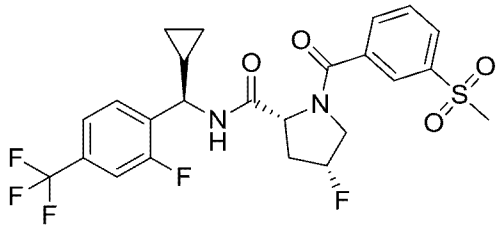
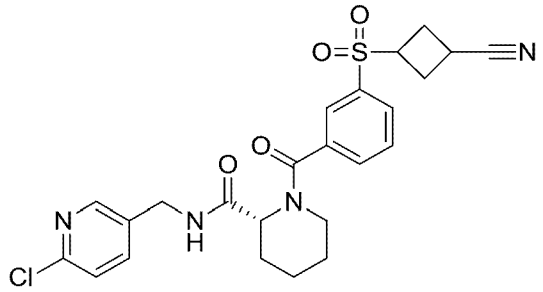
608	 (1R,3R,5R)-2-(3-苯甲醯基苯甲醯基)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 535.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.59 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 8.01 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.96 (dt, J = 1.5, 7.7 Hz, 1 H), 7.91 (dt, J = 1.4, 7.8 Hz, 1 H), 7.72 - 7.82 (m, 2 H), 7.67 - 7.75 (m, 2 H), 7.60 (q, J = 6.8, 7.6 Hz, 3 H), 7.48 (dd, J = 6.3, 9.8 Hz, 1 H), 4.93 (dd, J = 3.5, 11.3 Hz, 1 H), 4.48 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 1.70 (dd, J = 3.6, 13.6 Hz, 2 H), 1.10 - 1.21 (m, 1 H), 0.98 - 1.03 (m, 1 H), 0.70 (dd, J = 5.3, 9.2 Hz, 1 H), 0.48 - 0.57 (m, 1 H), 0.43 (t, J = 8.8 Hz, 1 H)。	Q
609	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜螺[3.3]庚烷-1-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.82 - 8.38 (m, 3 H), 7.29 - 7.79 (m, 4 H), 6.54 - 7.22 (m, 1 H), 4.48 - 4.86 (m, 2 H), 4.08 - 4.46 (m, 2 H), 2.94 - 3.23 (m, 3 H), 1.73 - 2.60 (m, 6 H), 1.17 - 1.37 (m, 1 H), 0.24 - 0.79 (m, 4 H)	C

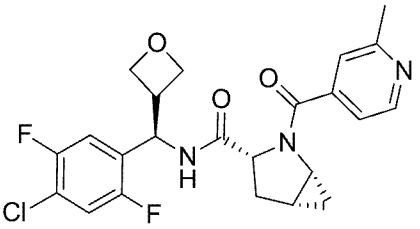
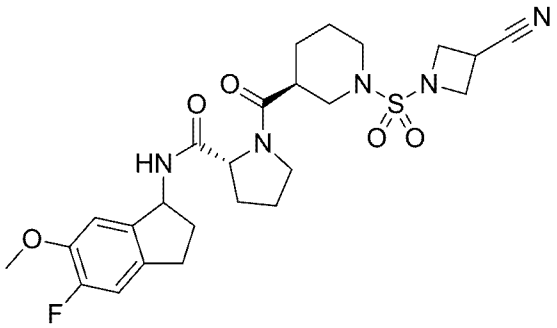
610	 N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 559.0 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.29-7.50 (m, 4H), 4.54-4.61 (m, 2H), 4.43-4.54 (m, 2H), 3.99-4.06 (m, 2H), 3.72-3.86 (m, 4H), 3.55-3.63 (m, 2H), 2.96 (dd, J=10.83, 12.59 Hz, 1H), 2.66-2.83 (m, 2H), 2.36-2.45 (m, 1H), 2.09-2.22 (m, 1H), 1.98-2.09 (m, 1H), 1.85-1.95 (m, 2H), 1.77-1.85 (m, 1H), 1.59-1.72 (m, 2H), 1.48-1.59 (m, 1H)	J
611	 (1R,3R,5R)-2-((5-環丙基-3-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.70 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 8.52 (d, J = 2.2 Hz, 1 H), 7.82 (t, J = 2.1 Hz, 1 H), 7.45 - 7.59 (m, 2 H), 5.65 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.61 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.54 (dd, J = 7.4, 14.5 Hz, 1 H), 2.66 (td, J = 6.4, 12.7 Hz, 1 H), 2.08 (ddd, J = 5.0, 8.5, 13.4 Hz, 1 H), 1.86 - 1.93 (m, 1 H), 1.74 - 1.86 (m, 1 H), 1.09 - 1.18 (m, 1 H), 0.78 - 0.92 (m, 3 H)。	Q

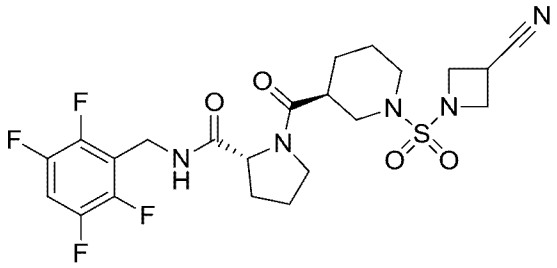
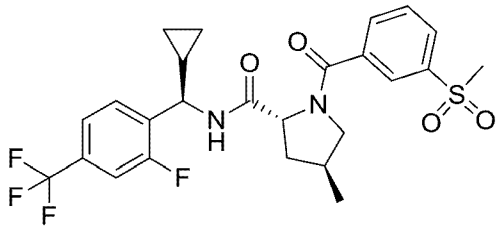
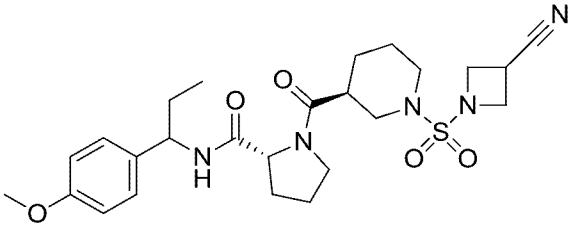
612	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 555.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 (s, 1 H), 7.96 (dd, J = 2.5, 8.8, 15.9 Hz, 1 H), 7.53 - 7.71 (m, 2 H), 7.32 - 7.48 (m, 1 H), 4.84 (dd, J = 3.1, 11.3 Hz, 1 H), 4.58 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 4.34 (t, J = 5.1 Hz, 2 H), 3.94 (s, 2 H), 3.18 (s, 2 H), 2.98 (td, J = 2.5, 6.2 Hz, 1 H), 1.74 (dd, J = 13.8, 33.6 Hz, 1 H), 1.54 (dt, J = 5.8, 11.5 Hz, 1 H), 1.12 - 1.23 (m, 1 H), 0.93 (td, J = 2.5, 5.1 Hz, 1 H), 0.42 - 0.62 (m, 2 H), 0.21 - 0.41 (m, 2 H)。	Q
613	 N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 495.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.71* (t, J=5.77 Hz, 1 H), 8.38 (t, J=6.03 Hz, 1 H), 8.25 - 8.33 (m, 1 H), 7.69 (dd, J=8.24, 2.40 Hz, 1 H), 7.47 (d, J=8.17 Hz, 1 H), 4.20 - 4.51 (m, 3 H), 4.02 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.98 (m, 2 H), 3.76 - 3.83 (m, 1 H), 3.29 - 3.69 (m, 4 H), 2.70 - 2.90 (m, 2 H), 2.64 (tt, J=11.09, 3.50 Hz, 1 H), 2.23 - 2.30* (m, 1 H), 2.15 - 2.23* (m, 1 H), 2.05 - 2.13 (m, 1 H), 1.63 - 1.96 (m, 5 H), 1.34 - 1.54 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C

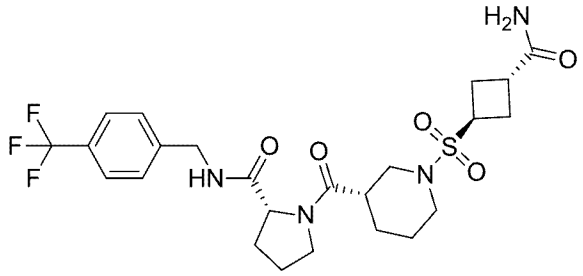
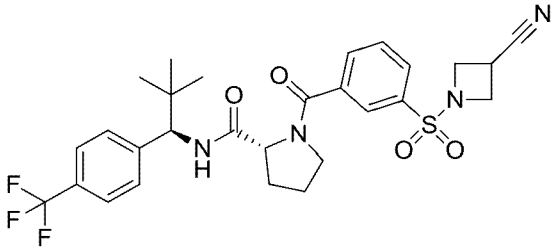
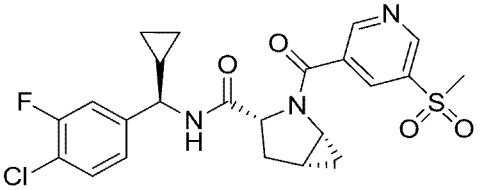
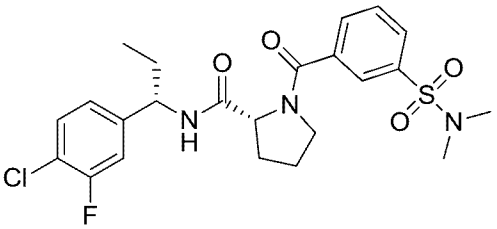
614	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲氧基-2-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.98 - 8.42 (m, 1 H), 7.04 - 7.17 (m, 1 H), 6.64 - 6.79 (m, 2 H), 4.01 - 4.50 (m, 5 H), 3.40 - 3.99 (m, 10 H), 2.56 - 2.90 (m, 3 H), 2.01 - 2.34 (m, 4 H), 1.32 - 1.99 (m, 7 H)	A
615	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 534.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.94 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.50 (t, 1H), 8.44 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 8.34 - 8.19 (m, 4H), 7.99 (dd, J = 9.4, 5.8 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 9.4, 5.8 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 11.1, 5.5 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 11.1, 5.6 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 11.5, 2.8 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 4.76 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 4.05 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 3.99 (td, J = 6.3, 2.3 Hz, 1H), 3.03 (td, J = 12.6, 6.0 Hz, 1H), 2.11 (dd, J = 13.6, 2.9 Hz, 1H), 1.95 (dd, J = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 1.92 - 1.84 (m, 1H), 1.85 - 1.73 (m, 1H), 1.50 - 1.39 (m, 1H), 1.31 - 1.14 (m, 2H), 1.02 - 0.91 (m, 1H), 0.89 - 0.78 (m, 2H), 0.78 - 0.67 (m, 2H), 0.67 - 0.58 (m, 2H), 0.57 - 0.47 (m, 2H), 0.25 - 0.12 (m, 1H), 0.04 - -0.05 (m, 1H)	Q

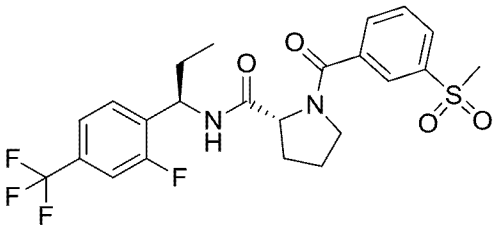
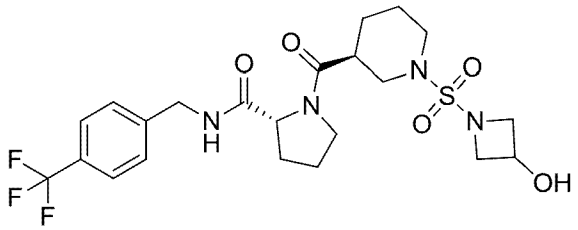
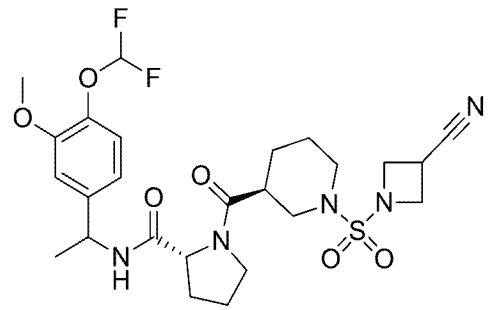
616	 (5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-5-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-L-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.83 - 8.15 (m, 3 H), 7.58 - 7.81 (m, 2 H), 7.46 - 7.57 (m, 1 H), 7.39 - 7.46 (m, 1 H), 7.31 - 7.39 (m, 1 H), 3.85 - 4.86 (m, 3 H), 2.91 - 3.19 (m, 3 H), 2.49 - 2.71 (m, 1 H), 1.98 - 2.28 (m, 2 H), 1.70 - 1.87 (m, 1 H), 0.89 - 1.41 (m, 4 H), 0.53 - 0.73 (m, 2 H), 0.30 - 0.52 (m, 2 H)	C
617	 (1R,3R,5R)-N-(4-氯-2,5-二氟苯甲基)-2-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 483.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.68 (m, 1 H), 7.31 - 8.21 (m, 6 H), 4.53 - 4.99 (m, 1 H), 4.21 - 4.40 (m, 2 H), 3.24 - 3.38 (m, 3 H), 2.56 - 2.67 (m, 1 H), 1.63 - 2.00 (m, 2 H), 0.75 - 1.27 (m, 5 H)	C
618	 N-(5-氯-2-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 (br t, J=5.84 Hz, 1 H), 6.92 - 7.32 (m, 3 H), 4.11 - 4.55 (m, 3 H), 3.98 - 4.09 (m, 2 H), 3.85 - 3.98 (m, 2 H), 3.73 - 3.85 (m, 1 H), 3.41 - 3.72 (m, 4 H), 3.31 - 3.41 (m, 3 H), 2.62 - 2.93 (m, 3 H), 2.05 - 2.16 (m, 1 H), 1.61 - 2.00 (m, 5 H), 1.23 - 1.59 (m, 2 H)	A

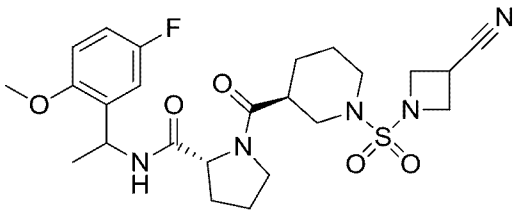
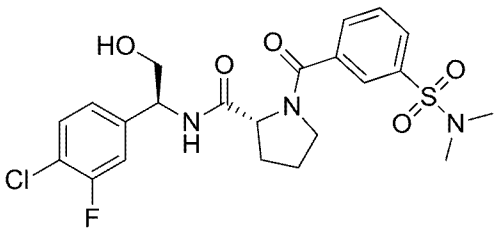
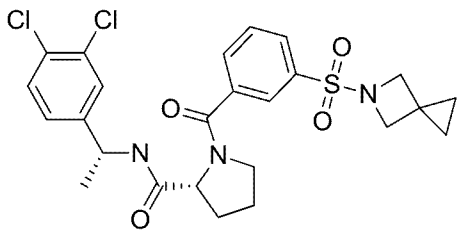
619	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.54 - 8.68 (m, 1 H), 7.21 - 8.18 (m, 7 H), 5.12 - 5.42 (m, 1 H), 4.25 - 4.78 (m, 2 H), 3.57 - 4.10 (m, 2 H), 3.18 - 3.29 (m, 3 H), 2.53 - 2.61 (m, 1 H), 2.04 - 2.30 (m, 1 H), 1.05 - 1.33 (m, 1 H), 0.45 - 0.67 (m, 1 H), 0.03 - 0.44 (m, 3 H)	C
620	 (2R)-N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((順-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺，(2R)-N-((6-氯-3-吡啶基)甲基)-1-((3-((反-3-氰基環丁基)磺醯基)苯基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22-8.75 (m, 2H), 7.65-8.04 (m, 5H), 7.44-7.55 (m, 1H), 5.05-5.20 (m, 1H), 3.98-4.53 (m, 5H), 3.13-3.44 (m, 2H), 2.54-2.67 (m, 4H), 2.17-2.28 (m, 1H), 1.22-1.74 (m, 5H)	L

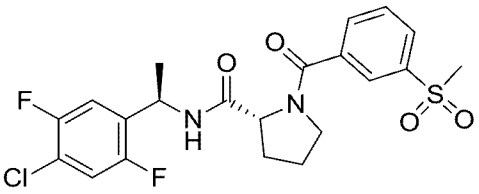
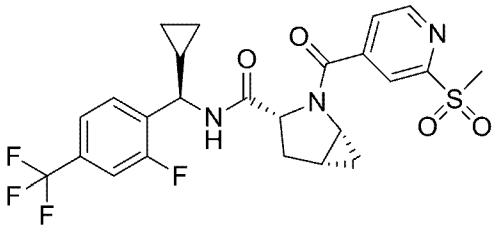
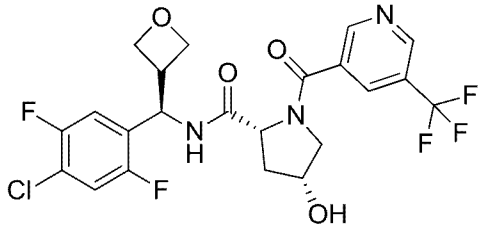
621	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 462.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.57 (dd, J = 0.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 7.54 (dd, J = 0.7, 1.6, 5.2 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.94 (dd, J = 4.0, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.8 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.38 (t, 1 H), 3.46 - 3.56 (m, 1 H), 3.37 (s, 2 H), 3.28 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.63 - 2.71 (m, 1 H), 2.62 (s, 3 H), 1.90 (dd, J = 4.0, 13.5 Hz, 1 H), 1.74 - 1.82 (m, 1 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.85 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.1 Hz, 1 H)。	Q
622	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(5-氟-6-甲氧基-2,3-二氫-1H-茚-1-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 534.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.96 - 8.53 (m, 1 H), 6.81 - 7.17 (m, 2 H), 5.15 - 5.32 (m, 1 H), 4.18 - 4.51 (m, 1 H), 4.00 - 4.13 (m, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.87 (m, 4 H), 3.44 - 3.72 (m, 4 H), 2.58 - 2.94 (m, 5 H), 2.08 - 2.43 (m, 2 H), 1.63 - 2.06 (m, 6 H), 1.30 - 1.57 (m, 2 H)	A

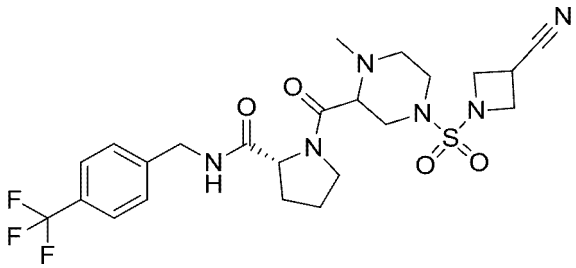
623	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,3,5,6-四氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.74 (m, 1 H), 7.70 - 7.90 (m, 1 H), 4.18 - 4.51 (m, 3 H), 4.00 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.72 - 3.84 (m, 1 H), 3.36 - 3.65 (m, 4 H), 2.57 - 2.86 (m, 3 H), 1.80 - 2.27 (m, 4 H), 1.63 - 1.79 (m, 2 H), 1.30 - 1.57 (m, 2 H)	A
624	 (4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.47 - 8.77 (m, 1 H), 7.52 - 8.09 (m, 7 H), 4.22 - 4.65 (m, 2 H), 3.53 - 3.76 (m, 1 H), 3.22 - 3.30 (m, 3 H), 3.01 - 3.14 (m, 1 H), 2.11 - 2.35 (m, 1 H), 1.76 - 1.99 (m, 2 H), 0.83 - 1.30 (m, 4 H), -0.07 - 0.63 (m, 4 H)	C
625	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(4-甲氧基苯基)丙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 518.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.87 - 8.52 (m, 1 H), 6.77 - 7.31 (m, 4 H), 4.55 - 4.71 (m, 1 H), 4.25 - 4.49 (m, 1 H), 3.89 - 4.13 (m, 4 H), 3.72 (br d, J=2.60 Hz, 5 H), 3.43 - 3.66 (m, 4 H), 2.59 - 3.01 (m, 3 H), 1.99 - 2.33 (m, 1 H), 1.29 - 1.96 (m, 8 H), 0.74 - 1.11 (m, 3 H)	A

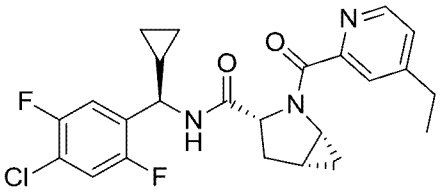
626	 1-(((3S)-1-((反-3-胺甲醯基環丁基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 545.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.74 - 7.59 (m, 2H), 7.51 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.63 - 4.37 (m, 3H), 4.06 - 3.68 (m, 5H), 3.27 - 3.21 (m, 1H), 3.00 - 2.73 (m, 3H), 2.71 - 2.54 (m, 4H), 2.51 - 2.18 (m, 2H), 2.19 - 1.87 (m, 4H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.72 - 1.41 (m, 2H)	R
627	 1-(3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-2,2-二甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 577.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.48 (m, 1 H), 7.35 - 8.01 (m, 8 H), 4.67 - 4.83 (m, 1 H), 4.41 - 4.58 (m, 1 H), 4.02 (br d, J=4.41 Hz, 2 H), 3.82 - 3.89 (m, 2 H), 3.43 - 3.65 (m, 3 H), 2.08 - 2.36 (m, 1 H), 1.54 - 1.89 (m, 3 H), 0.51 - 0.96 (m, 8 H)	A
628	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.83 - 9.24 (m, 2 H), 8.25 - 8.67 (m, 2 H), 7.00 - 7.65 (m, 3 H), 4.96 (dd, J=11.42, 3.63 Hz, 1 H), 4.15 - 4.29 (m, 1 H), 3.32 - 3.40 (m, 4 H), 2.57 - 2.79 (m, 1 H), 1.56 - 1.88 (m, 2 H), 0.70 - 1.21 (m, 3 H), -0.11 (s, 4 H)	C
629	 N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.37 (br d, J=8.17 Hz, 1 H), 6.78 - 7.93 (m, 7 H), 4.35 - 4.78 (m, 2 H), 3.40 - 3.68 (m, 2 H), 2.50 - 2.67 (m, 6 H), 2.20 - 2.40 (m, 1 H), 1.44 - 2.04 (m, 5 H), 0.68 - 0.95 (m, 3 H)	A

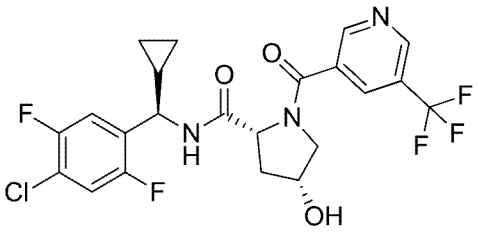
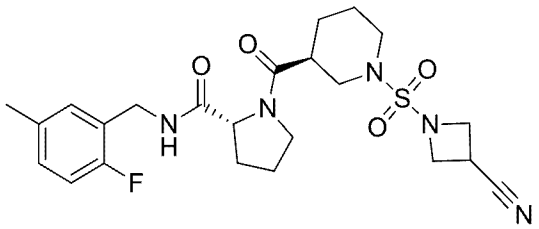
630	 N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.29 - 8.63 (m, 1 H), 7.41 - 8.13 (m, 7 H), 4.64 - 5.09 (m, 1 H), 4.35 - 4.60 (m, 1 H), 3.41 - 3.66 (m, 2 H), 3.19 - 3.32 (m, 3 H), 2.14 - 2.33 (m, 1 H), 1.89 - 1.96 (m, 1 H), 1.65 - 2.00 (m, 3 H), 1.38 - 1.49 (m, 1 H), 0.45 - 1.02 (m, 3 H)	C
631	 1-(((3S)-1-((3-羥基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 519.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.53 - 7.66 (m, 2 H), 7.31 - 7.45 (m, 3 H), 4.48 - 4.64 (m, 3 H), 4.37 - 4.47 (m, 1 H), 3.99 - 4.08 (m, 2 H), 3.71 - 3.86 (m, 4 H), 3.53 - 3.64 (m, 2 H), 2.89 - 3.04 (m, 1 H), 2.64 - 2.83 (m, 2 H), 2.44 (ddd, J=9.28, 6.29, 3.37 Hz, 1 H), 2.10 - 2.33 (m, 2 H), 1.99 - 2.09 (m, 2 H), 1.46 - 1.96 (m, 8 H), 1.22 - 1.35 (m, 1 H)	M
632	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(4-(二氟甲氧基)-3-甲氧基苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.05 - 8.62 (m, 1 H), 6.75 - 7.21 (m, 4 H), 4.76 - 5.04 (m, 1 H), 4.21 - 4.52 (m, 1 H), 3.72 - 4.15 (m, 8 H), 3.48 - 3.67 (m, 3 H), 3.17 (br d, J=4.28 Hz, 1 H), 2.59 - 2.92 (m, 3 H), 2.14 - 2.39 (m, 1 H), 1.96 - 2.14 (m, 1 H), 1.64 - 1.93 (m, 4 H), 1.29 - 1.59 (m, 5 H)	A

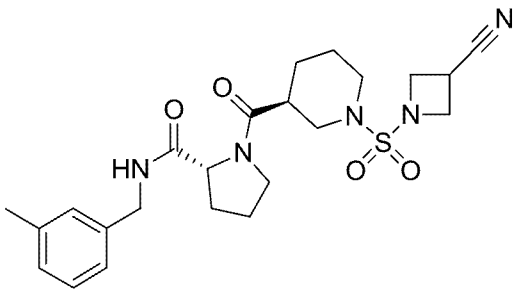
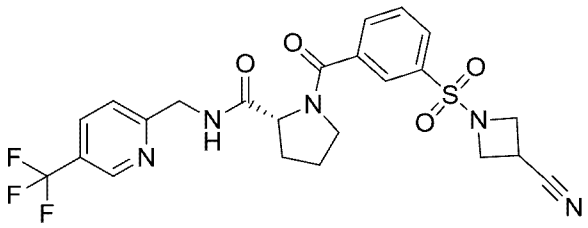
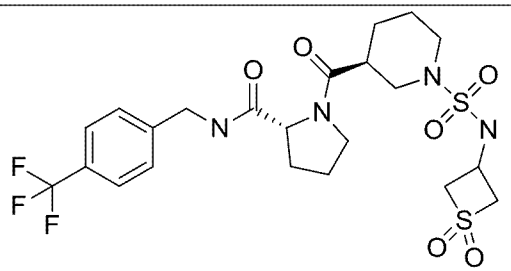
633	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(5-氟-2-甲氧基苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.09 - 8.55 (m, 1 H), 6.86 - 7.23 (m, 3 H), 4.97 - 5.28 (m, 1 H), 4.26 - 4.54 (m, 1 H), 3.88 - 4.13 (m, 4 H), 3.73 - 3.87 (m, 4 H), 3.44 - 3.67 (m, 4 H), 2.59 - 2.92 (m, 3 H), 1.23 - 2.35 (m, 11 H)	A
634	 N-((1S)-1-(4-氯-3-氟苯基)-2-羥乙基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 498.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.16 - 7.97 (m, 7 H), 5.15 - 5.28 (m, 1 H), 4.82 (br d, J=7.27 Hz, 1 H), 4.28 - 4.55 (m, 1 H), 3.60 (br d, J=6.10 Hz, 2 H), 3.24 - 3.52 (m, 2 H), 2.57 - 2.71 (m, 6 H), 2.16 - 2.29 (m, 1 H), 1.67 - 1.97 (m, 3 H)	A
635	 1-((3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-(3,4-二氯苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 534.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.12 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.95 - 8.02 (m, 2 H), 7.69 - 7.81 (m, 2 H), 7.45 - 7.52 (m, 2 H), 5.00 (p, J = 6.7 Hz, 1 H), 4.59 (dd, J = 6.2, 8.2 Hz, 1 H), 3.89 (s, 4 H), 3.64 (dt, J = 7.3, 10.3 Hz, 1 H), 3.45 - 3.56 (m, 1 H), 2.26 - 2.43 (m, 1 H), 1.86 - 2.00 (m, 3 H), 1.50 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 0.47 (s, 4 H)。	A

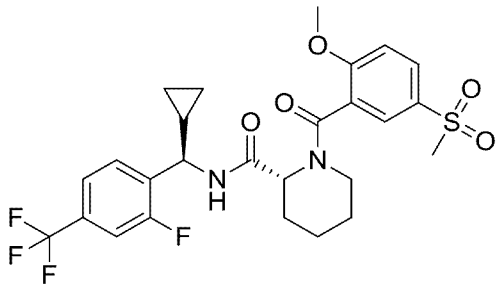
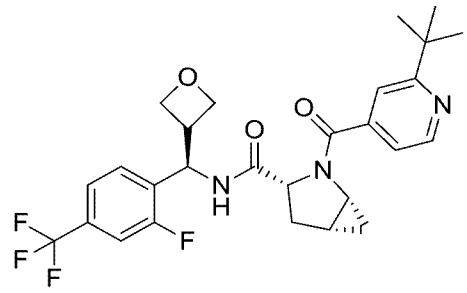
636	 N-((1R)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)乙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 471.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.23 - 8.59 (m, 1 H), 7.18 - 8.13 (m, 6 H), 4.76 - 5.20 (m, 1 H), 4.25 - 4.61 (m, 1 H), 3.38 - 3.68 (m, 2 H), 3.22 - 3.35 (m, 3 H), 2.14 - 2.33 (m, 1 H), 1.69 - 2.02 (m, 3 H), 0.95 - 1.50 (m, 3 H)	A
637	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.94 (br d, J=4.67 Hz, 1 H), 8.76 (br d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.85 - 8.23 (m, 2 H), 7.52 - 7.77 (m, 3 H), 4.94 (br dd, J=11.42, 2.34 Hz, 1 H), 4.57 (br t, J=7.72 Hz, 1 H), 3.29 - 3.34 (m, 3 H), 3.28 (br s, 1 H), 2.55 - 2.72 (m, 1 H), 1.57 - 1.80 (m, 2 H), -0.21 - 1.28 (m, 7 H)	C
638	 (4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-羥基-1-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 520.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.99 - 9.13 (m, 2 H), 8.42 (d, J = 2.2 Hz, 1 H), 7.25 - 7.45 (m, 2 H), 5.63 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 4.57 - 4.77 (m, 3 H), 4.41 - 4.50 (m, 1 H), 4.36 (p, J = 5.3 Hz, 1 H), 3.75 (dd, J = 5.4, 10.4 Hz, 1 H), 3.55 (td, J = 5.3, 10.4 Hz, 2 H), 2.45 - 2.62 (m, 1 H), 1.93 (dt, J = 5.6, 12.9 Hz, 1 H)。	Q

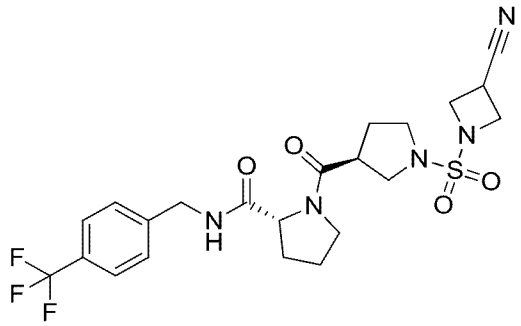
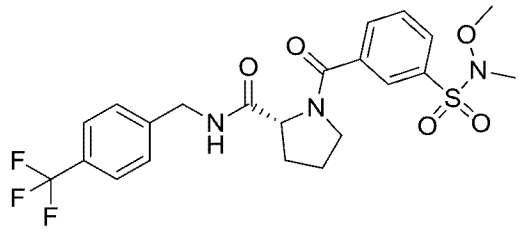
639	 (2R)-1-(4-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)-1-甲基哌嗪-2-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 543.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.48 (br d, J=5.19 Hz, 1 H), 7.58 - 7.76 (m, 2 H), 7.47 (br dd, J=12.13, 8.11 Hz, 2 H), 4.24 - 4.56 (m, 3 H), 4.02 - 4.16 (m, 2 H), 3.89 - 4.00 (m, 2 H), 3.68 - 3.84 (m, 2 H), 3.55 - 3.67 (m, 1 H), 3.46 - 3.54 (m, 1 H), 3.35 - 3.46 (m, 2 H), 2.81 - 3.12 (m, 4 H), 2.62 - 3.21 (m, 5 H), 2.36 - 2.37 (m, 1 H), 2.22 - 2.33 (m, 1 H), 2.07 - 2.14 (m, 1 H), 1.88 - 2.05 (m, 2 H), 1.70 - 1.83 (m, 1 H)	M

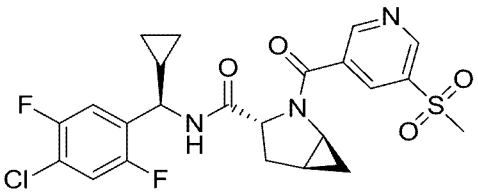
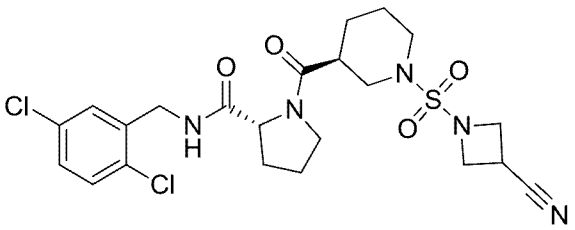
640	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 460.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.67 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 9.5, 6.2 Hz, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 3H), 7.61 (dd, J = 9.8, 6.3 Hz, 1H), 7.56 - 7.47 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 5.58 (dd, J = 11.6, 2.8 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 11.4, 3.1 Hz, 1H), 4.63 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.08 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 3.92 (td, J = 6.2, 2.5 Hz, 1H), 2.91 - 2.70 (m, 4H), 2.00 - 1.78 (m, 3H), 1.76 - 1.57 (m, 2H), 1.44 - 1.24 (m, 6H), 1.20 - 1.04 (m, 2H), 0.95 - 0.77 (m, 2H), 0.74 - 0.63 (m, 2H), 0.61 - 0.52 (m, 1H), 0.52 - 0.36 (m, 3H), 0.15 - -0.05 (m, 2H)	Q

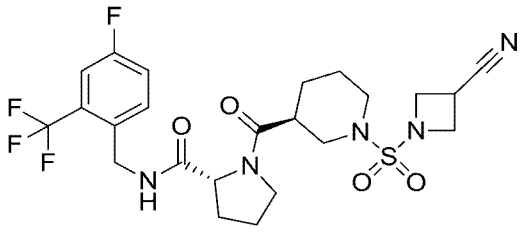
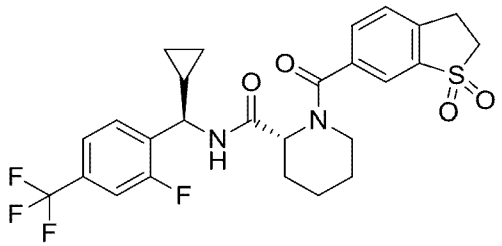
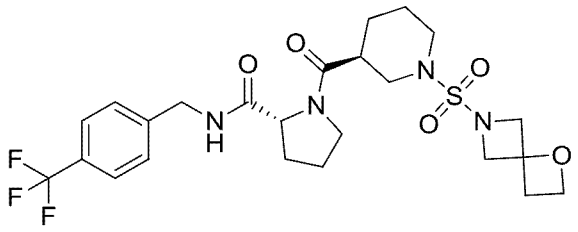
641	 (4R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-4-羥基-1-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 504.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.27 (dd, 1 H), 9.12 (dd, J = 1.9, 70.9 Hz, 1 H), 8.74 (dd, J = 7.7, 45.9 Hz, 1 H), 8.44 (d, J = 44.7 Hz, 1 H), 7.77 (ddd, J = 6.2, 9.4, 12.8 Hz, 1 H), 7.62 (ddd, J = 6.3, 9.9, 44.8 Hz, 1 H), 5.33 (dd, J = 5.4, 84.1 Hz, 1 H), 4.59 - 4.71 (m, 1 H), 4.44 (dq, J = 5.8, 33.1 Hz, 1 H), 3.98 - 4.24 (m, 1 H), 3.70 (ddd, J = 6.0, 10.0, 101.4 Hz, 1 H), 1.86 (dt, J = 6.4, 12.7 Hz, 1 H), 1.31 - 1.44 (m, 1 H), 1.04 - 1.16 (m, 1 H), 0.70 (dt, J = 8.7, 36.1 Hz, 1 H), 0.55 (s, 1 H), 0.44 - 0.52 (m, 1 H), -0.05 - 0.24 (m, 1 H)。	Q
642	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-5-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.19 - 8.59 (m, 1 H), 6.99 - 7.16 (m, 3 H), 4.15 - 4.51 (m, 3 H), 3.99 - 4.09 (m, 2 H), 3.87 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.33 - 3.70 (m, 4 H), 2.62 - 2.86 (m, 3 H), 2.03 - 2.34 (m, 4 H), 1.67 - 1.99 (m, 5 H), 1.36 - 1.56 (m, 2 H)	A

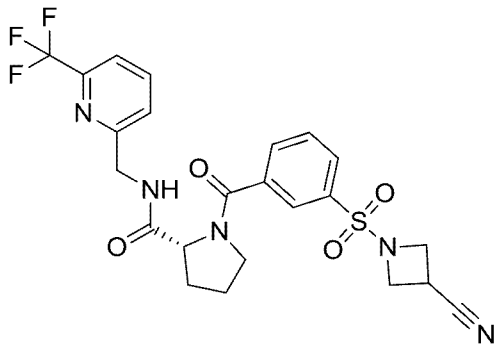
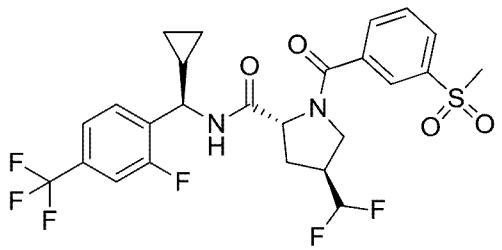
643	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 474.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.63 (m, 1 H), 6.96 - 7.25 (m, 4 H), 4.14 - 4.50 (m, 3 H), 3.97 - 4.09 (m, 2 H), 3.86 - 3.96 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.33 - 3.71 (m, 4 H), 2.62 - 2.92 (m, 2 H), 2.26 - 2.29 (m, 3 H), 1.86 - 2.12 (m, 4 H), 1.66 - 1.84 (m, 3 H), 1.36 - 1.53 (m, 2 H)	A
644	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 520.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.74 (d, J = 5.3 Hz, 1 H), 8.14 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.00 (ddt, J = 1.3, 3.2, 7.9 Hz, 2 H), 7.73 - 7.85 (m, 2 H), 7.53 - 7.62 (m, 1 H), 4.57 - 4.71 (m, 3 H), 4.11 (td, J = 1.2, 8.6 Hz, 2 H), 3.92 (ddq, J = 3.3, 6.4, 9.6 Hz, 2 H), 3.69 (dt, J = 6.9, 10.2 Hz, 1 H), 3.56 - 3.64 (m, 1 H), 3.44 - 3.56 (m, 1 H), 2.36 - 2.44 (m, 1 H), 2.01 - 2.09 (m, 2 H), 1.89 - 2.00 (m, 0 H)。	A
645	 1-(((3S)-1-((1,1-二氧化-3-硫雜環丁烷基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 567.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.29-8.79 (m, 1H), 7.22-8.12 (m, 5H), 4.00-4.58 (m, 7H), 3.37-3.72 (m, 6H), 2.61-2.79 (m, 2H), 1.63-2.43 (m, 6H), 1.29-1.60 (m, 2H)	J

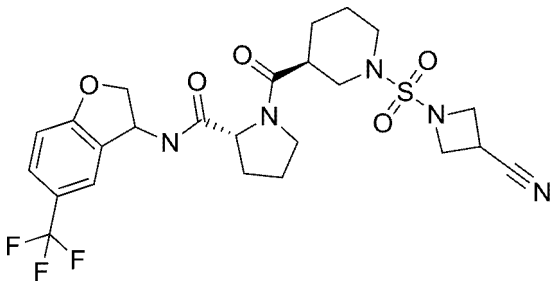
646	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 557.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 (dd, J = 7.2, 18.8 Hz, 1 H), 7.93 - 7.99 (m, 1 H), 7.55 - 7.78 (m, 4 H), 7.30 - 7.39 (m, 1 H), 5.21 (dd, 1 H), 4.47 - 4.57 (m, 1 H), 4.35 - 4.48 (m, 1 H), 3.92 (s, 4 H), 3.11 - 3.25 (m, 4 H), 2.81 - 3.11 (m, 2 H), 2.18 (t, J = 13.4 Hz, 2 H), 1.41 - 1.72 (m, 4 H), 1.01 - 1.40 (m, 5 H), 0.24 - 0.68 (m, 6 H)。	C
647	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-甲基-2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 520.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.64 (dd, J = 0.9, 5.0 Hz, 1 H), 7.82 (dd, J = 0.9, 1.5 Hz, 1 H), 7.54 - 7.59 (m, 2 H), 7.49 - 7.54 (m, 2 H), 5.66 (d, J = 10.1 Hz, 1 H), 4.97 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.86 - 4.89 (m, 5 H), 4.62 - 4.70 (m, 2 H), 4.37 - 4.43 (m, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 1 H), 3.27 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.61 - 2.71 (m, 1 H), 1.86 - 1.94 (m, 1 H), 1.74 - 1.83 (m, 1 H), 1.24 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.81 - 0.89 (m, 1 H)。	A

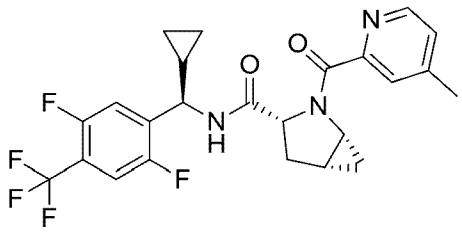
648	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-吡咯啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.75* (t, J=5.96 Hz, 1 H), 8.43 (t, J=6.04 Hz, 1 H), 7.60 - 7.73 (m, 2 H), 7.46 (br d, J=7.98 Hz, 2 H), 4.53* (dd, J=8.45, 2.64 Hz, 1 H), 4.26 - 4.44 (m, 3 H), 4.04 - 4.14 (m, 2 H), 3.92 - 4.01 (m, 2 H), 3.72 - 3.86 (m, 1 H), 3.19 - 3.68 (m, 7 H), 2.94* (quin, J=7.54 Hz, 1 H), 2.06 - 2.26 (m, 2 H), 1.72 - 2.04 (m, 4 H) 分鐘光譜顯示為旋轉異構體之3:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰	M
649	 1-(3-(甲氧基(甲基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 500.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.69 - 8.72 (m, 1 H), 7.11 - 8.05 (m, 8 H), 4.09 - 4.56 (m, 3 H), 3.69 - 3.80 (m, 3 H), 3.44 - 3.68 (m, 6 H), 3.43 - 3.66 (m, 6 H), 3.13 (br d, J=3.63 Hz, 2 H), 2.68 - 2.85 (m, 3 H), 2.17 - 2.37 (m, 1 H), 1.76 - 2.02 (m, 3 H), 1.23 (br s, 6 H)	C

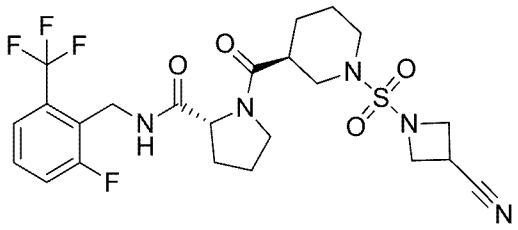
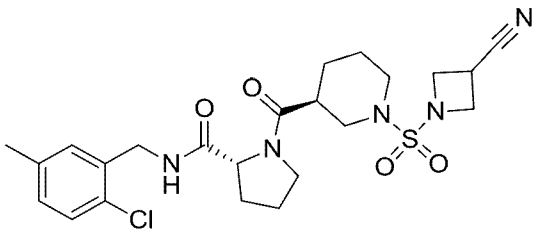
650	 (1S,3R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.18 - 9.39 (m, 2 H), 8.56 - 8.68 (m, 1 H), 7.29 - 7.37 (m, 1 H), 7.11 - 7.20 (m, 2 H), 4.74 (dd, J=8.40, 2.80 Hz, 1 H), 4.48 (t, J=7.83 Hz, 1 H), 3.21 - 3.29 (m, 1 H), 3.14 - 3.20 (m, 3 H), 2.75 (ddd, J=13.53, 7.46, 2.44 Hz, 1 H), 2.00 - 2.15 (m, 2 H), 1.19 - 1.31 (m, 1 H), 1.10 - 1.19 (m, 1 H), 0.80 (td, J=5.00, 2.64 Hz, 1 H), 0.63 - 0.73 (m, 1 H), 0.54 - 0.63 (m, 1 H), 0.35 - 0.51 (m, 2 H)	C
651	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	由於H2O重疊之額外1H計數 1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.50 (br t, J=5.96 Hz, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 7.26 (d, J=2.38 Hz, 1 H), 7.16 - 7.21 (m, 1 H), 4.64 (dd, J=7.98, 1.97 Hz, 1 H), 4.58 (dd, J=15.86, 6.84 Hz, 1 H), 4.37 (dd, J=15.86, 5.49 Hz, 1 H), 4.06 - 4.16 (m, 4 H), 3.78 (ddt, J=12.63, 3.90, 2.05, 2.05 Hz, 2 H), 3.53 - 3.65 (m, 2 H), 3.43 (tt, J=8.66, 6.58 Hz, 1 H), 3.00 (dd, J=12.75, 10.99 Hz, 1 H), 2.67 - 2.82 (m, 2 H), 2.43 - 2.52 (m, 1 H), 2.12 - 2.26 (m, 1 H), 1.95 - 2.11 (m, 2 H), 1.79 - 1.95 (m, 2 H), 1.53 - 1.73 (m, 3 H)	A

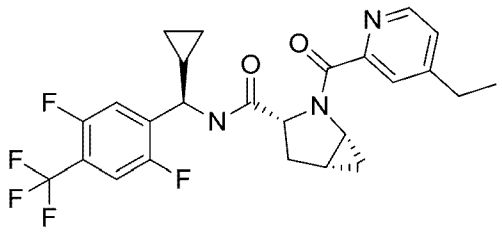
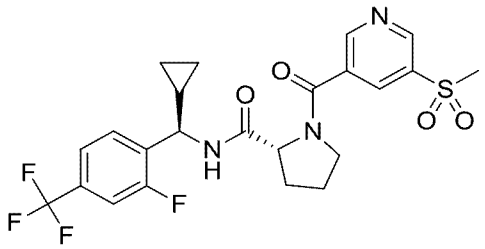
652	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-氟-2-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32 - 8.77 (m, 1 H), 7.33 - 7.65 (m, 3 H), 4.29 - 4.55 (m, 3 H), 4.00 - 4.11 (m, 2 H), 3.89 - 3.99 (m, 2 H), 3.75 - 3.84 (m, 1 H), 3.35 - 3.70 (m, 4 H), 2.65 - 2.90 (m, 2 H), 2.05 - 2.34 (m, 2 H), 1.68 - 2.02 (m, 5 H), 1.36 - 1.55 (m, 2 H)	A
653	 (2R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((1,1-二氧化-2,3-二氫-1-苯并噻吩-6-基)羰基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.83 (br s, 1 H), 7.70 (br d, J=7.01 Hz, 1 H), 7.31 - 7.55 (m, 5 H), 7.14 (br d, J=5.71 Hz, 1 H), 5.22 (br s, 1 H), 4.57 (br t, J=7.40 Hz, 1 H), 3.36 - 3.77 (m, 6 H), 2.99 - 3.25 (m, 1 H), 2.25 (br d, J=13.75 Hz, 1 H), 1.18 - 2.03 (m, 17 H), 0.54 - 0.83 (m, 2 H)	N
654	 (R)-1-((S)-1-(1-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 545.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.57 (d, J=8.09 Hz, 2H), 7.42-7.51 (m, 1H), 7.36 (d, J=7.98 Hz, 2H), 4.61 (dd, J=2.02, 8.03 Hz, 1H), 4.38-4.56 (m, 4H), 4.07-4.12 (m, 2H), 3.96-4.03 (m, 2H), 3.75-3.83 (m, 2H), 3.56-3.62 (m, 2H), 2.83-2.96 (m, 3H), 2.66-2.78 (m, 2H), 2.41-2.50 (m, 1H), 2.12-2.24 (m, 1H), 2.00-2.10 (m, 1H), 1.83-1.94 (m, 2H), 1.75-1.82 (m, 1H), 1.59-1.66 (m, 1H), 1.44-1.56 (m, 1H)	J

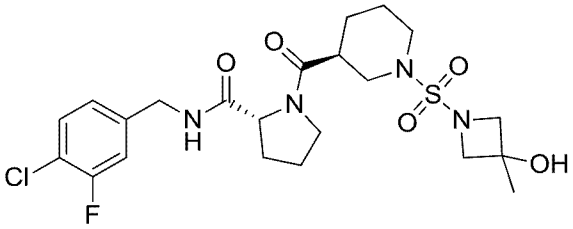
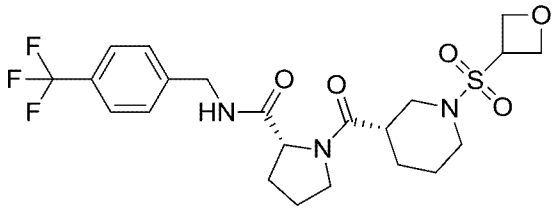
655	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 520.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 6.86 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 6.68 - 6.76 (m, 3 H), 6.49 - 6.57 (m, 1 H), 6.46 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 6.38 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 3.33 - 3.45 (m, 2 H), 3.28 (d, J = 16.6 Hz, 1 H), 2.83 (t, J = 8.6 Hz, 2 H), 2.65 (ddd, J = 4.1, 6.3, 8.7 Hz, 2 H), 2.37 - 2.46 (m, 1 H), 2.19 - 2.34 (m, 2 H), 1.04 - 1.16 (m, 1 H), 0.74 - 0.86 (m, 2 H), 0.58 - 0.71 (m, 1 H)。	A
656	 (4S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(二氟甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 563.2 (M+H)+	注意：環丙基次甲基被非特殊油脂遮蓋 1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.11 (s, 1 H), 8.09 (br d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.81 (d, J=7.79 Hz, 1 H), 7.68 - 7.76 (m, 1 H), 7.55 (br d, J=7.01 Hz, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 1 H), 7.41 - 7.44 (m, 1 H), 7.36 (br d, J=9.99 Hz, 1 H), 5.59 - 5.96 (m, 1 H), 4.90 (dd, J=8.37, 3.57 Hz, 1 H), 4.57 (t, J=7.98 Hz, 1 H), 3.72 (dd, J=10.96, 7.98 Hz, 1 H), 3.52 (dd, J=11.09, 6.16 Hz, 1 H), 3.06 - 3.15 (m, 3 H), 2.91 - 3.04 (m, 1 H), 2.52 - 2.69 (m, 1 H), 2.08 (dt, J=13.36, 8.17 Hz, 1 H), 1.06 - 1.12 (m, 1 H), 0.61 - 0.69 (m, 1 H), 0.51 - 0.61 (m, 1 H), 0.36 - 0.50 (m, 2 H)	C

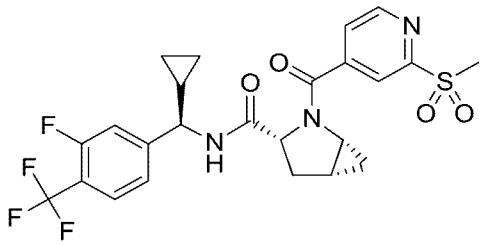
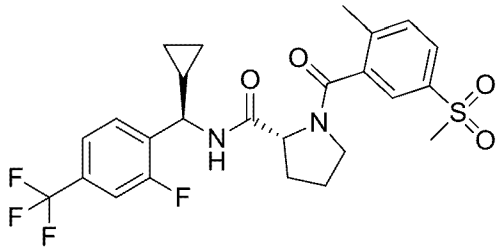
657	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(5-(三氟甲基)-2,3-二氫苯并呋喃-3-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 556.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.39 - 8.91 (m, 1 H), 7.49 - 7.71 (m, 2 H), 7.00 - 7.08 (m, 1 H), 5.49 - 5.65 (m, 1 H), 4.75 - 4.83 (m, 1 H), 4.17 - 4.49 (m, 2 H), 4.00 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.33 - 3.68 (m, 4 H), 2.64 - 2.85 (m, 2 H), 2.13 - 2.42 (m, 1 H), 1.64 - 2.12 (m, 6 H), 1.30 - 1.56 (m, 2 H)	A

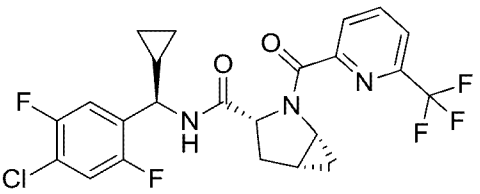
658	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-甲基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 480.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.70 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.59 - 8.51 (m, 2H), 8.38 (d, J = 5.0, 0.7 Hz, 1H), 7.80 (ddd, J = 21.6, 9.4, 5.9 Hz, 2H), 7.71 - 7.62 (m, 2H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.41 (d, J = 5.0, 1.8, 0.9 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 5.0, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 5.54 (dd, J = 11.5, 2.8 Hz, 1H), 4.95 (dd, J = 11.4, 3.2 Hz, 1H), 4.60 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 3.94 - 3.81 (m, 1H), 2.84 - 2.66 (m, 1H), 2.44 (d, J = 12.9 Hz, 6H), 1.89 (dd, J = 13.4, 2.8 Hz, 1H), 1.79 (dd, J = 13.4, 3.2 Hz, 1H), 1.73 - 1.63 (m, 1H), 1.63 - 1.53 (m, 1H), 1.33 - 1.20 (m, 2H), 1.17 - 1.07 (m, 1H), 1.07 - 0.96 (m, 1H), 0.83 - 0.74 (m, 2H), 0.69 - 0.59 (m, 2H), 0.59 - 0.52 (m, 1H), 0.50 - 0.36 (m, 4H), 0.19 - 0.06 (m, 1H), 0.03 - -0.05 (m, 1H)	Q

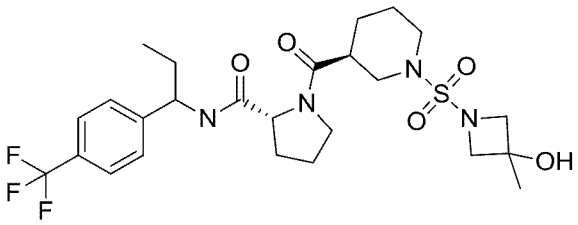
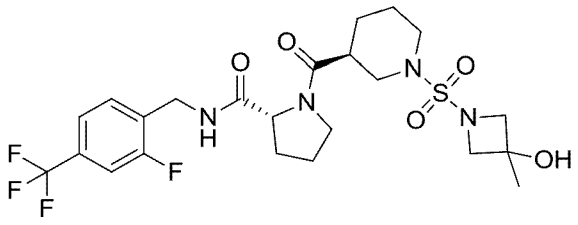
659	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-6-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.02 - 8.44 (m, 1 H), 7.54 - 7.65 (m, 3 H), 4.47 - 4.57 (m, 1 H), 4.22 - 4.45 (m, 2 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.38 - 3.63 (m, 4 H), 2.70 - 2.85 (m, 2 H), 1.93 - 2.31 (m, 2 H), 1.66 - 1.93 (m, 5 H), 1.32 - 1.57 (m, 2 H)	A
660	 N-(2-氯-5-甲基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.17 - 8.66 (m, 1 H), 7.02 - 7.36 (m, 3 H), 4.14 - 4.43 (m, 3 H), 4.00 - 4.09 (m, 2 H), 3.86 - 3.99 (m, 2 H), 3.75 - 3.87 (m, 1 H), 3.25 - 3.71 (m, 4 H), 2.72 - 2.91 (m, 2 H), 2.62 - 2.72 (m, 1 H), 2.28 - 2.37 (m, 1 H), 2.23 - 2.31 (m, 3 H), 1.66 - 2.16 (m, 6 H), 1.33 - 1.58 (m, 2 H)	A

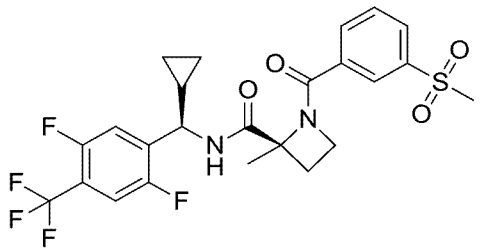
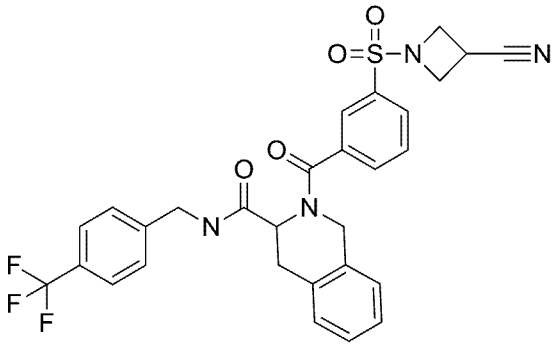
661	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 494.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.72 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 7.87 - 7.75 (m, 2H), 7.71 - 7.62 (m, 3H), 7.58 (dd, J = 11.0, 5.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 5.1, 1.8 Hz, 1H), 5.55 (dd, J = 11.5, 2.7 Hz, 1H), 4.96 (dd, J = 11.4, 3.2 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.05 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 3.89 (td, J = 6.1, 2.8 Hz, 1H), 2.87 - 2.69 (m, 4H), 1.90 (dd, J = 13.4, 2.9 Hz, 1H), 1.86 - 1.77 (m, 2H), 1.76 - 1.64 (m, 1H), 1.64 - 1.55 (m, 1H), 1.28 (q, J = 8.3, 7.6 Hz, 6H), 1.17 - 1.08 (m, 1H), 1.08 - 1.02 (m, 1H), 0.86 - 0.75 (m, 2H), 0.71 - 0.62 (m, 2H), 0.62 - 0.53 (m, 1H), 0.52 - 0.35 (m, 4H), 0.17 - 0.08 (m, 1H), 0.06 - -0.08 (m, 1H)	Q
662	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.22 - 9.20 (m, 4 H), 7.48 - 7.77 (m, 3 H), 4.12 - 4.63 (m, 2 H), 3.53 (br dd, J=14.99, 7.20 Hz, 2 H), 3.39 (br d, J=10.51 Hz, 3 H), 2.12 - 2.32 (m, 1 H), 1.67 - 1.92 (m, 3 H), 0.86 - 1.29 (m, 1 H), -0.14 - 0.64 (m, 4 H)	C

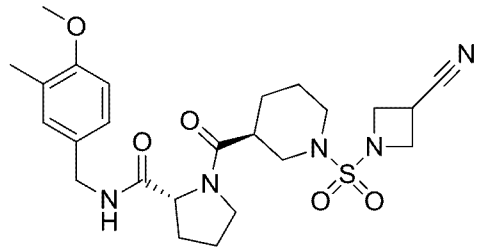
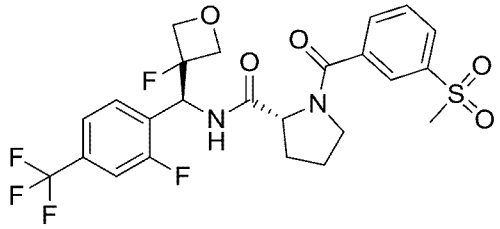
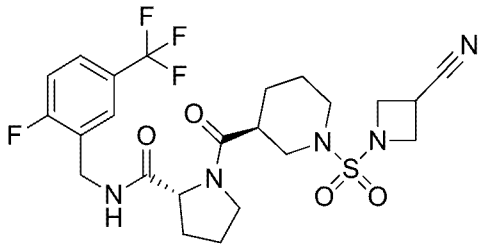
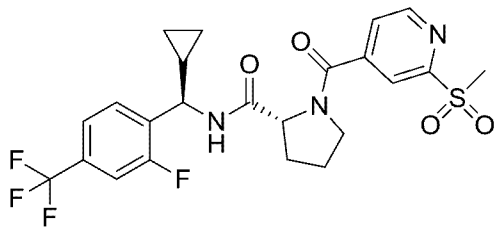
663	 N-(4-氯-3-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.38-7.46 (m, 1H), 7.33 (t, J=7.83 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=1.87, 9.85 Hz, 1H), 6.94-7.00 (m, 1H), 4.59 (dd, J=2.18, 7.98 Hz, 1H), 4.43-4.52 (m, 1H), 4.30 (dd, J=5.49, 15.45 Hz, 1H), 3.88 (dd, J=2.33, 8.14 Hz, 2H), 3.67-3.84 (m, 4H), 3.56-3.65 (m, 2H), 2.99 (dd, J=10.68, 12.65 Hz, 1H), 2.68-2.85 (m, 2H), 2.40-2.48 (m, 1H), 2.13-2.25 (m, 1H), 2.01-2.10 (m, 1H), 1.79-1.96 (m, 3H), 1.63-1.71 (m, 2H), 1.55 (s, 3H)	A
664	 1-(((3S)-1-(3-氧雜環丁烷基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 504.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 4.90 - 4.95 (m, 2 H), 4.83 - 4.88 (m, 2 H), 4.63 - 4.74 (m, 1 H), 4.38 - 4.52 (m, 3 H), 3.73 - 3.87 (m, 4 H), 2.73 - 2.85 (m, 2 H), 2.19 - 2.33 (m, 1 H), 1.91 - 2.16 (m, 5 H), 1.79 - 1.86 (m, 1 H), 1.54 - 1.66 (m, 2 H)。	R

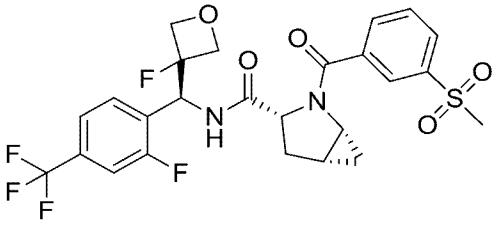
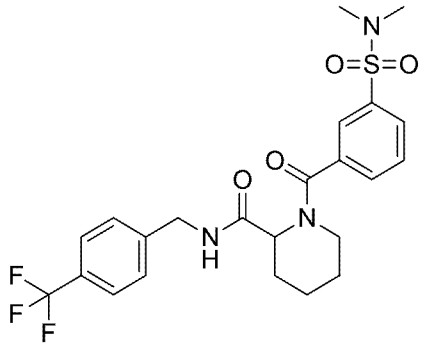
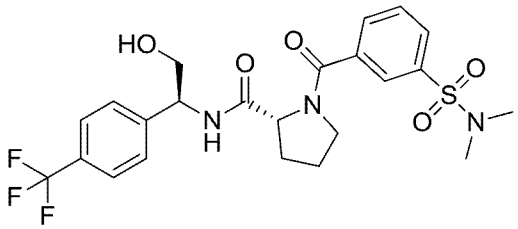
665	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.80 - 8.99 (m, 1 H), 8.51 - 8.79 (m, 1 H), 7.67 - 8.18 (m, 2 H), 7.62 - 8.26 (m, 3 H), 7.20 - 7.54 (m, 2 H), 4.71 - 5.03 (m, 1 H), 3.87 - 4.30 (m, 1 H), 3.14 - 3.38 (m, 4 H), 2.57 - 2.82 (m, 1 H), 1.57 - 1.88 (m, 2 H), -0.31 - 1.19 (m, 7 H)	C
666	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.78 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.86 (dd, J = 2.1, 8.0 Hz, 1 H), 7.49 - 7.74 (m, 6 H), 4.55 - 4.65 (m, 2 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 4.09 - 4.29 (m, 3 H), 3.50 - 3.64 (m, 2 H), 3.23 (d, J = 1.5 Hz, 3 H), 3.13 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 2.37 (s, 2 H), 2.31 (s, 1 H), 1.65 - 1.80 (m, 4 H), 1.18 - 1.26 (m, 1 H), 0.43 - 0.51 (m, 1 H), 0.40 (d, J = 4.9 Hz, 1 H), 0.31 (d, J = 8.2 Hz, 1 H)。	Q

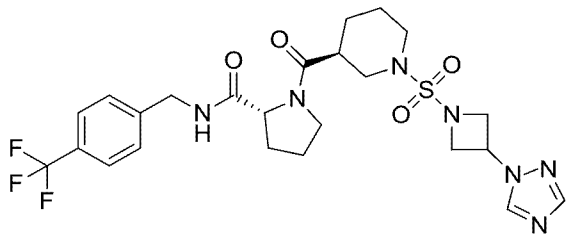
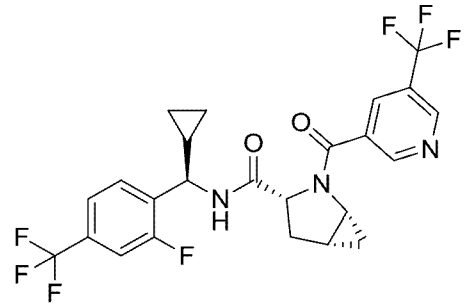
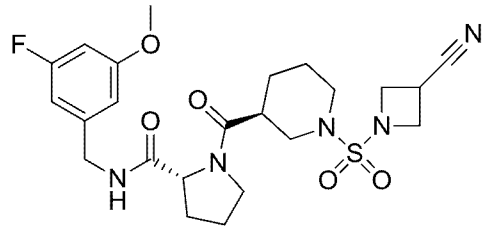
667	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 500.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.63 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.28 (t, J = 7.9, 0.7 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 7.9, 0.7 Hz, 1H), 8.09 - 8.02 (m, 2H), 8.01 - 7.97 (m, 2H), 7.63 (dd, J = 9.4, 6.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 9.4, 6.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 9.9, 6.4 Hz, 1H), 5.47 (dd, J = 11.6, 2.8 Hz, 1H), 4.91 (dd, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.04 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 3.81 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 3.74 (td, J = 6.3, 2.3 Hz, 1H), 2.80 (td, J = 12.6, 5.8 Hz, 1H), 1.86 (dd, J = 13.6, 2.9 Hz, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 2H), 1.62 - 1.53 (m, 1H), 1.29 - 1.13 (m, 3H), 1.08 - 0.99 (m, 1H), 0.99 - 0.89 (m, 1H), 0.65 - 0.58 (m, 1H), 0.57 - 0.51 (m, 2H), 0.49 - 0.40 (m, 1H), 0.39 - 0.32 (m, 2H), 0.31 - 0.19 (m, 2H), -0.06 - -0.17 (m, 1H), -0.22 - -0.34 (m, 1H)	Q

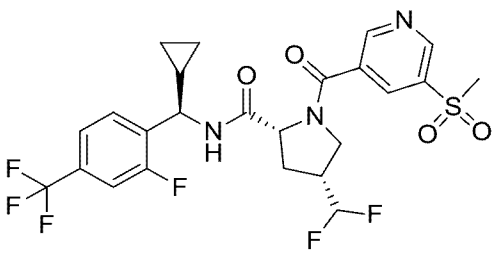
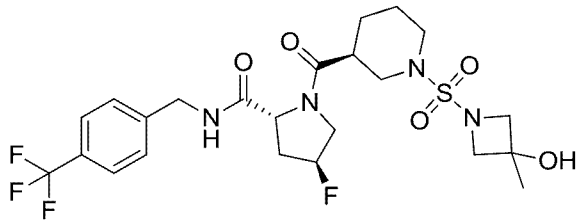
668	 (2R)-1-((S)-1-((3-羥基-3-甲基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 561.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.50-7.70 (m, 3H), 7.30-7.45 (m, 2H), 4.75-4.90 (m, 1H), 4.54-4.72 (m, 1H), 3.68-3.97 (m, 6H), 3.47-3.67 (m, 2H), 2.95-3.09 (m, 1H), 2.63-2.87 (m, 2H), 2.33-2.52 (m, 1H), 2.08-2.23 (m, 1H), 1.93-2.07 (m, 2H), 1.62-1.88 (m, 7H), 1.53-1.60 (m, 3H), 0.83-0.98 (m, 3H)	A
669	 N-(2-氟-4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 573.1 (M+Na)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.30-7.68 (m, 4H), 4.30-4.83 (m, 3H), 3.41-4.07 (m, 8H), 2.92-3.08 (m, 1H), 2.65-2.92 (m, 2H), 2.31-2.65 (m, 2H), 2.01-2.26 (m, 2H), 1.75-1.95 (m, 3H), 1.47-1.67 (m, 5H)	J

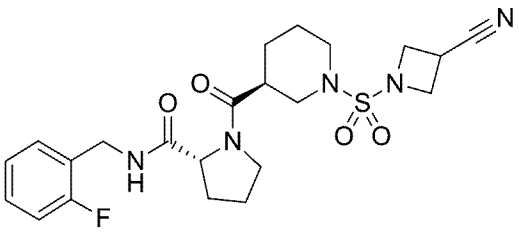
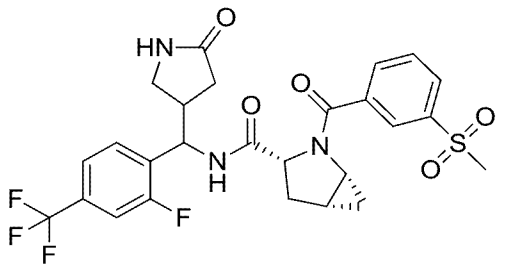
670	 (2S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.97 (br d, J=7.01 Hz, 1 H), 8.17 - 8.32 (m, 1 H), 8.11 (d, J=7.78 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.72 (t, J=7.85 Hz, 1 H), 7.33 (dd, J=9.28, 5.64 Hz, 1 H), 7.24 (dd, J=10.12, 5.45 Hz, 1 H), 4.54 - 4.60 (m, 1 H), 4.24 (td, J=9.28, 5.58 Hz, 1 H), 4.16 (td, J=8.95, 7.01 Hz, 1 H), 3.12 (s, 3 H), 2.96 - 3.04 (m, 1 H), 2.12 (ddd, J=11.94, 9.28, 5.51 Hz, 1 H), 1.87 (s, 3 H), 1.16 - 1.31 (m, 1 H), 0.62 - 0.69 (m, 1 H), 0.53 - 0.62 (m, 1 H), 0.39 - 0.48 (m, 2 H)	C
671	 2-(3-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1,2,3,4-四氫異喹啉-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 583.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.58 (br s, 1 H), 7.94 - 8.06 (m, 2 H), 7.89 - 7.94 (m, 1 H), 7.78 - 7.89 (m, 1 H), 7.53 (br d, J=7.75 Hz, 1 H), 7.46 (br d, J=6.62 Hz, 1 H), 7.28 - 7.37 (m, 1 H), 7.25 (br s, 1 H), 7.19 (br d, J=9.60 Hz, 1 H), 7.01 - 7.15 (m, 2 H), 6.83 - 7.00 (m, 1 H), 5.02 (br s, 1 H), 4.56 (br s, 1 H), 4.34 - 4.48 (m, 1 H), 4.23 - 4.33 (m, 1 H), 4.14 - 4.23 (m, 1 H), 4.05 - 4.13 (m, 1 H), 4.02 (br s, 1 H), 3.81 - 3.95 (m, 2 H), 3.57 - 3.78 (m, 1 H), 3.21 - 3.28 (m, 1 H), 3.17 (s, 1 H)	I

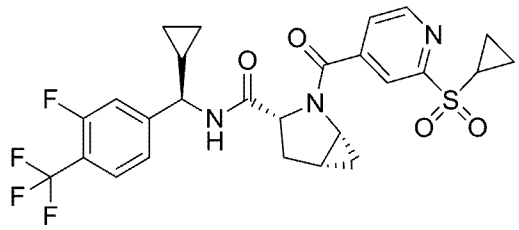
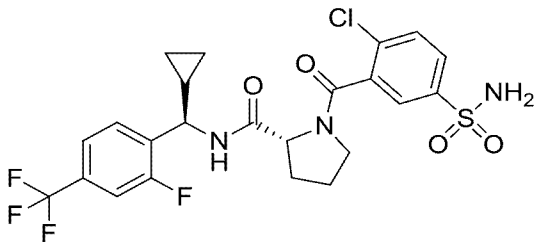
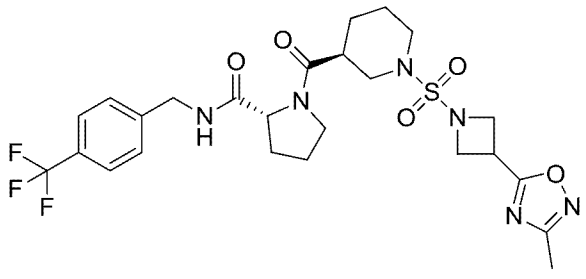
672	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-甲氧基-3-甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.02 - 8.55 (m, 1 H), 6.75 - 7.21 (m, 3 H), 3.88 - 4.50 (m, 7 H), 3.70 - 3.85 (m, 4 H), 3.40 - 3.68 (m, 4 H), 2.60 - 2.92 (m, 3 H), 2.10 - 2.33 (m, 4 H), 1.66 - 2.08 (m, 5 H), 1.32 - 1.57 (m, 2 H)	A
673	 N-((S)-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 547.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.18 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.09 - 7.99 (m, 2H), 7.80 - 7.66 (m, 3H), 5.93 (dd, J = 25.9, 9.0 Hz, 1H), 4.84 - 4.65 (m, 2H), 4.65 - 4.54 (m, 2H), 3.59 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 3.56 - 3.40 (m, 3H), 3.28 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 1.96 - 1.66 (m, 4H), 1.06 (t, J = 7.0 Hz, 2H)	A
674	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 546.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.76 (m, 1 H), 7.60 - 7.75 (m, 2 H), 7.37 - 7.46 (m, 1 H), 4.26 - 4.55 (m, 3 H), 3.98 - 4.10 (m, 2 H), 3.87 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.40 - 3.69 (m, 4 H), 2.59 - 2.90 (m, 3 H), 2.05 - 2.33 (m, 1 H), 1.65 - 1.99 (m, 5 H), 1.33 - 1.56 (m, 2 H)	A
675	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.44 - 9.01 (m, 2 H), 7.42 - 8.10 (m, 5 H), 4.12 - 4.65 (m, 2 H), 3.51 - 3.61 (m, 2 H), 3.32 (br d, J=11.68 Hz, 3 H), 2.12 - 2.30 (m, 1 H), 1.61 - 1.95 (m, 3 H), 0.87 - 1.32 (m, 1 H), -0.11 - 0.68 (m, 4 H)	C

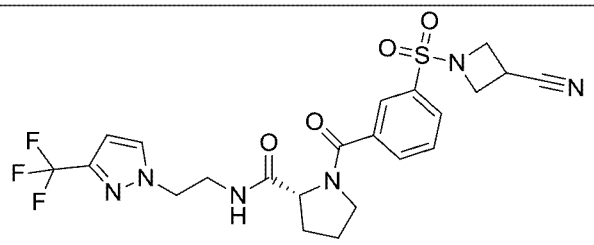
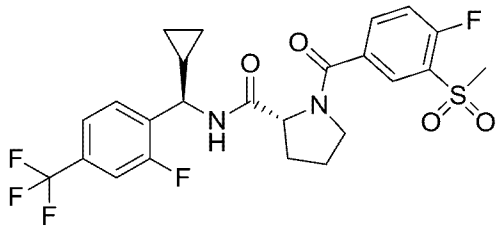
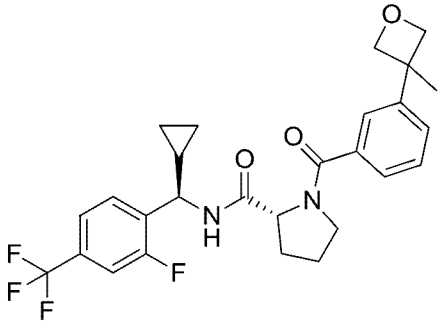
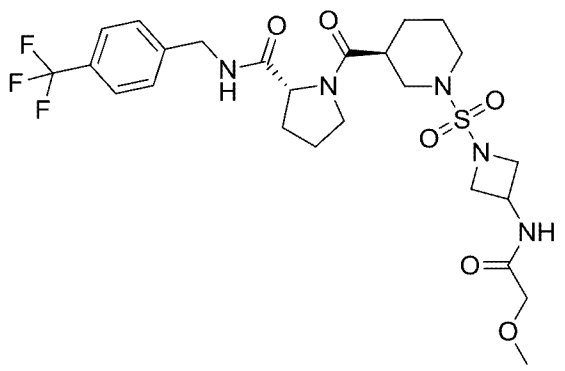
676	 (1R,3R,5R)-N-((S)-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 559.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.21 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 8.20 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.99 - 8.10 (m, 2 H), 7.74 - 7.83 (m, 2 H), 7.70 (s, 2 H), 5.87 (dd, J = 8.9, 25.5 Hz, 1 H), 5.02 (dd, J = 3.9, 11.4 Hz, 1 H), 4.53 - 4.74 (m, 3 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 3.28 (s, 3 H), 1.73 (dd, J = 4.2, 13.6 Hz, 2 H), 1.17 - 1.23 (m, 1 H), 0.76 - 0.83 (m, 1 H)。	A
677	 1-(3-(N,N-二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)哌啶-2-甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 496.2 (M-H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 (s, 1 H), 7.79 - 7.87 (m, 1 H), 7.74 - 7.79 (m, 1 H), 7.62 - 7.74 (m, 4 H), 7.50 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 4.80 (s, 1 H), 4.44 (d, J = 5.2 Hz, 2 H), 3.82 (s, 1 H), 3.24 (s, 1 H), 2.70 (s, 5 H), 2.21 (d, J = 13.8 Hz, 1 H), 1.62 - 1.78 (m, 3 H), 1.47 (t, J = 10.1 Hz, 2 H)。	Q
678	 1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1S)-2-羥基-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.48 (d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.38 - 7.96 (m, 8 H), 4.63 - 4.97 (m, 1 H), 4.35 - 4.60 (m, 1 H), 3.52 - 3.75 (m, 4 H), 3.27 - 3.51 (m, 2 H), 2.59 - 2.70 (m, 6 H), 2.15 - 2.31 (m, 1 H), 1.64 - 1.90 (m, 3 H)	A

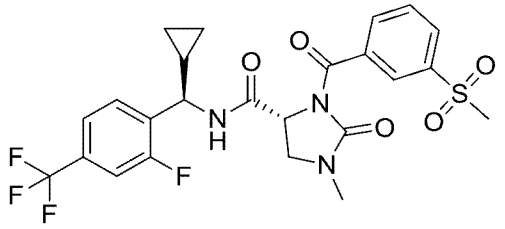
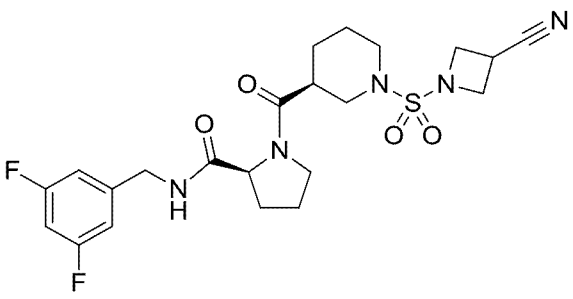
679	 1-(((3S)-1-((3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 570.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.00 - 8.78 (m, 3 H), 7.56 - 7.78 (m, 2 H), 7.35 - 7.56 (m, 2 H), 5.41 (br d, J=6.75 Hz, 1 H), 3.96 - 4.66 (m, 8 H), 3.51 - 3.79 (m, 4 H), 2.61 - 3.02 (m, 3 H), 1.30 - 2.42 (m, 9 H)	M
680	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-(三氟甲基)-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 516.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.98 - 9.39 (m, 2 H), 8.33 - 8.73 (m, 1 H), 7.49 - 7.88 (m, 3 H), 5.17 - 5.25 (m, 1 H), 4.65 - 4.76 (m, 1 H), 3.44 - 3.52 (m, 1 H), 2.77 - 3.03 (m, 1 H), 2.00 - 2.10 (m, 1 H), 1.78 - 1.99 (m, 1 H), 1.37 - 1.48 (m, 1 H), 1.28 - 1.35 (m, 1 H), 0.93 - 1.18 (m, 1 H), -0.06 - 0.87 (m, 4 H)。	Q
681	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-氟-5-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.72 (m, 1 H), 6.54 - 6.85 (m, 3 H), 3.91 - 4.56 (m, 7 H), 3.71 - 3.85 (m, 4 H), 3.43 - 3.70 (m, 4 H), 2.61 - 2.95 (m, 3 H), 1.66 - 2.33 (m, 6 H), 1.28 - 1.62 (m, 2 H)	A

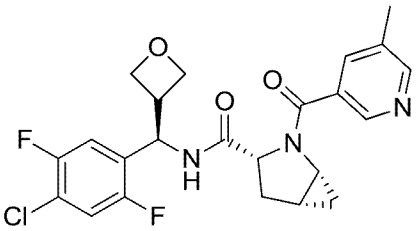
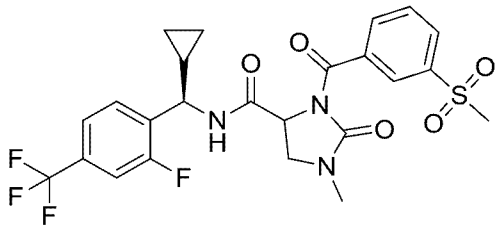
682	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-4-(二氟甲基)-1-((5-(甲基磺醯基)-3-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 564.0 (M+H)+	注意：環丙基次甲基被非特殊油脂遮蓋 1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.24 - 9.30 (m, 1 H), 9.05 (d, J=1.69 Hz, 1 H), 8.41 (t, J=1.95 Hz, 1 H), 7.45 - 7.52 (m, 1 H), 7.40 - 7.45 (m, 1 H), 7.31 - 7.39 (m, 2 H), 5.63 - 5.98 (m, 1 H), 4.88 (dd, J=8.37, 3.70 Hz, 1 H), 4.41 - 4.65 (m, 1 H), 3.78 (dd, J=10.77, 7.91 Hz, 1 H), 3.51 - 3.63 (m, 1 H), 3.17 - 3.21 (m, 3 H), 2.94 - 3.08 (m, 1 H), 2.50 - 2.59 (m, 1 H), 2.08 - 2.19 (m, 1 H), 1.28 - 1.34 (m, 1 H), 0.62 - 0.70 (m, 1 H), 0.54 - 0.62 (m, 1 H), 0.46 (dq, J=9.55, 4.73 Hz, 1 H), 0.36 - 0.43 (m, 1 H)	C
683	 (4S)-4-氟-1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 551.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.54-7.66 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 2H), 7.29-7.35 (m, 1H), 5.18-5.48 (m, 1H), 4.72 (t, J=7.83 Hz, 1H), 4.37-4.60 (m, 2H), 4.01 (dd, J=12.49, 19.44 Hz, 1H), 3.84-3.91 (m, 2H), 3.59-3.84 (m, 5H), 2.95 (dd, J=10.63, 12.80 Hz, 1H), 2.60-2.85 (m, 4H), 2.30-2.50 (m, 1H), 1.76-1.91 (m, 2H), 1.50-1.75 (m, 6H)	J

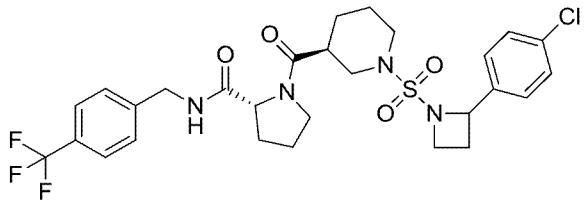
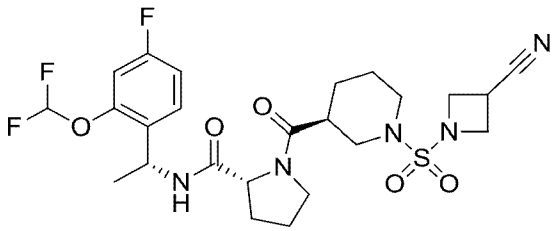
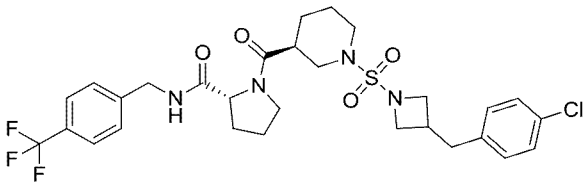
684	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 478.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.23 - 7.34 (m, 4 H), 7.09 - 7.15 (m, 1 H), 7.03 - 7.09 (m, 1 H), 4.61 (br d, J=7.53 Hz, 1 H), 4.42 - 4.55 (m, 2 H), 4.10 - 4.17 (m, 4 H), 3.78 (br d, J=12.33 Hz, 2 H), 3.53 - 3.66 (m, 2 H), 3.41 - 3.51 (m, 1 H), 3.00 (br t, J=11.74 Hz, 1 H), 2.69 - 2.83 (m, 2 H), 2.44 (br s, 1 H), 2.15 - 2.25 (m, 1 H), 1.51 - 2.12 (m, 5 H)	A
685	 **非對映異構體#3** (1R,3R,5R)-N-((2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.30-8.43 (m, 1H), 8.12 (br d, J=7.92 Hz, 1H), 8.07 (d, J=7.79 Hz, 1H), 7.87 (br d, J=8.95 Hz, 1H), 7.75 (t, J=7.85 Hz, 1H), 7.43-7.50 (m, 2H), 7.38 (d, J=10.38 Hz, 1H), 5.29-5.42 (m, 2H), 5.13 (dd, J=2.21, 10.64 Hz, 1H), 3.38 (t, J=9.15 Hz, 1H), 3.28-3.34 (m, 1H), 3.20-3.24 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.98-3.08 (m, 1H), 2.69 (br d, J=12.72 Hz, 1H), 2.28-2.39 (m, 2H), 2.09 (dd, J=6.68, 17.19 Hz, 1H), 1.70-1.82 (m, 1H), 1.04-1.11 (m, 1H), 0.93-1.00 (m, 1H)	C

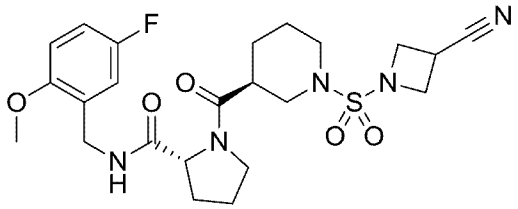
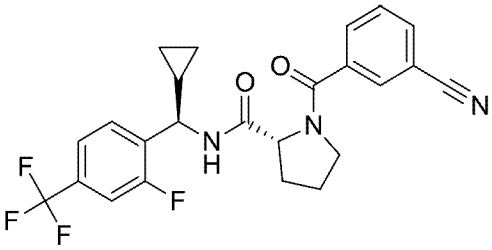
686	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(環丙基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 552.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.95 (d, J=4.93 Hz, 1 H), 8.26 - 8.37 (m, 1 H), 7.78 - 7.91 (m, 1 H), 7.64 - 7.68 (m, 1 H), 7.56 - 7.68 (m, 1 H), 7.37 - 7.49 (m, 1 H), 7.18 - 7.28 (m, 2 H), 5.10 - 5.15 (m, 1 H), 4.33 - 4.47 (m, 1 H), 3.20 - 3.28 (m, 1 H), 2.87 - 2.92 (m, 1 H), 2.62 - 2.70 (m, 1 H), 2.33 - 2.47 (m, 1 H), 1.77 - 1.90 (m, 1 H), 1.39 - 1.50 (m, 2 H), 1.10 - 1.26 (m, 4 H), 0.91 - 1.00 (m, 1 H), 0.58 - 0.74 (m, 2 H), 0.35 - 0.51 (m, 2 H)	H
687	 1-(2-氯-5-胺磺醯基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 548.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.40 - 8.88 (m, 1 H), 7.42 - 7.91 (m, 8 H), 4.09 - 4.64 (m, 2 H), 3.48 - 3.66 (m, 1 H), 3.09 - 3.24 (m, 1 H), 2.11 - 2.28 (m, 1 H), 1.62 - 1.89 (m, 3 H), 0.85 - 1.28 (m, 1 H), 0.00 - 0.65 (m, 4 H)	C
688	 1-(((3S)-1-((3-(3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.77 (m, 1 H), 7.59 - 7.75 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.01 Hz, 2 H), 4.27 - 4.57 (m, 3 H), 4.14 - 4.27 (m, 3 H), 4.03 (br d, J=3.63 Hz, 2 H), 3.50 - 3.79 (m, 4 H), 2.60 - 2.91 (m, 3 H), 2.31 - 2.44 (m, 3 H), 1.69 - 2.17 (m, 6 H), 1.36 - 1.63 (m, 2 H)	M

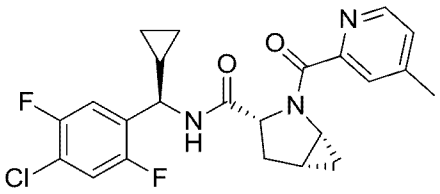
689	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(2-(3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 525.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.63 - 8.15 (m, 6 H), 6.56 - 6.60 (m, 1 H), 3.49 - 4.53 (m, 12 H), 1.83 - 2.34 (m, 4 H)。	A
690	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(4-氟-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 531.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.47 - 8.80 (m, 1 H), 7.49 - 8.03 (m, 6 H), 4.30 - 4.32 (m, 1 H), 4.25 - 4.62 (m, 1 H), 3.44 - 3.61 (m, 2 H), 3.33 - 3.41 (m, 3 H), 2.14 - 2.30 (m, 1 H), 1.65 - 1.88 (m, 3 H), 0.93 - 1.26 (m, 1 H), -0.08 - 0.64 (m, 4 H)	C
691	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-甲基-3-氧雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 505.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.18 - 8.95 (m, 7 H), 4.90 - 4.95 (m, 2 H), 4.06 - 4.63 (m, 4 H), 3.39 - 3.68 (m, 2 H), 2.17 - 2.32 (m, 1 H), 1.73 - 1.94 (m, 3 H), 1.66 (s, 3 H), 0.93 - 1.29 (m, 1 H), -0.06 - 0.67 (m, 4 H)。	Q
692	 1-(((3S)-1-((3-((甲氧基乙醯基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 590.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.86 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 7.36 - 7.77 (m, 2 H), 6.97 - 7.30 (m, 1 H), 4.25 - 4.61 (m, 4 H), 3.88 - 4.09 (m, 10 H), 3.83 - 3.88 (m, 2 H), 3.41 - 3.69 (m, 4 H), 3.17 (s, 1 H), 2.58 - 2.91 (m, 3 H), 1.58 - 2.41 (m, 7 H), 1.31 - 1.57 (m, 2 H)	M

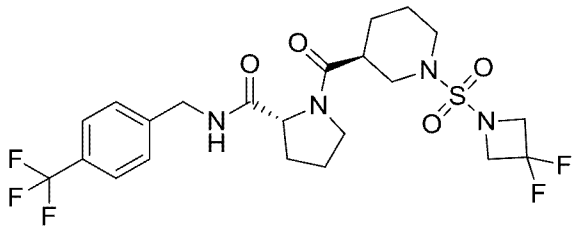
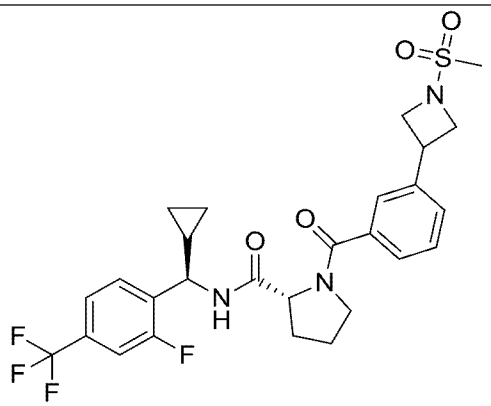
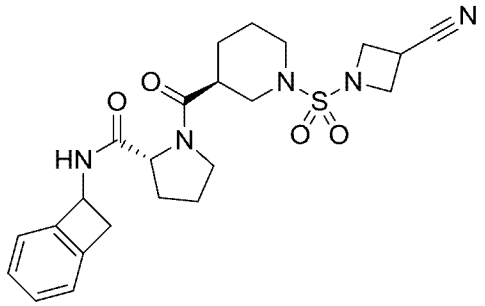
693	 (4R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基-4-咪唑啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.19 (s, 1 H), 8.10 (d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.89 (d, J=7.78 Hz, 1 H), 7.65 (t, J=7.79 Hz, 1 H), 7.39 - 7.51 (m, 2 H), 7.36 (d, J=10.38 Hz, 1 H), 7.29 (br s, 1 H), 4.97 (dd, J=9.34, 4.02 Hz, 1 H), 4.53 (t, J=8.17 Hz, 1 H), 3.83 (dd, J=9.47, 4.02 Hz, 1 H), 3.62 (t, J=9.41 Hz, 1 H), 3.10 (s, 3 H), 2.87 (s, 3 H), 1.21 - 1.35 (m, 1 H), 0.61 - 0.73 (m, 1 H), 0.52 - 0.60 (m, 1 H), 0.46 (dq, J=9.70, 4.90 Hz, 1 H), 0.36 - 0.42 (m, 1 H)	C
694	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3,5-二氟苯甲基)-L-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 496.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.37 - 8.81 (m, 1 H), 7.02 - 7.16 (m, 1 H), 6.96 (br d, J=7.40 Hz, 2 H), 4.19 - 4.48 (m, 3 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.89 - 3.97 (m, 2 H), 3.75 - 3.84 (m, 1 H), 3.35 - 3.72 (m, 4 H), 2.71 - 2.86 (m, 2 H), 2.60 - 2.69 (m, 1 H), 2.07 - 2.33 (m, 1 H), 1.69 - 1.98 (m, 5 H), 1.32 - 1.59 (m, 2 H)	M

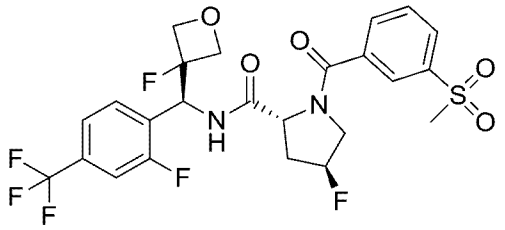
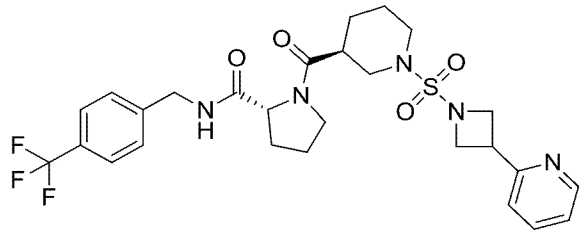
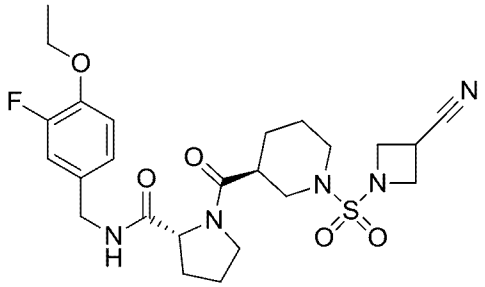
695	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((5-甲基-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 462.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.75 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.53 (d, 1 H), 8.03 (td, J = 0.9, 2.0 Hz, 1 H), 7.39 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 6.3, 9.4 Hz, 1 H), 5.57 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.98 (dd, J = 4.2, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.7 Hz, 1 H), 4.67 (dd, J = 6.4, 7.9 Hz, 1 H), 4.60 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.37 (t, 1 H), 4.12 (q, J = 7.1 Hz, 1 H), 3.45 - 3.56 (m, 1 H), 2.67 (dddd, J = 1.1, 6.4, 11.6, 13.3 Hz, 1 H), 2.45 (s, 3 H), 2.03 (s, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.2, 13.5 Hz, 1 H), 1.75 - 1.85 (m, 1 H), 1.21 - 1.29 (m, 2 H), 0.89 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.2 Hz, 1 H)。	Q
696	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-甲基-3-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-側氧基咪唑啶-4-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	注意：醯胺1H被溶劑遮蓋 1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.19 (s, 1 H), 8.07 - 8.14 (m, 1 H), 7.76 - 7.93 (m, 1 H), 7.61 - 7.70 (m, 1 H), 7.40 - 7.52 (m, 2 H), 7.31 - 7.40 (m, 2 H), 4.93 - 5.13 (m, 1 H), 4.44 - 4.58 (m, 1 H), 3.81 - 4.02 (m, 1 H), 3.57 - 3.68 (m, 1 H), 3.06 - 3.15 (m, 3 H), 2.83 - 2.90 (m, 3 H), 1.22 - 1.35 (m, 1 H), 0.53 - 0.72 (m, 2 H), 0.33 - 0.51 (m, 2 H)	C

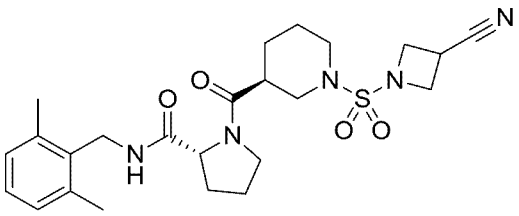
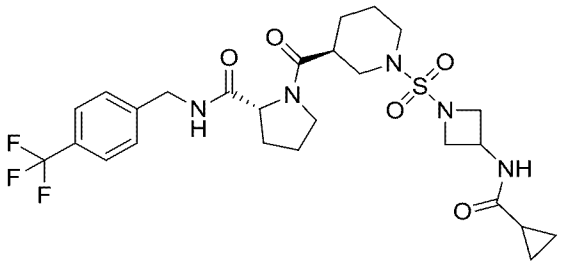
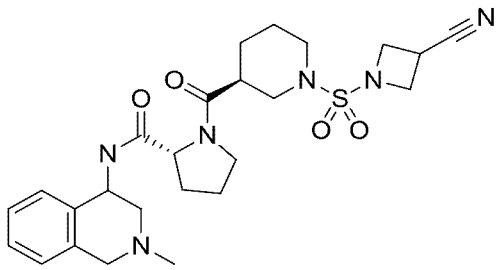
697	 (2R)-1-((3S)-1-((2-(4-氯苯基)氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 613.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.27-8.76 (m, 1H), 7.58-7.75 (m, 2H), 7.27-7.57 (m, 6H), 5.00-5.20 (m, 1H), 4.19-4.48 (m, 3H), 3.77-3.93 (m, 1H), 3.34-3.75 (m, 6H), 2.53-2.73 (m, 2H), 2.02-2.34 (m, 3H), 1.53-2.02 (m, 5H), 1.13-1.44 (m, 2H)	J
698	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(2-(二氟甲氧基)-4-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 558.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21 - 8.64 (m, 1 H), 7.01 - 7.51 (m, 4 H), 5.01 - 5.19 (m, 1 H), 4.25 - 4.49 (m, 1 H), 4.01 - 4.14 (m, 2 H), 3.88 - 4.00 (m, 2 H), 3.74 - 3.85 (m, 1 H), 3.47 - 3.66 (m, 4 H), 2.59 - 2.91 (m, 3 H), 1.99 - 2.36 (m, 1 H), 1.61 - 1.97 (m, 5 H), 1.23 - 1.58 (m, 5 H)	A
699	 1-(((3S)-1-((3-(4-氯苯甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 627.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.56 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.47 (br s, 1 H), 7.35 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.25 - 7.28 (m, 2 H), 7.07 (d, J=8.56 Hz, 2 H), 4.60 (dd, J=7.91, 1.69 Hz, 1 H), 4.38 - 4.55 (m, 2 H), 3.88 (t, J=7.66 Hz, 2 H), 3.73 - 3.82 (m, 2 H), 3.54 - 3.66 (m, 4 H), 2.78 - 2.93 (m, 4 H), 2.62 - 2.78 (m, 2 H), 2.42 - 2.56 (m, 1 H), 2.10 - 2.32 (m, 1 H), 2.00 - 2.09 (m, 1 H), 1.81 - 1.98 (m, 3 H), 1.73 - 1.81 (m, 1 H), 1.58 - 1.69 (m, 3 H), 1.44 - 1.58 (m, 2 H)	M

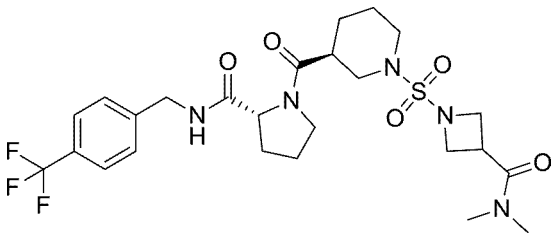
700	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(5-氟-2-甲氧基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.12 - 8.56 (m, 1 H), 6.82 - 7.17 (m, 3 H), 4.29 - 4.59 (m, 1 H), 4.12 - 4.29 (m, 2 H), 3.87 - 4.11 (m, 4 H), 3.74 - 3.84 (m, 4 H), 3.49 - 3.71 (m, 4 H), 2.62 - 2.89 (m, 3 H), 2.03 - 2.26 (m, 1 H), 1.63 - 1.99 (m, 5 H), 1.32 - 1.57 (m, 2 H)	A
701	 1-(3-氰基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 460.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.82 - 7.88 (m, 1 H), 7.74 - 7.81 (m, 2 H), 7.56 - 7.64 (m, 1 H), 7.49 (br dd, J=16.53, 7.83 Hz, 2 H), 7.39 - 7.44 (m, 1 H), 7.34 (br d, J=10.37 Hz, 1 H), 4.70 - 4.80 (m, 1 H), 4.60 (t, J=7.88 Hz, 1 H), 3.52 - 3.63 (m, 1 H), 3.38 - 3.49 (m, 1 H), 2.34 - 2.47 (m, 1 H), 2.00 - 2.18 (m, 2 H), 1.83 - 1.97 (m, 1 H), 1.20 - 1.34 (m, 1 H), 0.50 - 0.69 (m, 2 H), 0.31 - 0.50 (m, 2 H)	C

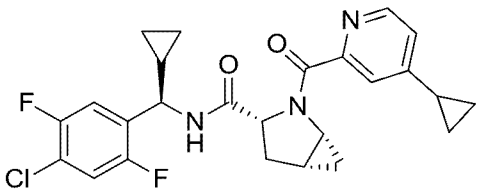
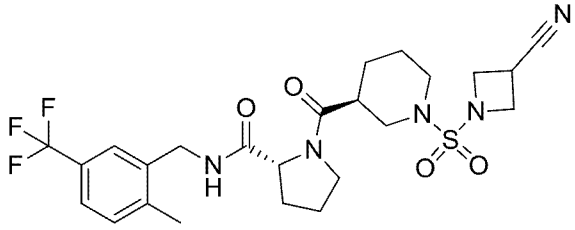
702	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-甲基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 446.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.66 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.78 - 7.63 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 9.8, 6.3 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 9.9, 6.4 Hz, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.40 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.57 (dd, J = 11.5, 2.7 Hz, 1H), 4.97 (dd, J = 11.4, 3.2 Hz, 1H), 4.62 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.05 (td, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H), 3.90 (td, J = 6.1, 2.7 Hz, 1H), 3.79 - 3.65 (m, 2H), 2.48 (d, J = 13.3 Hz, 5H), 2.01 - 1.76 (m, 4H), 1.75 - 1.67 (m, 1H), 1.66 - 1.57 (m, 1H), 1.38 - 1.20 (m, 3H), 1.16 - 1.04 (m, 2H), 0.89 - 0.77 (m, 2H), 0.73 - 0.60 (m, 2H), 0.60 - 0.51 (m, 1H), 0.50 - 0.39 (m, 3H), 0.16 - 0.05 (m, 1H)	Q

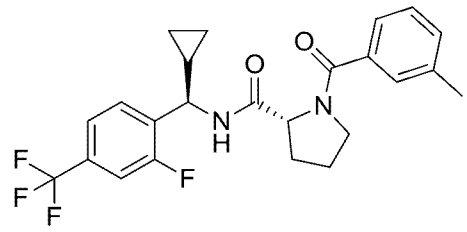
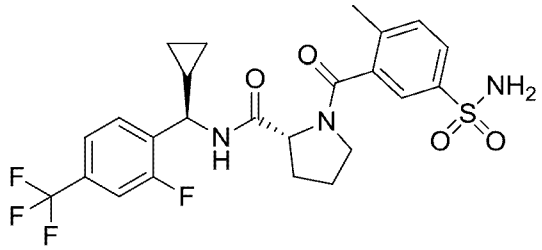
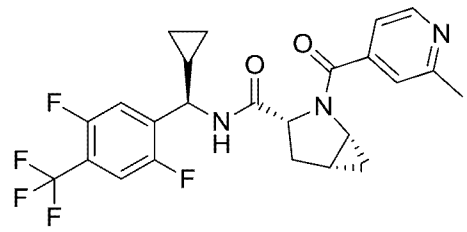
703	 1-(((3S)-1-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 539.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 1 H), 7.35 (d, J=8.04 Hz, 3 H), 4.37 - 4.64 (m, 3 H), 3.80 (br d, J=12.46 Hz, 2 H), 3.53 - 3.65 (m, 2 H), 2.96 (dd, J=12.33, 11.29 Hz, 1 H), 2.67 - 2.81 (m, 2 H), 2.45 (ddd, J=12.26, 6.16, 3.11 Hz, 1 H), 2.13 - 2.26 (m, 1 H), 2.00 - 2.11 (m, 1 H), 1.77 - 1.95 (m, 3 H), 1.66 (qt, J=13.04, 3.80 Hz, 1 H), 1.50 (qd, J=12.72, 3.89 Hz, 1 H), 1.19 - 1.38 (m, 2 H)	M
704	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1-(甲基磺醯基)-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 568.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.09 - 7.50 (m, 7 H), 4.24 - 4.45 (m, 2 H), 4.11 (dd, J = 7.0, 9.4 Hz, 2 H), 3.68 - 3.87 (m, 3 H), 3.27 - 3.54 (m, 2 H), 2.79 - 2.83 (m, 3 H), 2.06 - 2.17 (m, 1 H), 1.60 - 1.78 (m, 3 H), 0.79 - 1.16 (m, 1 H), -0.22 - 0.56 (m, 4 H)。	Q
705	 (2R)-N-(雙環[4.2.0]辛-1(6),2,4-三烯-7-基)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 472.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.38 - 8.94 (m, 1 H), 7.05 - 7.36 (m, 4 H), 5.13 - 5.44 (m, 1 H), 4.20 - 4.45 (m, 1 H), 3.72 - 4.16 (m, 5 H), 3.49 - 3.71 (m, 4 H), 2.90 - 3.07 (m, 1 H), 2.59 - 2.89 (m, 3 H), 2.16 - 2.38 (m, 1 H), 1.66 - 2.12 (m, 6 H), 1.33 - 1.57 (m, 2 H)	A

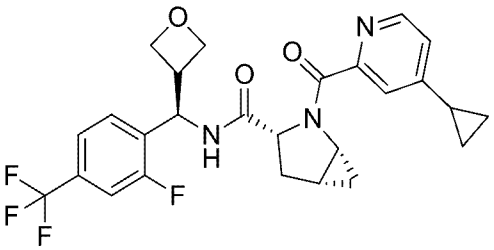
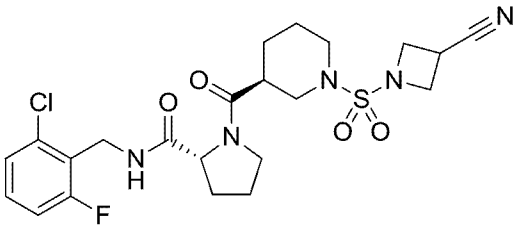
706	 (4S)-4-氟-N-((S)-(3-氟-3-氧雜環丁烷基)(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 565.1 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 9.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.05 - 8.01 (m, 1H), 7.96 - 7.87 (m, 1H), 7.84 - 7.65 (m, 4H), 5.94 (dd, J = 26.1, 9.0 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.86 - 4.51 (m, 4H), 4.07 - 3.86 (m, 2H), 3.62 (dd, J = 19.6, 12.5 Hz, 1H), 3.45 (qd, J = 7.0, 5.1 Hz, 2H), 1.11 - 1.00 (m, 3H)	C
707	 1-(((3S)-1-((3-(2-吡啶基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 580.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.78 (m, 2 H), 7.60 - 7.85 (m, 3 H), 7.24 - 7.51 (m, 4 H), 4.24 - 4.55 (m, 4 H), 3.93 - 4.19 (m, 6 H), 3.42 - 3.77 (m, 5 H), 2.60 - 2.99 (m, 3 H), 1.67 - 2.41 (m, 7 H), 1.34 - 1.62 (m, 2 H)	M
708	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-乙氧基-3-氟苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 - 8.63 (m, 1 H), 6.83 - 7.25 (m, 3 H), 4.16 - 4.51 (m, 3 H), 3.99 - 4.11 (m, 4 H), 3.86 - 3.98 (m, 2 H), 3.71 - 3.83 (m, 1 H), 3.40 - 3.65 (m, 4 H), 2.63 - 2.90 (m, 3 H), 2.01 - 2.34 (m, 1 H), 1.64 - 1.98 (m, 5 H), 1.38 - 1.57 (m, 2 H), 1.32 (br t, J=6.94 Hz, 3 H)	A

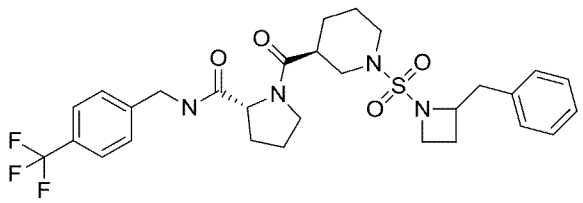
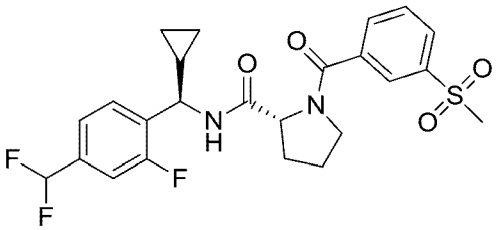
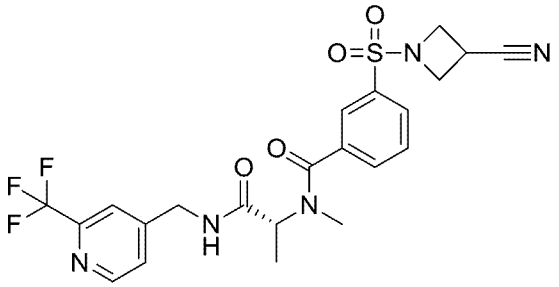
709	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,6-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 487.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.78 - 8.19 (m, 1 H), 6.98 - 7.11 (m, 3 H), 4.17 - 4.45 (m, 3 H), 4.01 - 4.10 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 2 H), 3.73 - 3.85 (m, 1 H), 3.33 - 3.63 (m, 4 H), 2.62 - 2.85 (m, 2 H), 2.12 - 2.33 (m, 7 H), 1.67 - 2.05 (m, 6 H), 1.30 - 1.57 (m, 2 H)	A
710	 1-(((3S)-1-((3-((環丙基羰基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 586.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 - 8.85 (m, 1 H), 8.26 - 8.47 (m, 1 H), 7.35 - 7.76 (m, 4 H), 4.21 - 4.58 (m, 4 H), 3.88 - 4.01 (m, 2 H), 3.51 - 3.80 (m, 6 H), 2.61 - 2.98 (m, 3 H), 1.24 - 2.28 (m, 9 H), 0.67 (br d, J=5.97 Hz, 4 H)	M
711	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(2-甲基-1,2,3,4-四氫異喹啉-4-基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.91 - 8.57 (m, 1 H), 6.95 - 7.27 (m, 4 H), 4.97 - 5.13 (m, 1 H), 4.23 - 4.51 (m, 1 H), 4.06 (br t, J=8.24 Hz, 2 H), 3.87 - 4.00 (m, 2 H), 3.73 - 3.85 (m, 1 H), 3.41 - 3.66 (m, 5 H), 2.58 - 2.91 (m, 5 H), 2.25 - 2.41 (m, 4 H), 1.66 - 2.23 (m, 6 H), 1.31 - 1.57 (m, 2 H)	A

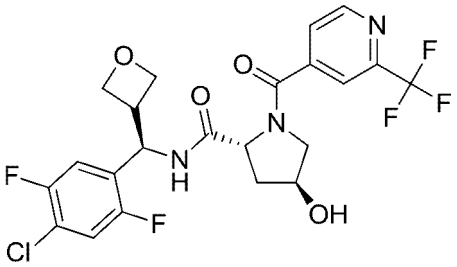
712	 1-(((3S)-1-((3-(二甲基胺甲醯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 574.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 7.55-7.65 (m, 2H), 7.45-7.54 (m, 1H), 7.32-7.44 (m, 2H), 4.61 (dd, J=1.97, 7.98 Hz, 1H), 4.47-4.55 (m, 1H), 4.35-4.45 (m, 1H), 4.10-4.18 (m, 2H), 4.03 (dt, J=3.84, 8.24 Hz, 2H), 3.76-3.86 (m, 2H), 3.60 (dd, J=5.23, 8.76 Hz, 2H), 3.47-3.56 (m, 1H), 2.90-3.01 (m, 4H), 2.86-2.90 (m, 3H), 2.67-2.84 (m, 2H), 2.42-2.52 (m, 1H), 2.11-2.25 (m, 1H), 1.98-2.11 (m, 1H), 1.82-1.95 (m, 2H), 1.73-1.82 (m, 1H), 1.58-1.65 (m, 1H), 1.49-1.58 (m, 1H)	J

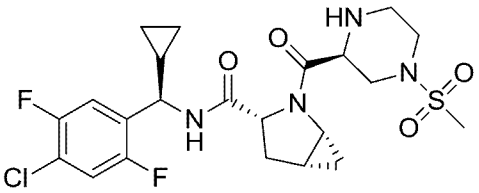
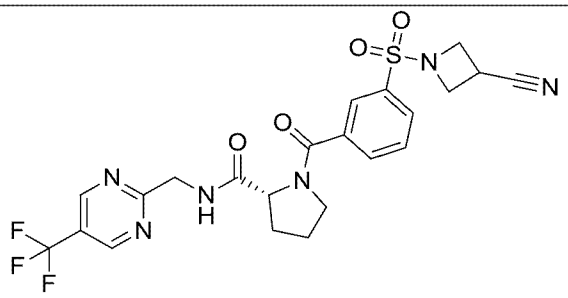
713	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 472.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.62 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 9.4, 6.1 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 9.8, 6.3 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.31 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 11.3, 3.4 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.68 - 3.56 (m, 1H), 3.22 (td, J = 6.2, 2.5 Hz, 1H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 1.82 - 1.75 (m, 1H), 1.72 (dd, J = 13.5, 3.6 Hz, 1H), 1.22 - 1.14 (m, 2H), 1.08 (td, J = 5.1, 2.6 Hz, 1H), 1.05 - 0.89 (m, 4H), 0.61 - 0.50 (m, 1H), 0.50 - 0.41 (m, 1H), 0.40 - 0.30 (m, 2H)	Q
714	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-甲基-5-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.27 - 8.70 (m, 1 H), 7.15 - 7.65 (m, 3 H), 4.47 - 4.57 (m, 1 H), 4.31 - 4.38 (m, 2 H), 3.97 - 4.10 (m, 2 H), 3.85 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.83 (m, 1 H), 3.30 - 3.71 (m, 4 H), 2.72 - 2.91 (m, 2 H), 2.62 - 2.72 (m, 1 H), 2.32 - 2.41 (m, 3 H), 1.64 - 2.27 (m, 6 H), 1.37 - 1.55 (m, 2 H)	A

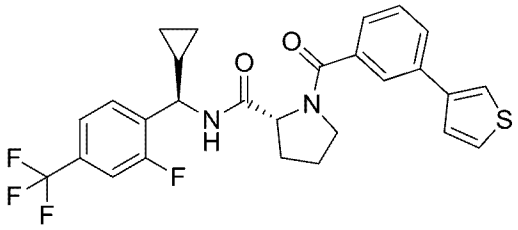
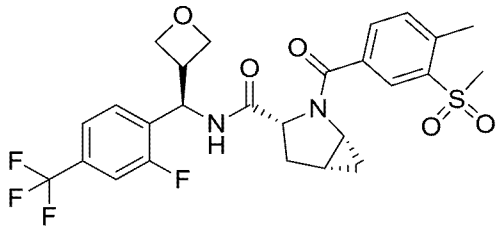
715	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-甲基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 449.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.65 (br d, J=7.40 Hz, 1 H), 7.90 - 8.22 (m, 1 H), 7.52 - 7.67 (m, 3 H), 7.22 - 7.33 (m, 3 H), 4.50 - 4.66 (m, 1 H), 4.27 - 4.35 (m, 1 H), 3.37 - 3.60 (m, 2 H), 2.29 - 2.40 (m, 3 H), 2.05 - 2.21 (m, 1 H), 1.64 - 1.89 (m, 3 H), 1.01 - 1.26 (m, 1 H), 0.09 - 0.65 (m, 4 H)	C
716	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-甲基-5-胺磺醯基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.76 (br d, J=7.27 Hz, 1 H), 7.16 - 7.79 (m, 8 H), 4.09 - 4.66 (m, 2 H), 3.47 - 3.69 (m, 1 H), 3.03 - 3.16 (m, 1 H), 2.23 - 2.37 (m, 3 H), 2.13 - 2.23 (m, 1 H), 1.64 - 1.94 (m, 3 H), 0.76 - 1.26 (m, 1 H), -0.13 - 0.64 (m, 4 H)	C
717	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 480.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.52 - 8.94 (m, 2 H), 7.37 - 7.61 (m, 3 H), 5.02 (dd, J = 3.9, 11.4 Hz, 1 H), 4.45 - 4.57 (m, 1 H), 3.69 - 3.90 (m, 1 H), 3.28 (td, J = 2.6, 6.3 Hz, 1 H), 2.70 (td, J = 6.0, 12.4 Hz, 1 H), 2.61 (s, 2 H), 1.71 - 1.99 (m, 3 H), 1.28 (qd, J = 4.0, 8.2 Hz, 1 H), 1.16 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.77 - 0.88 (m, 1 H), 0.70 (tt, J = 4.5, 8.3 Hz, 1 H), 0.53 - 0.63 (m, 1 H), 0.40 - 0.53 (m, 2 H)。	Q

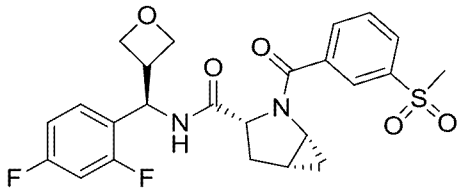
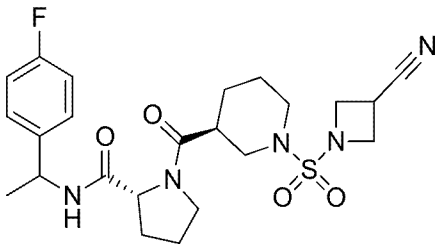
718	 (1R,3R,5R)-2-((4-環丙基-2-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 504.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 4.9, 0.8 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 1H), 7.31 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 5.48 (t, 1H), 4.86 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 4.65 (t, J = 7.8, 6.4 Hz, 1H), 4.52 (t, 1H), 4.41 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 3.79 - 3.68 (m, 1H), 3.47 - 3.37 (m, 1H), 3.22 (td, J = 6.1, 2.5 Hz, 1H), 2.28 - 2.14 (m, 1H), 1.71 - 1.62 (m, 2H), 1.16 - 1.06 (m, 1H), 1.03 - 0.87 (m, 4H), 0.81 - 0.65 (m, 2H)	Q
719	 N-(2-氯-6-氟苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 512.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.43* (t, J=4.87 Hz, 1 H), 8.07 (t, J=5.00 Hz, 1 H), 7.31 - 7.41 (m, 2 H), 7.23 (t, J=8.89 Hz, 1 H), 4.43 - 4.51 (m, 1 H), 4.36 - 4.43* (m, 2 H), 4.23 - 4.30 (m, 2 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.99 (m, 2 H), 3.72 - 3.86 (m, 1 H), 3.27 - 3.63 (m, 4 H), 2.70 - 2.84 (m, 2 H), 2.55 - 2.66 (m, 1 H), 2.23 - 2.35* (m, 1 H), 2.11 - 2.21* (m, 1 H), 1.96 - 2.04 (m, 1 H), 1.65 - 1.91 (m, 5 H), 1.33 - 1.54 (m, 2 H) 光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰	A

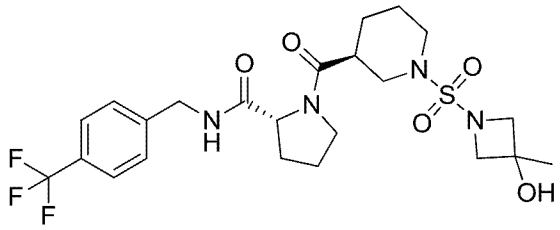
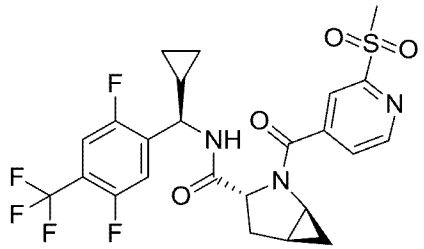
720	 (2R)-1-((3S)-1-((2-苯甲基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 593.4 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.76 (m, 1H), 7.60-7.74 (m, 2H), 7.37-7.49 (m, 2H), 7.11-7.34 (m, 5H), 4.24-4.51 (m, 4H), 3.43-3.80 (m, 6H), 2.94-3.07 (m, 1H), 2.61-2.94 (m, 4H), 1.67-2.29 (m, 8H), 1.34-1.57 (m, 2H)	J
721	 N-((R)-環丙基(4-(二氟甲基)-2-氟苯基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 495.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.46 - 8.72 (m, 1 H), 7.30 - 8.07 (m, 7 H), 6.78 - 7.22 (m, 1 H), 4.10 - 4.66 (m, 2 H), 3.38 - 3.64 (m, 2 H), 3.25 - 3.26 (m, 1 H), 2.10 - 2.27 (m, 1 H), 1.64 - 1.90 (m, 3 H), 0.83 - 1.27 (m, 1 H), 0.26 - 0.63 (m, 3 H), -0.11 - 0.15 (m, 1 H)	C
722	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1R)-1-甲基-2-側氧基-2-(((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.65 (d, J=1.35 Hz, 1 H), 7.91 - 7.99 (m, 2 H), 7.80 - 7.86 (m, 1 H), 7.66 - 7.75 (m, 3 H), 7.12 - 7.25 (m, 1 H), 5.14 - 5.24 (m, 1 H), 4.50 - 4.64 (m, 2 H), 4.18 (td, J=8.50, 1.76 Hz, 2 H), 4.00 - 4.07 (m, 2 H), 3.34 - 3.43 (m, 1 H), 2.89 - 3.05 (m, 3 H), 1.53 (d, J=7.05 Hz, 3 H)	C

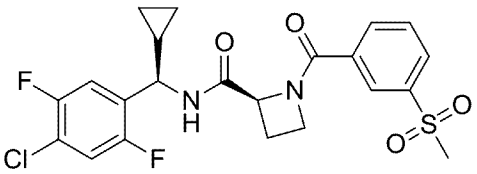
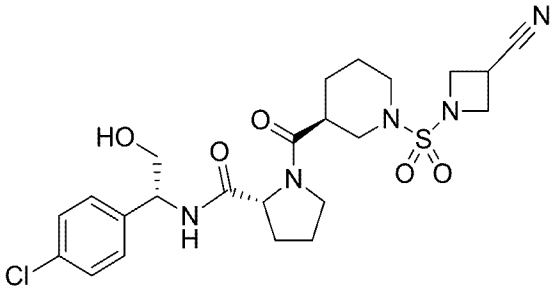
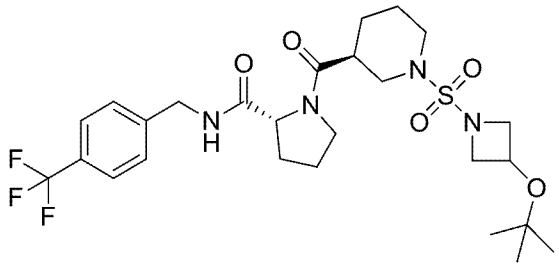
723	 (4S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-4-羥基-1-((2-(三氟甲基)-4-吡啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 520.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.92 (d, J = 4.9 Hz, 1 H), 8.66 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.91 (t, J = 1.1 Hz, 1 H), 7.76 - 7.88 (m, 1 H), 7.57 - 7.73 (m, 2 H), 7.46 (dd, J = 6.3, 9.8 Hz, 1 H), 7.29 (dd, J = 6.3, 9.7 Hz, 1 H), 5.47 (t, J = 9.1 Hz, 1 H), 5.22 (d, J = 4.9 Hz, 1 H), 5.10 (d, J = 3.1 Hz, 1 H), 4.92 - 5.04 (m, 1 H), 4.66 (dd, J = 6.4, 7.7 Hz, 1 H), 4.54 (q, J = 6.8, 7.6 Hz, 2 H), 4.38 (dt, J = 6.6, 24.6 Hz, 2 H), 4.19 - 4.33 (m, 2 H), 3.88 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.71 (dd, J = 3.9, 10.8 Hz, 1 H), 3.63 (t, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.56 (d, J = 3.4 Hz, 1 H), 3.41 (s, 1 H), 3.23 (d, J = 10.9 Hz, 1 H), 3.11 (s, 1 H), 2.04 - 2.29 (m, 2 H), 1.69 - 1.93 (m, 2 H)。	Q

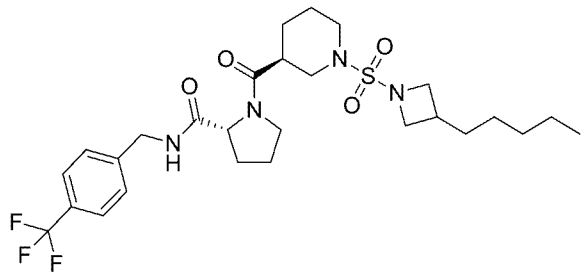
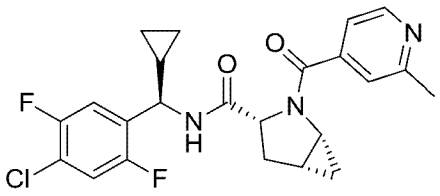
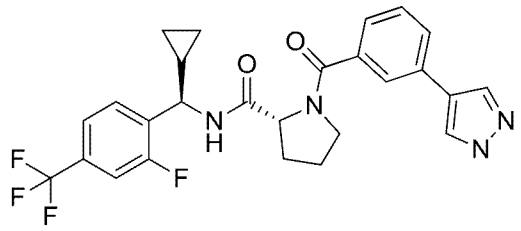
724	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(((2S)-4-(甲基磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (br d, J=6.75 Hz, 1 H), 7.11 (ddd, J=12.13, 9.15, 6.23 Hz, 2 H), 4.81 (br d, J=9.47 Hz, 1 H), 4.45 (t, J=7.85 Hz, 1 H), 4.04 (dd, J=10.25, 2.85 Hz, 1 H), 3.90 (br d, J=11.42 Hz, 1 H), 3.71 (br d, J=11.42 Hz, 1 H), 3.47 - 3.56 (m, 1 H), 3.25 (br d, J=13.23 Hz, 1 H), 3.00 - 3.11 (m, 1 H), 2.83 (s, 3 H), 2.70 - 2.81 (m, 2 H), 2.57 (br d, J=13.23 Hz, 1 H), 2.17 - 2.35 (m, 2 H), 1.56 - 1.80 (m, 1 H), 1.09 - 1.20 (m, 1 H), 0.92 - 0.98 (m, 1 H), 0.88 - 0.92 (m, 1 H), 0.56 - 0.65 (m, 1 H), 0.48 - 0.56 (m, 1 H), 0.36 (tq, J=13.35, 4.60 Hz, 2 H)	M
725	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((5-(三氟甲基)-2-嘧啶基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 523.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 9.02 - 9.13 (m, 2 H), 7.96 - 8.17 (m, 2 H), 7.69 - 7.96 (m, 2 H), 4.40 - 4.82 (m, 3 H), 4.03 - 4.16 (m, 2 H), 3.88 - 3.97 (m, 2 H), 3.46 - 3.85 (m, 3 H), 2.30 - 2.47 (m, 1 H), 1.88 - 2.25 (m, 3 H)。	A

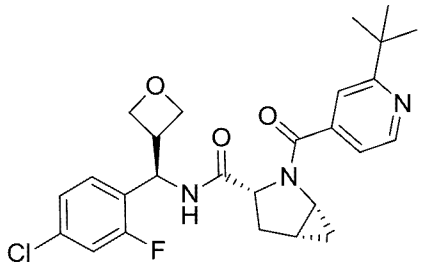
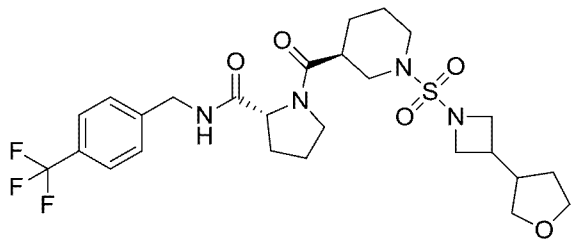
726	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(3-噻吩基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.48 - 8.73 (m, 1 H), 7.21 - 8.02 (m, 10 H), 4.49 - 4.63 (m, 1 H), 4.19 - 4.39 (m, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 2 H), 2.12 - 2.28 (m, 1 H), 1.63 - 1.94 (m, 3 H), 0.83 - 1.28 (m, 1 H), -0.17 - 0.76 (m, 4 H)	C
727	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(4-甲基-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 555.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.75 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 8.28 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.92 (dd, J = 1.9, 7.8 Hz, 1 H), 7.70 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 7.60 (p, J = 6.9, 7.9 Hz, 3 H), 5.48 (t, J = 8.9 Hz, 1 H), 4.91 (dd, J = 3.7, 11.3 Hz, 1 H), 4.65 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 4.51 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 4.41 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 4.22 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.38 - 3.47 (m, 1 H), 3.27 (s, 4 H), 2.70 (s, 3 H), 2.56 (dd, J = 6.2, 12.5 Hz, 1 H), 1.60 - 1.77 (m, 2 H), 1.14 (d, J = 2.7 Hz, 1 H), 0.78 (dt, J = 5.2, 10.2 Hz, 1 H)。	Q

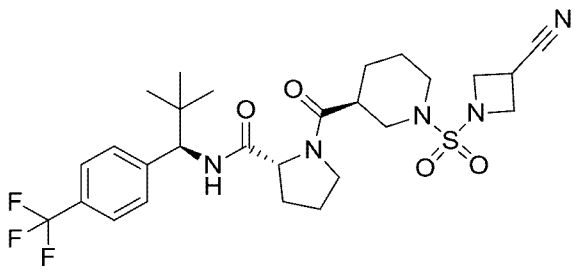
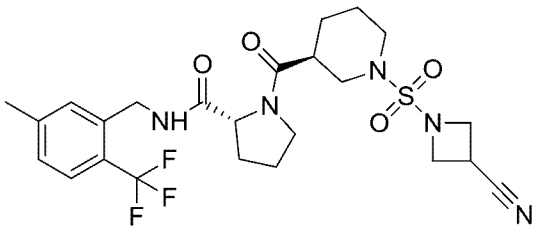
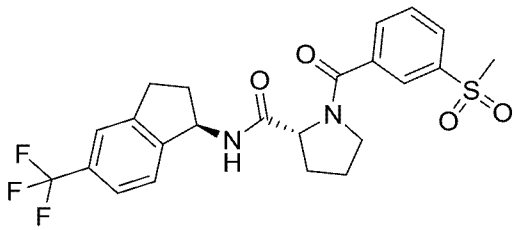
728	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,4-二氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 491.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.39 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.09 - 8.20 (m, 2 H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.37 (td, J = 6.3, 8.7 Hz, 1 H), 6.96 - 7.09 (m, 2 H), 5.59 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.99 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.79 - 4.86 (m, 1 H), 4.56 - 4.71 (m, 2 H), 4.36 (t, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.46 - 3.63 (m, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.55 - 2.73 (m, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.3, 13.5 Hz, 1 H), 1.75 - 1.84 (m, 1 H), 1.27 (td, J = 2.7, 5.3 Hz, 1 H), 0.90 (dtd, J = 1.1, 5.7, 9.0 Hz, 1 H)。	A
729	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-1-(4-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺，1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-1-(4-氟苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.59 (m, 1 H), 7.26 - 7.41 (m, 2 H), 7.06 - 7.19 (m, 2 H), 4.80 - 5.01 (m, 1 H), 4.25 - 4.49 (m, 1 H), 4.01 - 4.14 (m, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.72 - 3.83 (m, 1 H), 3.48 - 3.70 (m, 4 H), 2.59 - 2.91 (m, 3 H), 1.62 - 2.30 (m, 6 H), 1.24 - 1.59 (m, 5 H)	A

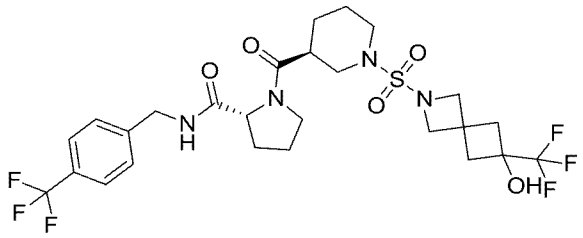
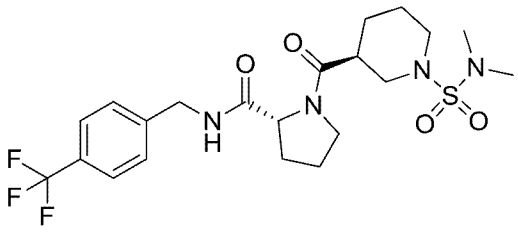
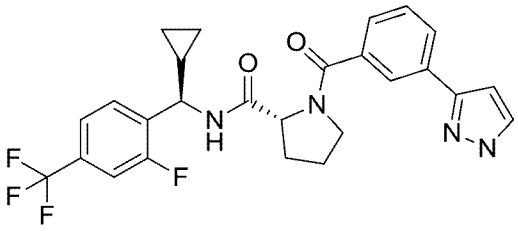
730	 1-(((3S)-1-((3-羥基-3-甲基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 533.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.53 - 7.65 (m, 2 H), 7.30 - 7.45 (m, 3 H), 4.59 (dd, J=7.91, 1.69 Hz, 1 H), 4.51 (dd, J=15.44, 6.36 Hz, 1 H), 4.34 - 4.48 (m, 1 H), 3.67 - 3.92 (m, 6 H), 3.53 - 3.65 (m, 2 H), 2.89 - 3.05 (m, 1 H), 2.67 - 2.82 (m, 3 H), 2.43 (ddd, J=9.41, 6.55, 3.24 Hz, 1 H), 2.13 - 2.36 (m, 2 H), 1.99 - 2.10 (m, 1 H), 1.74 - 1.96 (m, 4 H), 1.46 - 1.71 (m, 4 H)	M
731	 (1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 544.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.83 - 8.95 (m, 1 H), 8.38 - 8.46 (m, 1 H), 7.75 - 7.89 (m, 1 H), 7.39 (br d, J=6.53 Hz, 1 H), 7.33 (dd, J=9.43, 5.60 Hz, 1 H), 7.20 (dd, J=10.00, 5.55 Hz, 1 H), 4.70 - 4.87 (m, 1 H), 4.42 - 4.53 (m, 1 H), 3.29 (s, 3 H), 3.16 - 3.23 (m, 1 H), 2.76 (ddd, J=13.48, 7.31, 2.95 Hz, 1 H), 1.95 - 2.17 (m, 2 H), 1.04 - 1.33 (m, 2 H), 0.66 - 0.80 (m, 2 H), 0.57 - 0.65 (m, 1 H), 0.34 - 0.52 (m, 2 H)	C

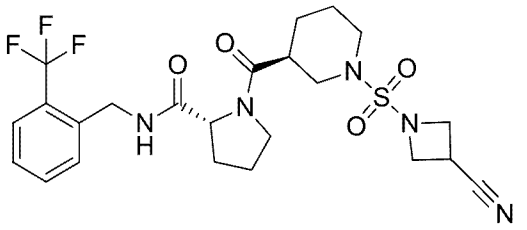
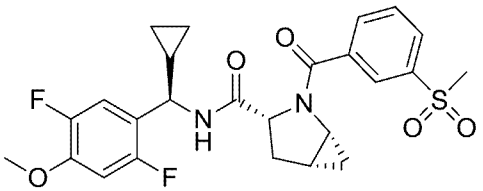
732	 (2S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜環丁烷甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 483.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.26 (br s, 1 H), 8.05 - 8.19 (m, 2 H), 7.98 (br d, J=7.53 Hz, 1 H), 7.74 (br t, J=7.66 Hz, 1 H), 7.10 - 7.23 (m, 2 H), 5.11 (br dd, J=8.89, 6.94 Hz, 1 H), 4.33 - 4.62 (m, 2 H), 4.17 - 4.25 (m, 1 H), 3.12 (s, 3 H), 2.78 - 2.91 (m, 1 H), 2.44 - 2.59 (m, 1 H), 1.12 - 1.32 (m, 1 H), 0.59 - 0.68 (m, 1 H), 0.50 - 0.59 (m, 1 H), 0.33 - 0.50 (m, 2 H)	C
733	 N-((1R)-1-(4-氯苯基)-2-羥乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.53 (m, 1 H), 7.27 - 7.44 (m, 1 H), 7.20 - 7.55 (m, 3 H), 5.81 - 5.96 (m, 1 H), 4.73 - 4.90 (m, 1 H), 4.32 - 4.52 (m, 1 H), 3.98 - 4.10 (m, 2 H), 3.86 - 3.98 (m, 2 H), 3.69 - 3.84 (m, 1 H), 3.30 - 3.68 (m, 6 H), 2.67 - 2.91 (m, 2 H), 2.54 - 2.66 (m, 1 H), 2.01 - 2.30 (m, 1 H), 1.67 - 1.99 (m, 5 H), 1.21 - 1.53 (m, 2 H)	A
734	 1-(((3S)-1-((3-第三丁氧基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 575.3 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.18 - 8.93 (m, 1 H), 7.58 - 7.77 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 4.42 - 4.57 (m, 2 H), 4.23 - 4.42 (m, 3 H), 3.77 - 3.98 (m, 2 H), 3.52 - 3.71 (m, 6 H), 2.61 - 2.83 (m, 3 H), 1.31 - 2.28 (m, 10 H), 1.08 - 1.14 (m, 9 H)	M

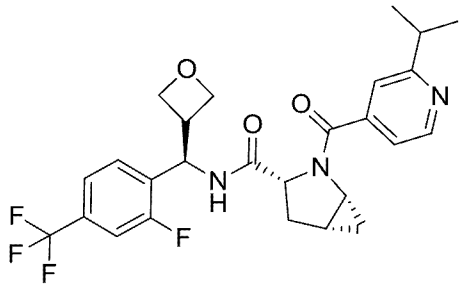
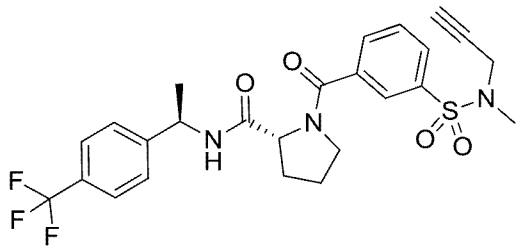
735	 1-(((3S)-1-((3-戊基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 573.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.75 (m, 1H), 7.61-7.74 (m, 2H), 7.34-7.53 (m, 2H), 4.25-4.53 (m, 3H), 3.75-3.89 (m, 2H), 3.40-3.70 (m, 6H), 2.59-2.84 (m, 3H), 2.04-2.34 (m, 1H), 1.67-2.00 (m, 5H), 1.14-1.58 (m, 11H), 0.77-0.92 (m, 3H)	J
736	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-甲基-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 446.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.52 - 8.82 (m, 1 H), 7.52 - 7.66 (m, 1 H), 7.35 (dd, J = 6.1, 9.5 Hz, 2 H), 5.00 (dd, J = 3.8, 11.4 Hz, 1 H), 4.45 - 4.56 (m, 1 H), 3.69 - 3.80 (m, 1 H), 3.13 - 3.30 (m, 1 H), 2.57 - 2.76 (m, 3 H), 1.71 - 1.93 (m, 2 H), 1.12 - 1.40 (m, 2 H), 0.37 - 0.89 (m, 4 H)。	Q
737	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1H-吡唑-4-基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.2 (M+H)+	1H NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm 12.83 - 13.24 (m, 1 H), 8.53 - 8.79 (m, 1 H), 8.12 - 8.37 (m, 1 H), 7.89 - 8.07 (m, 1 H), 7.11 - 7.75 (m, 6 H), 4.50 - 4.65 (m, 1 H), 4.19 - 4.40 (m, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 2 H), 3.39 - 3.41 (m, 1 H), 2.11 - 2.29 (m, 1 H), 1.63 - 1.92 (m, 3 H), 0.90 - 1.30 (m, 1 H), -0.13 - 0.64 (m, 4 H)	C

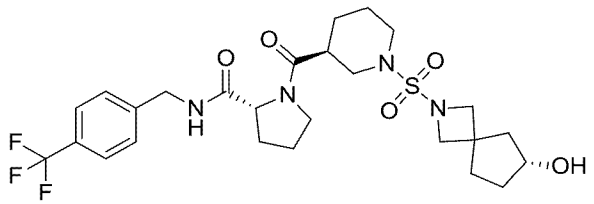
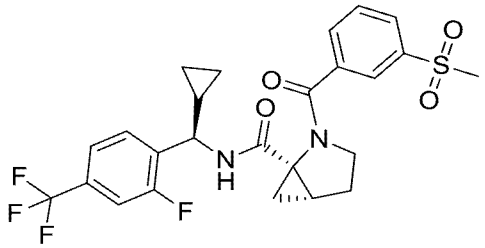
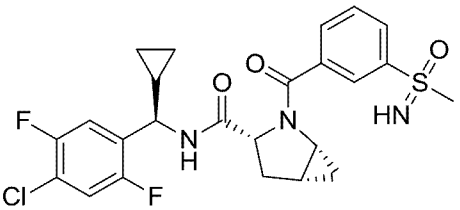
738	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2-氟苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-甲基-2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 486.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.64 (dd, J = 0.9, 5.0 Hz, 1 H), 7.82 (dd, J = 0.9, 1.5 Hz, 1 H), 7.51 (dd, J = 1.5, 5.0 Hz, 1 H), 7.33 (t, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.22 - 7.27 (m, 2 H), 5.58 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 4.95 (dd, J = 4.1, 11.4 Hz, 1 H), 4.84 (dd, J = 6.5, 7.6 Hz, 1 H), 4.60 - 4.69 (m, 2 H), 4.37 (t, J = 0.8, 12.5 Hz, 1 H), 3.48 - 3.58 (m, 1 H), 3.37 (s, 1 H), 3.26 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.60 - 2.69 (m, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.1, 13.5 Hz, 1 H), 1.75 - 1.82 (m, 1 H), 1.42 (s, 10 H), 1.25 (dt, J = 2.7, 5.3 Hz, 1 H), 0.81 - 0.89 (m, 1 H)。	A
739	 (2R)-1-((3S)-1-((3-(四氫呋喃-3-基)氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 573.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.24-8.79 (m, 1H), 7.58-7.76 (m, 2H), 7.36-7.52 (m, 2H), 4.19-4.52 (m, 3H), 3.41-3.92 (m, 12H), 2.59-2.86 (m, 3H), 2.37-2.46 (m, 1H), 2.05-2.37 (m, 2H), 1.63-2.05 (m, 6H), 1.32-1.56 (m, 3H)	J

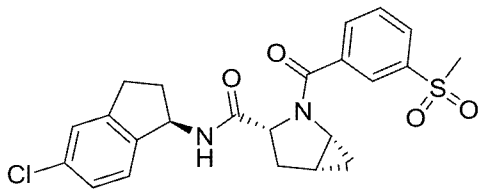
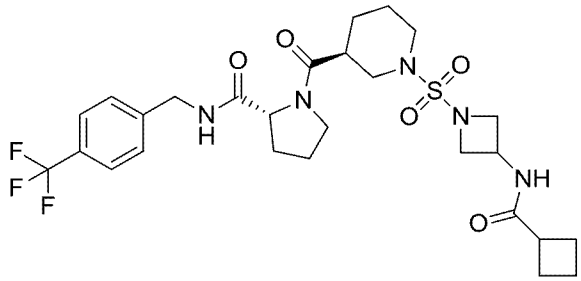
740	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2,2-二甲基-1-(4-(三氟甲基)苯基)丙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 584.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.14 - 8.60 (m, 1 H), 7.61 - 7.76 (m, 2 H), 7.40 - 7.55 (m, 2 H), 4.68 - 4.78 (m, 1 H), 4.46 - 4.64 (m, 1 H), 4.02 - 4.13 (m, 2 H), 3.90 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.31 - 3.63 (m, 4 H), 2.79 - 2.92 (m, 1 H), 2.58 - 2.74 (m, 1 H), 2.15 - 2.34 (m, 1 H), 1.58 - 2.06 (m, 6 H), 1.32 - 1.54 (m, 2 H), 0.76 - 0.95 (m, 9 H)	A
741	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(5-甲基-2-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.24 - 8.70 (m, 1 H), 7.32 - 7.58 (m, 3 H), 5.07 - 5.09 (m, 1 H), 4.19 - 4.56 (m, 3 H), 4.00 - 4.15 (m, 2 H), 3.85 - 4.00 (m, 2 H), 3.74 - 3.86 (m, 1 H), 3.29 - 3.71 (m, 4 H), 2.70 - 2.87 (m, 2 H), 2.60 - 2.70 (m, 1 H), 2.28 - 2.37 (m, 3 H), 1.62 - 2.16 (m, 6 H), 1.28 - 1.55 (m, 2 H)	A
742	 1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-5-(三氟甲基)-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 481.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 - 8.44 (m, 1 H), 7.21 - 8.09 (m, 7 H), 5.01 - 5.44 (m, 1 H), 4.23 - 4.51 (m, 1 H), 3.43 - 3.70 (m, 2 H), 3.22 - 3.28 (m, 3 H), 2.72 - 3.07 (m, 2 H), 2.10 - 2.46 (m, 2 H), 1.32 - 2.01 (m, 4 H)	A

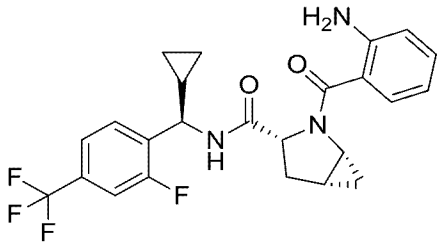
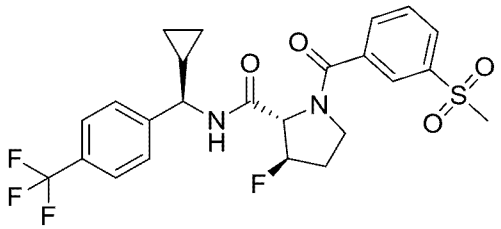
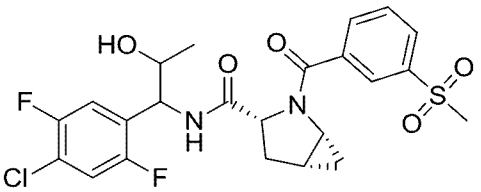
743	 1-(((3S)-1-((6-羥基-6-(三氟甲基)-2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 627.4 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.16-8.81 (m, 1H), 7.62-7.75 (m, 2H), 7.37-7.53 (m, 2H), 6.42-6.58 (m, 1H), 4.22-4.51 (m, 3H), 3.73-3.88 (m, 4H), 3.42-3.69 (m, 4H), 2.69-2.86 (m, 2H), 2.56-2.69 (m, 3H), 2.29-2.42 (m, 2H), 2.03-2.27 (m, 1H), 1.65-2.03 (m, 5H), 1.32-1.53 (m, 2H)	J
744	 1-(((3S)-1-(二甲基胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 491.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72* (t, J=6.00 Hz, 1 H), 8.36 (t, J=6.03 Hz, 1 H), 7.64 - 7.71 (m, 2 H), 7.45 (d, J=7.98 Hz, 2 H), 4.28 - 4.49 (m, 3 H), 3.33 - 3.68 (m, 4 H), 2.76 - 2.89 (m, 2 H), 2.74 (s, 6 H), 2.72* (s, 6 H), 2.64 - 2.68 (m, 1 H), 2.28 - 2.36* (m, 1 H), 2.17 - 2.26* (m, 1 H), 2.06 - 2.14 (m, 1 H), 1.67 - 1.99 (m, 5 H), 1.37 - 1.55 (m, 2 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	M
745	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(1H-吡唑-3-基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 501.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.32 - 8.85 (m, 1 H), 7.12 - 8.03 (m, 9 H), 6.66 - 6.83 (m, 1 H), 4.54 - 4.63 (m, 1 H), 4.24 - 4.34 (m, 1 H), 3.48 - 3.61 (m, 2 H), 2.11 - 2.26 (m, 1 H), 1.70 - 1.92 (m, 3 H), 0.92 - 1.28 (m, 1 H), -0.11 - 0.69 (m, 4 H)	C

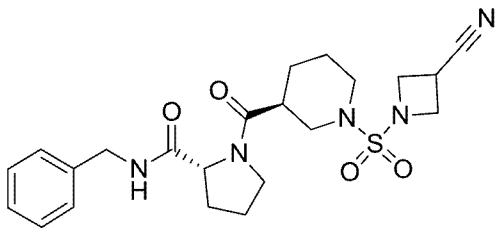
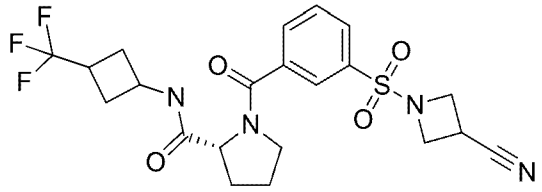
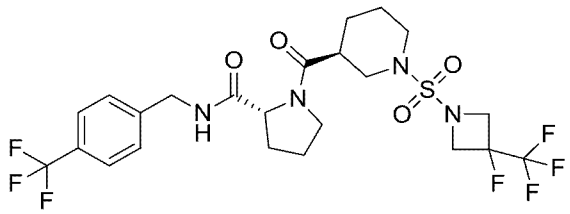
746	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.33 - 8.74 (m, 1 H), 7.60 - 7.74 (m, 2 H), 7.40 - 7.55 (m, 2 H), 4.31 - 4.56 (m, 3 H), 3.99 - 4.10 (m, 2 H), 3.87 - 3.98 (m, 2 H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H), 3.35 - 3.70 (m, 4 H), 2.65 - 2.88 (m, 2 H), 1.69 - 2.35 (m, 7 H), 1.35 - 1.57 (m, 2 H)	A
747	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-甲氧基苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 505.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 - 8.53 (m, 1 H) 7.88 - 8.20 (m, 3 H) 7.64 - 7.82 (m, 1 H) 7.02 - 7.32 (m, 2 H) 4.59 - 4.96 (m, 1 H) 4.08 - 4.58 (m, 1 H) 3.79 - 3.88 (m, 3 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.52 - 2.59 (m, 1 H) 1.53 - 1.74 (m, 2 H) 0.79 - 1.18 (m, 2 H) 0.67 - 0.77 (m, 1 H) - 0.26 - 0.54 (m, 4 H)	C

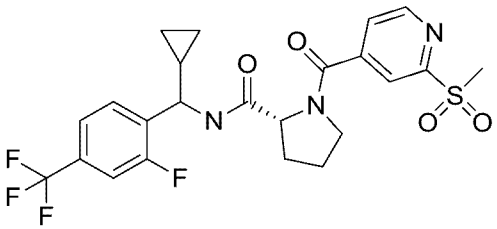
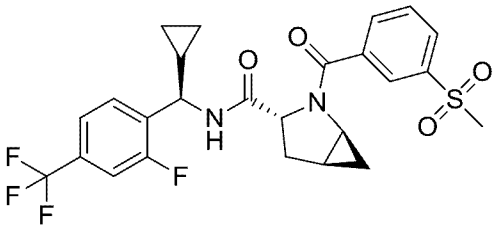
748	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((2-(2-丙基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 506.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.79 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 8.60 (dd, J = 0.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.66 (t, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.46 - 7.60 (m, 4 H), 5.63 - 5.70 (m, 1 H), 4.97 (dd, J = 4.0, 11.4 Hz, 1 H), 4.83 - 4.87 (m, 1 H), 4.59 - 4.70 (m, 2 H), 4.40 (t, 1 H), 3.50 - 3.61 (m, 1 H), 3.27 (td, J = 2.6, 6.2 Hz, 1 H), 3.16 (dt, J = 6.9, 13.9 Hz, 1 H), 2.66 (dddd, J = 1.1, 6.4, 11.6, 13.3 Hz, 1 H), 1.90 (dd, J = 4.1, 13.5 Hz, 1 H), 1.74 - 1.83 (m, 1 H), 1.35 (dd, J = 2.1, 7.0 Hz, 7 H), 1.23 (td, J = 2.6, 5.3 Hz, 1 H), 0.80 - 0.88 (m, 1 H)。	Q
749	 1-(3-(甲基(2-丙炔-1-基)胺磺醯基)苯甲醯基)-N-((1R)-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 522.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.49 - 8.91 (m, 1 H), 7.50 - 8.04 (m, 8 H), 4.84 - 5.27 (m, 1 H), 3.99 - 4.48 (m, 2 H), 3.59 - 3.68 (m, 1 H), 3.39 - 3.54 (m, 3 H), 2.69 - 3.15 (m, 4 H), 2.69 - 3.19 (m, 1 H), 1.68 - 2.06 (m, 4 H), 1.31 - 1.46 (m, 3 H)	D

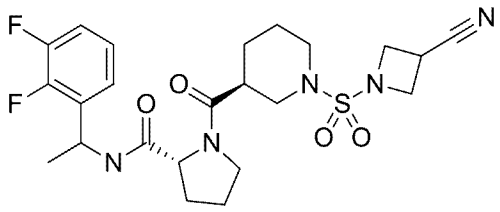
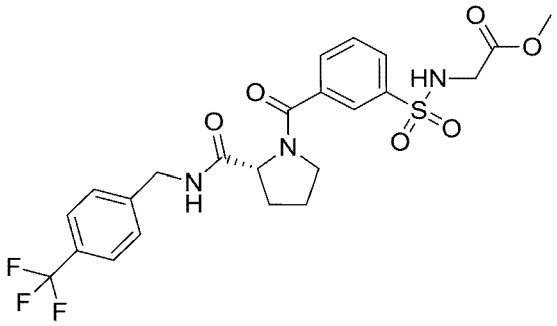
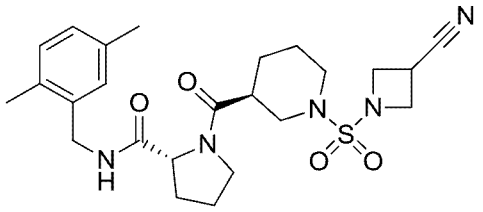
750	 1-(((3S)-1-(((6R)-6-羥基-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺，1-(((3S)-1-(((6S)-6-羥基-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 629.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.43 (br s, 1 H), 7.28 - 7.39 (m, 2 H), 4.59 (br d, J=6.75 Hz, 1 H), 4.47 - 4.56 (m, 1 H), 4.30 - 4.47 (m, 2 H), 3.89 (dd, J=7.53, 3.63 Hz, 1 H), 3.70 - 3.83 (m, 5 H), 3.53 - 3.66 (m, 2 H), 2.81 - 3.02 (m, 3 H), 2.60 - 2.81 (m, 3 H), 2.30 - 2.46 (m, 1 H), 1.98 - 2.21 (m, 4 H), 1.75 - 1.96 (m, 6 H), 1.58 - 1.71 (m, 2 H), 1.45 - 1.58 (m, 1 H), 1.42 (br s, 1 H), 1.02 (br s, 1 H), 0.37 (br s, 1 H)	M
751	 (1R,5R)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-1-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.3 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.18 - 8.62 (m, 8 H), 3.54 - 4.69 (m, 3 H), 3.04 (br s, 2 H), 3.29 (br s, 1 H), 1.76 - 2.34 (m, 4 H), 0.86 - 1.62 (m, 2 H), -0.09 - 0.73 (m, 4 H)	C
752	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-(3-(S-甲基磺醯亞胺基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.62 (br d, J=7.53 Hz, 1 H), 8.21 - 8.43 (m, 1 H), 7.29 - 8.20 (m, 5 H), 4.61 - 5.02 (m, 1 H), 3.96 - 4.57 (m, 1 H), 3.04 - 3.88 (m, 5 H), 2.52 - 2.79 (m, 2 H), 1.53 - 1.86 (m, 2 H), 1.02 - 1.35 (m, 2 H), -0.29 - 0.97 (m, 6 H)	Q

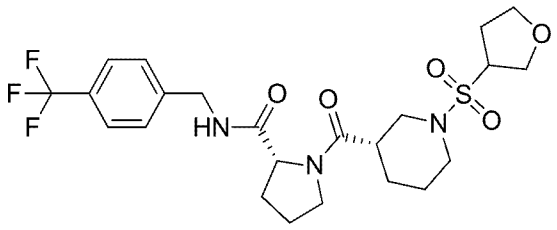
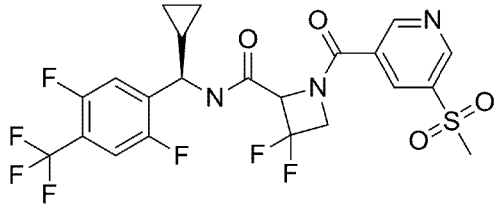
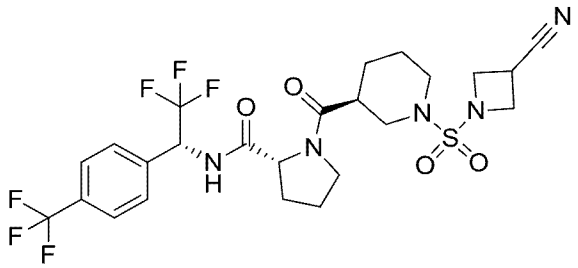
753	 (1R,3R,5R)-N-((1R)-5-氯-2,3-二氫-1H-茚-1-基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 459.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.43 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 8.22 (t, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.06 (ddt, J = 1.4, 7.8, 10.6 Hz, 2 H), 7.75 - 7.85 (m, 1 H), 7.23 - 7.38 (m, 2 H), 7.16 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 5.23 (q, J = 8.0 Hz, 1 H), 4.90 (dd, J = 3.7, 11.4 Hz, 1 H), 3.28 (s, 4 H), 2.94 (ddd, J = 3.3, 8.9, 16.4 Hz, 1 H), 2.77 - 2.88 (m, 1 H), 2.57 - 2.68 (m, 1 H), 2.39 (dtd, J = 3.3, 7.9, 11.5 Hz, 1 H), 1.81 - 1.99 (m, 2 H), 1.74 (dq, J = 6.0, 8.7 Hz, 1 H), 1.34 (td, J = 2.6, 5.1 Hz, 1 H), 0.77 - 0.95 (m, 1 H)。	A
754	 1-(((3S)-1-((3-((環丁基羰基)胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 600.4 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.25 - 8.76 (m, 2 H), 7.59 - 7.77 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 4.25 - 4.57 (m, 4 H), 3.85 - 4.01 (m, 2 H), 3.51 - 3.75 (m, 6 H), 2.92 - 3.06 (m, 1 H), 2.57 - 2.89 (m, 3 H), 1.68 - 2.18 (m, 12 H), 1.33 - 1.58 (m, 2 H)	M

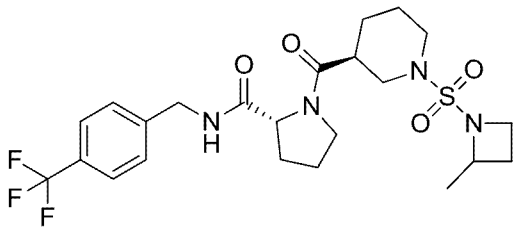
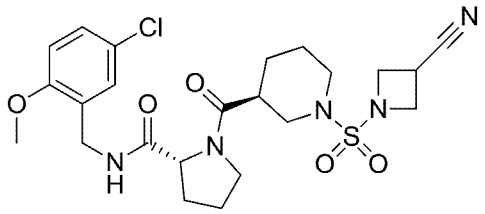
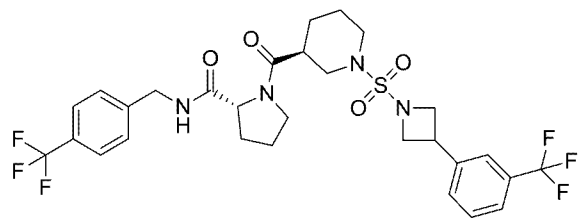
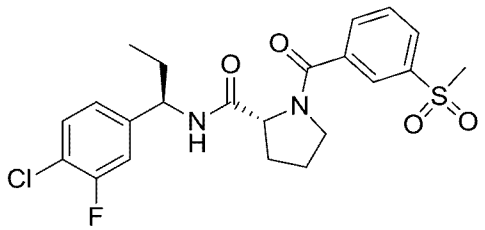
755	 (1R,3R,5R)-2-(2-胺基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 462.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.91 (s, 1 H), 8.73 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.69 (q, J = 10.0, 10.8 Hz, 3 H), 7.54 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.09 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 6.50 (s, 1 H), 5.09 (d, J = 12.3 Hz, 1 H), 4.63 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 1.72 - 1.81 (m, 1 H), 1.54 - 1.71 (m, 1 H), 1.12 - 1.26 (m, 1 H), 0.66 - 0.77 (m, 1 H), 0.52 - 0.63 (m, 1 H), 0.39 - 0.52 (m, 1 H), 0.37 (s, 2 H)。	Q
756	 (3R)-N-((R)-環丙基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.13 (s, 1 H), 8.04 - 8.11 (m, 1 H), 7.84 (d, J=7.66 Hz, 1 H), 7.67 - 7.75 (m, 1 H), 7.57 - 7.66 (m, 3 H), 7.47 - 7.53 (m, 2 H), 5.34 - 5.57 (m, 1 H), 4.83 - 5.10 (m, 1 H), 4.41 (t, J=7.85 Hz, 1 H), 3.57 - 3.78 (m, 2 H), 3.04 - 3.17 (m, 3 H), 2.22 - 2.60 (m, 2 H), 1.11 - 1.31 (m, 1 H), 0.54 - 0.74 (m, 2 H), 0.30 - 0.52 (m, 2 H)	C
757	 (1R,3R,5R)-N-(1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2-羥丙基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 513.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.52 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 7.18 - 8.19 (m, 6 H) 4.46 - 4.97 (m, 3 H) 3.67 - 3.89 (m, 1 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.52 - 2.58 (m, 1 H) 1.50 - 1.75 (m, 2 H) 0.91 - 1.16 (m, 4 H) 0.68 - 0.83 (m, 1 H)	A

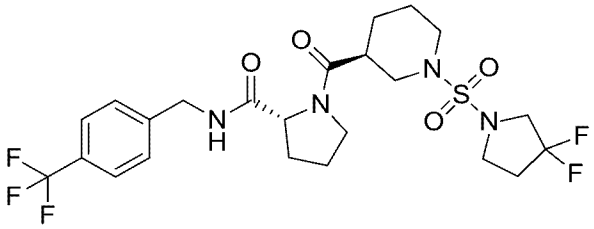
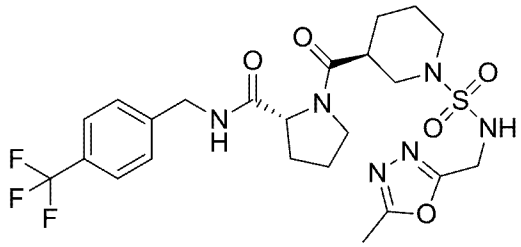
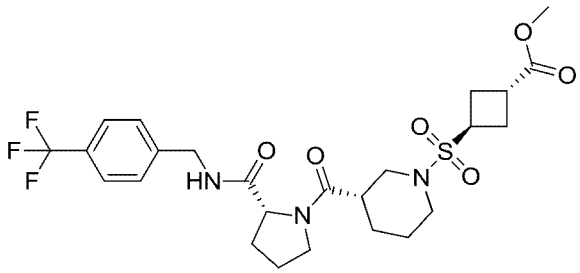
758	 N-苯甲基-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 460.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.18 - 7.38 (m, 5 H), 4.62 (br d, J=5.97 Hz, 1 H), 4.40 - 4.50 (m, 2 H), 4.10 - 4.17 (m, 4 H), 3.78 (br d, J=12.07 Hz, 2 H), 3.57 - 3.66 (m, 2 H), 3.42 - 3.49 (m, 1 H), 2.97 - 3.02 (m, 1 H), 2.69 - 2.82 (m, 2 H), 2.44 - 2.49 (m, 1 H), 2.18 - 2.26 (m, 1 H), 1.49 - 2.14 (m, 7 H)	A
759	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(順-3-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺，1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-(反-3-(三氟甲基)環丁基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 483.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.11 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 7.92 - 8.02 (m, 2 H), 7.76 - 7.82 (m, 1 H), 4.39 - 4.54 (m, 2 H), 4.07 - 4.13 (m, 2 H), 3.90 - 3.95 (m, 2 H), 3.66 (dt, J = 7.0, 10.1 Hz, 1 H), 3.53 (tdd, J = 3.7, 6.5, 8.8 Hz, 2 H), 3.00 (dtt, J = 5.3, 10.4, 15.8 Hz, 1 H), 2.53 (tt, J = 4.3, 9.0 Hz, 2 H), 2.26 - 2.46 (m, 4 H), 1.86 - 2.07 (m, 4 H)。	A
760	 1-(((3S)-1-((3-氟-3-(三氟甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 589.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21 - 8.82 (m, 1 H), 7.60 - 7.79 (m, 2 H), 7.46 (br d, J=7.53 Hz, 2 H), 4.08 - 4.56 (m, 7 H), 3.40 - 3.75 (m, 4 H), 2.55 - 2.98 (m, 3 H), 1.66 - 2.43 (m, 6 H), 1.32 - 1.60 (m, 2 H)	M

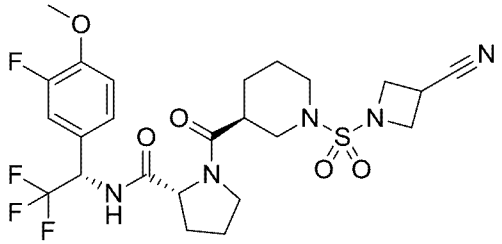
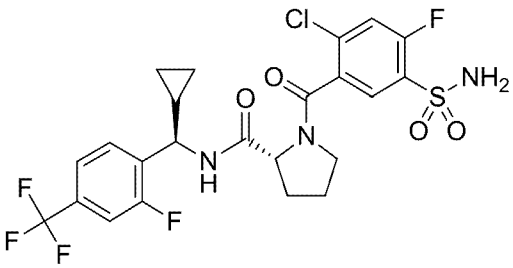
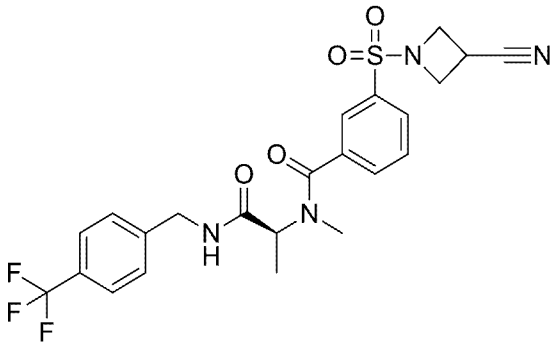
761	 (2R)-N-(環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(2-(甲基磺醯基)異菸醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.39 - 8.98 (m, 2 H), 7.26 - 8.14 (m, 5 H), 4.13 - 4.67 (m, 2 H), 3.37 - 3.60 (m, 2 H), 3.17 - 3.35 (m, 3 H), 2.17 - 2.37 (m, 1 H), 1.64 - 2.03 (m, 3 H), 0.87 - 1.29 (m, 1 H), -0.13 - 0.68 (m, 3 H), -0.19 - 0.70 (m, 1 H)	C
762	 (1S,3R,5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 525.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.31 - 8.42 (m, 1 H), 8.08 (br d, J=7.78 Hz, 1 H), 8.03 (br d, J=7.78 Hz, 1 H), 7.71 (t, J=7.72 Hz, 1 H), 7.57 (br d, J=7.14 Hz, 1 H), 7.45 - 7.52 (m, 1 H), 7.39 - 7.45 (m, 1 H), 7.35 (d, J=10.38 Hz, 1 H), 4.76 (dd, J=8.24, 2.66 Hz, 1 H), 4.59 (br t, J=7.91 Hz, 1 H), 3.22 (br t, J=4.87 Hz, 1 H), 3.11 (s, 3 H), 2.77 (ddd, J=13.27, 7.30, 2.40 Hz, 1 H), 2.06 (br dd, J=12.91, 9.28 Hz, 1 H), 1.95 - 2.03 (m, 1 H), 1.29 - 1.36 (m, 1 H), 1.08 (dt, J=8.50, 5.48 Hz, 1 H), 0.71 - 0.80 (m, 1 H), 0.63 - 0.71 (m, 1 H), 0.53 - 0.63 (m, 1 H), 0.48 (dq, J=9.59, 4.76 Hz, 1 H), 0.35 - 0.45 (m, 1 H)	C

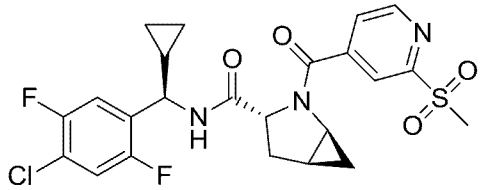
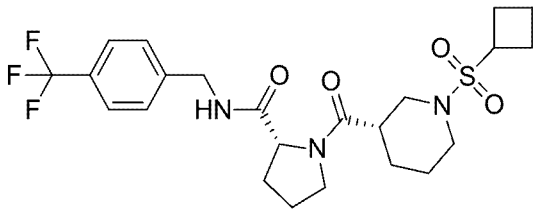
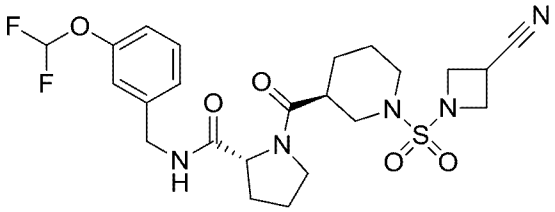
763	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(2,3-二氟苯基)乙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.21 - 8.85 (m, 1 H), 7.05 - 7.42 (m, 3 H), 5.00 - 5.22 (m, 1 H), 4.26 - 4.52 (m, 1 H), 3.70 - 4.12 (m, 6 H), 3.42 - 3.65 (m, 4 H), 2.59 - 2.92 (m, 3 H), 2.12 - 2.38 (m, 1 H), 1.38 - 2.12 (m, 9 H)	A
764	 N-((3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)苯基)磺醯基)甘胺酸甲酯	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.05 (s, 1 H), 7.95 (br d, J=7.98 Hz, 1 H), 7.72 (d, J=7.72 Hz, 1 H), 7.52 - 7.63 (m, 3 H), 7.28 - 7.44 (m, 3 H), 5.50 - 5.70 (m, 1 H), 4.77 (dd, J=7.28, 5.36 Hz, 1 H), 4.53 (d, J=5.96 Hz, 2 H), 3.80 (d, J=5.55 Hz, 2 H), 3.57 - 3.68 (m, 4 H), 3.41 - 3.53 (m, 1 H), 2.38 - 2.51 (m, 1 H), 2.01 - 2.25 (m, 3 H), 1.81 - 2.01 (m, 1 H), 1.70 (br s, 2 H)	B
765	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2,5-二甲基苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 488.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.05 - 8.43 (m, 1 H), 6.91 - 7.09 (m, 3 H), 4.32 - 4.51 (m, 1 H), 4.13 - 4.32 (m, 2 H), 4.00 - 4.12 (m, 2 H), 3.86 - 3.99 (m, 2 H), 3.73 - 3.81 (m, 1 H), 3.43 - 3.71 (m, 5 H), 2.62 - 2.89 (m, 3 H), 2.14 - 2.33 (m, 6 H), 1.69 - 2.11 (m, 5 H), 1.36 - 1.57 (m, 2 H)	A

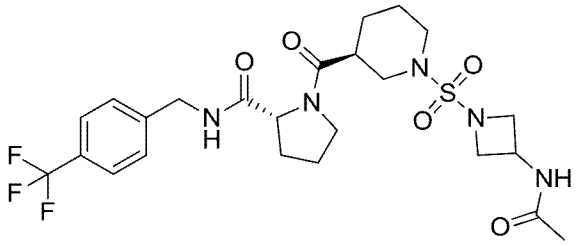
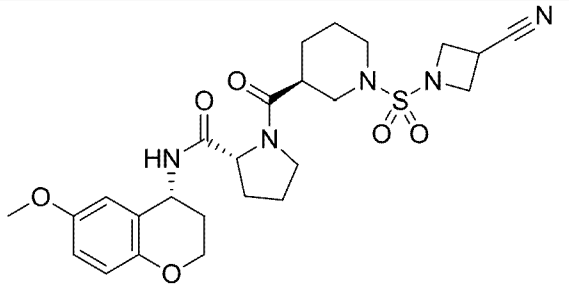
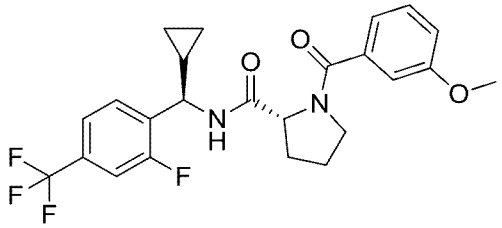
766	 (2R)-1-((3S)-1-((四氫呋喃-3-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 518.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.78 - 7.59 (m, 1H), 7.58 - 7.43 (m, 1H), 4.68 - 4.38 (m, 4H), 3.83 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.77 - 3.70 (m, 6H), 3.01 - 2.73 (m, 2H), 2.64 (ddd, J = 20.9, 14.6, 8.6 Hz, 4H), 2.26 (dt, J = 14.8, 7.8 Hz, 2H), 2.18 - 1.89 (m, 2H), 1.90 - 1.72 (m, 2H), 1.72 - 1.46 (m, 4H)	R
767	 N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-3,3-二氟-1-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)氮雜環丁烷-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 554.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.03 - 9.37 (m, 2 H), 8.34 - 8.67 (m, 1 H), 7.30 - 7.41 (m, 1 H), 7.06 - 7.27 (m, 1 H), 6.65 - 7.04 (m, 1 H), 5.13 - 5.41 (m, 1 H), 4.65 - 4.89 (m, 1 H), 4.49 - 4.64 (m, 1 H), 4.25 - 4.48 (m, 1 H), 3.08 - 3.25 (m, 3 H), 1.11 - 1.47 (m, 1 H), 0.27 - 0.86 (m, 4 H)	C
768	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1R)-2,2,2-三氟-1-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 596.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.19 - 9.50 (m, 1 H), 7.74 - 7.89 (m, 4 H), 5.85 - 6.05 (m, 1 H), 4.46 (dd, J=8.43, 4.15 Hz, 1 H), 3.97 - 4.08 (m, 2 H), 3.84 - 3.95 (m, 2 H), 3.71 - 3.80 (m, 1 H), 3.50 - 3.61 (m, 3 H), 2.69 - 2.81 (m, 2 H), 2.57 - 2.66 (m, 1 H), 2.12 - 2.23 (m, 1 H), 1.86 - 1.99 (m, 2 H), 1.73 - 1.84 (m, 2 H), 1.62 - 1.70 (m, 1 H), 1.48 (qt, J=12.82, 3.60 Hz, 1 H), 1.24 - 1.37 (m, 1 H)	A

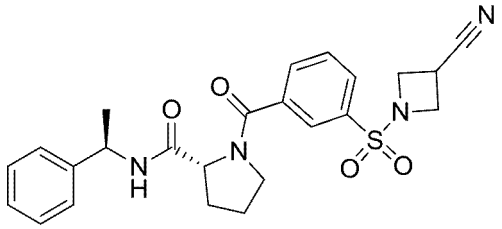
769	 (2R)-1-((3S)-1-((2-甲基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 517.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.27 - 8.82 (m, 1 H), 7.58 - 7.83 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 4.12 - 4.50 (m, 4 H), 3.43 - 3.84 (m, 7 H), 2.59 - 2.87 (m, 3 H), 2.03 - 2.40 (m, 3 H), 1.65 - 2.01 (m, 7 H), 1.33 - 1.61 (m, 2 H), 1.22 - 1.31 (m, 3 H)	M
770	 N-(5-氯-2-甲氧基苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 524.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.06 - 8.53 (m, 1 H), 7.07 - 7.33 (m, 2 H), 6.92 - 7.05 (m, 1 H), 4.11 - 4.54 (m, 3 H), 3.90 - 4.10 (m, 4 H), 3.74 - 3.85 (m, 4 H), 3.45 - 3.72 (m, 4 H), 2.62 - 2.89 (m, 3 H), 2.06 - 2.35 (m, 1 H), 1.66 - 2.35 (m, 5 H), 1.36 - 1.58 (m, 2 H)	A
771	 N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-1-(((3S)-1-((3-(3-(三氟甲基)苯基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 647.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.27-8.74 (m, 1H), 7.54-7.79 (m, 6H), 7.36-7.51 (m, 2H), 4.26-4.45 (m, 3H), 4.10-4.26 (m, 2H), 3.83-4.05 (m, 3H), 3.46-3.73 (m, 5H), 2.62-2.90 (m, 3H), 2.05-2.42 (m, 1H), 1.37-2.05 (m, 6H)	J
772	 N-((1R)-1-(4-氯-3-氟苯基)丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 467.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.15 - 8.45 (m, 1 H), 6.97 - 8.10 (m, 7 H), 4.32 - 4.81 (m, 2 H), 3.42 - 3.61 (m, 2 H), 3.20 - 3.32 (m, 3 H), 2.12 - 2.31 (m, 1 H), 1.28 - 1.97 (m, 5 H), 0.36 - 1.01 (m, 3 H)	C

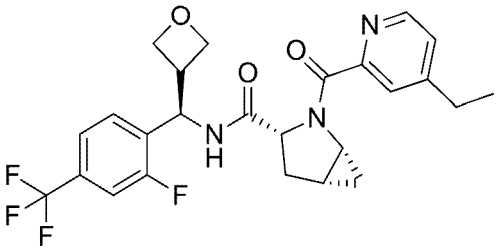
773	 1-(((3S)-1-((3,3-二氟-1-吡咯啶基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 553.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.30 - 8.83 (m, 1 H), 7.58 - 7.75 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.79 Hz, 2 H), 4.24 - 4.55 (m, 3 H), 3.56 - 3.70 (m, 5 H), 3.34 - 3.49 (m, 3 H), 2.78 - 2.93 (m, 2 H), 2.58 - 2.71 (m, 1 H), 2.37 - 2.48 (m, 2 H), 1.35 - 2.20 (m, 8 H)	M
774	 1-(((3S)-1-(((5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 559.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.30-8.79 (m, 1H), 7.90-8.15 (m, 1H), 7.60-7.76 (m, 2H), 7.36-7.54 (m, 2H), 4.21-4.52 (m, 5H), 3.38-3.72 (m, 5H), 2.53-2.75 (m, 4H), 1.64-2.37 (m, 7H), 1.27-1.49 (m, 2H)	J
775	 反-3-(((3S)-3-(((2R)-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺甲醯基)-1-吡咯啶基)羰基)-1-哌啶基)磺醯基)環丁烷甲酸甲酯	LCMS-APCI (正離子) m/z: 560.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.78 - 7.59 (m, 1H), 7.58 - 7.43 (m, 1H), 4.68 - 4.38 (m, 4H), 3.83 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.77 - 3.70 (m, 6H), 3.01 - 2.73 (m, 2H), 2.64 (ddd, J = 20.9, 14.6, 8.6 Hz, 4H), 2.26 (dt, J = 14.8, 7.8 Hz, 2H), 2.18 - 1.89 (m, 2H), 1.90 - 1.72 (m, 2H), 1.72 - 1.46 (m, 4H)	R

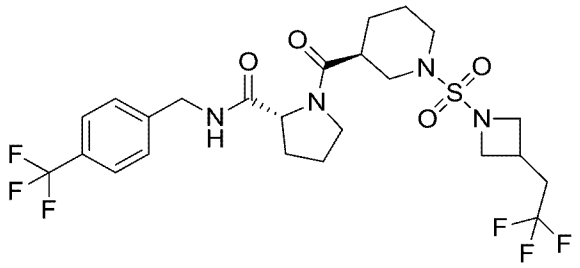
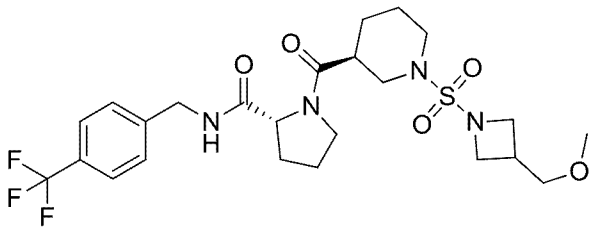
776	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((1S)-2,2,2-三氟-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 576.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.88 - 9.45 (m, 1 H), 7.09 - 7.50 (m, 3 H), 5.59 - 5.85 (m, 1 H), 4.35 - 4.61 (m, 1 H), 4.00 - 4.14 (m, 2 H), 3.89 - 3.97 (m, 2 H), 3.74 - 3.89 (m, 4 H), 3.41 - 3.67 (m, 4 H), 2.60 - 2.91 (m, 3 H), 2.02 - 2.33 (m, 1 H), 1.68 - 1.97 (m, 4 H), 1.58 - 1.68 (m, 1 H), 1.46 - 1.57 (m, 1 H), 1.32 - 1.45 (m, 1 H)	A
777	 1-(2-氯-4-氟-5-胺磺醯基苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 566.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72 (br s, 1 H), 7.42 - 7.94 (m, 7 H), 4.46 - 4.65 (m, 1 H), 4.06 - 4.26 (m, 1 H), 3.12 - 3.67 (m, 2 H), 2.10 - 2.29 (m, 1 H), 1.65 - 1.91 (m, 3 H), 0.90 - 1.22 (m, 1 H), 0.03 - 0.69 (m, 4 H)	C
778	 3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-N-甲基-N-((1S)-1-甲基-2-側氧基-2-((4-(三氟甲基)苯甲基)胺基)乙基)苯甲醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 507.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.93 - 8.07 (m, 2 H), 7.72 - 7.91 (m, 2 H), 7.60 - 7.67 (m, 2 H), 7.42 - 7.58 (m, 2 H), 5.05 - 5.17 (m, 1 H), 4.43 - 4.60 (m, 2 H), 4.04 - 4.17 (m, 2 H), 3.85 - 3.98 (m, 2 H), 3.43 - 3.60 (m, 1 H), 2.96 - 3.09 (m, 3 H), 1.42 - 1.63 (m, 3 H)。	Q

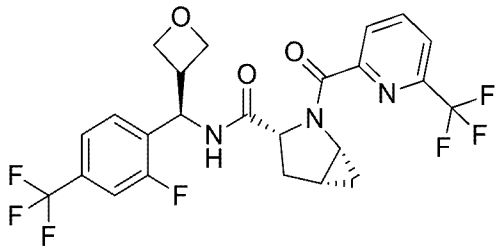
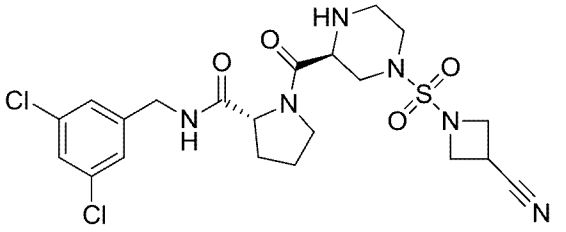
779	 (1S,3R,5S)-N-((R)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 510.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.84 - 8.93 (m, 1 H), 8.36 - 8.48 (m, 1 H), 7.74 - 7.87 (m, 1 H), 7.28 - 7.35 (m, 1 H), 7.10 - 7.20 (m, 2 H), 4.73 (dd, J=8.55, 3.06 Hz, 1 H), 4.47 (t, J=7.83 Hz, 1 H), 3.29 (s, 3 H), 3.15 - 3.23 (m, 1 H), 2.76 (ddd, J=13.48, 7.26, 2.90 Hz, 1 H), 1.99 - 2.15 (m, 2 H), 1.18 - 1.30 (m, 1 H), 1.11 (dt, J=8.86, 5.52 Hz, 1 H), 0.76 (td, J=5.11, 2.54 Hz, 1 H), 0.63 - 0.73 (m, 1 H), 0.59 (tt, J=8.60, 4.41 Hz, 1 H), 0.33 - 0.52 (m, 2 H)	C
780	 1-(((3S)-1-(環丁基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 502.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 4.48 (d, J = 2.2 Hz, 2 H), 4.44 (dd, J = 4.4, 8.3 Hz, 1 H), 3.93 - 4.03 (m, 1 H), 3.70 - 3.77 (m, 3 H), 2.73 - 2.83 (m, 2 H), 2.43 - 2.53 (m, 3 H), 2.24 - 2.37 (m, 4 H), 1.94 - 2.12 (m, 7 H), 1.50 - 1.65 (m, 2 H)。	R
781	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(3-(二氟甲氧基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 526.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.29 - 8.71 (m, 1 H), 6.96 - 7.43 (m, 4 H), 4.24 - 4.55 (m, 3 H), 3.88 - 4.13 (m, 4 H), 3.41 - 3.84 (m, 6 H), 2.61 - 2.87 (m, 3 H), 2.06 - 2.34 (m, 1 H), 1.34 - 2.00 (m, 7 H)	A

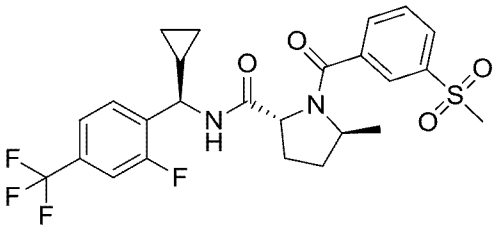
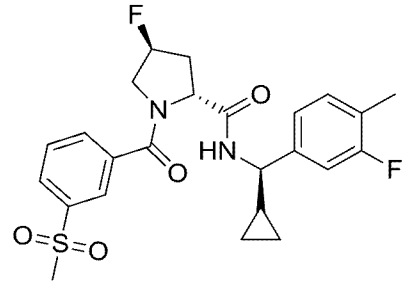
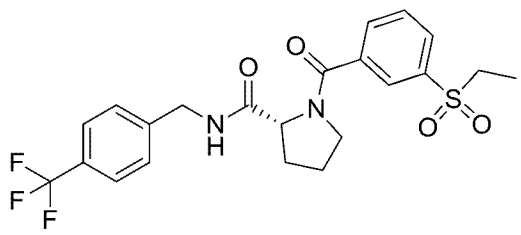
782	 1-(((3S)-1-((3-(乙醯胺基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 560.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.82 - 8.91 (m, 2 H), 7.35 - 7.81 (m, 1 H), 6.86 - 7.35 (m, 1 H), 4.38 - 4.59 (m, 1 H), 4.26 - 4.37 (m, 2 H), 4.04 - 4.26 (m, 5 H), 3.86 - 4.04 (m, 2 H), 3.59 - 3.73 (m, 2 H), 3.53 - 3.59 (m, 1 H), 3.27 - 3.49 (m, 1 H), 2.62 - 2.84 (m, 2 H), 2.00 - 2.15 (m, 1 H), 1.67 - 1.99 (m, 4 H), 1.30 - 1.63 (m, 1 H)	M
783	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-((4R)-6-甲氧基-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 532.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.04 - 8.74 (m, 1 H), 6.53 - 6.84 (m, 3 H), 4.81 - 5.04 (m, 1 H), 4.21 - 4.46 (m, 1 H), 3.41 - 4.19 (m, 13 H), 2.59 - 2.87 (m, 3 H), 1.65 - 2.33 (m, 9 H), 1.31 - 1.57 (m, 2 H)	A
784	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-甲氧基苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 465.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.42 - 8.65 (m, 1 H), 6.66 - 7.71 (m, 8 H), 4.18 - 4.57 (m, 2 H), 3.66 - 3.76 (m, 3 H), 3.42 - 3.56 (m, 1 H), 2.00 - 2.16 (m, 1 H), 1.55 - 1.81 (m, 3 H), 0.89 - 1.17 (m, 1 H), 0.00 - 0.56 (m, 4 H)	C

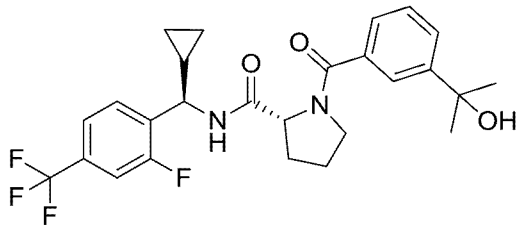
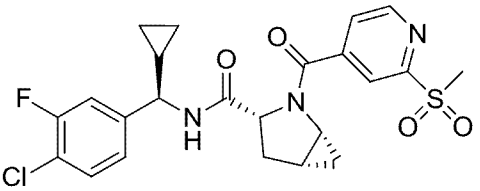
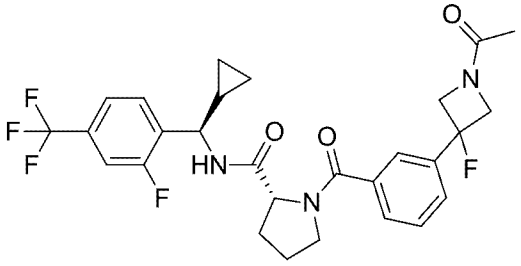
785	 1-((3-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((1R)-1-苯乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 467.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.77 - 7.99 (m, 2 H), 7.60 - 7.77 (m, 2 H), 7.29 - 7.41 (m, 4 H), 7.14 - 7.27 (m, 2 H), 5.11 (quin, J=7.23 Hz, 1 H), 4.75 - 4.87 (m, 1 H), 4.73 - 6.10 (m, 1 H), 3.97 - 4.22 (m, 4 H), 3.27 - 3.94 (m, 3 H), 1.80 - 2.59 (m, 4 H), 1.41 - 1.57 (m, 3 H)	A

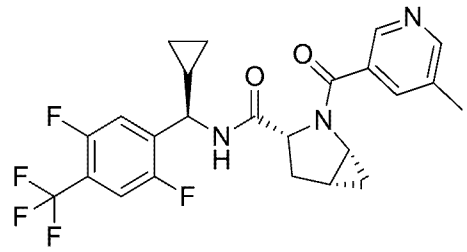
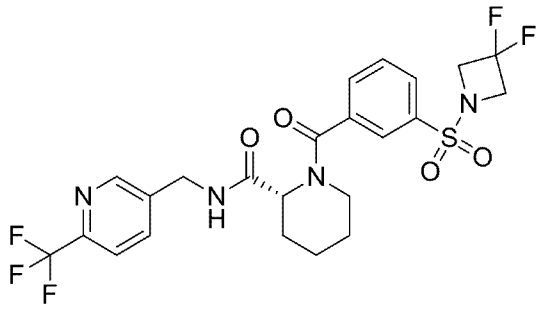
786	 (1R,3R,5R)-2-((4-乙基-2-吡啶基)羰基)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.71 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 7.74 - 7.53 (m, 5H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 5.56 - 5.44 (m, 2H), 5.19 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.4, 3.4 Hz, 1H), 4.75 - 4.62 (m, 1H), 4.58 - 4.50 (m, 1H), 4.45 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.38 (dd, J = 7.8, 6.2 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 3.97 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 3.90 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.85 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 3.81 - 3.75 (m, 1H), 3.49 - 3.38 (m, 1H), 3.29 - 3.17 (m, 1H), 2.69 (dq, J = 15.0, 7.6 Hz, 4H), 1.77 (dd, J = 13.4, 2.8 Hz, 1H), 1.69 (dd, J = 13.5, 3.2 Hz, 1H), 1.60 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 1.51 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 1.21 (dt, J = 9.7, 7.6 Hz, 6H), 1.08 - 1.01 (m, 1H), 0.71 (dd, J = 6.4, 4.1 Hz, 2H), 0.65 - 0.51 (m, 1H)	Q

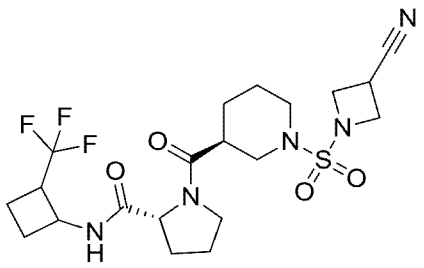
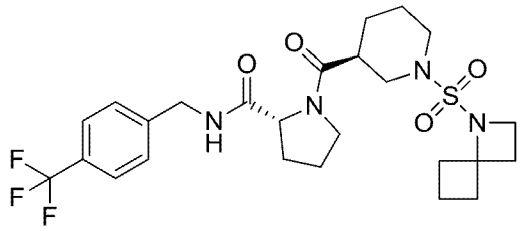
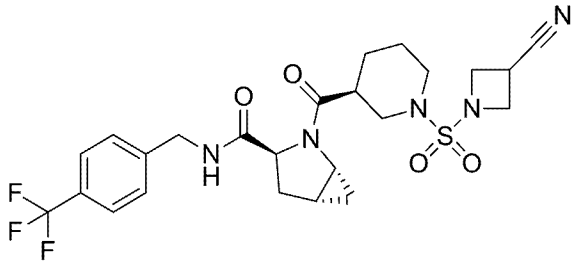
787	 1-(((3S)-1-((3-(2,2,2-三氟乙基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 585.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 8.75 (m, 1 H), 7.61 - 7.74 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=7.27 Hz, 2 H), 4.26 - 4.53 (m, 3 H), 3.84 - 3.96 (m, 2 H), 3.51 - 3.67 (m, 6 H), 2.70 - 2.90 (m, 3 H), 2.53 - 2.68 (m, 3 H), 1.33 - 2.39 (m, 9 H)	M
788	 1-(((3S)-1-((3-(甲氧基甲基)-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 547.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.57 (d, J=8.04 Hz, 2 H), 7.49 (br t, J=5.06 Hz, 1 H), 7.33 - 7.42 (m, 3 H), 4.61 (dd, J=7.79, 1.56 Hz, 1 H), 4.38 - 4.54 (m, 2 H), 3.93 (t, J=8.04 Hz, 2 H), 3.73 - 3.84 (m, 2 H), 3.67 (ddd, J=7.91, 5.71, 2.72 Hz, 2 H), 3.55 - 3.62 (m, 2 H), 3.52 (d, J=6.75 Hz, 2 H), 3.37 (s, 3 H), 2.92 (dd, J=12.33, 11.29 Hz, 1 H), 2.65 - 2.86 (m, 3 H), 2.41 - 2.61 (m, 1 H), 2.11 - 2.24 (m, 1 H), 1.99 - 2.10 (m, 1 H), 1.81 - 1.94 (m, 3 H), 1.74 - 1.81 (m, 1 H), 1.46 - 1.72 (m, 4 H)	M

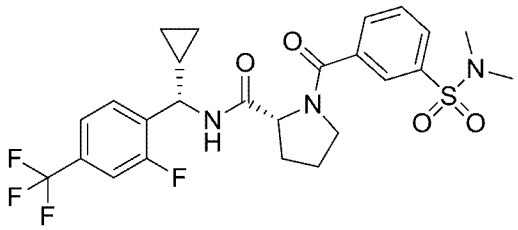
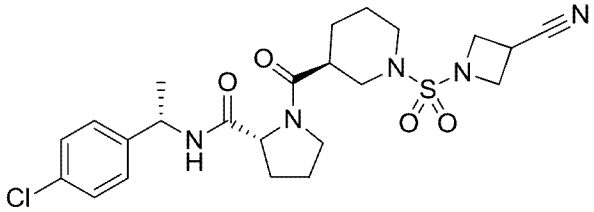
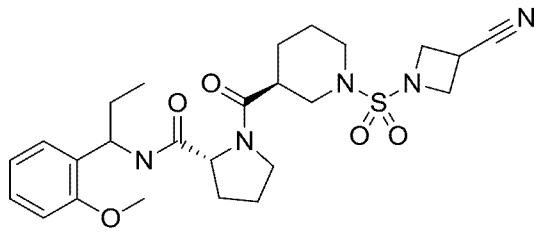
789	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-氧雜環丁烷基)甲基)-2-((6-(三氟甲基)-2-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 532.1 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.27 - 8.16 (m, 2H), 8.13 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.91 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.61 - 7.51 (m, 3H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 7.37 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 11.7, 2.9 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 11.3, 3.8 Hz, 1H), 4.74 - 4.62 (m, 2H), 4.59 - 4.46 (m, 1H), 4.47 - 4.37 (m, 1H), 4.07 - 3.96 (m, 2H), 3.95 - 3.82 (m, 2H), 3.66 - 3.52 (m, 1H), 2.96 - 2.82 (m, 1H), 2.66 (td, J = 12.6, 6.5 Hz, 1H), 2.09 - 1.95 (m, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 2H), 1.86 - 1.73 (m, 1H), 1.71 - 1.62 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 1.37 - 1.21 (m, 3H), 1.16 (td, J = 5.4, 2.6 Hz, 1H), 0.98 - 0.81 (m, 2H), 0.81 - 0.72 (m, 1H), 0.71 - 0.61 (m, 1H)	Q
790	 1-(((2S)-4-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-2-哌嗪基)羰基)-N-(3,5-二氯苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 529.0 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.78 (m, 1H), 8.03-8.25 (m, 1H), 7.30-7.61 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 4.22-4.39 (m, 3H), 4.01-4.14 (m, 2H), 3.88-3.98 (m, 2H), 3.70-3.88 (m, 2H), 3.30-3.62 (m, 6H), 2.91-3.06 (m, 1H), 2.68-2.78 (m, 2H), 1.74-2.16 (m, 4H)	E

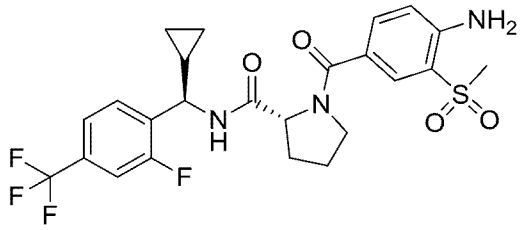
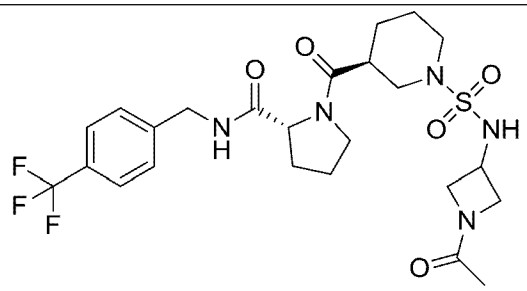
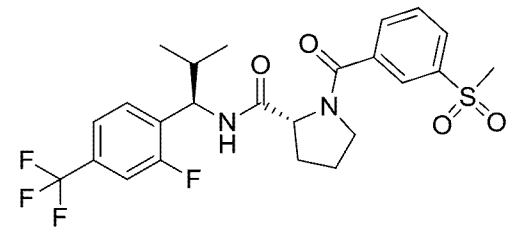
791	 (5S)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-5-甲基-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 527.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.98 (br s, 2 H), 7.54 - 7.85 (m, 2 H), 7.29 - 7.49 (m, 3 H), 7.22 - 7.27 (m, 1 H), 4.31 - 4.84 (m, 2 H), 4.02 - 4.25 (m, 1 H), 3.00 - 3.15 (m, 3 H), 2.33 - 2.49 (m, 1 H), 1.84 - 2.29 (m, 2 H), 1.63 - 1.71 (m, 1 H), 0.82 - 1.42 (m, 4 H), -0.05 - 0.63 (m, 4 H)	C
792	 (4S)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-甲基苯基)甲基)-4-氟-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (負離子) m/z: 475.1 (M-H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.66 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.88 - 8.12 (m, 1 H), 7.69 - 7.82 (m, 1 H), 6.87 - 7.25 (m, 2 H), 5.33 (dd, J = 18.5, 52.7 Hz, 1 H), 4.26 - 4.74 (m, 2 H), 3.95 (dd, J = 13.2, 37.8 Hz, 1 H), 3.60 (dd, J = 12.7, 20.1 Hz, 1 H), 3.29 (d, J = 5.1 Hz, 1 H), 2.19 (d, 1 H), 1.86 - 2.09 (m, 1 H), 0.47 - 0.80 (m, 1 H), 0.33 - 0.46 (m, 1 H), -0.34 - 0.06 (m, 1 H)。	A
793	 1-(3-(乙基磺醯基)苯甲醯基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 469.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.41 - 8.71 (m, 1 H), 7.13 - 8.14 (m, 8 H), 4.38 - 4.40 (m, 1 H), 4.07 - 4.52 (m, 2 H), 3.41 - 3.71 (m, 2 H), 3.34 - 3.39 (m, 1 H), 3.19 - 3.28 (m, 1 H), 2.17 - 2.35 (m, 1 H), 1.73 - 1.99 (m, 3 H), 0.93 - 1.17 (m, 3 H)	C

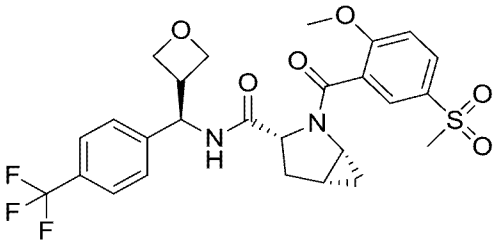
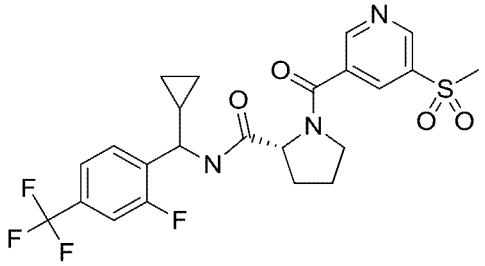
794	 N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(2-羥基-2-丙基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 493.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.40 - 8.74 (m, 1 H), 7.41 - 7.74 (m, 5 H), 6.53 - 7.40 (m, 2 H), 5.02 - 5.12 (m, 1 H), 4.25 - 4.63 (m, 2 H), 3.37 - 3.64 (m, 2 H), 2.11 - 2.22 (m, 1 H), 1.64 - 1.88 (m, 3 H), 1.37 - 1.47 (m, 6 H), 0.98 - 1.25 (m, 1 H), 0.05 - 0.62 (m, 4 H)	C
795	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(4-氯-3-氟苯基)(環丙基)甲基)-2-((2-(甲基磺醯基)-4-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.28 - 9.00 (m, 2 H), 7.69 - 8.22 (m, 2 H), 7.49 - 7.62 (m, 1 H), 7.01 - 7.46 (m, 2 H), 4.59 - 5.02 (m, 1 H), 3.80 - 4.31 (m, 1 H), 3.26 - 3.34 (m, 4 H), 2.57 - 2.70 (m, 1 H), 1.56 (s, 2 H), 0.69 - 1.29 (m, 3 H), -0.32 - 0.56 (m, 4 H)	C
796	 1-(3-(1-乙醯基-3-氟-3-氮雜環丁烷基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 550.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 7.17 - 7.61 (m, 7 H), 3.91 - 4.54 (m, 6 H), 3.27 - 3.55 (m, 2 H), 1.61 - 2.19 (m, 7 H), 1.05 - 1.17 (m, 1 H), 0.20 - 0.56 (m, 4 H)。	W

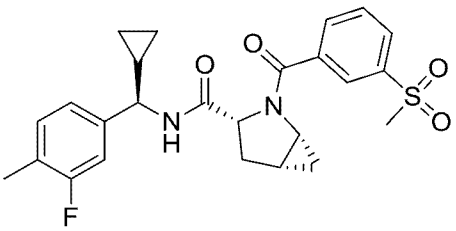
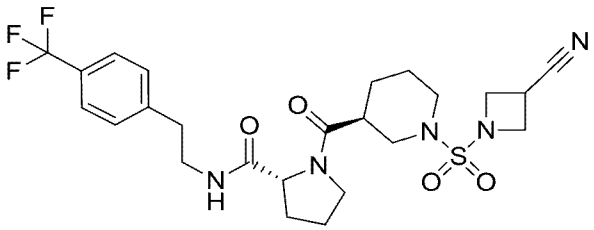
797	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-((5-甲基-3-吡啶基)羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 480.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.64 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.40 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 10.8, 5.6 Hz, 1H), 4.93 (dd, J = 11.4, 4.0 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 2.66 - 2.51 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.82 (dd, J = 13.5, 4.0 Hz, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 1H), 1.19 - 1.11 (m, 1H), 1.06 (td, J = 5.3, 2.6 Hz, 1H), 0.75 (dt, J = 9.1, 5.8 Hz, 2H), 0.64 - 0.54 (m, 1H), 0.53 - 0.44 (m, 1H), 0.44 - 0.31 (m, 2H)	Q
798	 (2R)-1-((3-((3,3-二氟-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)苯基)羰基)-N-((6-(三氟甲基)-3-吡啶基)甲基)-2-哌啶甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 547.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.68 (br s, 2 H), 7.67 - 8.04 (m, 6 H), 5.18* (br s, 1 H), 4.02 - 4.56 (m, 7 H), 3.17 - 3.39 (m, 2 H), 2.75 - 2.91* (m, 2 H), 2.25 (br d, J=10.11 Hz, 1 H), 1.21 - 1.80 (m, 5 H)。光譜顯示為旋轉異構體之2:1混合物，*表示經拆分之次要旋轉異構體峰。	C

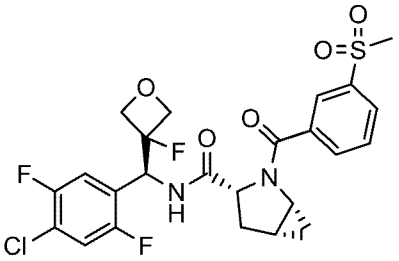
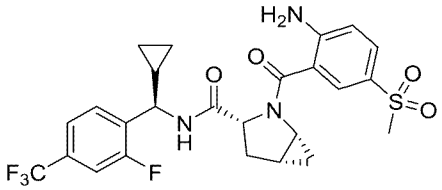
799	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(2-(三氟甲基)環丁基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 492.2 (M+H)+	1H NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.98 - 8.62 (m, 1 H), 4.35 - 4.45 (m, 1 H), 4.24 - 4.34 (m, 1 H), 4.01 - 4.19 (m, 1 H), 3.99 - 4.46 (m, 2 H), 3.86 - 3.96 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.49 - 3.68 (m, 3 H), 3.27 - 3.34 (m, 1 H), 2.96 - 3.17 (m, 1 H), 2.56 - 2.92 (m, 3 H), 1.92 - 2.23 (m, 3 H), 1.83 - 1.91 (m, 4 H), 1.58 - 1.75 (m, 3 H), 1.28 - 1.53 (m, 2 H)	A
800	 1-(((3S)-1-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 543.2 (M+Na)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.31 - 8.80 (m, 1 H), 7.57 - 7.76 (m, 2 H), 7.45 (br d, J=8.04 Hz, 2 H), 4.21 - 4.56 (m, 3 H), 3.52 - 3.70 (m, 6 H), 2.61 - 2.84 (m, 3 H), 1.29 - 2.41 (m, 16 H)	M
801	 (1R,3S,5R)-2-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 540.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.33 - 7.76 (m, 4 H), 7.22 - 7.29 (m, 1 H), 4.39 - 4.66 (m, 3 H), 4.03 - 4.18 (m, 4 H), 3.70 - 3.88 (m, 2 H), 3.24 - 3.53 (m, 2 H), 3.01 - 3.13 (m, 1 H), 2.90 - 3.01 (m, 1 H), 2.74 - 2.90 (m, 2 H), 1.50 - 2.17 (m, 5 H), 1.32 - 2.23 (m, 1 H), 0.52 - 1.26 (m, 2 H)	C

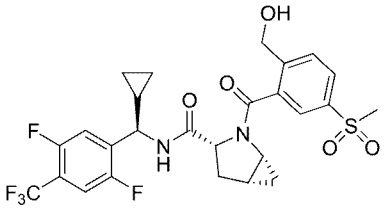
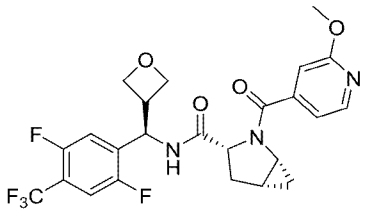
802	 N-((S)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(3-(二甲基胺磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.51 - 8.71 (m, 1 H), 7.31 - 7.88 (m, 7 H), 4.28 - 4.65 (m, 2 H), 3.41 - 3.73 (m, 2 H), 2.51 - 2.70 (m, 6 H), 2.19 - 2.34 (m, 1 H), 1.73 - 1.99 (m, 3 H), 1.15 - 1.23 (m, 1 H), 0.15 - 0.61 (m, 4 H)	A
803	 N-((1S)-1-(4-氯苯基)乙基)-1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 508.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, 氯仿-d) δ ppm 7.28 - 7.50 (m, 2 H), 7.15 - 7.19 (m, 2 H), 4.95 - 5.04 (m, 1 H), 4.60 (br d, J=6.36 Hz, 1 H), 4.06 - 4.16 (m, 4 H), 3.77 (br d, J=12.46 Hz, 2 H), 3.40 - 3.66 (m, 3 H), 2.93 - 3.02 (m, 1 H), 2.63 - 2.85 (m, 3 H), 2.39 - 2.45 (m, 1 H), 2.11 - 2.21 (m, 1 H), 1.97 - 2.05 (m, 1 H), 1.79 - 1.95 (m, 3 H), 1.48 - 1.69 (m, 2 H), 1.45 (d, J=6.88 Hz, 3 H)	C
804	 (2R)-1-((S)-1-((3-氰基氮雜環丁烷-1-基)磺醯基)哌啶-3-羰基)-N-(1-(2-甲氧基苯基)丙基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 518.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.85 - 8.45 (m, 1 H), 7.11 - 7.31 (m, 2 H), 6.81 - 7.04 (m, 2 H), 4.93 - 5.08 (m, 1 H), 4.31 - 4.52 (m, 1 H), 3.89 - 4.14 (m, 4 H), 3.74 - 3.88 (m, 4 H), 3.44 - 3.69 (m, 4 H), 2.59 - 2.91 (m, 3 H), 2.00 - 2.37 (m, 1 H), 1.19 - 1.97 (m, 9 H), 0.71 - 0.94 (m, 3 H)	A

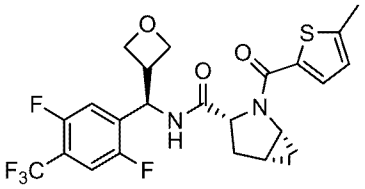
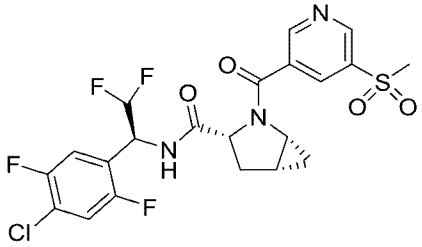
805	 1-(4-胺基-3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 528.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.63 (br d, J=5.97 Hz, 1 H), 7.24 - 7.89 (m, 5 H), 6.89 (br d, J=7.66 Hz, 1 H), 6.27 - 6.62 (m, 2 H), 4.19 - 4.66 (m, 2 H), 3.54 - 3.65 (m, 2 H), 3.09 - 3.20 (m, 3 H), 2.07 - 2.25 (m, 1 H), 1.56 - 1.95 (m, 3 H), 0.94 - 1.30 (m, 1 H), -0.02 - 0.62 (m, 4 H)	C
806	 1-(((3S)-1-((1-乙醯基-3-氮雜環丁烷基)胺磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(4-(三氟甲基)苯甲基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 560.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 8.28-8.80 (m, 1H), 7.59-8.03 (m, 3H), 7.34-7.55 (m, 2H), 4.21-4.53 (m, 4H), 3.87-4.12 (m, 3H), 3.41-3.75 (m, 6H), 2.55-2.73 (m, 3H), 1.74-2.35 (m, 8H), 1.26-1.59 (m, 2H)	J
807	 N-((1R)-1-(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)-2-甲基丙基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 515.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.27 - 8.62 (m, 1 H), 7.42 - 8.11 (m, 7 H), 4.38 - 4.97 (m, 2 H), 3.39 - 3.65 (m, 2 H), 3.21 - 3.29 (m, 3 H), 2.11 - 2.29 (m, 1 H), 1.57 - 2.07 (m, 4 H), 0.48 - 1.08 (m, 6 H)	C

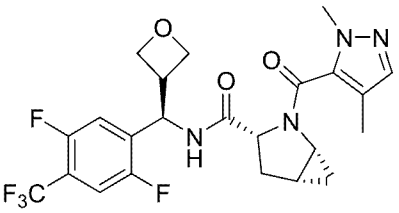
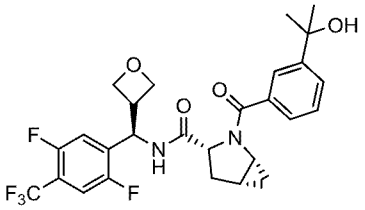
808	 (1R,3R,5R)-2-(2-甲氧基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-3-氧雜環丁烷基(4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 553.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 8.01 - 8.07 (m, 3 H), 7.71 (s, 1 H), 7.61 (d, 2 H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.16 (d, 1 H), 5.42 (t, J = 8.3 Hz, 1 H), 5.12 (d, J = 10.5 Hz, 1 H), 4.66 - 4.76 (m, 2 H), 4.60 (t, J = 6.4 Hz, 1 H), 4.45 (t, J = 6.4 Hz, 1 H), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 1 H), 3.99 (s, 3 H), 3.45 (tdd, J = 1.7, 6.2, 8.0 Hz, 1 H), 3.09 (s, 5 H), 2.80 (dd, J = 2.0, 13.2 Hz, 1 H), 2.27 - 2.36 (m, 1 H), 2.07 (s, 1 H), 1.68 (dd, J = 5.3, 9.2 Hz, 1 H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 0.85 - 0.95 (m, 1 H), 0.72 - 0.80 (m, 1 H)。	S
809	 (2R)-N-(環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-1-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 514.0 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.19 - 9.25 (m, 4 H), 7.21 - 7.91 (m, 3 H), 4.26 - 4.67 (m, 2 H), 3.46 - 3.67 (m, 2 H), 3.25 - 3.45 (m, 3 H), 2.10 - 2.31 (m, 1 H), 1.65 - 2.00 (m, 3 H), 0.98 - 0.99 (m, 1 H), 0.87 - 1.32 (m, 1 H), -0.15 - 0.65 (m, 4 H)	C

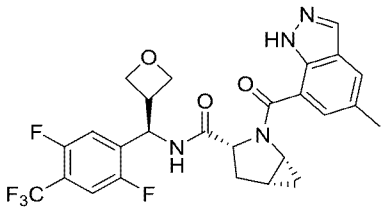
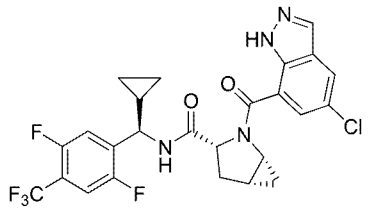
810	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(3-氟-4-甲基苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-APCI (正離子) m/z: 471.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.53 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 8.19 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.98 - 8.10 (m, 2 H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.04 - 7.13 (m, 1 H), 4.95 (dd, J = 3.6, 11.4 Hz, 1 H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1 H), 4.26 (t, J = 8.1 Hz, 1 H), 3.26 (d, J = 6.1 Hz, 2 H), 2.14 - 2.24 (m, 2 H), 1.63 - 1.81 (m, 2 H), 1.11 (dd, J = 4.8, 8.3 Hz, 1 H), 0.71 - 0.80 (m, 1 H), 0.36 - 0.51 (m, 2 H), 0.23 - 0.34 (m, 1 H)。	C
811	 1-(((3S)-1-((3-氰基-1-氮雜環丁烷基)磺醯基)-3-哌啶基)羰基)-N-(2-(4-(三氟甲基)苯基)乙基)-D-脯胺醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z: 542.1 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.38 - 8.23 (m, 5 H), 4.15 - 4.38 (m, 1 H), 3.99 - 4.11 (m, 2 H), 3.86 - 3.99 (m, 2 H), 3.74 - 3.84 (m, 1 H), 3.14 - 3.67 (m, 6 H), 2.63 - 2.92 (m, 1 H), 2.51 - 2.96 (m, 3 H), 2.50 - 2.99 (m, 1 H), 1.97 - 2.30 (m, 1 H), 1.59 - 1.91 (m, 5 H), 1.28 - 1.57 (m, 2 H)	A

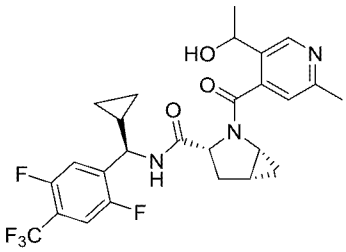
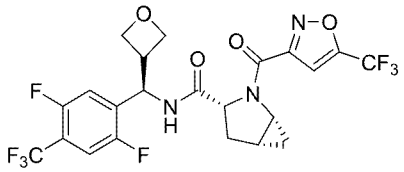
812	 (1R,3R,5R)-N-((S)-(4-氯-2,5-二氟苯基)(3-氟氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 543.1 (M+H)	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.39 (s, 1H), 8.16 - 8.10 (m, 2H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 9.3, 6.1 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 9.7, 6.3 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 28.0 Hz, 1H), 5.05 (dd, J = 11.4, 4.3 Hz, 1H), 4.82 - 4.74 (m, 2H), 4.65 - 4.55 (m, 2H), 3.33 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.77 - 2.63 (m, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.86 - 1.77 (m, 1H), 1.34 - 1.27 (m, 1H), 0.97 - 0.88 (m, 1H)	Y
813	 (1R,3R,5R)-2-(2-胺基-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-N-((R)-環丙基(2-氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 540.2	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 7.85 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 2H), 7.47 - 7.32 (m, 2H), 6.77 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.00 (dd, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.21 - 3.15 (m, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.67 - 2.57 (m, 1H), 1.85 (dd, J = 13.6, 3.5 Hz, 1H), 1.65 - 1.55 (m, 1H), 1.25 - 1.14 (m, 1H), 0.97 - 0.90 (m, 1H), 0.71 - 0.63 (m, 1H), 0.63 - 0.54 (m, 1H), 0.52 - 0.45 (m, 1H), 0.45 - 0.38 (m, 1H), 0.38 - 0.26 (m, 1H)	AA

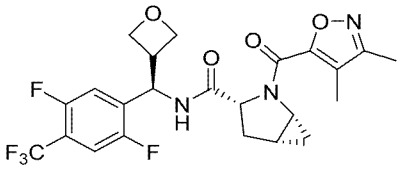
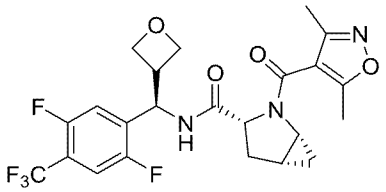
814	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(2-(羥甲基)-5-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 571.2 m/z: (M-H)+	^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.76 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 11.1, 5.5 Hz, 1H), 5.64 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 11.4, 3.2 Hz, 1H), 4.71 (qd, J = 15.1, 5.8 Hz, 2H), 4.54 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.00 (td, J = 6.2, 2.5 Hz, 1H), 1.80 (dd, J = 13.5, 3.3 Hz, 1H), 1.67 - 1.54 (m, 1H), 1.21 (dq, J = 8.2, 4.1, 3.5 Hz, 1H), 0.97 (td, J = 5.2, 2.7 Hz, 1H), 0.59 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 0.55 - 0.45 (m, 1H), 0.40 (d, J = 4.8 Hz, 2H)	Z
815	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(2-甲氧基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 512.2	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 8.27 (dd, J = 5.2, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 5.62 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.94 (dd, J = 11.4, 4.0 Hz, 1H), 4.85 (dd, J = 7.6, 6.5 Hz, 1H), 4.68 (t, J = 7.8, 6.5 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.40 (t, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.62 - 3.46 (m, 1H), 3.31 - 3.26 (m, 1H), 2.74 - 2.58 (m, 1H), 1.90 (dd, J = 13.5, 4.0 Hz, 1H), 1.85 - 1.72 (m, 1H), 1.24 - 1.16 (m, 1H), 0.90 - 0.78 (m, 1H)	AA

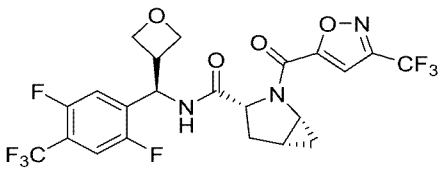
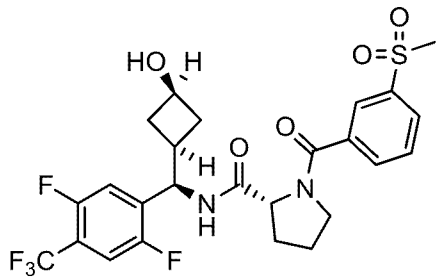
816	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基噻吩-2-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 501.1	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 7.72 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 6.91 - 6.84 (m, 1H), 5.57 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.96 (dd, J = 11.2, 4.6 Hz, 1H), 4.85 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.70 - 4.59 (m, 2H), 4.39 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 3.58 - 3.42 (m, 1H), 2.73 - 2.57 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.93 - 1.74 (m, 2H), 1.26 - 1.16 (m, 1H), 1.05 - 0.93 (m, 1H)	AA
817	 (1R,3R,5R)-N-((S)-1-(4-氯-2,5-二氟苯基)-2,2-二氟乙基)-2-(5-(甲基磺醯基)菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 520.1	^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.22 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 9.20 - 9.14 (m, 2H), 8.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 9.3, 6.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 9.7, 6.2 Hz, 1H), 6.31 (td, J = 54.9, 3.6 Hz, 1H), 5.63 - 5.41 (m, 1H), 5.04 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.41 (s, 4H), 2.72 - 2.58 (m, 1H), 1.84 - 1.69 (m, 2H), 1.11 (td, J = 5.2, 2.6 Hz, 1H), 0.80 (ddd, J = 11.4, 7.8, 4.7 Hz, 1H)	AB

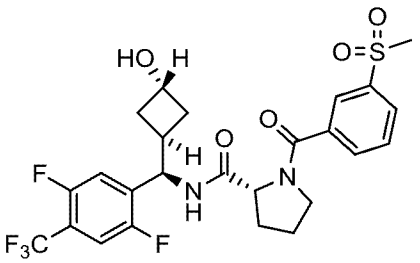
818	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(1,4-二甲基-1H-吡唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 499.2	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 7.44 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 5.59 - 5.44 (m, 1H), 4.87 (dd, J = 11.5, 3.6 Hz, 1H), 4.74 - 4.71 (m, 1H), 4.57 (t, J = 7.8, 6.5 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.31 - 4.26 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.51 - 3.31 (m, 1H), 3.12 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 2.63 - 2.47 (m, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.98 (s, 1H), 1.80 (dd, J = 13.5, 3.6 Hz, 1H), 1.67 - 1.54 (m, 1H), 1.14 - 1.04 (m, 1H), 0.74 - 0.62 (m, 1H)	AA
819	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(2-羥基丙-2-基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 539.2	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 7.94 (s, 1H), 7.70 - 7.59 (m, 2H), 7.56 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.8, 0.5 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 11.4, 4.2 Hz, 1H), 4.85 (t, J = 7.7, 6.6 Hz, 1H), 4.68 (t, J = 7.8, 6.5 Hz, 1H), 4.62 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.45 - 4.35 (m, 1H), 3.62 - 3.44 (m, 1H), 2.71 - 2.58 (m, 1H), 1.92 (dd, J = 13.5, 4.1 Hz, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 1H), 1.58 (d, J = 2.0 Hz, 7H), 1.28 - 1.16 (m, 1H), 0.93 - 0.80 (m, 1H)	AC

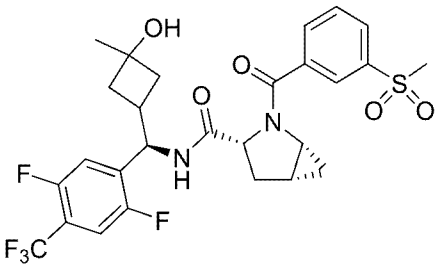
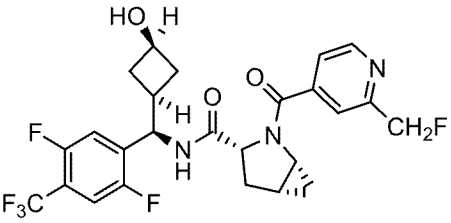
820	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-甲基-1H-吲唑-7-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 535.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.92 (s, 1H), 8.74 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.81 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.75 - 7.50 (m, 3H), 5.49 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.00 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.66 (s, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.41 (s, 1H), 4.25 (s, 1H), 3.44 (s, 1H), 2.61 (s, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.37 (s, 1H), 1.88 - 1.61 (m, 2H), 1.13 (s, 1H), 0.78 (s, 1H)。	AA
821	 (1R,3R,5R)-2-(5-氯-1H-吲唑-7-羰基)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 539.2 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.31 (s, 1H), 8.76 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.26 - 7.97 (m, 2H), 7.86 - 7.57 (m, 3H), 5.04 (dd, J = 3.5, 11.4 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 2.77 - 2.56 (m, 1H), 1.74 (ddd, J = 4.6, 11.1, 31.9 Hz, 2H), 1.33 - 1.12 (m, 1H), 1.07 (dt, J = 3.4, 7.2 Hz, 1H), 1.00 - 0.68 (m, 2H), 0.67 - 0.55 (m, 1H), 0.47 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 0.38 (d, J = 4.0 Hz, 2H)。	AA

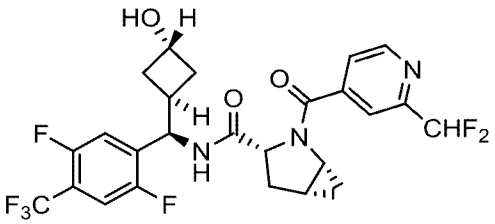
822	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)甲基)-2-(5-(1-羥乙基)-2-甲基異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 524.2	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 8.61 (s, 1H), 7.55 - 7.41 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 5.24 - 5.12 (m, 1H), 4.94 (ddd, J = 11.3, 3.2, 1.5 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.09 (td, J = 6.3, 2.7 Hz, 1H), 2.72 - 2.61 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.01 (dd, J = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 1.76 - 1.64 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.26 (tdd, J = 9.5, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 1.03 (td, J = 5.4, 2.5 Hz, 1H), 0.75 - 0.63 (m, 2H), 0.63 - 0.54 (m, 1H), 0.54 - 0.41 (m, 2H)	AD
823	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(5-(三氟甲基)異噁唑-3-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 540.2 [M+H]	1H NMR (甲醇-d4) δ: 7.61 - 7.50 (m, 1H), 7.46 - 7.40 (m, 1H), 7.40 - 7.26 (m, 1H), 5.61 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.49 (d, 1H), 5.02 - 4.92 (m, 1H), 4.73 - 4.55 (m, 2H), 4.41 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.10 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 3.61 - 3.42 (m, 1H), 3.37 (s, 2H), 2.75 - 2.60 (m, 1H), 1.96 - 1.75 (m, 1H), 1.17 (td, J = 5.5, 2.6 Hz, 1H), 0.96 - 0.79 (m, 1H)	AA

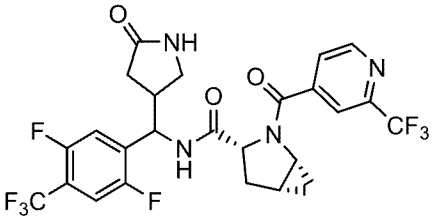
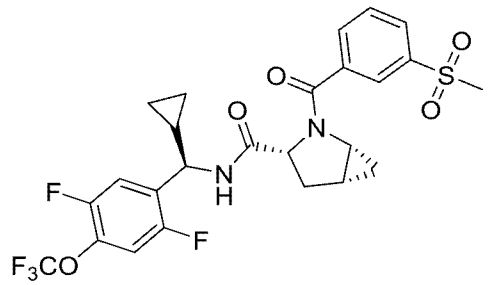
824	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3,4-二甲基異噁唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 500.20 [M+H]	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.70 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 5.47 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 4.64 (t, J = 7.7, 6.3 Hz, 1H), 4.52 (t, J = 7.8, 6.3 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.22 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.32 - 3.26 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.73 (dd, J = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 1.66 - 1.54 (m, 1H), 1.06 - 0.94 (m, 2H), 0.84 - 0.68 (m, 2H)	AA
825	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3,5-二甲基異噁唑-4-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 500.2 [M+H]	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.70 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 5.50 - 5.43 (m, 1H), 4.89 (dd, J = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 4.64 (t, J = 7.7, 6.4 Hz, 1H), 4.52 (t, J = 7.8, 6.3 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.22 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.30 - 3.26 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.73 (dd, J = 13.6, 3.4 Hz, 1H), 1.67 - 1.52 (m, 2H), 1.04 - 0.96 (m, 1H), 0.85 - 0.71 (m, 2H)	AA

826	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(氧雜環丁烷-3-基)甲基)-2-(3-(三氟甲基)異噁唑-5-羰基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 540.10 [M+H]	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.77 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.83 - 7.72 (m, 2H), 7.57 - 7.51 (m, 1H), 5.45 (t, 1H), 4.88 (dd, J = 11.4, 3.8 Hz, 1H), 4.66 (t, J = 7.7, 6.3 Hz, 1H), 4.61 - 4.52 (m, 1H), 4.39 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 3.91 - 3.82 (m, 1H), 3.51 - 3.36 (m, 2H), 1.82 - 1.69 (m, 2H), 1.14 - 1.05 (m, 1H), 0.99 - 0.90 (m, 1H)	AA
827	 (R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 561.2 (M+H)+	^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.51 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 7.93 - 7.88 (m, 1H), 7.81 - 7.68 (m, 2H), 7.64 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 11.1, 5.4 Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.49 (dd, J = 8.3, 5.2 Hz, 1H), 3.87 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 3.61 - 3.52 (m, 1H), 3.49 - 3.44 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.35 (dt, J = 12.1, 6.2 Hz, 1H), 2.23 (ddd, J = 14.5, 7.4, 4.2 Hz, 1H), 2.11 - 2.04 (m, 1H), 1.84 (dq, J = 20.4, 8.0, 6.8 Hz, 3H), 1.72 (ddt, J = 11.9, 8.4, 4.2 Hz, 2H), 1.65 - 1.56 (m, 1H)	AE

828	 (R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基環丁基)甲基)-1-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)吡咯啶-2-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 561.2 (M+H)+	1H NMR (甲醇-d4) δ: 8.22 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.10 (dt, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 10.7, 5.4 Hz, 1H), 5.21 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 4.67 - 4.54 (m, 1H), 4.44 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 3.64 (dt, J = 10.0, 6.8 Hz, 1H), 3.54 (ddd, J = 10.4, 6.8, 5.1 Hz, 1H), 2.72 (ddq, J = 13.8, 9.1, 4.2 Hz, 1H), 2.44 (ddt, J = 11.4, 7.6, 4.1 Hz, 1H), 2.32 (ddd, J = 11.8, 8.2, 5.9 Hz, 1H), 2.18 (ddd, J = 12.4, 8.3, 6.1 Hz, 1H), 2.06 (ddd, J = 11.8, 7.8, 4.0 Hz, 1H), 2.02 - 1.94 (m, 2H), 1.90 - 1.82 (m, 2H)	AE

829	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(3-羥基-3-甲基環丁基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 587.2	^{1}H NMR (甲醇-d_4) δ: 8.39 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.12 (ddd, J = 8.0, 3.1, 1.3 Hz, 2H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 10.7, 5.4 Hz, 1H), 5.06 (dd, J = 11.3, 4.0 Hz, 1H), 3.37 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.69 (ddd, J = 13.7, 11.5, 6.4 Hz, 1H), 2.29 (dq, J = 10.0, 4.3, 3.8 Hz, 2H), 2.03 (dd, J = 14.2, 2.2 Hz, 1H), 1.99 - 1.86 (m, 3H), 1.81 (dq, J = 9.0, 6.1 Hz, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.23 (td, J = 5.4, 2.6 Hz, 1H), 0.90 (dt, J = 8.8, 5.7 Hz, 1H)	AF
830	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1s,3S)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(2-(二氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 546.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.85 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 2H), 7.49 (dd, J = 11.0, 5.4 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 5.05 - 4.94 (m, 2H), 3.85 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.25 (td, J = 6.1, 2.5 Hz, 1H), 2.58 (dt, J = 12.3, 6.2 Hz, 1H), 2.38 - 2.25 (m, 1H), 2.03 (h, J = 7.5, 6.9 Hz, 2H), 1.71 (ddd, J = 15.7, 11.3, 4.7 Hz, 2H), 1.63 - 1.53 (m, 2H), 1.09 (td, J = 5.1, 2.6 Hz, 1H), 0.75 - 0.70 (m, 1H)	AE

831	 (1R,3R,5R)-N-((R)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)((1r,3R)-3-羥基環丁基)甲基)-2-(2-(二氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 546.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 7.95 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.01 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 9.4, 5.8 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 10.7, 5.5 Hz, 1H), 5.95 (t, J = 55.1 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 11.4, 4.0 Hz, 1H), 3.54 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.42 (td, J = 6.2, 2.6 Hz, 1H), 1.82 (ddd, J = 13.6, 11.2, 6.3 Hz, 2H), 1.51 (ddt, J = 11.4, 7.5, 3.9 Hz, 1H), 1.29 (ddd, J = 12.7, 8.8, 6.0 Hz, 1H), 1.24 - 1.07 (m, 2H), 1.07 - 0.99 (m, 1H), 0.93 (ddd, J = 12.0, 7.4, 4.5 Hz, 1H), 0.36 (td, J = 5.4, 2.7 Hz, 1H), -0.01 (dt, J = 9.0, 5.7 Hz, 1H)	AE

832	 (1R,3R,5R)-N-((S)-(2,5-二氟-4-(三氟甲基)苯基)(5-側氧基吡咯啶-3-基)甲基)-2-(2-(三氟甲基)異菸醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 546.2 (M+H)+	1H NMR (DMSO-d6) δ: 8.95 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.00 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 9.3, 5.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 10.9, 5.6 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 5.11 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 4.90 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.30 (dd, J = 6.3, 2.8 Hz, 1H), 3.18 - 3.04 (m, 1H), 2.97 - 2.80 (m, 2H), 2.57 (ddd, J = 13.1, 11.3, 6.2 Hz, 1H), 2.26 (dd, J = 16.8, 8.4 Hz, 1H), 2.15 (dd, J = 16.9, 7.7 Hz, 1H), 1.78 - 1.65 (m, 2H), 1.15 (td, J = 5.0, 2.5 Hz, 1H), 0.76 (dt, J = 8.7, 5.3 Hz, 1H)	AE
833	 (1R,3R,5R)-N-((R)-環丙基(2,5-二氟-4-(三氟甲氧基)苯基)甲基)-2-(3-(甲基磺醯基)苯甲醯基)-2-氮雜二環[3.1.0]己烷-3-甲醯胺	LCMS-ESI (正離子) m/z 577.2 (M+H)+	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.33 - 8.66 (m, 1 H), 7.42 - 8.22 (m, 6 H), 4.09 - 4.98 (m, 2 H), 3.18 - 3.79 (m, 4 H), 2.52 - 2.76 (m, 1 H), 1.51 - 1.90 (m, 2 H), 0.81 - 1.27 (m, 2 H), -0.22 - 0.80 (m, 5 H)。	C

【0388】 **調配物**：將本文揭示之化合物及水混合在一起。添加30% wt/vol或40% wt/vol之羥丙基β-環糊精(HPBCD)且攪拌混合物直至溶解。

【0389】 **劑量依賴性肌原纖維ATP酶調節之活體外模型**：使用含有以下試劑之鈣緩衝的丙酮酸激酶及乳酸脫氫酶偶合的ATP酶分析法量測劑量反應(表述之濃度為最終分析濃度)：PIPES鉀(12 mM)、$MgCl_2$ (2 mM)、ATP (1 mM)、DTT (1 mM)、BSA (0.1 mg/ml)、NADH (0.5

mM)、PEP (1.5 mM)、丙酮酸激酶(4 U/ml)、乳酸脫氫酶(8 U/ml)及消泡劑(90 ppm)。藉由添加氫氧化鉀將pH在22℃下調節至6.80。藉由含有0.6 mM EGTA及不同濃度鈣的緩衝系統控制鈣含量，以實現1×10^{-4} M至1×10^{-8} M之游離鈣濃度。

【0390】藉由在洗滌劑存在下使適當組織均質化來獲得牛心臟肌原纖維。此類處理移除膜及大部分可溶性細胞質蛋白，但留下完整的心臟肌節肌動肌球蛋白裝置。調節肌原纖維之濃度以達到ATP水解所需的速率(通常為0.25-1.0 mg/ml)。

【0391】在相當於最大ATP酶活性之25%的鈣濃度(pCa_{25})下量測化學實體劑量反應，因此進行初步實驗以測試ATP酶活性對在1×10^{-4} M至1×10^{-8} M範圍內之游離鈣濃度的反應。隨後，將分析混合物調節至pCa_{25}。藉由首先製備測試化學實體之連續稀釋液進行分析，各分析利用含有Pipes鉀、$MgCl_2$、BSA、DTT、丙酮酸激酶、乳酸脫氫酶、肌原纖維、消泡劑、EGTA、$CaCl_2$及水之分析混合物。藉由添加等體積之含有鉀Pipe、$MgCl_2$、BSA、DTT、ATP、NADH、PEP、消泡劑及水之溶液開始分析。藉由340 nm處之吸光度監測ATP水解。所得劑量反應曲線藉由4參數方程y=底部+((頂部−底部)/(1+((EC50/X)^希爾係數)))擬合。AC1.4定義為ATP酶活性比劑量曲線底部高1.4倍之濃度。下表中報告之AC1.4值為基於最少兩次獨立測試之平均值。對於進行兩次獨立測試之化合物，個別值在彼此的兩倍之內。對於進行兩次以上獨立測試之化合物，典型誤差為平均值 +/- 20-30%。

實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)
1	0.01405	**204**	0.4305	**407**	1.427	**610**	3.7735
2	0.01475	**205**	0.4322	**408**	1.479	**611**	3.788
3	0.01635	**206**	0.43375	**409**	1.484	**612**	3.527
4	0.01635	**207**	0.4436	**410**	1.4853	**613**	3.8643
5	0.01655	**208**	0.4457	**411**	1.493	**614**	3.8655
6	0.0171	**209**	0.4473	**412**	1.495	**615**	3.8905
7	0.01905	**210**	0.4487	**413**	1.511	**616**	3.5615
8	0.0198	**211**	0.4488	**414**	1.515	**617**	3.626
9	0.01995	**212**	0.4557	**415**	1.522	**618**	3.9205
10	0.02115	**213**	0.46035	**416**	1.528	**619**	3.929
11	0.0215	**214**	0.46651	**417**	1.53	**620**	3.94
12	0.0216	**215**	0.46655	**418**	1.5305	**621**	3.9478
13	0.0219	**216**	0.47455	**419**	1.542	**622**	3.9515
14	0.0227	**217**	0.4751	**420**	1.5455	**623**	3.975
15	0.02315	**218**	0.47985	**421**	1.4335	**624**	3.658
16	0.0238	**219**	0.48085	**422**	1.5655	**625**	4.01
17	0.02445	**220**	0.48095	**423**	1.5735	**626**	4.031
18	0.02455	**221**	0.4821	**424**	1.5805	**627**	4.037
19	0.02495	**222**	0.4825	**425**	1.5805	**628**	3.83
20	0.02545	**223**	0.48415	**426**	1.4595	**629**	4.051
21	0.0266	**224**	0.485	**427**	1.5865	**630**	3.9185
22	0.02715	**225**	0.4889	**428**	1.606	**631**	4.082
23	0.0287	**226**	0.49143	**429**	1.6075	**632**	4.0915
24	0.02875	**227**	0.4927	**430**	1.474	**633**	4.0935
25	0.0289	**228**	0.4974	**431**	1.6305	**634**	4.1045
26	0.0296	**229**	0.5053	**432**	1.6518	**635**	4.1355
27	0.031067	**230**	0.5074	**433**	1.656	**636**	3.919
28	0.03125	**231**	0.51875	**434**	1.66	**637**	3.9795
29	0.03155	**232**	0.5201	**435**	1.681	**638**	4.1835
30	0.0318	**233**	0.5241	**436**	1.7	**639**	4.1855
31	0.03275	**234**	0.5321	**437**	1.7085	**640**	4.2315
32	0.0335	**235**	0.5332	**438**	1.712	**641**	4.262
33	0.03455	**236**	0.5579	**439**	1.7125	**642**	4.2755
34	0.0361	**237**	0.55925	**440**	1.7235	**643**	4.3125
35	0.0372	**238**	0.56065	**441**	1.7265	**644**	4.3367
36	0.03765	**239**	0.5676	**442**	1.7305	**645**	4.351
37	0.0383	**240**	0.56845	**443**	1.7885	**646**	4.377
38	0.0394	**241**	0.5692	**444**	1.547	**647**	4.4125
39	0.0394	**242**	0.573	**445**	1.823	**648**	4.421
40	0.0398	**243**	0.5746	**446**	1.826	**649**	4.4365
41	0.04135	**244**	0.57925	**447**	1.831	**650**	4.0425
42	0.042933	**245**	0.582	**448**	1.844	**651**	4.4705
43	0.043375	**246**	0.582	**449**	1.845	**652**	4.5245
44	0.0434	**247**	0.5868	**450**	1.8545	**653**	4.5245
45	0.0435	**248**	0.59145	**451**	1.8635	**654**	4.538
46	0.0456	**249**	0.5932	**452**	1.8655	**655**	4.5443
47	0.0527	**250**	0.5978	**453**	1.5515	**656**	4.071

實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)
48	0.0531	**251**	0.60545	**454**	1.8665	**657**	4.572
49	0.05315	**252**	0.6066	**455**	1.877	**658**	4.159
50	0.0546	**253**	0.6092	**456**	1.882	**659**	4.605
51	0.0553	**254**	0.6139	**457**	1.8865	**660**	4.606
52	0.05535	**255**	0.6167	**458**	1.5845	**661**	4.1595
53	0.0574	**256**	0.632	**459**	1.8995	**662**	4.4365
54	0.0583	**257**	0.63215	**460**	1.915	**663**	4.6285
55	0.0606	**258**	0.6326	**461**	1.9174	**664**	4.669
56	0.06215	**259**	0.63725	**462**	1.9235	**665**	4.554
57	0.06485	**260**	0.63895	**463**	1.9305	**666**	4.7065
58	0.06485	**261**	0.64605	**464**	1.612	**667**	4.708
59	0.06495	**262**	0.64675	**465**	1.9455	**668**	4.71
60	0.0657	**263**	0.6526	**466**	1.961	**669**	4.727
61	0.0687	**264**	0.6615	**467**	1.9675	**670**	4.735
62	0.07198	**265**	0.6631	**468**	1.9855	**671**	4.776
63	0.07385	**266**	0.66745	**469**	1.9915	**672**	4.8355
64	0.0744	**267**	0.6696	**470**	1.9915	**673**	4.897
65	0.0748	**268**	0.6764	**471**	1.996	**674**	4.9025
66	0.0766	**269**	0.6767	**472**	1.807	**675**	4.9395
67	0.077863	**270**	0.668	**473**	2.035	**676**	4.59
68	0.0784	**271**	0.68735	**474**	2.036	**677**	4.987
69	0.08835	**272**	0.6904	**475**	1.866	**678**	4.993
70	0.08855	**273**	0.6841	**476**	2.071	**679**	5.023
71	0.08898	**274**	0.6977	**477**	2.0765	**680**	5.0333
72	0.09025	**275**	0.69215	**478**	2.082	**681**	5.0425
73	0.09745	**276**	0.7014	**479**	1.887	**682**	4.606
74	0.09935	**277**	0.7027	**480**	2.1525	**683**	5.096
75	0.10055	**278**	0.7012	**481**	2.157	**684**	5.1985
76	0.1008	**279**	0.70924	**482**	1.945	**685**	5.246
77	0.1016	**280**	0.713	**483**	2.168	**686**	5.284
78	0.10235	**281**	0.7104	**484**	2.014	**687**	5.299
79	0.10395	**282**	0.7195	**485**	2.0445	**688**	5.317
80	0.10455	**283**	0.72885	**486**	2.202	**689**	5.334
81	0.1048	**284**	0.73315	**487**	2.218	**690**	5.354
82	0.10845	**285**	0.73515	**488**	2.1245	**691**	5.3575
83	0.1146	**286**	0.74365	**489**	2.2325	**692**	5.379
84	0.1147	**287**	0.7212	**490**	2.1625	**693**	5.425
85	0.1157	**288**	0.7452	**491**	2.181	**694**	5.48
86	0.1312	**289**	0.7506	**492**	2.256	**695**	5.5132
87	0.13185	**290**	0.7542	**493**	2.271	**696**	5.525
88	0.13445	**291**	0.75595	**494**	2.274	**697**	5.5445
89	0.1357	**292**	0.7577	**495**	2.278	**698**	5.5675
90	0.13635	**293**	0.76035	**496**	2.291	**699**	5.5865
91	0.1384	**294**	0.7619	**497**	2.3075	**700**	5.588
92	0.13875	**295**	0.7671	**498**	2.335	**701**	5.643
93	0.1413	**296**	0.76785	**499**	2.344	**702**	5.6535
94	0.1425	**297**	0.76855	**500**	2.346	**703**	5.723

實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)
95	0.14463	**298**	0.7905	**501**	2.3495	**704**	5.725
96	0.1452	**299**	0.79235	**502**	2.3515	**705**	5.7373
97	0.1466	**300**	0.7928	**503**	2.3565	**706**	5.7465
98	0.14745	**301**	0.79429	**504**	2.3635	**707**	5.821
99	0.14845	**302**	0.79435	**505**	2.1945	**708**	5.8345
100	0.15015	**303**	0.79565	**506**	2.23	**709**	5.865
101	0.1559	**304**	0.74385	**507**	2.38	**710**	5.887
102	0.1574	**305**	0.8013	**508**	2.3805	**711**	5.9075
103	0.15845	**306**	0.8057	**509**	2.3995	**712**	5.9215
104	0.1611	**307**	0.8008	**510**	2.2505	**713**	6.039
105	0.16385	**308**	0.8085	**511**	2.4195	**714**	6.0545
106	0.164	**309**	0.822	**512**	2.252	**715**	6.057
107	0.1642	**310**	0.8061	**513**	2.3655	**716**	6.168
108	0.16885	**311**	0.8393	**514**	2.433	**717**	6.259
109	0.1712	**312**	0.841	**515**	2.441	**718**	6.2625
110	0.1732	**313**	0.8424	**516**	2.446	**719**	6.2628
111	0.1746	**314**	0.84602	**517**	2.4485	**720**	6.27
112	0.1762	**315**	0.8574	**518**	2.457	**721**	6.2885
113	0.17633	**316**	0.8325	**519**	2.367	**722**	6.3585
114	0.17705	**317**	0.86185	**520**	2.5075	**723**	6.4425
115	0.17745	**318**	0.86525	**521**	2.551	**724**	6.475
116	0.17905	**319**	0.8692	**522**	2.4145	**725**	6.507
117	0.17905	**320**	0.8613	**523**	2.582	**726**	6.547
118	0.1795	**321**	0.8725	**524**	2.583	**727**	6.61
119	0.1819	**322**	0.87315	**525**	2.4285	**728**	6.701
120	0.1826	**323**	0.87065	**526**	2.5923	**729**	6.7185
121	0.1828	**324**	0.8782	**527**	2.5985	**730**	6.7333
122	0.18585	**325**	0.88831	**528**	2.4294	**731**	6.763
123	0.189	**326**	0.88855	**529**	2.4895	**732**	6.7885
124	0.19985	**327**	0.8893	**530**	2.614	**733**	6.8025
125	0.20265	**328**	0.8776	**531**	2.553	**734**	6.866
126	0.2062	**329**	0.89215	**532**	2.6285	**735**	7.0265
127	0.2088	**330**	0.89718	**533**	2.5883	**736**	7.041
128	0.2103	**331**	0.8976	**534**	2.611	**737**	7.053
129	0.21185	**332**	0.9097	**535**	2.69	**738**	7.0545
130	0.21395	**333**	0.92095	**536**	2.696	**739**	7.1325
131	0.21584	**334**	0.92945	**537**	2.7025	**740**	7.156
132	0.2176	**335**	0.93615	**538**	2.6115	**741**	7.1615
133	0.2186	**336**	0.9372	**539**	2.753	**742**	7.2
134	0.21985	**337**	0.94775	**540**	2.7885	**743**	7.2015
135	0.22148	**338**	0.94805	**541**	2.789	**744**	7.232
136	0.2235	**339**	0.9511	**542**	2.806	**745**	7.244
137	0.2267	**340**	0.88975	**543**	2.813	**746**	7.268
138	0.2306	**341**	0.9606	**544**	2.8175	**747**	7.287
139	0.232	**342**	0.9661	**545**	2.818	**748**	7.314
140	0.2351	**343**	0.9742	**546**	2.6257	**749**	7.3175
141	0.23655	**344**	0.95545	**547**	2.836	**750**	7.331

實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)	實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)
142	0.2421	**345**	0.9744	**548**	2.66	**751**	7.3925
143	0.244	**346**	1.0139	**549**	2.8405	**752**	7.417
144	0.2462	**347**	1.0255	**550**	2.8425	**753**	7.42
145	0.24655	**348**	1.0273	**551**	2.8435	**754**	7.453
146	0.2474	**349**	1.0296	**552**	2.854	**755**	7.5435
147	0.248	**350**	1.0349	**553**	2.873	**756**	7.5875
148	0.25685	**351**	1.0354	**554**	2.688	**757**	7.6005
149	0.25885	**352**	0.97585	**555**	2.893	**758**	7.61
150	0.25885	**353**	1.0398	**556**	2.9075	**759**	7.6347
151	0.2616	**354**	1.0425	**557**	2.9265	**760**	7.661
152	0.26235	**355**	1.0472	**558**	2.928	**761**	7.696
153	0.26965	**356**	1.0535	**559**	2.7115	**762**	7.747
154	0.2715	**357**	1.0695	**560**	2.9638	**763**	7.879
155	0.27195	**358**	1.0947	**561**	2.9935	**764**	7.912
156	0.27265	**359**	1.1055	**562**	3.025	**765**	7.9325
157	0.2727	**360**	1.11	**563**	2.8195	**766**	7.933
158	0.27295	**361**	1.1125	**564**	3.077	**767**	8.015
159	0.2735	**362**	1.0375	**565**	3.077	**768**	8.033
160	0.274	**363**	1.143	**566**	3.0845	**769**	8.078
161	0.2746	**364**	1.04	**567**	3.1075	**770**	8.1255
162	0.27675	**365**	1.139	**568**	3.114	**771**	8.1415
163	0.2773	**366**	1.1445	**569**	3.182	**772**	8.175
164	0.27853	**367**	1.1962	**570**	3.1825	**773**	8.21
165	0.2792	**368**	1.2	**571**	3.1845	**774**	8.3045
166	0.28075	**369**	1.1795	**572**	3.205	**775**	8.31
167	0.2813	**370**	1.1806	**573**	3.224	**776**	8.3695
168	0.28755	**371**	1.216	**574**	3.2325	**777**	8.3805
169	0.28915	**372**	1.2085	**575**	3.245	**778**	8.418
170	0.29275	**373**	1.2258	**576**	2.838	**779**	8.423
171	0.29345	**374**	1.2265	**577**	3.2945	**780**	8.4235
172	0.29595	**375**	1.2153	**578**	3.3475	**781**	8.59
173	0.3001	**376**	1.2296	**579**	3.354	**782**	8.6395
174	0.3052	**377**	1.216	**580**	3.3545	**783**	8.7825
175	0.3064	**378**	1.227	**581**	3.364	**784**	8.852
176	0.3085	**379**	1.237	**582**	3.371	**785**	8.8883
177	0.3113	**380**	1.257	**583**	3.3715	**786**	8.9175
178	0.31405	**381**	1.268	**584**	3.397	**787**	8.931
179	0.3231	**382**	1.232	**585**	3.413	**788**	8.9395
180	0.3256	**383**	1.2725	**586**	3.4335	**789**	8.9635
181	0.32785	**384**	1.295	**587**	3.4385	**790**	8.9725
182	0.33249	**385**	1.3155	**588**	3.447	**791**	9.007
183	0.3361	**386**	1.3335	**589**	2.881	**792**	9.071
184	0.33645	**387**	1.34	**590**	3.4675	**793**	9.129
185	0.3371	**388**	1.3405	**591**	3.476	**794**	9.2425
186	0.33723	**389**	1.2325	**592**	3.477	**795**	9.3255
187	0.34095	**390**	1.3495	**593**	3.49	**796**	9.426
188	0.3496	**391**	1.3505	**594**	3.505	**797**	9.447

實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)		實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)		實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)		實例編號	$AC_{1.4}$ (μM)
189	0.35245		**392**	1.268		**595**	3.5165		**798**	9.448
190	0.35695		**393**	1.3425		**596**	2.9335		**799**	9.4535
191	0.35925		**394**	1.3725		**597**	3.5295		**800**	9.537
192	0.3628		**395**	1.361		**598**	3.0525		**801**	9.578
193	0.3676		**396**	1.3975		**599**	3.5615		**802**	9.6005
194	0.38495		**397**	1.361		**600**	3.6113		**803**	9.622
195	0.3859		**398**	1.4045		**601**	3.276		**804**	9.7525
196	0.39065		**399**	1.4045		**602**	3.4595		**805**	9.817
197	0.39635		**400**	1.4048		**603**	3.6775		**806**	10
198	0.4034		**401**	1.378		**604**	3.679		**807**	4.609
199	0.40785		**402**	1.381		**605**	3.685		**808**	4.6765
200	0.40827		**403**	1.4025		**606**	3.696		**809**	4.951
201	0.411		**404**	1.4525		**607**	3.714		**810**	5.084
202	0.4116		**405**	1.4065		**608**	3.7405		**811**	8.7795
203	0.4299		**406**	1.4675		**609**	3.7443		**812**	1.5766
813	0.7101		**814**	0.4802		**815**	2.39995		**816**	2.77505
817	9.11455		**818**	4.15535		**819**	1.3468		**820**	0.9916
821	1.2142		**822**	5.894		**823**	2.76845		**824**	8.87405
825	9.3793		**826**	2.62795		**827**	0.15		**828**	0.1639
829	1.702		**830**	0.6694		**831**	0.6115		**832**	0.657
833	0.7424									

【0392】 **超音波心動描記術/超音波方案：**藉助於適用於嚙齒動物心臟超音波之成像系統進行連續超音波心動描記術。將雄性CD大鼠(6-10週齡，每組6-12隻動物)用頸靜脈導管插管，以藉由靜脈內輸注遞送測試物品。將大鼠用氧氣(0.8 L/小時)遞送的吸入異氟烷(<1.75%)麻醉且置於成像平台上，使肢體適當地對準以使得能夠獲取心電圖，從而能夠實現大鼠心臟測定。將體溫維持在36-37.5攝氏度之間且將基線心率維持在最低每分鐘350次。將成像探針固定在適當位置以獲得乳頭肌層面之左心室的短軸(SAX)運動(M)模式圖像。在開始測試物品遞送之前獲取基線資料。藉助於連接至頸靜脈導管的輸注泵遞送測試物品(HPBCD調配物中如本文揭示之化合物)或媒劑對照物。測試物品之輸注速率以15分鐘的間隔增加，達到最大5 mL/kg/小時。以5分鐘的間隔獲取超音波圖像。另外，經由尾部切口以相同的5分鐘間隔收集全血(不超過10uL)用於隨後的暴露測定。

【0393】藉由蛋白質沈澱及液相層析串聯質譜(LC-MS/MS)使用正電離模式之多反應監測(MRM)來分析全血樣品。分析中之定量下限(LLOQ)為1 ng/mL且定量上限(ULOQ)為10,000 ng/mL。實例163用作內標。

【0394】對SAX M模式超音波圖像進行離線資料分析以推導出左心室舒張末期直徑(LVEDD)、左心室收縮末期直徑(LVESD)的量測值，且隨後使用以下公式計算縮短分數(%FS)：%FS = ((LVEDD - LVESD)/LVEDD)*100。最低有效暴露(MEE)定義為觀察到%FS自基線增加10%的暴露。MEE藉由繪製針對%FS的分析暴露且使用非線性曲線擬合(log(暴露)對%FS；可變斜率，4個參數)得出。將每個時間點對媒劑之反應取平均值，且將所有測試物品反應相對於基線歸一化，且自時間匹配(平均)媒劑反應中減去。

【0395】**壓力-容積閉合曲線圖(PV閉合曲線圖)方案(侵入性血液動力學)**：使用壓力-容積轉換導管進行左心室導管插入作為獲得藥效學終點的替代方法。經由左頸動脈插入壓力容積導電導管且進入左心室。自容積導管發射的電信號用於以5分鐘的間隔得出相對容積的量測值。根據此等量測值，推導出左心室舒張末期容積(LVEDV)及左心室收縮末期容積(LVESV)。隨後使用下式得出射出分數：%EF = ((LVEDV - LVESV)/LVEDV)*100。最低有效暴露(MEE)定義為觀察到%EF自基線增加10%的暴露。藉由繪製針對%EF之分析暴露且使用非線性曲線擬合(log(暴露)對%EF；可變斜率，4個參數)推導出MEE。將每個時間點對媒劑之反應取平均值，且將所有測試物品反應相對於基線歸一化，且自時間匹配(平均)媒劑反應中減去。用於暴露測定之動物製劑、媒劑/測試物品遞

送及血液取樣如超音波心動描記術/超音波方案中所述。

實例	MEE* (未結合)	調配物	方案
67	1.05	40% HPbCD PH 4 NaOH	PV閉合曲線圖
91	0.04	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
113	0.04	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
135	0.05	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
200	1.02	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
214	0.12	40% HPbCD	超音波心動描記術
218	0.06	40% HPbCD	超音波心動描記術
261	0.16	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
270	0.13	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
279	0.68	40% HPbCD	超音波心動描記術
287	0.47	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
301	0.19	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
314	0.16	40% HPbCD	超音波心動描記術
325	0.41	40% HPbCD	PV閉合曲線圖
364	0.27	40% HPbCD	超音波心動描記術及 PV閉合曲線圖
402	0.18	40% HPbCD	PV閉合曲線圖

* MEE意指最低有效暴露。已經針對大鼠血漿蛋白結合校正MEE值。

201920096A
專利案號：107132171

201920096

【發明摘要】

【中文發明名稱】

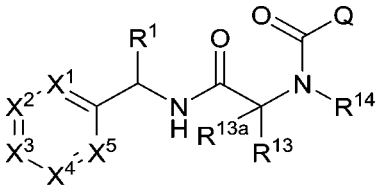
雙醯胺肌節活化化合物及其用途

【英文發明名稱】

BISAMIDE SARCOMERE ACTIVATING COMPOUNDS AND USES THEREOF

【中文】

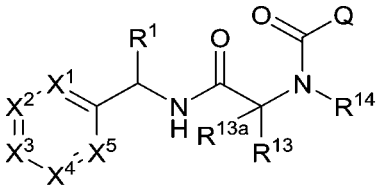
本發明提供式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽、包含本發明化合物之醫藥組合物、用於製造本發明化合物之方法及其治療用途。



(I)

【英文】

The present invention provides a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof, pharmaceutical compositions comprising a compound of the invention, a method for manufacturing compounds of the invention and therapeutic uses thereof.



(I)

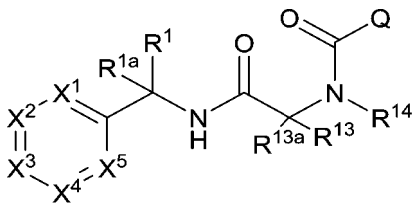
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

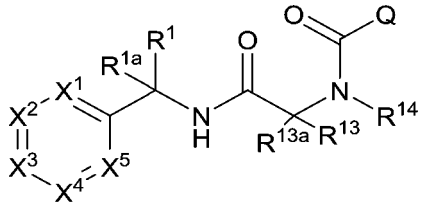


(I)

【發明申請專利範圍】

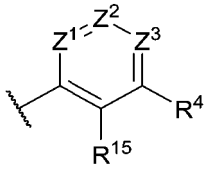
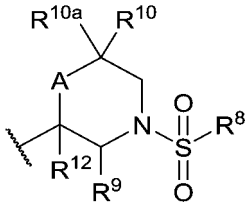
【第1項】

一種化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其係根據式(I)：



(I)

其中

Q為  或  或具有1或2個獨立地選自N、O及S之環雜原子的5員雜芳基，其視情況經1或2個選自C_1-C_6烷基及鹵基C_1-C_6烷基之基團取代；

A為不存在的、氧、N(H)、N(C_1-C_6烷基)或$CR^{11}R^{11a}$；

X^1為N或CR^2；

X^2、X^3、X^4及X^5各自獨立地選自N及CR^3，其限制條件為X^1、X^2、X^3、X^4及X^5中之0、1或2個為N且其餘為CR^2或CR^3；

R^{1a}係選自由氫、C_1-C_6烷基及鹵素組成之群；

R^1係選自由以下組成之群：氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、羥基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、視情況經1或2個選自羥基、鹵素及C_1-C_4烷基之基團取代的C_3-C_7環烷基、羥基C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、羥基C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基及具有1或2個獨立地選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基、羥基、鹵素及C_1-C_4烷基之基團取代；

R^2係選自由氫、鹵素、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、

C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷氧基及SF_5組成之群；

或

R^1及R^2組合形成選自-CH_2-、-CH_2CH_2-、-$CH_2CH_2CH_2$-、-OCH_2-、-CH_2OCH_2-、-OCH_2CH_2、-$CH_2N(H)CH_2$-及-$CH_2N(C_1$-C_4烷基)CH_2-之二價基團，其各自視情況經C_1-C_4烷基或羥基C_1-C_4烷基取代，且其中-OCH_2CH_2-或-OCH_2-之氧連接至CR^2碳；

R^3係獨立地選自由氫、鹵素、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷氧基及SF_5組成之群；

Z^1為N或CR^5；

Z^2為N或CR^6；

Z^3為N或CR^7，其中Z^1、Z^2及Z^3中之0、1或2個可為N；

R^4為氫、鹵素、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、氰基、苯甲醯基、SO_2-R^8或具有選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基經0、1或2個獨立地選自由鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、C(O)C_1-C_6烷基及SO_2-R^8組成之群的基團取代，且其中當R^4為C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基或C_3-C_7環烷基時，其視情況經一或兩個獨立地選自羥基、氰基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基及C(O)NH_2之基團取代；

R^5為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、C_1-C_6烷氧基、胺基、單或二C_1-C_6烷基胺基、C_3-C_7環烷基胺基或-N(H)C(O)C_1-C_4烷基，其中各烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^6為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基或鹵素；或

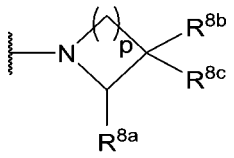
R^5及R^6與插入的原子組合形成具有1或2個選自N、O及S之環雜原子的5或6員雜芳基；

R^7及R^8組合形成選自-CH_2CH_2-及-$CH_2CH_2CH_2$-之二價基團；或

R^7為氫、C_1-C_6烷基或SO_2C_1-C_6烷基；

R^8為C_1-C_6烷基、$NR^{8d}R^{8e}$、C_3-C_7環烷基、鹵基C_1-C_6烷基或苯甲基，其中每個烷基、環烷基或鹵烷基視情況經羥基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基或$C(O)NH_2$取代；或

R^8為下式之基團：



其中

p為1或2；

R^{8a}為氫、C_1-C_6烷基、苯甲基或視情況經C_1-C_6烷基或鹵素取代之苯基；

R^{8b}為氫、鹵素、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵基C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、C_1-C_6烷氧基C_1-C_4烷基、C_3-C_7環烷基、氰基、胺基、N(H)C(O)C_1-C_6烷基、N(H)C(O)C_3-C_7環烷基、N(H)C(O)鹵基C_1-C_6烷基、CO_2H、$C(O)NH_2$、C(O)NH(C_1-C_6烷基)、C(O)N(C_1-C_6烷基)$_2$、C(O)C_1-C_6烷基、C(O)鹵基C_1-C_6烷基、SO_2C_1-C_6烷基、視情況經鹵素、C_1-C_4烷基或鹵基C_1-C_4烷基取代之苯基、視情況經鹵素取代之苯甲基、視情況經鹵素取代之苯氧基、具有1或2個選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，或具有1個

選自N、O或S之環雜原子及0、1或2個額外環氮原子的5或6員雜芳基，該雜芳基視情況經1或2個C_1-C_6烷基取代，且其中該烷氧基視情況經鹵素、苯基或經鹵素取代之苯基取代；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至6員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4至6員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

R^{8d}為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基，或具有1個選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基及C_1-C_6烷氧基之取代基取代；

R^{8e}為氫或C_1-C_6烷基；或

$NR^{8d}R^{8e}$組合形成視情況包含選自N、O及S之額外環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基及雜芳基之取代基取代，該雜芳基具有5或6個環原子且具有一個選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子，或

$NR^{8d}R^{8e}$組合形成5或6員雜芳基，其視情況包含1個選自N、O及S之額外環雜原子；

R^9為氫或C_1-C_6烷基；

R^{10}及R^{10a}各自獨立地選自由氫、鹵素及C_1-C_6烷基組成之群；或

R^9及R^{10}組合形成選自O、CH_2及CH_2CH_2之二價橋，且R^{10a}為氫；

R^{11a}為氫或鹵素；

R^{12}為氫或鹵素；

R^{11}係選自由氫、鹵素、C_1-C_6烷基、N(H)C_1-C_6烷基及N(H)C_3-C_7環烷基組成之群；或

R^{11}及R^{12}組合形成雙鍵；

R^{13a}為氫或C_1-C_6烷基；

R^{13}為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或C_3-C_7環烷基C_1-C_6烷基；

R^{14}為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或C_3-C_7環烷基C_1-C_6烷基；或

R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成飽和或部分不飽和的4至7員雜環，該雜環進一步包含0或1個選自N、O及S之額外環雜原子，該雜環視情況與苯并環或具有3至7個環原子之飽和碳環稠合，或該雜環視情況與具有3至7個環原子之飽和碳環一起形成螺環，且其中該雜環視情況經0、1、2或3個獨立地選自由鹵素、羥基、側氧基、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵基C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基、C_3-C_7環烷基、經C_1-C_4烷基取代之O-C(O)吡啶及鹵基C_1-C_4烷基組成之群的取代基取代；且

R^{15}為氫或鹵素；

其限制條件為

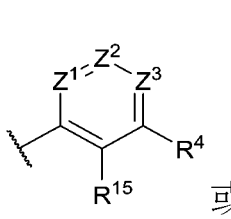
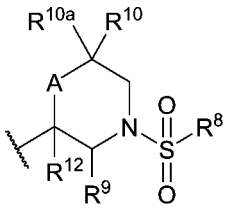
(1) 當R^4為SO_2CH_3時，則R^1、R^2或R^3之至少一次出現不為氫，

(2) 當R^4為鹵素、三氟甲基或氰基且R^6為氫或鹵素時，則R^1或R^2之至少一次出現不為氫或R^1不為甲基，

(3) 當R^5為C_1-C_6烷氧基時，則R^4不為氫或鹵素，及

(4) 當R^4為C_1-C_6烷氧基或C_1-C_6烷基時，則R^2不為氫。

【第2項】

如請求項1之化合物，其中Q為  或  。

【第3項】

如請求項1或2之化合物，其中

X^1為CR^2，X^2為N或CR^3，X^3為CR^{3a}，X^4為N或CR^3且X^5為CR^3；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基、環丙基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基或鹵基C_1-C_4烷氧基；

R^3在每次出現時獨立地選自由氫、鹵素、C_1-C_4烷基、環丙基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及鹵基C_1-C_4烷氧基組成之群；且

R^{3a}為鹵素、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基C_1-C_4烷基、C_1-C_6烷氧基、鹵基C_1-C_6烷氧基或SF_5。

【第4項】

如請求項1至3中任一項之化合物，其中

X^1為CR^2；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

X^2為CH或N；

X^3為CR^{3a}；

R^{3a}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_6烷氧基或SF_5；

X^4為CR^3或N；

R^3為氫或鹵素；且

X^5為CH。

【第5項】

如請求項1至4中任一項之化合物，其中

X^1為CR^2；

R^2為氫、鹵素、甲基、乙基、甲氧基或乙氧基；

X^2及X^5各自為CH；

X^3為CR^{3a}；

R^{3a}為鹵素、甲基、乙基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、三氟甲氧基或SF_5；

X^4為CR^3；且

R^3為氫或鹵素。

【第6項】

如請求項1至5中任一項之化合物，其中R^1係選自由氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基甲基及具有選自N及O之環雜原子的4至6員雜環烷基組成之群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基、鹵素及羥基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代。

【第7項】

如請求項1至6中任一項之化合物，其中R^1為C_1-C_4烷基、三氟甲基、C_3-C_5環烷基、C_3-C_5環烷基甲基、氧雜環丁烷基、四氫呋喃基或氮雜環丁烷基，其中各烷基、環烷基、氧雜環丁烷基或氮雜環丁烷基視情況經羥基或鹵素取代。

【第8項】

如請求項1至7中任一項之化合物，其中R^1為甲基、異丙基、環丙基、環丙基甲基、環丁基、氧雜環丁烷基、二氟甲基、1-羥基環丙基、3-

羥基環丁基、3-羥基-3-甲基環丁基、3-氟氧雜環丁烷基或側氧基吡咯啶基。

【第9項】

如請求項1至8中任一項之化合物，其中

R^{13}及R^{14}各自獨立地選自由C_1-C_4烷基、C_3-C_5環烷基及C_3-C_5環烷基甲基組成之群；且

R^{13a}為氫。

【第10項】

如請求項1至9中任一項之化合物，其中R^{13}及R^{14}各自為甲基且R^{13a}為氫。

【第11項】

如請求項1至8中任一項之化合物，其中R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成飽和或部分不飽和的4至6員雜環，該雜環進一步包含0或1個選自N、O及S之額外環雜原子，其中該雜環視情況與具有3至7個環原子之飽和碳環稠合，或該雜環視情況與具有3至7個環原子之飽和碳環一起形成螺環，且其中該雜環視情況經0、1、2或3個獨立地選自由鹵素、羥基、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基及C_3-C_7環烷基組成之群的取代基取代。

【第12項】

如請求項1至8及11中任一項之化合物，其中R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成選自由氮雜環丁烷、吡咯啶、噻唑啶、哌啶及嗎啉組成之群的雜環，其中該雜環視情況與環丙基環稠合，且該雜環進一步視情況經1或2個獨立地選自由鹵素、羥基、甲基、羥甲基、甲氧基及環

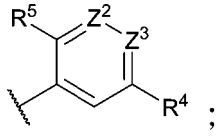
丙基組成之群的取代基取代。

【第13項】

如請求項1至8、11及12中任一項之化合物，其中R^{13a}為氫；且R^{13}及R^{14}與插入的C及N原子組合形成吡咯啶環，其中該吡咯啶環視情況與環丙基環稠合且該吡咯啶環進一步視情況經1或2個獨立地選自由鹵素、羥基、甲基、羥甲基及環丙基組成之群的取代基取代。

【第14項】

如請求項1至13中任一項之化合物，其中

Q為；

Z^2為N或CR^6；Z^3為N或CR^7，其中Z^2及Z^3中之0或1個可為N；

R^4為C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、氰基、SO_2-R^8或具有選自N、O及S之環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基經0、1或2個獨立地選自由鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、$C(O)C_1$-C_6烷基及SO_2R^8組成之群的基團取代，且其中各烷基或環烷基視情況經羥基、氰基、CO_2H或$C(O)NH_2$取代；

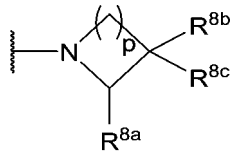
R^5為氫、C_1-C_4烷基、胺基、單或二C_1-C_4烷基胺基、C_3-C_6環烷基胺基或-N(H)$C(O)C_1$-C_4烷基，其中各烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^6為氫、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_6烷基或鹵素；

R^7為氫或C_1-C_4烷基；且

R^8為C_1-C_6烷基、$NR^{8d}R^{8e}$、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基，其中各烷基、環烷基或鹵烷基視情況經羥基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基或

$C(O)NH_2$取代；或

R^8為下式之基團：

p為1或2；

R^{8a}為氫、C_1-C_6烷基或經鹵素取代之苯基；

R^{8b}為氫、鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、C_3-C_5環烷基、氰基、胺基或SO_2C_1-C_6烷基；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至6員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4至6員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

R^{8d}為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基，或具有選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基及C_1-C_6烷氧基之取代基取代；

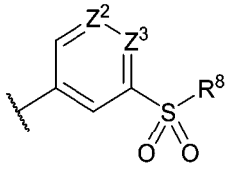
R^{8e}為氫或C_1-C_6烷基；或

$NR^{8d}R^{8e}$組合形成視情況包含1個選自N、O及S之額外環雜原子的4至7員雜環烷基，該雜環烷基視情況經1或2個獨立地選自羥基、鹵素、側氧基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6烷氧基及雜芳基之取代基取代，該雜芳基具有5或6個環原子且具有一個選自N、O及S之環雜原子及0或1個額外環氮原子，或

$NR^{8d}R^{8e}$組合形成5或6員雜芳基，該雜芳基視情況包含1個選自N、O及S之額外環雜原子。

【第15項】

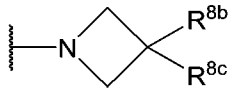
如請求項1至14中任一項之化合物，其中

Q為  ；

Z^2為CH或N；

Z^3為CH或N；且

R^8為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基；或

R^8為下式之基團：  ；

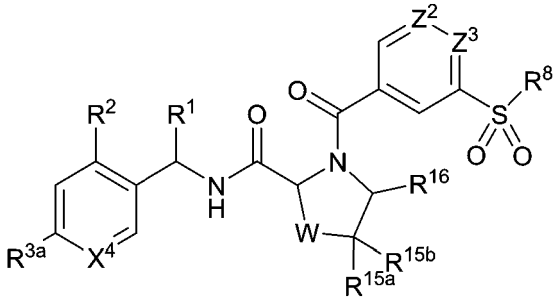
R^{8b}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基，C_3-C_5環烷基、氰基或胺基；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至4員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4或5員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代。

【第16項】

如請求項1至4中任一項之化合物，其係根據下式：



其中

R^1係選自由氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基甲基及具有選自N及O之環雜原子的4至6員雜環烷基組成之

群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基或羥基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

R^{3a}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或SF_5；

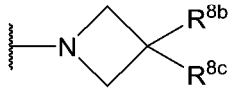
X^4為CR^3或N；

R^3為氫或鹵素；

Z^2為CH或N；

Z^3為CH或N；

R^8為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基；或

R^8為下式之基團：；

R^{8b}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基，C_3-C_5環烷基、氰基或胺基；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至4員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4或5員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

W為鍵、CH_2、CH_2CH_2或CH_2O，其中氧與$CR^{15a}R^{15b}$相鄰；且

R^{15a}及R^{15b}獨立地選自由氫、鹵素、羥基、C_1-C_4烷基、羥基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及C_3-C_6環烷基組成之群；或

R^{15a}及R^{15b}與其所連接之碳原子組合形成螺環環丙基環；且

R^{16}為氫；或

R^{15a}及R^{16}與其所連接之碳原子組合形成稠合的環丙基環。

【第17項】

如請求項16之化合物，其中

X^4為CR^3；

R^3為氫或鹵素；

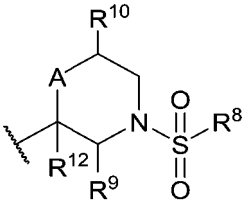
W為CH_2；

Z^2為N；且

Z^3為CH。

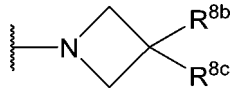
【第18項】

如請求項1至13中任一項之化合物，其中

Q為；

A為氧、N(H)或CHR^{11}；

R^8為C_1-C_6烷基、$NR^{8d}R^{8e}$、C_3-C_7環烷基、鹵基C_1-C_6烷基或苯甲基，且其中各烷基、環烷基或鹵烷基視情況經羥基、CO_2H、CO_2C_1-C_6烷基或$C(O)NH_2$取代；或

R^8為下式之基團：；

R^{8b}為氫、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基、C_3-C_6環烷基、氰基或胺基；

R^{8c}為氫、羥基或C_1-C_6烷基；

R^{8d}為氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基或C_3-C_7環烷基；

R^{8e}為氫或C_1-C_6烷基；

R^9為氫；

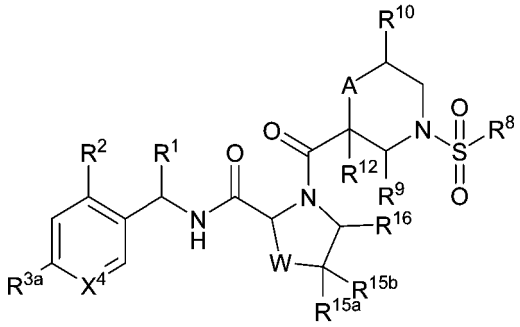
R^{10}為氫；或

R^9及R^{10}組合形成二價亞甲基橋；且

R^{11}為氫或C_1-C_6烷基。

【第19項】

如請求項1至4中任一項之化合物，其係根據下式：



其中

R^1係選自由氫、C_1-C_6烷基、鹵基C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基、C_3-C_7環烷基甲基及具有選自N及O之環雜原子的4至6員雜環烷基組成之群，該雜環烷基視情況經1或2個選自側氧基及羥基之基團取代，且其中該烷基或環烷基視情況經羥基取代；

R^2為氫、鹵素、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

R^{3a}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或SF_5；

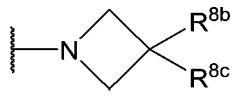
X^4為CR^3或N；

R^3為氫或鹵素；

Z^2為CH或N；

Z^3為CH或N；

R^8為C_1-C_6烷基、C_3-C_7環烷基或鹵基C_1-C_6烷基；或

R^8為下式之基團：；

R^{8b}為鹵素、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基，C_3-C_5環烷基、氰基或胺基；

R^{8c}為氫、鹵素、羥基或C_1-C_6烷基；或

$CR^{8b}R^{8c}$組合形成螺環3至4員碳環或具有選自N、O及S之環雜原子的4或5員雜環，該螺環視情況經羥基、C_1-C_4烷基、鹵基C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基取代；

W為鍵、CH_2、CH_2CH_2或CH_2O，其中氧與$CR^{15a}R^{15b}$相鄰；且

R^{15a}及R^{15b}獨立地選自由氫、鹵素、羥基、C_1-C_4烷基、羥基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及C_3-C_6環烷基組成之群；或

R^{15a}及R^{15b}與其所連接之碳組合形成螺環環丙基環；且

R^{16}為氫；或

R^{15a}及R^{16}與其所連接之碳原子組合形成稠合的環丙基環，且R^{15b}係選自由氫、鹵素、羥基、C_1-C_4烷基、羥基C_1-C_4烷基、C_1-C_4烷氧基及C_3-C_6環烷基組成之群。

【第20項】

一種化合物，其列舉於表A中，或其醫藥學上可接受之鹽。

【第21項】

一種化合物，其列舉於表B中，或其醫藥學上可接受之鹽。

【第22項】

一種化合物，其列舉於表C中，或其醫藥學上可接受之鹽。

【第23項】

如請求項1至22中任一項之化合物，其呈醫藥學上可接受之鹽形式。

【第24項】

一種醫藥組合物，其包含醫藥學上可接受之賦形劑、載劑或佐劑及至少一種如請求項1至23中任一項之化合物。

【第25項】

如請求項24之醫藥組合物，其中該組合物以選自由可注射流體、氣溶膠、錠劑、丸劑、膠囊、糖漿、乳膏、凝膠及透皮貼劑組成之群的形式調配。

【第26項】

一種經包裝之醫藥組合物，其包含如請求項24或25之醫藥組合物及使用該組合物治療罹患心臟病之患者的說明書。

【第27項】

如請求項26之經包裝之醫藥組合物，其中該心臟病為心力衰竭。

【第28項】

一種治療哺乳動物心臟病之方法，該方法包括向該哺乳動物投與治療有效量之至少一種如請求項1至23中任一項之化合物，或其醫藥鹽或其醫藥組合物。

【第29項】

如請求項28之方法，其中該心臟病為心力衰竭。

【第30項】

如請求項29之方法，其中該心力衰竭為充血性心力衰竭。

【第31項】

如請求項29之方法，其中該心力衰竭為收縮性心力衰竭。

【第32項】

一種調節哺乳動物心臟肌節之方法，該方法包括向該哺乳動物投與一定量之至少一種如請求項1至23中任一項之化合物或其醫藥鹽或其醫藥組合物，以調節該哺乳動物之心臟肌節。

【第33項】

一種增強哺乳動物心臟肌球蛋白之方法，該方法包括向該哺乳動物投與一定量之至少一種如請求項1至23中任一項之化合物或其醫藥鹽或其醫藥組合物，以增強該哺乳動物之心臟肌球蛋白。

【第34項】

如請求項1至23中任一項之化合物，其係用作藥物。

【第35項】

如請求項1至23中任一項之化合物，其係用於製造治療心力衰竭之藥物。