

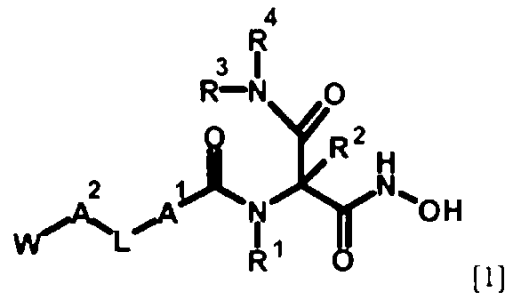
**ÖZET****YENİ HİDROKSAMİK ASİT TÜREVİ**

5 Bu buluş, urididilfosfo (UDP) -3-O-asil-N- asetilglukosamin deasetilazı (LpxC) ve aynısını içeren antimikrobiyal ilaçları inhibe etmek için bir aktivite sergileyen yeni hidroksamik asit türevleri ya da bunların tuzları ile ilgilidir.

İSTEMLER

1. Aşağıdaki genel formül [1] ile temsil edilen bir bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu olup

5 [Kimyasal Formül 1]



özelliği; içerisinde aşağıdakileri içermesidir:

R¹, bir C₁₋₆ alkil grubunu temsil etmekte olup; içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, aynı ya da farklı olan 1 ila 3 arasındaki halojen atomu ile ornatılabilir;

10 R^2 , bir hidrojen atomunu ya da bir metil grubunu temsil eder,

R^3 , bir hidrojen atomunu temsil eder,

R^4 bir metil grubunu temsil eder,

A^1 , bir fenilin grubunu temsil eder,

$$\text{L}, \quad -\text{C}\equiv\text{C}-, -\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-, -\text{CH}=\text{CH}-, -\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-, -\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-,$$

15 bir etilen grubunu veya bir bağı temsil eder,

A², bir iki değerli aril grubunu, bir iki değerli heterosiklik grubu, bir iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış bir polisiklik hidrokarbon halka grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkenilen grubunu, bir C₁₋₄ alkilen grubunu ya da bir C₂₋₄ alkenilen grubunu temsil etmekte olup, içerisinde iki değerli aril grubu, iki değerli heterosiklik grup, iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu, C₃₋₈ sikloalkenilen grubu, C₃₋₄ sikloalkilen grubu, C₁₋₄ alkilen grubu ve C₂₋₄ alkenilen grubu aynı ya da farklı 1 ila 4 ornatık ile ornatılabilir ve aşağıdaki ornatık grubu R^b'den seçilir:



- Ornatıkların grubu, R^b , bir halojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu, bir merkapt grubu, bir siyano grubu, bir nitro grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubu, karbamoil grubu, bir sülf grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu, bir C_{1-6} alkilamino grubu, bir di(C_{1-6} alkil) amino grubu, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grubu, bir C_{2-6} alkanoil grubu ve bir aril grubu,
- W, R^6-X^1 ya da $Q-X^1-Y^2-X^3$ -ü temsil eder,
- Y^2 , $-O-$, $-NR^7-$, $-CO-$, $-NR^7CO-$, $-CONR^7-$, $-S(O)_n-$, $-OCO-$, $-COO-$, $-NR_7SO_2-$, $-SO_2-NR^7-$, $-OCOO-$, $-OCONR^7-$, $-NR_7CONR^8-$ ya da bir bağı temsil eder,
- X^1 ve X^3 aynı ya da farklıdır ve her biri bir C_{1-10} alkilen grubu, bir C_{2-10} alkenilen grubu, bir C_{2-10} alkinilen grubu, bir C_{3-8} sikloalkilen grubu, $-C_{1-6}$ alkilen- C_{3-8} sikloalkilen $-C_{1-6}$ alkilen- grubunu ya da bir bağı temsil etmekte olup, içerisinde C_{1-10} alkilen grubu, C_{2-10} alkenilen grubu, C_{2-10} alkinil grubu, C_{3-8} sikloalkilen grubu ve $-C_{1-6}$ alkilen- C_{3-8} sikloalkilen- C_{1-6} alkilen- aynı veya farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan bir grup ornatık grubu arasından seçilen 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,
- Q, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir aril grubunu ya da bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C_{3-8} sikloalkil grubunu, aril grubu ve heterosiklik grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilen 1 ila 4 arası ornatıklar ile ornatılabilir, ve heterosiklik grup C_{1-6} alkilen grubu ya da $-C_{1-6}$ alkilen-O- C_{1-6} alkilen- ile halka üzerinde köprülenmiş olan farklı karbon atomlarına sahip olabilir,
- R^6 , bir hidrojen atomunu, bir halojen atomunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubunu, bir merkapt grubunu, bir siyano grubunu, bir nitro grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubunu, bir karbamoil grubunu temsil eder, bir sülf grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir fosfat grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, R^7-O-NR^8-CO- , $R^8-ON=CR^9-$, $R^8-ON=CR^9-NH-$, $R^7-O-NR^8-CH=N-$, $(R^7)(R^8)N-N=CH-$, R^8-



$O-NR^8$, $N\equiv C-NR^8$ ya da bir C_{1-6} alkoksi grubu olup, içerisinde C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 hidroksi grubu ile ornatılabilir,

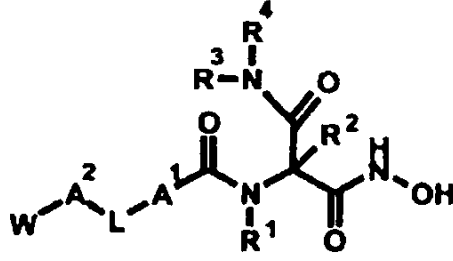
R^7 ve R^8 aynı ya da farklıdır ve her biri bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir aril grubunu, bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C_{1-6} alkil grubu, C_{3-8} sikloalkil grubu, aril grubu ve heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

R^9 , bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir amino grubunu, ya da bir C_{1-6} alkilamino grubunu temsil eder, ve

ornatıklar grubu, R^c , bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup, bir karbamoil grup, bir ureido grup, bir guanidido grup, bir C_{1-6} alkil grup, bir C_{1-6} hidroksi alkil grup, bir C_{1-6} haloalkil grup, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir C_{3-8} sikloalkoksi grup, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grup, bir C_{1-6} alkoksikarboniamino grup, bir C_{2-6} alkanol grup, bir C_{1-6} alkilsülfonil grup, bir C_{1-6} alkiltiyo grup, bir aril grup, bir heterosiklik grup, bir C_{1-6} alkiliden grup, bir C_{3-8} sikloalkiliden grup, bir monosiklik doymuş heterosidenden grup ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmakta olup, içerisinde amino grubu bir C_{2-6} alkanol grubu ya da bir ya da iki C_{1-6} alkil grubu ile ornatılabilir; C_{1-6} alkil grubu, bir heterosiklik grup ile ornatılabilir; C_{1-6} alkoksi grubu, aynı ya da farklı olan ve bir hidroksi grup, bir halojen atomu, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir aril grup ve bir heterosiklik gruptan seçilmiş olan 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir; aril grubu ve heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup ve bir C_{1-6} alkil gruptan seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir; C_{1-6} alkilidin grup bir C_{1-6} alkoksi grup ile ornatılabilir; monosiklik doymuş heterosiklidin grup 1 ya da 2 C_{1-6} alkil grup ile ornatılabilir;

2. İstem 1'e göre aşağıdaki formül ile temsil edilen bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabu edilebilir olan tuzu olup,





özelliliği; içerisinde aşağıdakileri içermesidir:

R¹ bir metil grubunu temsil eder,

R², bir hidrojen atomunu ya da bir metil grubunu temsil eder,

5 R³, bir hidrojen atomunu temsil eder,

R⁴ bir metil grubunu temsil eder,

A¹, bir fenilen grubunu temsil eder,

L, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$ ya da bir bağı temsil eder,

10 A², bir iki değerli aril grubunu, bir iki değerli heterosiklik grubu, bir iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış bir polisiklik hidrokarbon halka grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubunu, bir C₁₋₄ alkilen grubunu ya da bir C₂₋₄ alkenilen grubunu temsil etmekte olup, içerisinde iki değerli aril grubu, iki değerli heterosiklik grup, iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu, C₃₋₈ sikloalkilen grubu, C₁₋₄ alkilen grubu ve C₂₋₄ alkenilen grubu aynı ya da farklı 1 ila 4 ornatık ile ornatılabilir ve aşağıdaki ornatık grubu R^b'den seçilir:

Ornatıklar grubu,

20 R^b, bir halojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu, bir merkaptto grubu, bir siyano grubu, bir nitro grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubu, karbamoil grubu, bir sülfö grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, bir C₁₋₆ alkil grubu, bir C₃₋₈ sikloalkil grubu, bir C₁₋₆ haloalkil grubu, bir C₁₋₆ hidroksi alkil grubu, bir C₁₋₆ alkoksi grubu, bir C₁₋₆ alkilamino grubu, bir di(C₁₋₆ alkil) amino grubu, bir C₁₋₆ alkoksikarbonil grubu, bir C₂₋₆ alkanol grubu ve bir aril grubu,

25 W, R⁶-X¹'i temsil eder,

X¹ bir C₁₋₁₀ alkilen grubu, bir C₂₋₁₀ alkenilen grubu, bir C₂₋₁₀ alkinilen grubu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubu, $-\text{C}_{1-6}$ alkilen-C₃₋₈ sikloalkilen $-\text{C}_{1-6}$ alkilen- grubunu ya da bir bağı temsil etmekte olup, içerisinde C₁₋₁₀ alkilen grubu, C₂₋₁₀ alkenilen grubu, C₂₋₁₀ alkinil grubu, C₃₋₆ sikloalkilen grubu ve $-\text{C}_{1-6}$ alkilen-C₃₋₈

sikloalkilen- C_{1-6} alkilen- aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan bir grup ornatık grubu, R^c , arasından seçilen 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

5 R^6 , bir hidrojen atomunu, bir halojen atomunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubunu, bir merkaptto grubunu, bir siyano grubunu, bir nitro grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubunu, bir karbamoil grubunu temsil eder, bir sülfö grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir fosfat grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, R^7-O-NR^8-CO- , $R^8-ON=CR^9-$, $R^8-ON=CR^9-NH-$, $R^7-O-NR^8-CH=N-$, $(R^7)(R^8)N-N=CH-$, R^8-O-NR^8- , $N=C-NR^8-$ ya da bir C_{1-6} alkoksi grubu olup, içerisinde C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 hidroksi grubu ile ornatılabilir,

10 R^7 ve R^8 aynı ya da farklıdır ve her biri bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir aril grubunu, ya da bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C_{1-6} alkil grubu, C_{3-8} sikloalkil grubu, aril grubu ve heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

15 R^9 bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir amino grubunu veya bir C_{1-6} alkilamino grubunu temsil eder, ve

20 ornatıklar grubu, R^c , bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup, bir karbamoil grup, bir ureido grup, bir guanidido grup, bir C_{1-6} alkil grup, bir C_{1-6} hidroksi alkil grup, bir C_{1-6} haloalkil grup, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir C_{3-8} sikloalkoksi grup, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grup, bir C_{1-6} alkoksikarboniamino grup, bir C_{2-6}

25 alkanol grup, bir C_{1-6} alkilsülfonil grup, bir C_{1-6} alkiltiyo grup, bir aril grup, bir heterosiklik grup, bir C_{1-6} alkiliden grup, bir C_{3-8} sikloalkiliden grup, bir monosiklik doymuş heterosidenden grup ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmakta olup, içerisinde amino grubu bir C_{2-6} alkanol grubu ya da bir ya da iki C_{1-6} alkil grubu ile ornatılabilir; C_{1-6} alkil grubu, bir heterosiklik grup ile

30 ornatılabilir; C_{1-6} alkoksi grubu, aynı ya da farklı olan ve bir hidroksi grup, bir halojen atomu, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir aril grup ve bir heterosiklik gruptan seçilmiş olan 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir; aril grubu ve heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup



ve bir C₁₋₆ alkil gruptan seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir; C₁₋₆ alkilidin grup bir C₁₋₆ alkoksi grup ile ornatılabilir; monosiklik doymuş heterosiklidin grup 1 ya da 2 C₁₋₆ alkil grup ile ornatılabilir.

- 5 3. İstem 1 ya da 2'ye göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde aşağıdakileri içermesidir:

W, R⁶-X¹-'dir,

X¹ bir metilen grubu ya da bir bağıdır,

10 R⁶ bir hidrojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu ya da R⁸-ON=CR⁹-'dur,

R⁸, bir hidrojen atomu ya da bir C₁₋₆ alkil grubu olup; içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

15 R⁹ bir hidrojen atomunu, bir C₁₋₆ alkil grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkil grubunu, bir amino grubunu veya bir C₁₋₆ alkilamino grubunu temsil eder, ve ornatık grubu, R^c, bir halojen atomundan ve bir hidroksi grubundan oluşur.

4. İstem 1'e göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde aşağıdakileri içermesidir:

20 W, Q-X¹-Y²-X³-'tür,

Y², -O-, -NR⁷- ya da bir bağıdır,

X¹, bir C₁₋₄ alkilen grubu ya da bir bağ olup; içerisinde C₁₋₄ alkilen grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

25 X³, bir metilen grubu, bir etilen grubu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubu ya da bir bağ olup, içerisinde metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir, Q bir C₃₋₈ sikloalkil grubu, bir aril grubu, ya da bir heterosiklik grup olup, içerisinde C₃₋₈ sikloalkil grubu, aril grubu ya da heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

30 R⁷ bir hidrojen atomu, bir C₁₋₆ alkil grubu veya bir C₃₋₈ sikloalkil grubu olup, içerisinde C₃₋₈ alkil grubu ve C₃₋₈ sikloalkil grubu aynı ya da farklı olan aşağıdaki ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatıklar ile ornatılabilir, ve ornatıkların grubu, R^c, bir halojen atom, bir hidroksi grup,



bir C₁₋₆ alkil grup, bir C₁₋₆ hidroksi alkil grup, bir C₁₋₆ haloalkil grup, bir C₃₋₈ sikloalkil grup, bir C₁₋₆ alkoksi grup, bir C₃₋₈ sikloalkoksi grup, bir C₂₋₆ alkonoil grup, bir C₁₋₆ alkiliden grup ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmaktadır; içerisinde C₁₋₆ alkoksi grubu 1 ila 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir; C₁₋₆ alkiliden grubu C₁₋₆ alkoksi grubu ile ornatılabilir.

5. İstem 1'e ya da 2'ye göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; aşağıdakileri içermesidir:

W, bir hidrojen atomu, bir halojen atomu, bir C₁₋₆ alkil grubu, bir C₁₋₆ alkoksi grubu ya da bir C₁₋₆ alkilamino grubu olup; içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, C₁₋₆ alkoksi grubu ve C₁₋₆ alkilamino grubu, aynı ya da farklı olan ve bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir C₁₋₆ alkoksi grubu ve bir morfolino grubundan oluşan gruptan seçilen 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir

6. İstemler 1 ila 5 arasındakilerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde R²'nin bir hidrojen atomu olmasıdır.

7. İstemler 1 ila 5 arasındakilerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde R²'nin bir metil grubu olmasıdır.

8. İstemler 1 ila 7 arasındakilerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde L'nin bir bağ ya da **-C≡C-** olmasıdır.

9. İstem 8'e göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde L'nin bir bağ olmasıdır.

10. İstem 8'e göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, **özelliği**; içerisinde L'nin **-C≡C-** olmasıdır.



11. Bir farmasötik bileşim olup, **özelliği**; istemler 1 ila 10 arasındakilerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içermesidir.
- 5 12. Bir LpxX inhibitörü olup, **özelliği**; istemler 1 ila 10 arasındakilerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içermesidir.
- 10 13. Bir anti mikrobiyal madde olup, **özelliği**; istemler 1 ila 10 arasındakilerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içermesidir.





TARİFNAME

YENİ HİDROKSAMİK ASİT TÜREVİ

BULUŞUN TEKNİK ALANI

- 5 Bu buluş, urididilfosfo (UDP) -3-O-asil-N- asetilglukosamin deasetilazı (LpxC) ve aynısını içeren antimikrobiyal ilaçları inhibe etmek için bir aktivite sergileyen yeni hidroksamik asit türevleri ya da bunların tuzları ile ilgilidir.

ARKA PLAN TEKNİK

- 10 Gram negatif bakteriler, gram pozitif bakterilerde bulunmayan bir lipit çift katmanından oluşan bir dış membrana sahiptir ve bu nedenle, ilacın geçirgenliği sorunu nedeni ile, gram pozitif bakteriler ile karşılaştırıldığı zaman, ilaçlara karşı daha dirençli olma eğilimindedir. Gram negatif bakterilerin aynı zamanda, ilaç direncinde yer aldığı bilinen çok sayıda ilaç akışı proteinine sahip olduğu bilinmektedir (Patent
- 15 Olmayan Doküman 1).İlave olarak, dış membranın ana bileşenlerinden biri olan lipopolisakarit (LPS), endotoksin olarak toksisitede yer almaktadır.

- Gram negatif bakteriler arasında, özellikle Psödomonas aeruginosa'nın çeşitli anti mikrobiyal maddelere karşı doğal direnç gösterme eğiliminde olduğu bilinmektedir. Psödomonas aeruginosa, doğal ortamda ve yaşam ortamında sık bir şekilde ve
- 20 yaygın olarak bulunan ancak normalde sağlıklı kişiler için patojenik olmayan zayıf toksik bir bakteri türüdür. Bununla birlikte, Psödomonas aeruginosa, sepsis gibi ciddi altta yatan hastalıklara neden olan ciddi bir akut enfeksiyona neden olan patojenik bir mikro organizmadır; transplantasyon ya da benzerlerinden dolayı bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaç kullanan hastalar ya da tıbbi kateterizasyon, endotrakeal entübasyon
- 25 ya da cerrahi operasyon gibi tıbbi bakıma maruz kalan hastalar, riskli konakçı olarak adlandırılır. Bu nedenle, Psödomonas aeruginosa fırsatçı enfeksiyonlara ya da hastane enfeksiyonlarına neden olan önemli mikro organizmalardan biridir. Son yıllarda, Psödomonas aeruginosa'ya karşı büyük oranda etkili olması beklenen karbapenem ilaçlarına, kinolon ilaçlarına ya da aminoglikosit ilaçlarına direnç
- 30 kazanmış olan Psödomonas aeruginosa, tıbbi ortamlarda klinik olarak izole edilmiştir (Patent Olmayan Doküman 2). Buna ilave olarak, bu üç tür ilaca da direnç gösteren



çok ilaca dirençli Psödomonas aeruginosa izole edilmiştir (Patent Olmayan Doküman 3). Çok ilaca dirençli Psödomonas aeruginosa içeren enfeksiyonlar, inatçı bulaşıcı hastalıklar olarak dünya çapında büyük problemler ortaya çıkarmıştır, çünkü çok az faydalı terapötik ilaç mevcut idi. Bu nedenle, yeni bir etki mekanizmasına sahip olan bir ilacın geliştirilmesi için keskin bir talep vardır.

UDP-3-O-asil-N-asetilglukosamin deasetilaz (LpxC), lipid A'nın sentezinden sorumlu bir enzimdir (dış membranın bileşeni olan LPS'nin hidrofobik ankrajı). Lipid A biyosentezi, 10 aşamadaki reaksiyonlardan oluşur ve LpxC, UDP-3-O-asil-N-asetilglukozaminin asetil grubunu çıkarmak için biyosentez reaksiyonlarının ikinci aşamasını katalize eder (Patent Olmayan Doküman 4). Lipid A, dış membranın oluşumu için gerekli bir bileşendir ve dolayısı ile gram negatif bakterilerin hayatta kalması için vazgeçilmezdir (Patent Olmayan Doküman 5). LpxC, lipid A biyosentezi sürecinde hız belirleyici önemli enzimlerden biridir ve lipid A biyosentezi için vazgeçilmez bir enzimdir. Bu nedenle, LpxC'nin aktivitesini inhibe eden bir ilacın, Psödomonas aeruginosa dahil olmak üzere gram negatif bakterilere karşı, özellikle ilaca dirençli Psödomonas aeruginosa'ya karşı etkili bir anti mikrobiyal madde olma kabiliyetine sahip olması beklenir, çünkü bu nevi bir ilaç diğer geleneksel ilaçlarındakinden farklı bir hareket mekanizmasına sahiptir.

LpxC inhibitörleri, bugüne kadar, amit yapılarına sahip olan inhibitörleri öğreten Patent Dokümanları 1 ila 4 arasındakiler ve Patent Olmayan Dokümanlar 6 ila 10 arasındakilerden, bir üre yapısına sahip olan bir inhibitörü öğreten Patent Dokümanı 5'ten, ve bir eter yapısına sahip olan bir inhibitörü öğreten Patent Dokümanı 6'dan bilinmektedir. Bununla birlikte, mevcut buluşun bileşeni LpxC inhibe edici aktiviteye sahip olarak bilinmez.

US 2007/0066646 A1, bakır içeren amin oksidaz inhibitörlerine ve bunların inflamatuvar hastalıklar, diyabet ve bunun ile ilişkili olan komplikasyonlar, ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar, obezite, hipertansiyon ve kanserdeki terapötik kullanımlarına yöneliktir.

Matris metalloproteinazların, TNF-a ve agrekanazın inhibitörleri WO 00/59874'te açıklanmaktadır.



ALINTI LİSTESİ

PATENT DOKÜMANLARI

Patent Dokümanı 1: Uluslararası yayın 04/062601 broşürü

Patent Dokümanı 2: Uluslararası yayın 07/069020 broşürü

5 Patent Dokümanı 3: Uluslararası yayın 08/154642 broşürü

Patent Dokümanı 4: Uluslararası yayın 10/031750 broşürü

Patent Dokümanı 5: Uluslararası yayın 10/017060 broşürü

Patent Dokümanı 6: Uluslararası yayın 10/032147 broşürü

10 PATENT OLMAYAN DOKÜMANLAR

Patent Olmayan Doküman 1: Antimicrobial Resistance (2002) Mar 1, 34, pp. 634-640.

Patent Olmayan Doküman 2: J. Antimicrob. Chemother. (2003) Jan 14, 51, pp. 347-352.

15 Patent Olmayan Doküman 3: Jpn. J. Antibiotics (2006), 59(5), pp. 355-363.

Patent Olmayan Doküman 4: J. Biol. Chem. (1995) Dec 22, 260, pp. 30384-30391.

Patent Olmayan Doküman 5: J. Bacteriol. (1987), 169, pp. 5408-5415.

Patent Olmayan Doküman 6: J. Med. Chem. (2002), 45, pp. 3112-3129.

20 Patent Olmayan Doküman 7: Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2007), 104, pp. 18433-18438.

Patent Olmayan Doküman 8: Chem. Biol. (2011), 18, pp. 38-47.

Patent Olmayan Doküman 9: Bioorg. Med. Chem. (2011), 19, pp. 852-860.

Patent Olmayan Doküman 10: Bioorg. Med. Chem. Lett. (2011), 21, pp. 1155-1161.





BULUŞUN ÖZETİ

TEKNİK PROBLEMLER

- 5 Mevcut buluşun bir amacı, Psödomonas aeruginosa dahil olmak üzere gram negatif bakterilere karşı güçlü anti mikrobiyal aktivite sergileyen ve LpxC'yi inhibe ederek ilaçlara dirençli suşları içeren ve farmasötik bir ilaç olarak yararlı olan yeni bir bileşik sunmaktır.

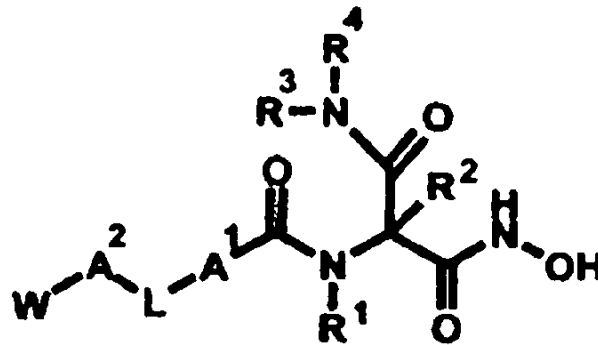
PROBLEMLERE ÇÖZÜM

- 10 Mevcut buluş sahipleri, LpxC inhibe edici aktiviteye sahip bir bileşiği bulmak için derinlemesine çalışmalar yürütmüştür. Sonuç olarak, aşağıdaki genel formül [1] ile temsil edilen bir bileşiğin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun yukarıdaki amaca ulaştığını bulmuşlardır. Bu bulguya dayanarak, mevcut buluşu başarmışlardır. Mevcut buluş aşağıda tarif edilecektir.

Mevcut buluş aşağıdakileri sağlamaktadır:

- 15 (1) aşağıdaki genel formül [1] ile temsil edilen bir bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu:

[Kimyasal formül 1]



içerisinde

- 20 R¹, bir C₁₋₆ alkil grubunu temsil etmekte olup; içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, aynı ya da farklı olan 1 ila 3 arasındaki halojen atomu ile ornatılabilir;

R², bir hidrojen atomunu ya da bir metil grubunu temsil eder,

R³, bir hidrojen atomunu temsil eder,





R^4 bir metil grubunu temsil eder,

A^1 , bir fenilin grubunu temsil eder,

L , $-C\equiv C-$, $-C\equiv C-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-CH=CH-C\equiv C-$, $-C\equiv C-CH=CH-$, bir etilen grubunu veya bir bağı temsil eder,

- 5 A^2 , bir iki değerli aril grubunu, bir iki değerli heterosiklik grubu, bir iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış bir polisiklik hidrokarbon halka grubunu, bir C_{3-8} sikloalkilen grubunu, bir C_{3-8} sikloalkenilen grubunu, bir C_{1-4} alkilen grubunu ya da bir C_{2-4} alkenilen grubunu temsil etmekte olup, içerisinde iki değerli aril grubu, iki değerli heterosiklik grup, iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu, C_{3-8} sikloalkenilen grubu, C_{3-4} sikloalkilen grubu, C_{1-4} alkilen grubu ve C_{2-4} alkenilen grubu aynı ya da farklı 1 ila 4 ornatık ile ornatılabilir ve aşağıdaki ornatık grubu R^b 'den seçilir:

- Ornatıkların grubu, R^b , bir halojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu, bir merkaptto grubu, bir siyano grubu, bir nitro grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubu, karbamoil grubu, bir sülfö grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, bir alkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu, bir C_{1-6} alkilamino grubu, bir di(C_{1-6} alkil) amino grubu, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grubu, bir C_{2-6} alkanoil grubu ve bir aril grubu,

W , R^6-X^1 ya da $Q-X^1-Y^2-X^3$ -ü temsil eder,

Y^2 , $-O-$, $-NR^7-$, $-CO-$, $-NR^7CO-$, $-CONR^7-$, $-S(O)_n-$, $-OCO-$, $-COO-$, $-NR^7SO_2-$, $-SO_2-NR^7-$, $-OCOO-$, $-OCONR^7-$, $-NR^7CONR^8-$ ya da bir bağı temsil eder,

- X^1 ve X^3 aynı ya da farklıdır ve her biri bir C_{1-10} alkilen grubu, bir C_{2-10} alkenilen grubu, bir C_{2-10} alkinilen grubu, bir C_{3-8} sikloalkilen grubu, $-C_{1-6}$ alkilen- C_{3-8} sikloalkilen $-C_{1-6}$ alkilen- grubunu ya da bir bağı temsil etmekte olup, içerisinde C_{1-10} alkilen grubu, C_{2-10} alkenilen grubu, C_{2-10} alkinil grubu, C_{3-8} sikloalkilen grubu ve $-C_{1-6}$ alkilen- C_{3-8} sikloalkilen- C_{1-6} alkilen- aynı veya farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan bir grup ornatık grubu arasından seçilen 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

- 30 Q , bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir aril grubunu ya da bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C_{3-8} sikloalkil grubunu, aril grubu ve heterosiklik grubu, aynı



ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilen 1 ila 4 arası ornatıklar ile ornatılabilir, ve heterosiklik grup C_{1-6} alkilen grubu ya da $-C_{1-6}$ alkilen-O- C_{1-6} alkilen- ile halka üzerinde köprülenmiş olan farklı karbon atomlarına sahip olabilir,

- 5 R^6 , bir hidrojen atomunu, bir halojen atomunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubunu, bir merkaptto grubunu, bir siyano grubunu, bir nitro grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubunu, bir karbamoil grubunu temsil eder, bir sülfö grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir fosfat grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, R^7-O-NR^8-CO- , $R^8-ON=CR^9-$, $R^8-ON=CR^9-NH-$, $R^7-O-NR^8-CH=N-$, $(R^7)(R^8)N-N=CH-$, R^8-O-NR^8 , $N\equiv C-NR^8-$ ya da bir C_{1-6} alkoksi grubu olup, içerisinde C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 hidroksi grubu ile ornatılabilir,

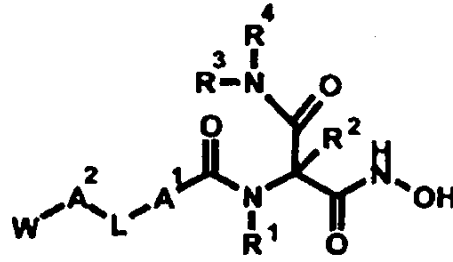
- 15 R^7 ve R^8 aynı ya da farklıdır ve her biri bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir aril grubunu, bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C_{1-6} alkil grubu, C_{3-8} sikloalkil grubu, aril grubu ve heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

- R^9 , bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir amino grubunu, ya da bir C_{1-6} alkilamino grubunu temsil eder, ve
- 20 ornatıklar grubu, R^c , bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup, bir karbamoil grup, bir ureido grup, bir guanidido grup, bir C_{1-6} alkil grup, bir C_{1-6} hidroksi alkil grup, bir C_{1-6} haloalkil grup, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir C_{3-8} sikloalkoksi grup, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grup, bir C_{1-6} alkoksikarboniamino grup, bir C_{2-6} alkanoil grup, bir C_{1-6} alkilsülfonil grup, bir C_{1-6} alkiltiyo grup, bir aril grup, bir heterosiklik grup, bir C_{1-6} alkiliden grup, bir C_{3-8} sikloalkiliden grup, bir monosiklik doymuş heterosidenden grup ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmakta olup, içerisinde amino grubu bir C_{2-6} alkanol grubu ya da bir ya da iki C_{1-6} alkil grubu ile ornatılabilir; C_{1-6} alkil grubu, bir heterosiklik grup ile ornatılabilir; C_{1-6} alkoksi grubu, aynı ya da farklı olan ve bir
- 25 hidroksi grup, bir halojen atomu, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir aril grup ve bir heterosiklik gruptan seçilmiş olan 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir; aril grubu ve heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve bir halojen atom, bir hidroksi
- 30

grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup ve bir C₁₋₆ alkil gruptan seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir; C₁₋₆ alkilidin grup bir C₁₋₆ alkoksi grup ile ornatılabilir; monosiklik doymuş heterosiklidin grup 1 ya da 2 C₁₋₆ alkil grup ile ornatılabilir;

- 5 (2) yukarıdaki maddeye göre aşağıdaki genel formül [1] ile temsil edilen bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu:

[Kimyasal formül 2]



içerisinde

- 10 R¹ bir metil grubunu temsil eder,
 R², bir hidrojen atomunu ya da bir metil grubunu temsil eder,
 R³, bir hidrojen atomunu temsil eder,
 R⁴ bir metil grubunu temsil eder,
 A¹, bir fenilen grubunu temsil eder,
- 15 L, $-\text{C}=\text{C}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$ ya da bir bağı temsil eder,

A², bir iki değerli aril grubunu, bir iki değerli heterosiklik grubu, bir iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış bir polisiklik hidrokarbon halka grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubunu, bir C₁₋₄ alkilen grubunu ya da bir C₂₋₄ alkenilen grubunu temsil etmekte olup, içerisinde iki değerli aril grubu, iki değerli heterosiklik grup, iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu, C₃₋₈ sikloalkilen grubu, C₁₋₄ alkilen grubu ve C₂₋₄ alkenilen grubu aynı ya da farklı 1 ila 4 ornatık ile ornatılabilir ve aşağıdaki ornatık grubu R^bden seçilir:

- Ornatıklar grubu, R^b, bir halojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu, bir merkaptto grubu, bir siyano grubu, bir nitro grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubu, karbamoil grubu, bir sülfö grubu, bir ureido
- 25



grubu, bir guanidido grubu, bir C₁₋₆ alkil grubu, bir C₃₋₈ sikloalkil grubu, bir C₁₋₆ haloalkil grubu, bir C₁₋₆ hidroksi alkil grubu, bir C₁₋₆ alkoksi grubu, bir C₁₋₆ alkilamino grubu, bir di(C₁₋₆ alkil) amino grubu, bir C₁₋₆ alkoksikarbonil grubu, bir C₂₋₆ alkanoil grubu ve bir aril grubu,

5 W, R⁶-X¹'i temsil eder,

X¹ bir C₁₋₁₀ alkilen grubu, bir C₂₋₁₀ alkenilen grubu, bir C₂₋₁₀ alkinilen grubu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubu, -C₁₋₆ alkilen-C₃₋₈ sikloalkilen -C₁₋₆ alkilen- grubunu ya da bir bağı temsil etmekte olup, içerisinde C₁₋₁₀ alkilen grubu, C₂₋₁₀ alkenilen grubu, C₂₋₁₀ alkinil grubu, C₃₋₆ sikloalkilen grubu ve -C₁₋₆ alkilen-C₃₋₈ sikloalkilen-C₁₋₆ alkilen- aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan bir grup ornatık grubu, R^c, arasından seçilen 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

R⁶, bir hidrojen atomunu, bir halojen atomunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubunu, bir merkaptto grubunu, bir siyano grubunu, bir nitro grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubunu, bir karbamoil grubunu temsil eder, bir sülfö grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir fosfat grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, R⁷-O-NR⁸-CO-, R⁸-ON=CR⁹-, R⁸-ON=CR⁹-NH-, R⁷-O-NR⁸-CH=N-, (R⁷)(R⁸)N-N=CH-, R⁸-O-NR⁸-, **N≡C-NR⁸-** ya da bir C₁₋₆ alkoksi grubu olup, içerisinde C₁₋₆ alkoksi grubu 1 ila 3 hidroksi grubu ile ornatılabilir,

20 R⁷ ve R⁸ aynı ya da farklıdır ve her biri bir hidrojen atomunu, bir C₁₋₆ alkil grubunu, bir aril grubunu, ya da bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, C₃₋₈ sikloalkil grubu, aril grubu ve heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

25 R⁹ bir hidrojen atomunu, bir C₁₋₆ alkil grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkil grubunu, bir amino grubunu veya bir C₁₋₆ alkilamino grubunu temsil eder, ve

ornatıklar grubu, R^c, bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup, bir karbamoil grup, bir ureido grup, bir guanidido grup, bir C₁₋₆ alkil grup, bir C₁₋₆ hidroksi alkil grup, bir C₁₋₆ haloalkil grup, bir C₃₋₈ sikloalkil grup, bir C₁₋₆ alkoksi grup, bir C₃₋₈ sikloalkoksi grup, bir C₁₋₆ alkoksikarbonil grup, bir C₁₋₆ alkoksikarboniamino grup, bir C₂₋₆ alkanoil grup, bir C₁₋₆ alkilsülfonil grup, bir C₁₋₆ alkiltiyo grup, bir aril grup, bir heterosiklik grup, bir C₁₋₆





alkiliden grup, bir C₃₋₈ sikloalkiliden grup, bir monosiklik doymuş heterosidenden grup ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmakta olup, içerisinde amino grubu bir C₂₋₆ alkanol grubu ya da bir ya da iki C₁₋₆ alkil grubu ile ornatılabilir; C₁₋₆ alkil grubu, bir heterosiklik grup ile ornatılabilir; C₁₋₆ alkoksi grubu, aynı ya da farklı olan ve bir hidroksi grup, bir halojen atomu, bir C₃₋₈ sikloalkil grup, bir C₁₋₆ alkoksi grup, bir aril grup ve bir heterosiklik gruptan seçilmiş olan 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir; aril grubu ve heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup ve bir C₁₋₆ alkil gruptan seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir; C₁₋₆ alkilidin grup bir C₁₋₆ alkoksi grup ile ornatılabilir; monosiklik doymuş heterosiklidin grup 1 ya da 2 C₁₋₆ alkil grup ile ornatılabilir;

(3) yukarıdaki (1) ya da (2) maddeye göre, bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu; içerisinde

W, R⁶-X¹-'dir,

15 X¹ bir metilen grubu ya da bir bağıdır,

R⁶ bir hidrojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu ya da R⁸-ON=CR⁹-'dur,

R⁸, bir hidrojen atomu ya da bir C₁₋₆ alkil grubu olup; içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

R⁹ bir hidrojen atomunu, bir C₁₋₆ alkil grubunu, bir C₃₋₈ sikloalkil grubunu, bir amino grubunu veya bir C₁₋₆ alkilamino grubunu temsil eder, ve

ornatık grubu, R^c, bir halojen atomundan ve bir hidroksi grubundan oluşur;

(4) yukarıdaki (1) maddeye göre, bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu;

W, Q-X¹-Y²-X³-'tür,

Y², -O-, -NR⁷- ya da bir bağıdır,

X¹, bir C₁₋₄ alkilen grubu ya da bir bağ olup; içerisinde C₁₋₄ alkilen grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,





X^3 , bir metilen grubu, bir etilen grubu, bir C_{3-8} sikloalkilen grubu ya da bir bağ olup, içerisinde metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir,

Q bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir aril grubu, ya da bir heterosiklik grup olup, içerisinde C_{3-8} sikloalkil grubu, aril grubu ya da heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

R^7 bir hidrojen atomu, bir C_{1-6} alkil grubu veya bir C_{3-8} sikloalkil] grubu olup, içerisinde C_{3-8} alkil grubu ve C_{3-8} sikloalkil grubu aynı ya da farklı olan aşağıdaki ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatıklar ile ornatılabilir, ve ornatıkların grubu, R^c , bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir C_{1-6} alkil grup, bir C_{1-6} hidroksi alkil grup, bir C_{1-6} haloalkil grup, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir C_{3-8} sikloalkoksi grup, bir C_{2-6} alkonol grup, bir C_{1-6} alkiliden grup ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmaktadır; içerisinde C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir; C_{1-6} alkiliden grubu C_{1-6} alkoksi grubu ile ornatılabilir.

(5) yukarıdaki (1) ya da (2) maddeye göre, bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu;

W, bir hidrojen atomu, bir halojen atomu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu ya da bir C_{1-6} alkilamino grubu olup; içerisinde C_{1-6} alkil grubu, C_{1-6} alkoksi grubu ve C_{1-6} alkilamino grubu, aynı ya da farklı olan ve bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu ve bir morfolino grubundan oluşan gruptan seçilen 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir;

(6) yukarıdaki (1) ila (5) arasındaki maddelerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup içerisinde R^2 , bir hidrojen atomudur;

(7) yukarıdaki (1) ila (5) arasındaki maddelerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup; içerisinde R^2 , bir metil grubudur;

(8) yukarıdaki (1) ila (7) arasındaki maddelerden herhangi birine göre bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup içerisinde L, bir bağ ya da $-C \equiv C-$ dir;





(9) yukarıdaki (8) maddeye göre, bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, içerisinde L bir bağıdır;

(10) yukarıdaki (8) maddeye göre, bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu olup, içerisinde L bir $-C\equiv C-$ 'dir;

5 (11) yukarıdaki (1) ila (10) arasındaki maddelerin herhangi birine göre bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içeren bir farmasötik bileşimi;

(12) yukarıdaki (1) ila (10) arasındaki maddelerin herhangi birine göre bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içeren bir LpxC inhibitörü; ve

10 (13) yukarıdaki (1) ila (10) arasındaki maddelerin herhangi birine göre bileşiği ya bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içeren bir anti mikrobiyal madde.

BULUŞUN AVANTAJLI ETKİLERİ

15 Mevcut buluşa uygun bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu, güçlü bir LpxC inhibe edici etkiye sahiptir ve Psödomonas aeruginosa dahil olmak üzere gram negatif bakterilere karşı güçlü anti mikrobiyal aktivite sergiler. Bu nedenle, bileşik ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzu, farmasötik bir bileşim olarak ve bu bakterilere neden olan bakteriler olarak karşı bir anti mikrobiyal madde olarak faydalıdır.

20 YAPILANMALARIN AÇIKLAMASI

Mevcut buluş aşağıda daha detaylı olarak tarif edilecektir.

Burada kullanılan terimler ve ifadeler önce açıklanacaktır.

Mevcut buluşta “n-” normal, “i-” izo, “s-” ikincil, “t-” üçüncül, “c-” siklo, “o-” orto, “m-” meta ve “p-” para anlamına gelmektedir.

25 "Halojen atomu", bir florin atomu, bir klorin atomu, bir bromin atomu ve bir iyot atomu anlamına gelir.

"C₁₋₆ alkil grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkil grubunu belirtir. Örnekleri bir metil grubu, bir etil grubu, bir n-propil grubu, bir n-bütil grubu, bir n-pentil grubu, bir n-heksil grubu, bir izopropil



grubu, bir izobütil grubu, bir t-bütil grubu, bir s-bütil grubu, bir izopentil grubu, bir neopentil grubu, bir t-pentil grubu ve bir 1,2-dimetilpropil grubudur.

"C₁₋₆ hidroksi alkil grubu", yukarıda belirtilen "C₁₋₆ alkil grubu" hidrojen atomlarından birinin ya da daha fazlasının bir hidroksi grubu ya da hidroksi grupları ile ornatıldığı ya da ornatıldıkları bir alkil grubunu ifade etmektedir. Örnekleri bir hidroksi metil grubu, bir 1-hidroksi etil grubu, bir 2-hidroksi etil grubu, bir 2-hidroksi propil grubu, bir 3-hidroksi propil grubu, bir 1-hidroksi bütil grubu, bir 2-hidroksi bütil grubu, bir 3-hidroksi bütil grubu, bir 4-hidroksi bütil grubu, bir 1-hidroksi pentil grubu, bir 5-hidroksi pentil grubu, bir 1-hidroksi heksil grubu, bir 6-hidroksi heksil grubu, bir 2-hidroksi metil-1-hidroksi propil grubu, bir 2,2-dihidroksi metil-1-hidroksi propil grubu, bir 2,2-dihidroksi metil-1-hidroksi propil grubu ve bir 2-hidroksi metil-1-hidroksi pentil grubudur.

"C₁₋₆ haloalkil grubu", yukarıda belirtilen "C₁₋₆ alkil grubu" hidrojen atomlarından birinin ya da daha fazlasının bir halojen atomu ya da halojen atomları ile ornatıldığı ya da ornatıldıkları bir alkil grubunu ifade etmektedir. Örnekleri bir florometil grubu, bir diflorometil grubu, bir triflorometil grubu, bir 2,2,2-trifloroetil grubu, bir 2,2,2-trikloroetil grubu, bir pentafloroetil grubu, bir 3,3,3-trifloropropil grubu, perfloropropil grubu, bir 4-florobütil grubu, bir 4-klorobütil grubu ve bir 4-bromobütil grubudur.

"C₃₋₈ sikloalkil grubu", 3 ila 8 arasında karbon atomuna sahip olan bir sikloalkil grubuna ifade eder. Örnekleri bir c-propil grubu, bir c-bütil grubu, bir c-pentil grubu, bir c-heksil grubu, bir c-heptil grubu ve bir c-oktil grubudur.

"C₁₋₆ alkoksi grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkoksi grubunu belirtir. Örnekleri bir metoksi grubu, bir etoksi grubu, bir 1-propoksi grubu, bir izopropoksi grubu, bir 1-bütoksi grubu, bir 1-metil-1-propoksi grubu, bir t-bütoksi grubu ve bir 1-pentiloksi grubudur.

"C₃₋₈ sikloalkoksi grubu", 3 ila 8 arasında karbon atomuna sahip olan bir sikloalkoksi grubuna ifade eder. Örnekleri bir c-propiloksi grubu, bir c-bütiloksi grubu, bir c-pentiloksi grubu, bir c-heksiloksi grubudur.

"C₁₋₆ alkiltiyo grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkiltiyo grubunu belirtir. Örnekleri bir metiltiyo grubu, bir etiltiyo grubu, bir n-propiltiyo grubu, bir izopropiltiyo grubu, bir n-bütiltiyo grubu, bir s-



propiltiyo grubu, bir t-bütiltiyo grubu, bir 1,1-dimetilpropiltiyo grubu, bir n-pentiltiyo grubu, bir izopentiltiyo grubu, ve bir n-heksiltiyo grubudur.

5 "C₁₋₆ alkilamino grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkilamino grubunu belirtir. Örnekleri bir metilamino grubu, bir etilamino grubu, bir n-propilamino grubu, bir izopropilamino grubu, bir n-bütillamino grubu, bir s-bütillamino grubu, bir t-bütillamino grubu, bir 1,1-dimetilpropilamino grubu, bir n-pentilamino grubu, bir izopentilamino grubu, ve bir n-heksilamino grubudur.

10 "di(C₁₋₆ alkil)amino grubu", her biri 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan iki düz zincirli ya da dallanmış zincirli alkil grubuna sahip olan bir dialkilamino grubunu refere eder. Örnekleri bir dimetilamino grubu, bir dietilamino grubu, bir di(n-propil)amino grubu, bir diizopropilamino grubu, bir di(n-bütillamino grubu, bir di (s-bütillamino grubu, bir di (t- bütillamino grubu, bir di (1,1-dimetiletillamino grubu, bir di(n-pentillamino grubu, bir diizopentilamino grubu ve bir di(n-heksilamino grubudur.

15 "C₂₋₆ alkanoil grubu", 2 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkanoil grubunu belirtir. Örnekleri bir asetil grubu, bir propiyonil grup, bir bütiril grubu ve bir pivaloil grubudur.

20 "C₁₋₆ alkoksikarbonil grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkoksi grubuna sahip olan bir karbonil grubunu belirtir. Örnekleri bir metoksikarbonil grubu, bir etoksikarbonil grubu ve bir izopropoksikarbonil grubudur.

"C₁₋₆ alkoksikarbonilamino grubu", bir C₁₋₆ alkoksikarbonil grubuna sahip olan bir amino grubunu belirtir. Örnekleri bir metoksikarbonil grubu, bir etoksikarbonil grubu, bir n-propoksikarbonilamino grubu, bir izopropoksikarbonilamino grubu, ve bir t-bütoksikarbonilamino grubudur.

25 "C₁₋₆ alkilsülfonil grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkilsülfonil grubunu belirtir. Örnekleri bir metilsülfonil grubu, bir etilsülfonil grubu ve bir propilsülfonil grubudur.

30 "Aril grubu", 6 ila 18 arasında karbon atomundan oluşan bir monosiklik ila tetrasiklik arasındaki aromatik karboksilik grubu refere eder. Örnekleri bir fenil grubu, bir naftil grubu, bir antril grubu, bir fenantrenil grubu, bir tetrasenil grubu ve bir pirenil grubudur.





"Kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu", 6 ila 18 arasında karbon atomuna sahip olan bir bisiklik ila tetrasiklik arasındaki karbosiklik gruba karşılık gelir ve örnek olarak, sadece bir naftil grubu, bir antril grubu, bir fenantrenil grubu, bir tetrasenil grubu ya da bir pirenil grubu gibi bir bisiklik ila tetrasiklik arasında aril grubunu değil, aynı zamanda bir florenil grubu, bir indenil grubu ve bir asenaftenil grubunu da içerir.

"Kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu", hidrojene edilmiş bir kısma sahip olan kaynaşık bir polisiklik hidrokarbon halka grubunu refere eder. Örnekleri bir indanil grubu ve bir asenaftenil grubudur.

"Heterosiklik grup", bir "monosiklik bir heterosiklik grup", bir "kaynaşmış bir halka heterosiklik grup" ya da bir halka oluşturuucu atom (atomlar) olarak, bir azot atomu, bir oksijen atomu ve bir sülfür atomu arasında seçilen 1 ila 5 arasında herhangi bir sayıda atom içeren bir "spiro halka heterosiklik grup" anlamına gelir. Eğer hetero atom bir sülfür atomu ise, mevcut buluşa aynı zamanda bir dioksit bileşiği de dahil edilir.

"Monosiklik heterosiklik grup", yukarıda belirtilen bir "heterosiklik gruplar" arasında halka üzerinde bulunan atomların sayısının 3 ila 8 arasında olduğu bir monosiklik tipte bir heterosiklik gruba karşılık gelir. Monosiklik heterosiklik grup, bir "monosiklik doymuş heterosiklik grup", bir "monosiklik bir aromatik heterosiklik grup" ve bir "kısmen doymuş monosiklik aromatik heterosiklik grup" içerir.

"C₁₋₄ alkilen grubu", 1 ila 4 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkilen grubunu belirtir. Örnekleri -CH₂-, -(CH₂)₂-, -(CH₂)₃-, -CH₂-CH(CH₃)-, -C(CH₃)₂-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₂-CH(CH₃)-, -CH₂-CH(CH₃)-CH₂- ve -CH(CH₃)-(CH₂)₂-'dir.

"C₁₋₆ alkilen grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkilen grubunu belirtir. Örnekleri, yukarıda belirtilen "C₁₋₄ alkilen grubu" örneklerine ek olarak -(CH₂)₅-, -(CH₂)₃-CH(CH₃)-, -(CH₂)₂-CH(C₂H₅)-, -(CH₂)₆-, -(CH₂)₃-CH(CH₃)-CH₂- ve -CH₂-CH(CH₃)-(CH₂)₃-'dür.

"C₁₋₁₀ alkilen grubu", 1 ila 10 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkilen grubunu belirtir. Örnekleri, yukarıda belirtilen "C₁₋₆ alkilen grubu" örneklerine ek olarak -(CH₂)₇-, -(CH₂)₅-CH(CH₃)-, -(CH₂)₄-CH(C₂H₅)-, -(CH₂)₈-, -(CH₂)₆-CH(CH₃)-CH₂-, ve -CH₂-CH(CH₃)-(CH₂)₇-'dir.



“C₃₋₈ sikloalkilen grubu”, 3 ila 8 arasında karbon atomuna sahip olan bir sikloalkandan iki hidrojen atomunun elimine edilmesi ile oluşan bir iki değerli grubu refere eder. Örnekleri bir 1,1-c-propilen grubu, bir 1,2-c-propilen grubu, bir 1,1-c-bütülen grubu, bir 1,2-c-bütülen grubu, bir 1,3-c-bütülen grubu, bir 1,2-c-pentilen grubu, bir 1,1-c-heksilen grubu, bir 1,2-c-heksilen grubu, bir 1,3-c-heksilen grubu, bir 1,4-c-heksilen grubu ve bir 1,3-c-heptilen grubudur.

“C₂₋₄ alkenilen grubu”, zincirde bir ya da daha fazla çift bağa sahip olan 2 ila 4 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkenilen grubunu refere eder. Örnekleri -CH=CH-, -CH=CH-CH₂-, -CH₂-CH=CH-, -CH=C(CH₃)-, -(CH₂)₂-CH=CH-, -CH(CH₃)-CH=CH-, -CH₂-CH=CH-CH₂-, ve -CH=CH-CH=CH-'dir.

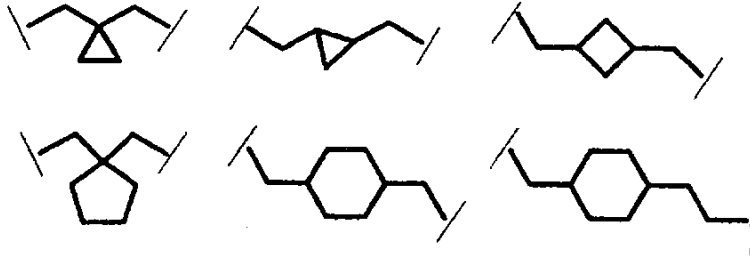
“C₂₋₁₀ alkenilen grubu”, zincirde bir ya da daha fazla çift bağa sahip olan 2 ila 10 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkenilen grubunu refere eder. Örnekleri, yukarıda belirtilen “C₂₋₆ alkenilen grubu” örneklerine ek olarak -(CH₂)₅-CH=CH-, -(CH₂)₅-CH=C(CH₃)-, -(CH₂)₆-CH=CH-, ve -(CH₂)₆-CH=C(C₂H₅)-'dir.

“C₃₋₈ sikloalkenilen grubu”, yukarıda belirtilen “C₃₋₈ sikloalkilen grubunun” herhangi bir pozisyonunda bir ya da daha fazla çift bağ içeren 3 ila 8 arasında karbon atomuna sahip olan bir sikloalkilen grubu anlamına gelir. Örnekleri bir c-bütenilen grubu, bir c-pentenilen grubu, bir c-heksenilen grubu, bir c-heksadienilen grubu, bir c-heptenilen grubu ve bir c-oktenilen grubudur.

“C₂₋₁₀ alkinilen grubu”, zincirde bir ya da daha fazla üçlü bağa sahip olan 2 ila 10 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkinilen grubunu refere eder. Örneği, yukarıda belirtilen “C₂₋₁₀ alkenilen grubunun” çift bağ grubundaki bir hidrojen atomunun ilave olarak karbon atomundan elimine edilmesi ile oluşturulmuş üçlü bir bağa sahip bir çift değerli gruptur.

“-C₁₋₆ alkilen-C₃₋₈ sikloalkilen-C₁₋₆ alkilen-”, bir araya getirilmiş olan bir C₁₋₆ alkilen grubu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubu ve bir C₁₋₆ alkilen grubundan oluşan bir iki değerli gruba karşılık gelir. Örnekleri aşağıdaki formül [3] ile temsil edilen iki değerli gruplardır:

[Kimyasal formül 3]



[3]

"C₁₋₆ alkiliden grubu", 1 ila 6 arasında karbon atomuna sahip olan düz zincirli ya da dallanmış zincirli bir alkiliden grubu anlamına gelir ve örnek olarak bir metiliden grubu, bir etiliden grubu, bir n-propiliden grubu, bir bütildiden grubu, bir izopropiliden grubu, bir n-pentliden grubu ve bir n-heksiliden grubunu içerir.

"C₃₋₈ sikloalkiliden grubu", 3 ila 8 arasında karbon atomuna sahip olan bir sikloalkiliden grubu anlamına gelir ve örnek olarak bir siklopropiliden grubu, bir siklobütildiden grubu, bir siklopentiliden grubu, bir sikloheksiliden grubu, bir sikloheptiliden grubu, bir siklooktiliden grubunu içerir.

"Monosiklik doymuş heterosikliden grubu", bir monosiklik doymuş heterosiklik gruptan ilave olarak, bir serbest değerlik sağlayan bir karbon atomuna bağlanmış olan bir hidrojen atomunun elimine edilmesi yolu ile elde edilen bir iki değerlikli gruba refere eder. Örnekleri bir azetidin-3-iliden grubu, bir pirolidin-3-iliden grubu, bir piperidin-3-iliden grubu, bir piperidin-4-iliden grubu, bir homopiperidin-4-iliden grubu, bir tetrahidrofuran-3-iliden grubu ve bir tetrahidropiran-4-iliden grubudur.

"İki değerlikli aril grubu", 6 ila 18 arasında karbon atomundan oluşan bir monosiklik, bisiklik, trisiklik ya da tetrasiklik aromatik karbosiklik gruptan herhangi iki hidrojen atomunun elimine edilmesi ile oluşturulan bir iki değerli gruba karşılık gelir. Örnekleri, iki hidrojen atomunun benzen, naftalen, azulen, floren, fenantren, antrasen ve pirenden elimine edilmesi ile oluşan iki değerlikli gruplardır.

"İki değerlikli kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu", yukarıda belirtilen "kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubundan" herhangi bir hidrojen atomunun ilave olarak elimine edilmesi ile oluşturulan bir iki değerlikli grup anlamına gelir. Örnekleri, bir indanil grubundan ve bir asenaftenil

grubundan herhangi bir hidrojen atomunun elimine edilmesi ile oluşturulan iki değerlikli gruplardır.

"İki değerlikli heterosiklik grup", yukarıda belirtilen "heterosiklik gruptan" herhangi bir hidrojen atomunun ilave olarak elimine edilmesi ile oluşturulan iki değerlikli bir gruba karşılık gelir. Örnekleri arasında "iki değerli bir monosiklik heterosiklik grubu", "iki değerli bir kaynaşmış halka heterosiklik grubu" ve "iki değerli bir spiro halka heterosiklik grubu" bulunur.

"İsteğe bağlı olarak korunan hidroksi grubu" korunmasız ya da korunmuş olan bir hidroksi grubu anlamına gelir.

10 "Korunmuş olan hidroksi grubu", bir "hidroksi grubu için koruyucu grup" ile korunan bir hidroksi grubu anlamına gelir.

"Bir hidroksi grubu için koruyucu grup", genellikle bir hidroksi grubu için koruyucu gruplar olarak kullanılabilen tüm grupları içerir ve örnek olarak, P.G.M. Wuts et al., Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Ed., 2006, John Wiley & Sons, Inc.'da
15 tarif edilen grupları içerir. Örnekleri, isteğe bağlı olarak bir C₁₋₆ alkoksi grup (örnek olarak, bir metil grup, bir metoksimetil grup, bir t-bütoksimetil grup) ile ornatılmış olan bir C₁₋₆ alkil grubu, bir benzil oksimetil grubu, bir tetrahidropiranil grubu, bir tetrahidrofuranil grubu, "bir halojen atom, bir C₁₋₆ alkoksi grup, ve bir nitro grup"tan seçilmiş olan bir ornatık (örnek olarak, bir benzil grubu, bir p-metoksibenzil grubu, bir
20 p-nitrobenzil grubu, ve bir p-kloro benzil grubu) ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir benzil grubu, "bir halojen atomu ve bir aril grubu" arasından seçilmiş olan 1 ila 3 arasında ornatık (örnek olarak bir metoksikarbonil grubu bir t-bütoksikarbonil grubu, bir 2,2,2-trikloroetoksikarbonil grubu, bir benziloksikarbonil grubu ve bir 9-florenilmetoksikarbonil grubu) ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir C₁₋₆
25 alkoksikarbonil grubu, bir benzoil grubu, isteğe bağlı olarak 1 ila 3 arasında halojen atomu ile ornatılmış olan bir C₂₋₆ alkanoil grubu (örnek olarak, bir asetil grubu, bir kloroasetil grubu, bir trikloroasetil grubu, bir trifloroasetil grubu ve bir pivaloil grubu), ve aynı ya da farklı olan ve "bir C₁₋₆ alkil grubu ve bir aril grubu" arasından seçilen 3 ornatığa sahip olan bir silil grubudur (örnek olarak, bir trimetilsilil grubu, bir trietilsilil
30 grubu, bir t-bütildimetilsilil grubu ve bir t-bütildifenilsilil grubu).

"İsteğe bağlı olarak korunan amino grubu" korunmasız ya da korunmuş olan bir amino grubu anlamına gelir.

“Korunmuş olan amino grubu”, “bir amino grubu için bir koruyucu grubu” ile korunmuş olan bir amino grubu anlamına gelir.

“Bir amino grubu için koruyucu grup”, genellikle bir amino grubu için koruyucu grup olarak kullanılabilen tüm grupları içerir ve örnek olarak, P.G.M. Wuts et al., Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Ed., 2006, John Wiley & Sons, Inc.'da tarif edilen grupları içerir. Örnekleri, “bir halojen atomu, bir C₁₋₆ alkoksi grup, ve bir nitro grup” ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir benzil grubu (örnek olarak, bir benzil grubu, bir p-metoksibenzil grubu, bir p-nitrobenzil grubu; ve bir p-klorobenzil grubu), “bir halojen atomu ve aril grup”tan seçilmiş olan 1 ila 3 arasındaki ornatıklar ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir C₁₋₆ alkoksikarbonil grubu (örnek olarak, bir metoksikarbonil grubu, bir t-bütoksikarbonil grubu, bir 2,2,2-triklorpetoksikarbonil grubu, bir benziloksikarbonil grubu, ve bir 9-florenilmetoksikarbonil grup), bir aril grubu, bir dialkilaminoalkiliden grubu (örnek olarak, bir N,N-dimetilaminometilen grubu, ve bir N,N-diethylaminometilen grup), bir formil grup, isteğe bağlı olarak 1 ila 3 arasında halojen atomu ile ornatılmış olan bir C₂₋₆ alkanol grubu (örnek olarak, bir asetil grubu, bir kloroasetil grubu, bir trikloroasetil grubu, bir trifloroasetil grubu, ve bir pivaloil grubu), bir benzoil grubudur.

“İsteğe bağlı olarak korunan karboksi grubu” korunmasız ya da korunmuş olan bir karboksi grubu anlamına gelir.

“Korunmuş olan karboksi grubu”, bir “karboksi grubu için koruyucu grup” ile korunan bir karboksi grubu anlamına gelir.

“Bir karboksi grubu için koruyucu grup”, genellikle bir karboksi grubu için koruyucu gruplar olarak kullanılabilen tüm grupları içerir ve örnek olarak, P.G.M. Wuts et al.. Protective Groups in Organic Synthesis 4th Ed., 2006, John Wiley & Sons, Inc.'de tarif edilen grupları içerir. Örnekleri, bir C₁₋₆ alkoksi grubu ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir C₁₋₆ alkil grubu (örnek olarak, bir metil grubu, bir etil grubu, bir t-bütül grubu, bir metoksimetil grubu, ve bir t-bütoksimetil grubu), ve “bir halojen atom, bir C₁₋₆ alkoksi grubu, ve bir nitro grubu”ndan seçilmiş olan bir ornatık ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir benzil grubudur (örnek olarak, bir benzil grubu, bir p-metoksibenzil grubu, bir p-nitrobenzil grubu, ve bir p-klorobenzil grubu).

“İsteğe bağlı olarak korunan fosfat grubu” korunmasız ya da korunmuş olan bir fosfat grubu anlamına gelir.

"Korunmuş olan fosfat grubu", bir "fosfat grubu için koruyucu grup" ile korunan bir fosfat grubu anlamına gelir.

"Bir fosfat grubu için koruyucu grup", genellikle bir fosfat grubu için koruyucu gruplar olarak kullanılabilen tüm grupları içerir ve örnek olarak, P.G.M. Wuts et al.. Protective Groups in Organic Synthesis 4th Ed., 2006, John Wiley & Sons, Inc.'de tarif edilen grupları içerir. Örnekleri, bir siyano grubu ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir C1-6 alkil grubu (örnek olarak, bir metil grubu, bir etil grubu, ve bir 2-siyanoetil grubu), ve "bir halojen atom, ve bir nitro grubu"ndan seçilmiş olan bir ornatık ile isteğe bağlı olarak ornatılmış olan bir benzil grubudur (örnek olarak, bir benzil grubu, bir p-klorobenzil grubu, ve bir p-nitrobenzil grubu).

"İsteğe bağlı olarak korunan formil grubu" korunmasız ya da korunmuş olan bir formil grubu anlamına gelir.

"Korunmuş formil grubu", sıradan formil koruyucu gruplar olarak kullanılabilen herhangi bir grup ile korunan bir formil grubunu içerir ve P.G.M. Wuts et al., Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Ed., 2006, John Wiley & Sons, Inc.'da tarif edilen gruplar olarak adlandırılmışlar olabilir. Örnekleri bir 1,1-dimetoksimetil grubu, bir 1,1-dietoksimetil grubu, bir 1,3-dioksanil grubu, bir 1,3-dioksolanil grubu, bir 1,3-diianil grubu ve bir 1,3-ditiyolanil grubudur.

"Bir asetilen grubu için koruyucu grup", genellikle bir asetilen grubu için koruyucu grup olarak kullanılabilen tüm grupları içerir ve örnek olarak, P.G.M. Wuts et al., Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Ed., 2006, John Wiley & Sons, Inc. 'da tarif edilen grupları içerir. Örneği, aynı ya da farklı olan ve "bir C₁₋₆ alkil grubu ve bir aril grubu"ndan seçilmiş olan 3 ornatığa sahip olan bir silil grubudur (örnek olarak, bir trimetilsilil grubu, bir trietilsilil grubu, bir triizopropilsilil grubu, bir t-bütildimetilsilil grubu, ve bir t-bütildifenilsilil grubu).

"Çıkış grubu" örnek olarak bir halojen atomu, bir metilsülfoniloksi grubu, bir triflorometilsülfoniloksi grubu ve bir p-tolüensülfoniloksi grubu içerir.

"Anti mikrobiyal madde", gram pozitif bakteriler ya da gram negatif bakteriler gibi bakteriler üzerinde etki yapma kabiliyetine sahip olan ve bu sayede bunların büyümesini baskılayan ya da yok eden bir maddeyi belirtir. Anti mikrobiyal madde, bakterilerin çoğalmasını engelleyen ya da bunların sayılarını azaltmak için bazı bakterileri öldüren bir madde olabilir. Gram pozitif bakterilerin örnekleri, Stafilokok

cinsi (örnek olarak, Stafilokok aureus, Stafilokok epidermidis), Streptokok cinsi (örnek olarak, Streptokok piyojenler, Streptokok agalactiae, Streptokok pneumoniae) ve Enterokok cinsidir (örnek olarak Enterokok faecalis, Enterokok faecium). Gram negatif bakterilerin örnekleri arasında, Psödomonas cinsi (örnek olarak, Psödomonas aeruginosa), Escherichia cinsi (örnek olarak, Escherichia coli), Klebsiella cinsi (örnek olarak Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oksitoca), Haemophilus cinsi (örnek olarak, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae), Bordetella cinsi (örnek olarak, Bordetella pertussis, Bordetella bronchiseptica), Serratia cinsi (örnek olarak, Serratia marcescens), Proteus cinsi (örnek olarak Proteus mirabilis), Enterobacter cinsi (örnek olarak Enterobacter cloacae), Campylobacter cinsi (örnek olarak Campylobacter jejuni), Citrobacter cinsi, Vibrio cinsi (örnek olarak, Vibrio parahaemolyusera, Vibrio parahaemolyusera), Morganella cinsi (örnek olarak Morganella morganii), Salmonella cinsi (örnek olarak, Salmonella typhi, Salmonella paratyphi), Shigella cinsi (örnek olarak, Shigella dysenteriae), Acinetobacter cinsi (Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus), Legionella cinsi (örnek olarak, Legionella pneumophila), Bacteroides cinsi (örnek olarak, Bacteroides fragilis), Neisseria cinsi (örnek olarak, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitides), Moraxella cinsi (örnek olarak Moraxella catarrhalis), Chlamydia cinsi (örnek olarak, Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci) ve Helicobacter cinsidir (örnek olarak Helicobacter pylori).

Mevcut buluşa göre bileşiğin yapılanmaları aşağıdaki gibidir:

R^1 , bir C_{1-6} alkil grubudur (C_{1-6} alkil grubu, aynı ya da farklı olan 1 ila 3 arasında halojen atomu ile ornatılabilir) ve anti bakteriyel aktiviteyi in vitro ya da in vivo arttırması ve suda çözünürlüğünü arttırması beklenebilir. Tercih edilen R^1 bir metil grubu ya da bir etil grubudur ve daha fazla tercih edilen R^1 bir metil grubudur.

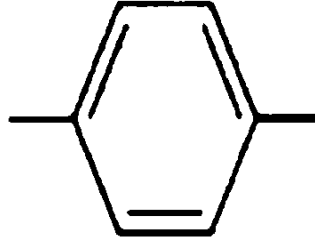
R^2 bir hidrojen atomu ya da bir metil grubudur ve tercih edilen R^2 bir metil grubudur.

R^3 , bir hidrojen atomudur.

R^4 bir metil grubudur.

A^1 , bir fenilen grubudur. Daha çok tercih edilen A^1 , fenilen grubunun tercihen aşağıdaki formül [4]'te olduğu gibi bağlanması şartı ile, bir fenilen grubudur:

[Kimyasal formül 4]



L $-C\equiv C-$, $-C\equiv C-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-CH=CH-C\equiv C-$, $-C\equiv C-CH=CH-$, bir etilen grubu ya da bir bağdır ve tercih edilen L, $-C\equiv C-$ ya da bir bağdır.

- 5 A^2 bir iki değerli aril grubu, bir iki değerli heterosiklik grubu, bir iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış bir polisiklik hidrokarbon halka grubu, bir C_{3-8} sikloalkilen grubu, bir C_{3-8} sikloalkenilen grubu, bir C_{1-4} alkilen grubunu ya da bir C_{2-4} alkenilen grubu olup, içerisinde iki değerli aril grubu, iki değerli heterosiklik grup, iki değerli kısmen doymuş kaynaşmış polisiklik hidrokarbon halka grubu, C_{3-8} sikloalkenilen grubu, C_{3-8} sikloalkilen grubu, C_{1-4} alkilen grubu ve C_{2-4} alkenilen grubu aynı ya da farklı 1 ila 4 ornatık ile ornatılabilir ve aşağıdaki ornatık grubu R^b 'den seçilir:

Ornatıkların grubu, R^b , bir halojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu, bir merkaptto grubu, bir siyano grubu, bir nitro grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubu, karbamoil grubu, bir sülfö grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu, bir C_{1-6} alkilamino grubu, bir di(C_{1-6} alkil) amino grubu, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grubu, bir C_{2-6} alkanoil grubu ve bir aril grubu.

- 20 Tercih edilen A^2 , bir iki değerlikli aril grubu (iki değerlikli aril grubu, aynı ya da farklı olan ve "bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir amino grubu, ve bir C_{1-6} alkil grubu"ndan seçilmiş olan 1 ila 4 arasındaki ornatıklar ile ornatılabilir), bir iki değerlikli monosiklik aromatik heterosiklik grup (iki değerlikli monosiklik aromatik heterosiklik grup, bir halka oluşturuucu atom (atomlar) olarak, bir nitrojen atomu, bir oksijen atomu ve bir sülfür atomu arasından seçilmiş olan 1 ila 3 arasındaki herhangi atomu içerebilir, ve aynı ya da farklı olan ve "bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir amino

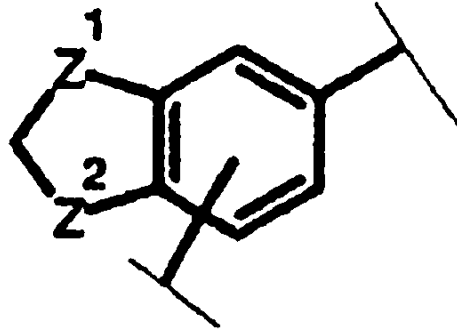
grubu ve bir C₁₋₆ alkil grubu"ndan seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), bir iki değerlikli kaynaşmış halka aromatik heterosiklik grup ya da bir bir kısmen doymuş tekli çevrime sahip olan iki değerlikli kaynaşmış halka aromatik heterosiklik gruptur (iki değerlikli kaynaşmış halka aromatik heterosiklik grup ve bir

5 kısmen doymuş tekli çevrime sahip olan iki değerlikli kaynaşmış halka aromatik heterosiklik grup, bir halka oluşturuucu atom olarak, bir nitrojen atomu, bir oksijen atomu ve bir sülfür atomundan seçilmiş olan 1 ila 4 arasındaki herhangi atomu içerir, kaynaşmayı sağlayan halkalardan en az birinin, "bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir amino grubu ve C₁₋₆ alkil grup"tan seçilmiş olan 1 ila 4 arasındaki ornatık

10 ile ornatılabileceği şekilde bir benzen ya da bir piridin halkasına sahip olabilir).

A²'nin daha çok tercih edilen bir yapılanması, aşağıdaki formül [5] ile temsil edilen bir fenilen grubu ya da iki değerlikli bir fonksiyonel gruptur.

[Kimyasal formül 5]



15 içerisinde Z¹ ve Z² aynı ya da farklıdır ve her biri, Z¹ ve Z²'nin her ikisinin de -CH₂-'yi temsil ettiği istisna dışında, -CH₂-, -O-, -NH-, -N(CH₃)- ya da -S-'yi temsil eder.

A²'nin daha fazla tercih edilen bir yapılanması, bir fenilen grubu, bir pirimidindil grubu, bir 2,4-furandil grubu, bir pirazoldil grubu, bir pirrodiil grubu, bir "bir 5 elemanlı halka ve bir 6 elemanlı halkadan oluşmuş olan iki değerlikli kaynaşmış aromatik heterosiklik grup", ya da bir "bir 5 elemanlı halka ve bir 6 elemanlı halkadan oluşmuş olan, bir kısmen doymuş olan tekli çevrime sahip olan iki değerlikli kaynaşmış aromatik heterosiklik grup"tur (fenilen grubu, pirimidindil grubu, 2,4-furandil grubu, pirazoldil grubu, pirrodiil grubu, "bir 5 elemanlı halka ve bir 6 elemanlı halkadan oluşmuş olan iki değerlikli kaynaşmış aromatik heterosiklik grup", ya da "bir 5

25 elemanlı halka ve bir 6 elemanlı halkadan oluşmuş olan, bir kısmen doymuş olan tekli çevrime sahip olan iki değerlikli kaynaşmış aromatik heterosiklik grup" aynı ya da



farklı olan ve "bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir amino grup ve bir C₁₋₆ alkil grup"tan seçilmiş olan 1 ila 4 arasındaki ornatık ile ornatılabilir). En çok tercih edilen A², bir fenilen grubu ya da bir 2,4-furandiil grubudur.

W, R⁶-X¹ ya da Q-X¹-Y²-X³tür,

- 5 Y², -O-, -NR⁷-, -CO-, -NR⁷CO-, -CONR⁷-, -OCO-, -COO-, -NR⁷SO₂-, -SO₂-NR⁷-, -OCOO-, -OCONR⁷-, -NR⁷CONR⁸- ya da bir bağı temsil eder,

- 10 X¹ ve X³ aynı ya da farklıdır ve her biri bir C₁₋₁₀ alkilen grubu, bir C₂₋₁₀ alkenilen grubu, bir C₂₋₁₀ alkinilen grubu, bir C₃₋₈ sikloalkilen grubu, -C₁₋₆ alkilen-C₃₋₈ sikloalkilen -C₁₋₆ alkilen- grubunu ya da bir bağı temsil etmekte olup, içerisinde C₁₋₁₀ alkilen grubu, C₂₋₁₀ alkenilen grubu, C₂₋₁₀ alkinil grubu, C₃₋₈ sikloalkilen grubu ve -C₁₋₆ alkilen-C₃₋₈ sikloalkilen-C₁₋₆ alkilen- aynı veya farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan bir grup ornatık grubu, R^c, arasından seçilen 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,

- 15 Q, bir C₃₋₈ sikloalkil grubunu, bir aril grubunu ya da bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C₃₋₈ sikloalkil grubunu, aril grubu ve heterosiklik grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilen 1 ila 4 arası ornatıklar ile ornatılabilir, ve heterosiklik grup C₁₋₆ alkilen grubu ya da -C₁₋₆ alkilen-O-C₁₋₆ alkilen- ile halka üzerinde köprülenmiş olan farklı karbon atomlarına sahip olabilir,

- 20 R⁶, bir hidrojen atomunu, bir halojen atomunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubunu, bir merkaptto grubunu, bir siyano grubunu, bir nitro grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir amino grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir formil grubunu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir karboksi grubunu, bir karbamoil grubunu temsil eder, bir sülfö grubu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir fosfat grubu, bir ureido grubu, bir guanidido grubu, R⁷-O-NR⁸-CO-, R⁸-ON=CR⁹-, R⁸-ON=CR⁹-NH-, R⁷-O-NR⁸-CH=N-, (R⁷)(R⁸)N-N=CH-, R⁸-O-NR⁸-, **N≡C-NR⁸-** ya da bir C₁₋₆ alkoksi grubu olup, içerisinde C₁₋₆ alkoksi grubu 1 ila 3 hidroksi grubu ile ornatılabilir,

- 30 R⁷ ve R⁸ aynı ya da farklıdır ve her biri bir hidrojen atomunu, bir C₁₋₆ alkil grubunu, bir aril grubunu, ya da bir heterosiklik grubu temsil etmekte olup, içerisinde C₁₋₆ alkil grubu, C₃₋₈ sikloalkil grubu, aril grubu ve heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir,



R^9 bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir amino grubunu veya bir C_{1-6} alkilamino grubunu temsil eder, ve

- ornatıklar grubu, R^c , bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup, bir karbamoil grup, bir ureido grup, bir
- 5 guanidido grup, bir C_{1-6} alkil grup, bir C_{1-6} hidroksi alkil grup, bir C_{1-6} haloalkil grup, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir C_{3-8} sikloalkoksi grup, bir C_{1-6} alkoksikarbonil grup, bir C_{1-6} alkoksikarboniamino grup, bir C_{2-6} alkanoil grup, bir C_{1-6} alkilsülfonil grup, bir C_{1-6} alkiltiyo grup, bir aril grup, bir heterosiklik grup, bir C_{1-6} alkiliden grup, bir C_{3-8} sikloalkiliden grup, bir monosiklik doymuş heterosidenden grup
- 10 ve bir hidroksi aminokarbonil gruptan oluşmakta olup, içerisinde amino grubu bir C_{2-6} alkanol grubu ya da bir ya da iki C_{1-6} alkil grubu ile ornatılabilir; C_{1-6} alkil grubu, bir heterosiklik grup ile ornatılabilir; C_{1-6} alkoksi grubu, aynı ya da farklı olan ve bir hidroksi grup, bir halojen atomu, bir C_{3-8} sikloalkil grup, bir C_{1-6} alkoksi grup, bir aril grup ve bir heterosiklik gruptan seçilmiş olan 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir;
- 15 aril grubu ve heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve bir halojen atom, bir hidroksi grup, bir siyano grup, bir nitro grup, bir amino grup, bir karboksi grup ve bir C_{1-6} alkil gruptan seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir; C_{1-6} alkilidin grup bir C_{1-6} alkoksi grup ile ornatılabilir; monosiklik doymuş heterosiklidin grup 1 ya da 2 C_{1-6} alkil grup ile ornatılabilir;
- 20 W'nin tercih edilen bir yapılanması, bir hidrojen atomu, bir halojen atom, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu, bir C_{1-6} alkilamino grubudur (C_{1-6} alkil grubu, C_{1-6} alkoksi grubu, ve C_{1-6} alkilamino grubu aynı ya da farklı olan ve "bir halojen atom, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu, ya da bir morfolino grubu"ndan seçilen 1 ila 3 arasında ornatık ile ornatılabilir).
- 25 W'nin tercih edilen başka bir yapılanması R^6-X^1 -'dir,
- burada
- X^1 bir metilen grubu ya da bir bağı temsil eder,
- R^6 bir hidrojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu ya da $R^8-ON=CR^9$ -u temsil eder,
- 30 R^8 , bir hidrojen atomu ya da bir C_{1-6} alkil grubunu temsil eder (C_{1-6} alkil grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir),



R^9 bir hidrojen atomunu, bir C_{1-6} alkil grubunu, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir amino grubunu veya bir C_{1-6} alkilamino grubunu temsil eder, ve

ornatık grubu, R^c , bir halojen atomundan ve bir hidroksi grubundan oluşur.

W'nin tercih edilen başka bir yapılanması $R^6-X^1-Y^2-X^3$ tür,

5 burada

Y^2 , -O-, -NR⁷- ya da bir bağı temsil eder,

X^1 , bir C_{1-4} alkilen grubu ya da bir bağı (C_{1-4} alkilen grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), ya da bir bağı temsil eder,

10 X^3 , bir metilen grubu, bir etilen grubu (metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir), bir sikropropilen grubu ya da bir bağı temsil eder,

Q bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir aril grubu, ya da bir heterosiklik grubu temsil eder (C_{3-8} sikloalkil grubu, aril grubu ve heterosiklik grup, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile

15 ornatılabilir),

R^7 , bir hidrojen atomu ya da bir C_{1-6} alkil grubunu ya da bir C_{3-8} sikloalkil grubunu temsil eder (C_{1-6} alkil grubu ve C_{3-8} sikloalkil grubu aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), ve

20 ornatıkların grubu, R^c , bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu (C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir), bir C_{3-8} sikloalkoksi grubu, bir C_{2-6} alkonoil grubu, bir C_{1-6} alkiliden grubu (C_{1-6} alkiliden grubu bir C_{1-6} alkoksi grubu ile ornatılabilir), ve bir hidroksi
25 karbonil grubundan oluşur.

W, $Q-X^1-Y^2-X^3$ - olduğu zaman, yine tercih edilen başka bir yapılanma, içerisinde Y^2 'nin bir bağı olduğu,

X^1 'ün bir bağı olduğu,

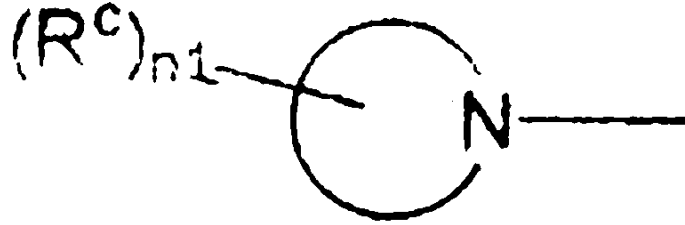
30 X^3 'ün, bir metilen grubu, bir etilen grubu (metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir), bir sikropropilen grubu ya da bir bağı temsil ettiği,



Q'nun heterosiklik grup (heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilen ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ile 4 arasında ornatık ile ornatılabilir) olduğu, ve

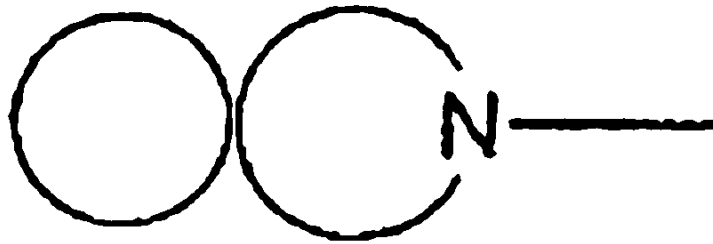
- 5 ornatıkların grubunun, R^c , heterosiklik grubun aşağıdaki formül [6] ile temsil edilen bir 4 ile 7 elemanlı azot ihtiva eden doymuş heterosiklik grup olduğu sürece, bir halojen atom, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu (C_{1-6} alkoksi grubu 1 ile 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir), bir C_{3-8} sikloalkoksi grubu, bir C_{2-6} alkonoil grubu, bir C_{1-6} alkiliden grubu (C_{1-6} alkiliden grubu bir C_{1-6} alkoksi grubu ile ornatılabilir), ve bir hidroksi amibokarbonoil grubu olduğudur.

[Kimyasal formül 6]



burada $n1$, 0, 1, 2, 3 ya da 4'ü gösterir ve R^c yukarıda tanımlandığı gibidir ya da aşağıdaki formül [7] ile temsil edilen azot içeren bir doymuş Spiro halka grubudur:

- 15 [Kimyasal formül 7]



W, $Q-X^1-Y^2-X^3$ - olduğu zaman, yine tercih edilen başka bir yapılanmada, içerisinde Y^2 , $-NR^7$ 'yi temsil eder,

- 20 X^1 , bir C_{1-4} alkilen grubu ya da bir bağı (C_{1-4} alkilen grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ile 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), ya da bir bağı temsil eder,

X^3 , bir metilen grubu, bir etilen grubu (metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir), bir siklopropilen grubu ya da bir bağı temsil eder,

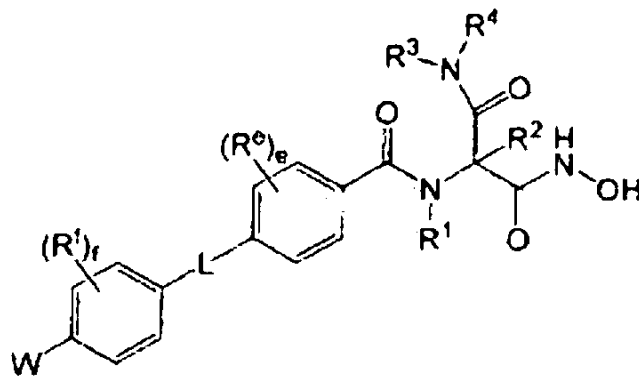
Q, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu, bir fenil grubunu, bir piridil grubunu, bir pirimidil grubunu, bir pirazinil grubunu, bir furanil grubunu, bir oksazolil grubunu ya da bir izoksazolil grubunu (C_{3-8} sikloalkil grubunu, fenil grubunu, piridil grubu, pirimidil grubu, pirazinil grubu, furanil grubu, oksazolil grubu ve izoksazolil grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilen ornatıkların grubundan seçilen 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir) temsil eder,

R^7 , bir hidrojen atomu ya da bir C_{1-6} alkil grubunu ya da bir C_{3-8} sikloalkil grubunu temsil eder (C_{1-6} alkil grubu ve C_{3-8} sikloalkil grubu aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilecek olan ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), ve

ornatıkların grubu, R^c , bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu (C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir), bir C_{3-8} sikloalkoksi grubu, bir C_{2-6} alkonoil grubu, bir C_{1-6} alkiliden grubu (C_{1-6} alkiliden grubu bir C_{1-6} alkoksi grubu ile ornatılabilir), ve bir hidroksi karbonil grubundan oluşur.

Mevcut buluşa göre bileşiğin tercih edilen bir yapılanması aşağıdaki gibidir:

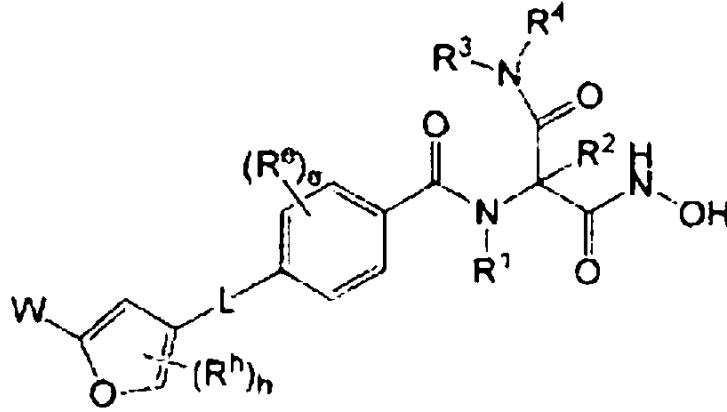
[Kimyasal formül 8]



buradaki R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , L , R^e , R^f , e , f ve W tanımları ve tercih edilen yapılanması yukarıda tarif edildiği gibidir.

Mevcut buluşa göre bileşiğin tercih edilen bir başka formu aşağıdaki gibidir:

[Kimyasal formül 9]



burada

R¹, R², R³, R⁴, L, R^e, e ve W tanımları ve tercih edilen formları yukarıda tarif edildiği gibidir,

R^h, bir halojen atomunu, bir hidroksi grubunu, bir amino grubunu ya da bir C₁₋₆ alkil grubunu temsil eder ve

h, 0, 1, 2 ya da 3'ü gösterir.

Formül [9]'da özellikle tercih edilen W aşağıdakileri temsil eder

(1) R⁶-X¹-

burada

X¹ bir metilen grubu ya da bir bağı temsil eder,

R⁶ bir hidrojen atomu, isteğe bağlı olarak korunmuş bir hidroksi grubu ya da R⁸-ON=CH-'ı temsil eder,

R⁸, bir hidrojen atomu ya da bir C₁₋₆ alkil grubunu temsil eder (C₁₋₆ alkil grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıdaki ornatıkların grubundan, R^c, seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), ve

ornatık grubu, R^c, bir halojen atomundan ve bir hidroksi grubundan oluşur;

(2) Q-X¹-Y²-X³-,

burada

Y², -O- ya da -NH-'yi temsil eder,

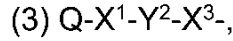
X¹ bir C₁₋₄ alkilen grubunu ya da bir bağı temsil eder,

X^3 , bir metilen grubu, bir etilen grubu (metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir), bir siklopropilen grubu ya da bir bağı temsil eder,

Q, bir C_{3-8} sikloalkil grubunu temsil eder (C_{3-8} sikloalkil grubu, aynı ya da farklı olan ve aşağıdaki ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile

5 ornatılabilir), ve

ornatıkların grubu, R^c , bir halojen atomu, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu (C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir), bir C_{3-8} sikloalkoksi grubu, bir C_{2-6} alkonol grubu, bir C_{1-6} alkiliden grubu (C_{1-6} alkiliden grubu bir C_{1-6} alkoksi grubu ile ornatılabilir), ve bir hidroksi karbonil grubundan oluşur; ya da



burada

Y^2 bir bağıdır,

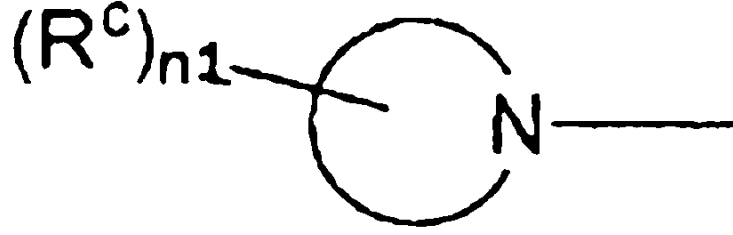
15 X^1 bir bağıdır,

X^3 , bir metilen grubu, bir etilen grubu (metilen grubu ve etilen grubu 1 ila 2 metil grubu ile ornatılabilir), bir siklopropilen grubu ya da bir bağı temsil eder,

Q, heterosiklik gruptur (heterosiklik grup aynı ya da farklı olan ve aşağıda gösterilen ornatıkların grubundan, R^c , seçilmiş olan 1 ila 4 arasında ornatık ile ornatılabilir), ve

20 ornatıkların grubu, R^c , heterosiklik grubun aşağıdaki formül [6] ile temsil edilen bir 4 ila 7 elemanlı azot ihtiva eden doymuş heterosiklik grup olduğu sürece, bir halojen atom, bir hidroksi grubu, bir C_{1-6} alkil grubu, bir C_{1-6} hidroksi alkil grubu, bir C_{1-6} haloalkil grubu, bir C_{3-8} sikloalkil grubu, bir C_{1-6} alkoksi grubu (C_{1-6} alkoksi grubu 1 ila 3 arasında hidroksi grubu ya da halojen atomu ile ornatılabilir), bir C_{3-8} sikloalkoksi grubu, bir C_{2-6} alkonol grubu, bir C_{1-6} alkiliden grubu (C_{1-6} alkiliden grubu bir C_{1-6} alkoksi grubu ile ornatılabilir), ve bir hidroksi amibokarbonoil grubudur.

[Kimyasal formül 6]



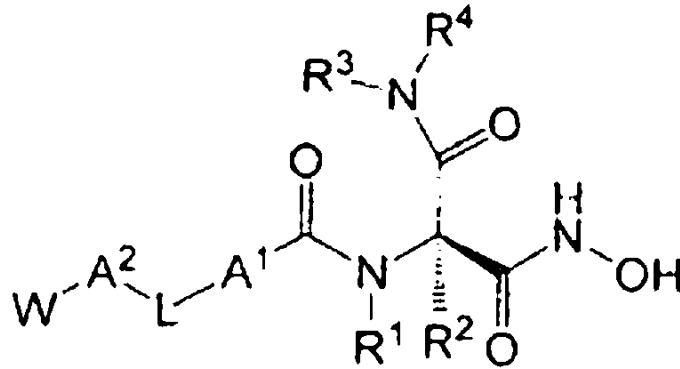
burada $n1$, 0, 1, 2, 3 ya da 4'ü gösterir ve R^C yukarıda tanımlandığı gibidir.

Mevcut buluşta tercih edilen bileşiklerin örnekleri aşağıdaki gibidir:

- 5 (2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {metil[(4 - {[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil) karbonil]amino} propandiamit,
 (2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- (metil{[4 - ({4 -[(oksetan-3-ilamino) metil] fenil}etinil) fenil]karbonil}amino) propandiamit,
 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- {metil [(4- {[4- (2-oksa-6-azaspiro [3,3] hept-6-ilmetil) fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,
- 10 (2S)-N-hidroksi -2 - {[4 - {[5- (metoksimetil) furan-3-il] etinil}fenil) karbonil](metil) amino} -N,2-dimetilpropandiamit,
 (2S)-2- {[4 - ({4 -[(3-ethoxyazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N',2 - dimetilpropandiamit,
- 15 (2S)-N-hidroksi -2 -{[4 -{4 - [(3-metoksiazetidin-1-il) metil]fenil} etinil}fenil] karbonil}(metil) amino]-N',2- dimetilpropandiamit,
 ve
 (2S)-2 - {[4-({5 - ((siklopropilamino) metil]furan-3-il} etinil)fenil] karbonil}(metil) amino]-N-hidroksi -N', 2- dimetilpropandiamit.
- 20 Mevcut buluşa ait formül [1] ile temsil edilen bileşikler, asimetric karbona sahiptir. Mevcut buluşa ait bileşikler, rasemik formda ya da spesifik bir enantiyomer olarak kullanılabilir.

Spesifik enantiyomer olarak, aşağıdaki formül [10] ile temsil edilen bileşikler tercih edilir:

[Kimyasal formül 10]



buradaki $R^1, R^2, R^3, R^4, A^1, A^2, L$, ve W tanımları ve tercih edilen formları daha önce tarif edildiği gibidir.

5 Mevcut buluşa ait bileşikler, tatomerler, geometrik izomerler gibi stereoizomerler ve optik izomerler olarak mevcut olabilir ve mevcut buluş, bunları içerir. Mevcut buluş aynı zamanda, buluşa ait bileşiklerin ve bunların tuzlarının çeşitli hidratlarını, solvatlarını ve polimorfik maddelerini içerir.

Mevcut buluşta, farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlar kemoterapide kullanılan ve bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde kullanılan tuzları refere eder. Bunların örnekleri, asetik asit, propiyonik asit, bütirik asit, formik asit, trifloroasetik asit, maleik asit, tartarik asit, sitrik asit, stearik asit, süksinik asit, etilsüksinik asit, malonik asit, laktobiyonik asit, glukonik asit, glukotonik asit, benzoik asit, metansülfonik asit, etansülfonik asit, 2-hidroksi etansülfonik asit, benzensülfonik asit, p-tolüensülfonik asit (tosik asit), laurilsülfürik asit, malik asit, aspartik asit, glutamik asit, adipik asit, sistein, N-asetilsistein, hidroklorik asit, hidroklorik asit, hidroklorik asit, sülfürik asit, hidriodik asit, nikotinik asit, oksalik asit, pikrik asit, tiyosiyanik asit, undekanoik asit, akrilik polimer ve karboksivinil polimeri gibi aside sahip tuzlar; lityum tuzu, sodyum tuzu, potasyum tuzu, magnezyum tuzu ve kalsiyum tuzu; morfolin ve piperidin gibi organik aminli tuzlar gibi inorganik bazlara sahip olan tuzlar; ve amino aside sahip tuzlardır.

Mevcut buluşun bileşikleri arasında, uygulandığında ön ilaçlar olarak işlev gören bileşikler vardır. Ön ilaçlar olarak işlev gören tercih edilen bileşikler R6 gibi bir fosfat grubuna sahip olanlardır. Ön ilaçlar olarak işlev gören bir grup bileşiğin, aşağıdaki özelliklere sahip olması tercih edilir:

(1) Ön ilaç bileşiğinin kendisi LpxC enzimini inhibe edici aktiviteye ya da anti mikrobiyal aktiviteye sahip olabilir, ancak bu nevi bir aktivite gerekli değildir.

(2) Bileşik uygulandıktan sonra, ön ilaç olarak işlev gören fonksiyonel bir grup in vivo olarak uygun bir enzimle kesilir ve bu sayede arzu edilen farmakolojik aktiviteyi sergileyen bir bileşiğe dönüştürülür. Bu durumda, ön ilacın kendisinin antimikrobiyal aktiviteye sahip olması durumunda, ön ilaç formunda, in vivo enzim tarafından parçalanmadan farmakolojik bir etki gösterebilir. Buna ilave olarak, ön ilaç bileşiği ve in vivo enzim ile kesilerek oluşturulan bileşik bir arada bulunabilir.

(3) Bir ön ilaç olarak hazırlanmanın sudaki çözünürlüğünü arttırması, ilaç etkinliğini arttırması ve uzatması, olumsuz reaksiyonları ve toksisiteyi azaltması ve stabiliteyi arttırması beklenebilir. Özellikle tercihen, suda çözünürlükte bir artış beklenebilir. Eğer ön ilaç bir enjeksiyon ya da bir damla infüzyon olarak kullanılır ise, uygulanan sıvı miktarında bir azalma gibi uygulama koşullarında geliştirmelerin gerçekleştirmek, bu sayede aktif içerik maddesinin miktarındaki bir artışa ve kan seviyesindeki bir artışa yorulabilecek olan geliştirilmiş etkililiği beklemek mümkün hale gelir.

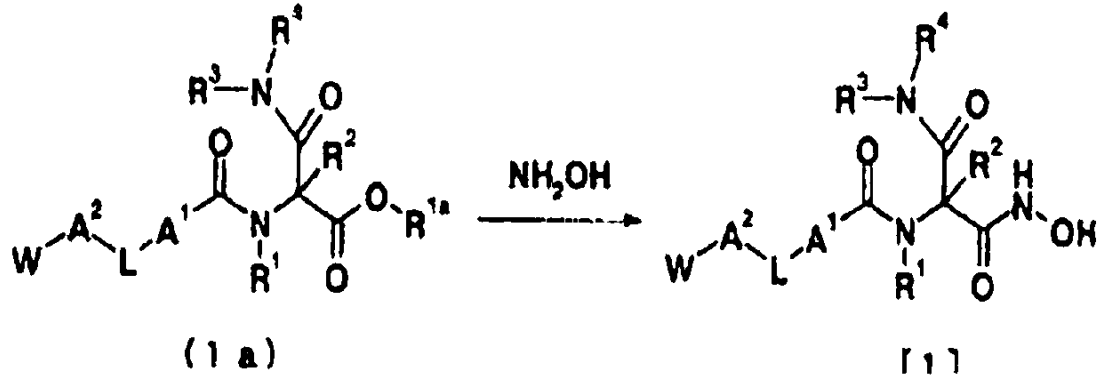
Mevcut buluşa ait bileşik, bir ya da daha fazla farmasötik olarak kabul edilebilir taşıyıcı, eksipiyan ya da seyreltici ile kombinasyon halinde tıbbi bir preparasyon halinde hazırlanabilir. Bu gibi taşıyıcıların, eksipiyanların ve seyrelticilerin örnekleri arasında su, laktoz, dekstrozu, fruktozu, sukrozu, sorbitol, mannitol, polietilen glikol, propilen glikol, nişasta, zerk, jelatin, aljinat, kalsiyum silikat, kalsiyum fosfat, selüloz, sulu şurup, metil selüloz polivinil piroidon, alkilparahidroksi benzosorbat, talk, magnezyum stearat, stearik asit, gliserin, susam yağı, zeytinyağı, soya yağı ve diğer çeşitli tohum yağları yer alır. Buna ilave olarak, yukarıdaki taşıyıcılar, eksipiyanlar ya da seyrelticiler, gerektiği zaman, koyulaştırıcılar, bağlayıcılar, dağıtıcılar, pH düzenleyicileri ve çözücüler gibi yaygın olarak kullanılan katkı maddeleri ile karıştırılabilir ve bir geleneksel ilaç teknolojisi vasıtası ile tabletler, haplar, kapsüller, granüller, tozlar, sıvılar, emülsiyonlar, süspansiyonlar, pomatlar, enjeksiyonlar, ya da deri yamaları gibi bir oral ya da parental ilaç olarak hazırlanabilir.

Mevcut buluşa ait bileşik, yetişkin bir hastaya, tek bir günlük doz halinde ya da günde bölünmüş kısımlar halinde 1 ila 5.000 mg arasında bir dozda oral ya da parenteral olarak uygulanabilir. Bu doz, örnek olarak tedavi edilecek olan hastalığın türüne, ya da hastanın yaşına, vücut ağırlığına ya da semptomlarına göre uygun bir şekilde

arttırılabilir ya da azaltılabilir. Mevcut buluşa ait bileşik, aynı zamanda diğer ilaçlar ile kombinasyon halinde de kullanılabilir.

Mevcut buluşa ait bileşik, örneğin aşağıda gösterilen metotlar ile sentezlenebilir, fakat mevcut buluş, bileşiğin üretilmesinde kullanılan metotlar ile sınırlı değildir.

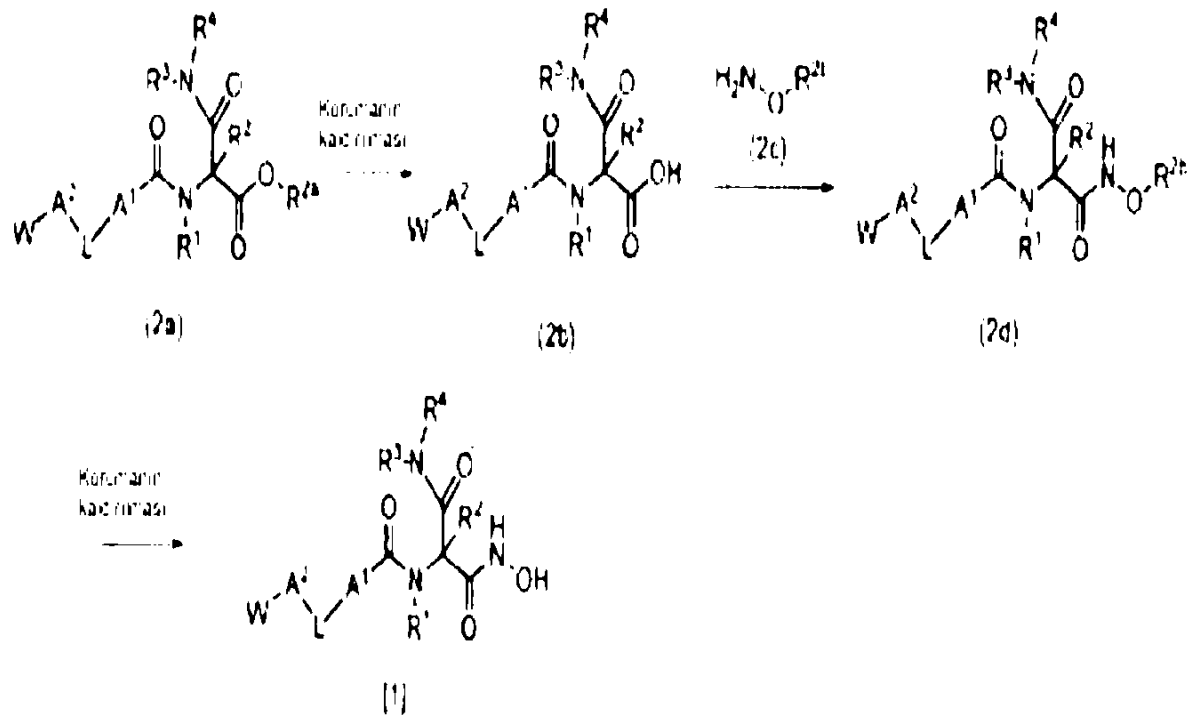
5 (Şema 1)



Genel formül (1a) ile temsil edilen bir bileşik (burada R¹ᵃ bir karboksi grubu için koruyucu bir gruptur ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) sodyum metoksite gibi bir baz varlığında ya da yokluğunda hidroksi lamin ile reaksiyona sokulur, bu sayede genel formül [1] ile temsil edilen bileşik elde edilebilir.

10

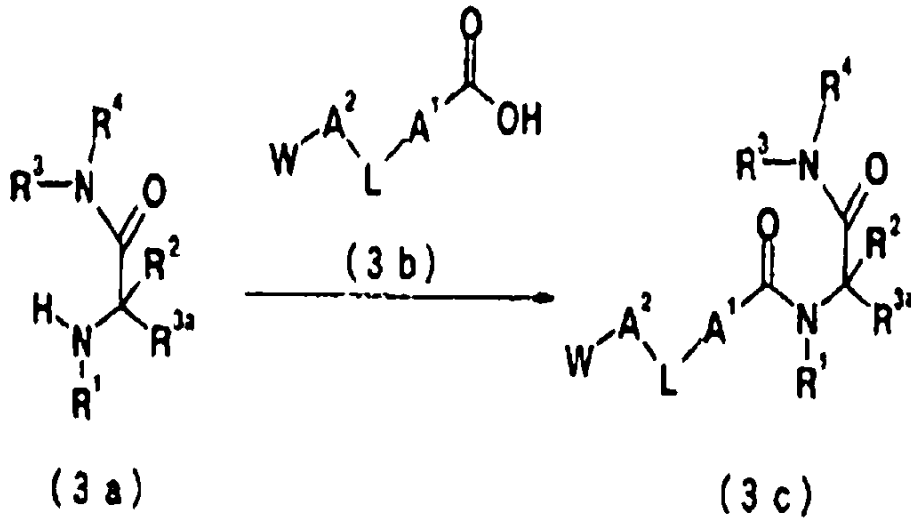
(Şema 2)



Genel formül (2a) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{2a} , bir karboksi grubu için koruyucu bir gruptur ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir), uygun şartlar altında karboksi grubu için koruyucu grubun tipine uygun olarak korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulur, bu vasıta ile genel formül (2b) ile temsil edilen bir bileşik (semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (2b)'ye ait bileşik, genel formülü (2c) ile temsil edilen bir hidroksi lamin bileşiği ile (burada R^{2b} bir hidroksi grubu için bir koruyucu gruptur ya da bir hidrojen atomudur) bir yoğunlaştırıcı maddenin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona girer, bu vasıta ile genel formül (2d) ile temsil edilen bir bileşik (semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (2b) ile temsil edilen bileşiğin bir asit klorür ya da bir asit anhidriti, bir baz varlığında ya da yokluğunda, genel formül (2c) ile temsil edilen hidroksi lamin bileşiği ile reaksiyona sokulur; bu vasıta ile formül (2d) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. İlave olarak, R^{2b} bir hidroksi grubu için koruyucu grup olduğu zaman, bu koruyucu grubun tipine göre uygun şartlar altında korumanın kaldırılması reaksiyonu gerçekleştirilir, bunun üzerine genel formül [1] ile temsil edilen bileşik elde edilebilir.

Genel formül (1a), (2a) ve (2d) ile temsil edilen bileşikler, örnek olarak Şema 3, 4a, 4b, 5a, 5b, 6 ya da 7'de tarif edilen metot ile elde edilebilir.

(Şema 3)



Genel formül (3a) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{3a} , korunmuş bir karboksi grubudur ya da $-\text{CONH}-\text{OR}^{3b}$ 'dir (burada R^{3b} , bir hidroksi grubu için koruyucu bir

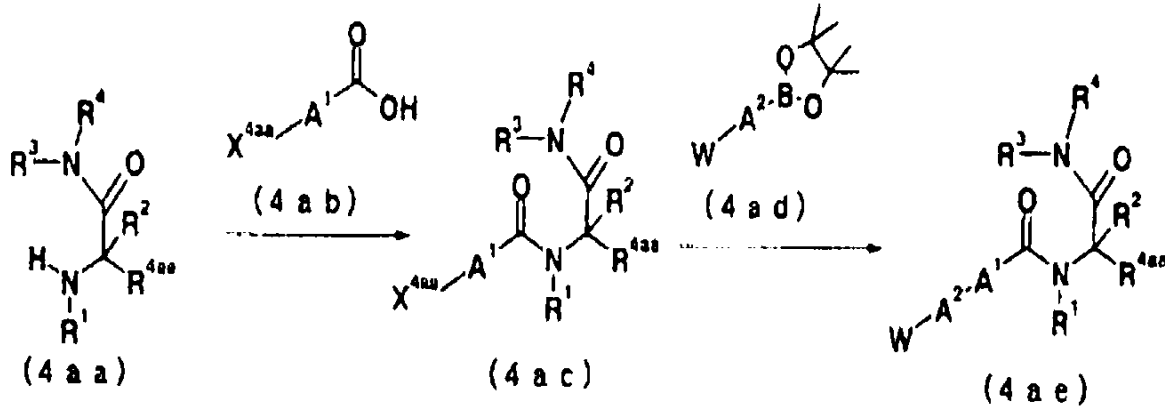
gruptur) ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve genel formül (3b) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir yoğunlaştırma maddesinin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (3c) ile temsil edilen bir bileşik (burada

5 semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (3b) ile temsil edilen bileşiğin bir asit klorür ya da bir asit anhidriti, bir baz varlığında ya da yokluğunda, genel formül (3a) ile temsil edilen bileşik ile reaksiyona sokulur; bu vasıta ile formül (3c) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir.

Genel formül (3c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik,

10 Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 4a)



Genel formül (4aa) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{4aa}, korunmuş bir karboksi grubudur ya da -CONH-OR^{4ab}'dir (burada R^{4ab}, bir hidroksi grubu için koruyucu bir

15 gruptur) ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve genel formül (4ab) ile temsil edilen bir bileşik (burada X^{4aa} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir yoğunlaştırma maddesinin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (4ac) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde

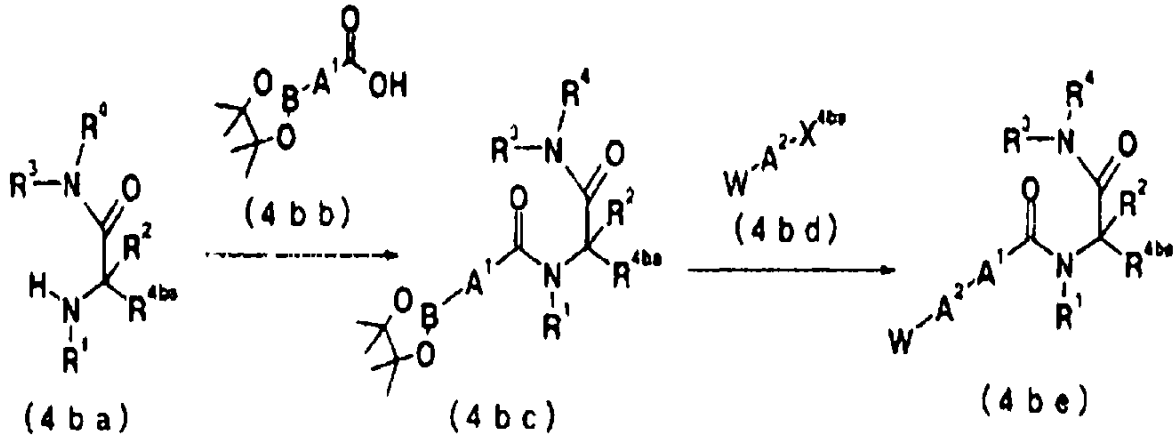
20 edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (4ab) ile temsil edilen bileşiğin bir asit klorür ya da bir asit anhidriti, bir baz varlığında ya da yokluğunda, genel formül (4aa) ile temsil edilen bileşik ile reaksiyona sokulur; bu vasıta ile formül (4ac) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (4ac)'nin bileşiği, genel formül (4ad) ile temsil edilen bir bileşik ile (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir),

25 tetrakis (trifenilfosfin) paladyum ya da (1,3-bis (2,6-diizopropilfenil) imidazoliden) (3-

kloropiridil) paladyum(II)diklorür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (4ae) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir.

- 5 Genel formül (4ae) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 4b)

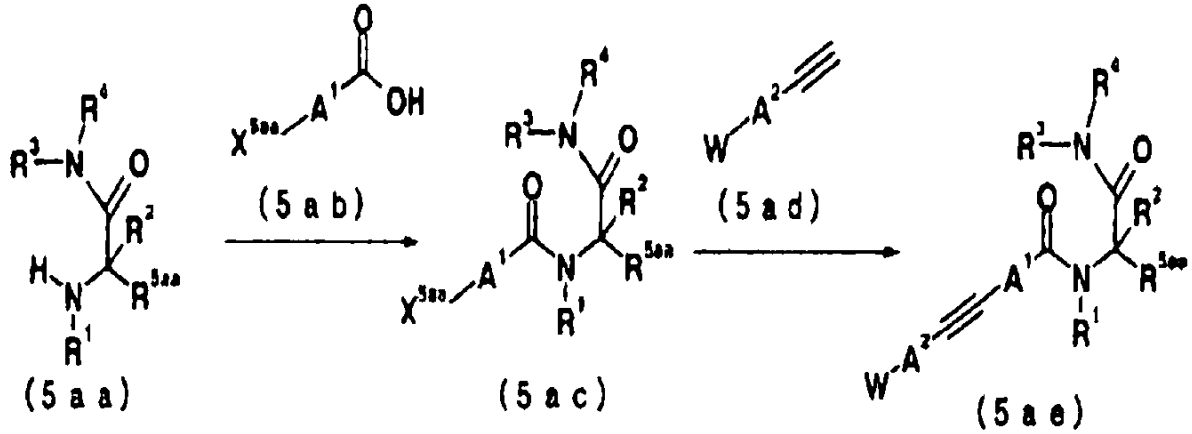


- Genel formül (4ba) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{4ba} , korunmuş bir karboksi grubudur ya da $-\text{CONH}-\text{OR}^{4bb'}$ dir (burada R^{4bb} , bir hidroksi grubu için koruyucu bir gruptur) ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve genel formül (4bb) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir yoğunlaştırma maddesinin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (4bc) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, Şema 4a'da gösterilen genel formül (4ac) ile temsil edilen bileşik, bis(pinakolato) diboron gibi bir diboron bileşiği ile, bistetrakis (trifenilfosfin) paladyum(II)diklorür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda bir kenetlenme reaksiyonuna maruz bırakılır, bu vasıta ile genel formül (4bc) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (4bc)'nin bileşiği, genel formül (4bd) ile temsil edilen bir bileşik ile (burada X^{4ba} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir), tetrakis (trifenilfosfin) paladyum ya da (1,3-bis (2,6-diizopropilfenil) imidazoliden) (3-kloropiridil) paladyum(II)diklorür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya

da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (4be) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir.

Genel formül (4be) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

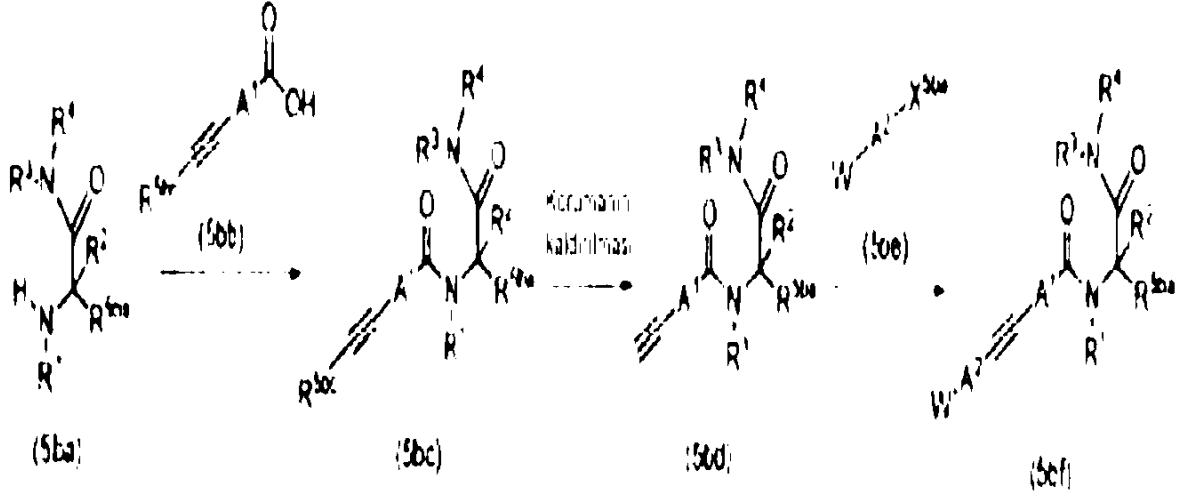
(Şema 5a)



Genel formül (5aa) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{5aa}, korunmuş bir karboksi grubudur ya da -CONH-OR^{5ab}'dir (burada R^{5ab}, bir hidroksi grubu için koruyucu bir gruptur) ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve genel formül (5ab) ile temsil edilen bir bileşik (burada X^{5aa} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir yoğunlaştırma maddesinin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (5ac) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (5ab) ile temsil edilen bileşiğin bir asit klorür ya da bir asit anhidriti, bir baz varlığında ya da yokluğunda, genel formül (5aa) ile temsil edilen bileşik ile reaksiyona sokulur; bu vasıta ile formül (5ac) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (5ac)'nin bileşiği, genel formül (5ad) ile temsil edilen bir bileşik ile (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir), bis(trifenilfosfin) dikloropalladyum ve bakır iyodür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (5ae) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir.

Genel formül (5ae) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 5b)



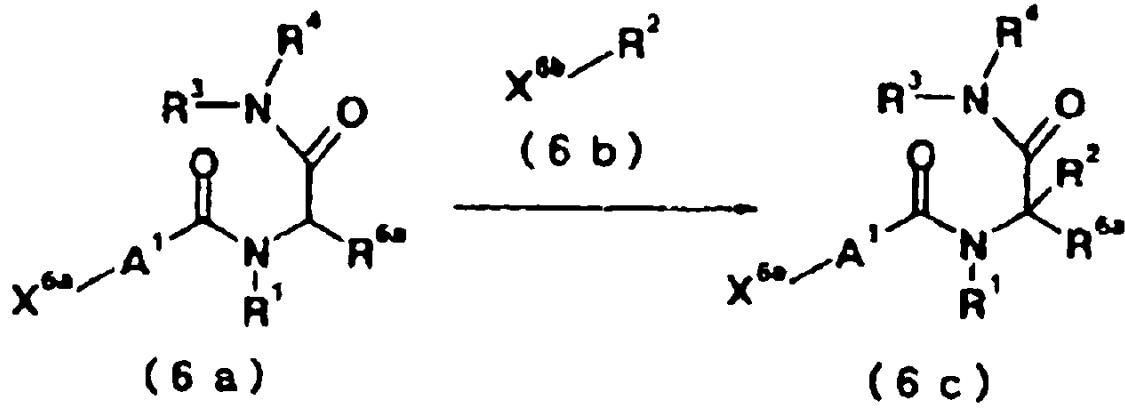
- 5 Genel formül (5ba) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{5ba}, korunmuş bir karboksi grubudur ya da -CONH-OR^{5bb}'dir (burada R^{5bb}, bir hidroksi grubu için koruyucu bir gruptur) ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve genel formül (5bb) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{5bc} bir asetilen grubu için bir koruyucu gruptur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir yoğunlaştırma maddesinin
- 10 varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (5bc) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (5bb) ile temsil edilen bileşiğin bir asit klorür ya da bir asit anhidriti, bir baz varlığında ya da yokluğunda, genel formül (5ba) ile temsil edilen bileşik ile reaksiyona sokulur; bu
- 15 vasıta ile formül (5bc) ile temsil edilen bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandıkları gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, Şema 5a'da gösterilen genel formül (5ac) ile temsil edilen bileşik, R^{5bc} korumalı asetilen ile, bis(trifenilfosfin) diklorapaladyum ve bakır iyodür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda bir kenetlenme
- 20 reaksiyonuna sokulur, bu vasıta ile genel formül (5bc) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Genel formül (5bc)'nin bileşiği, R^{5bc} koruyucu grubunun tipine göre uygun koşullar altında korumanın kaldırılması reaksiyonuna maruz bırakılır, bu vasıta ile genel formül (5bd) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda

tanımlandığı gibidir) elde edilir. Daha sonra, genel formül (5bd)'nin bileşiği, genel formül (5be) ile temsil edilen bir bileşik ile (burada X^{5ba} bir ayrılma grubudur ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir), bis(trifenilfosfin) dikloropaladyum ve bakır iyodür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir

5 ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (5bf) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir.

Genel formül (5bf) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

10 (Şema 6)

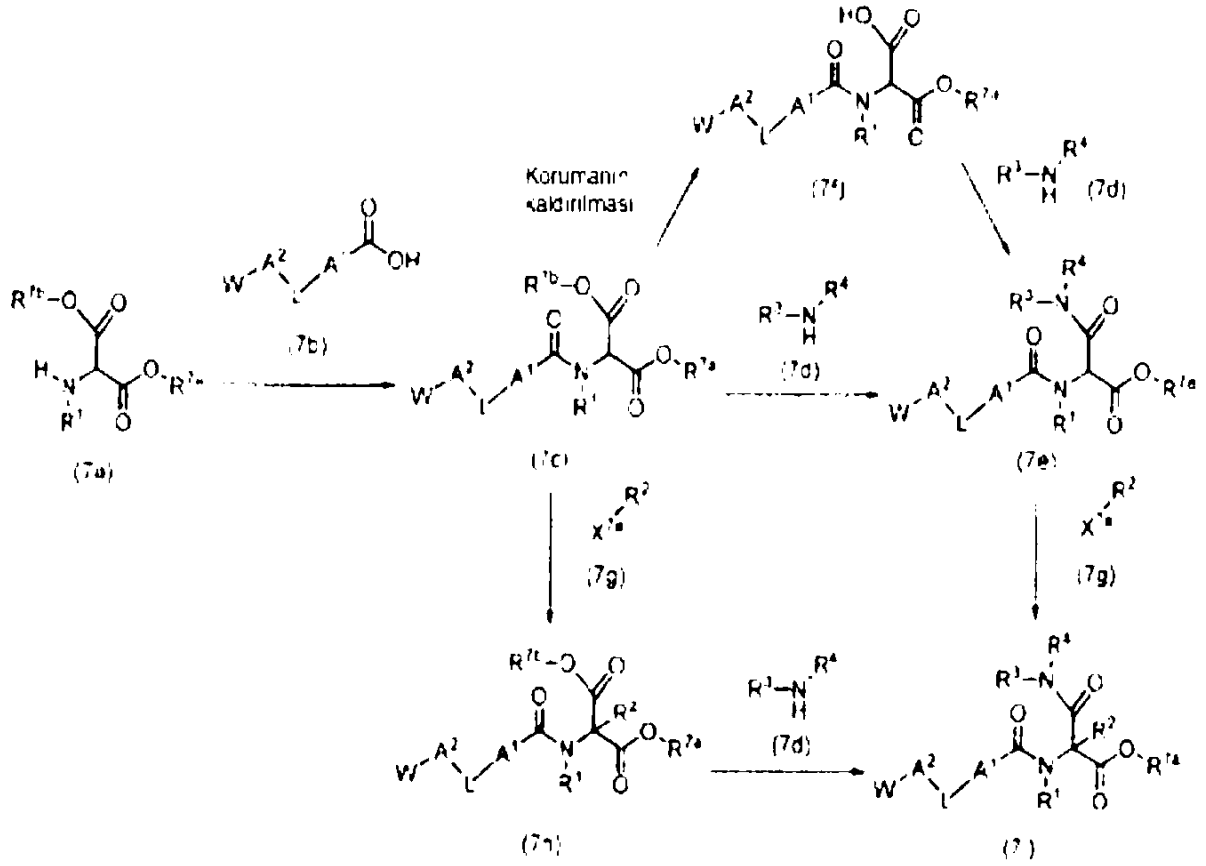


Genel formül (6a) ile temsil edilen bir bileşik (burada X^{6a} bir ayrılma grubu, R^{6a} , korunmuş bir karboksi grubudur ya da $-\text{CONH}-\text{OR}^{6b'}$ dir (burada R^{6b} , bir hidroksi grubu için koruyucu bir gruptur) ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve

15 genel formül (6b) ile temsil edilen bir bileşik (burada X^{6b} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir bazın varlığında reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (6c) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

Genel formül (6c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 4a ya da 5a'nın metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 7)



- Genel formül (7a) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{7a} ve R^{7b} , aynı ya da farklı olan korunmuş bir karboksi grubu için koruma gruplarıdır, ve diğer semboller, yukarıda tanımlandığı gibidir), ve genel formül (7b) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir yoğunlaştırma maddesinin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (7c) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (7c)'nin bileşiği, genel formül (7d) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir baz varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (7e) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (7c)'ye ait bileşik, genel formül (7f) ile temsil edilen bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) bir monokarboksilik asit oluşturmak için bir karboksi grubu için iki koruyucu grup R^{7a} ve R^{7b} 'nin tiplerine göre uygun koşullar altında sadece R^{7b} 'nin çıkarıldığı korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulur. Daha sonra, genel formül (7f)'ye ait bileşik, genel formül (7d)'ye ait bileşik ile bir yoğunlaştırıcı madde varlığında ve bir baz varlığında ya da yokluğunda



reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (7e) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. R^{7a} ve R^{7b} 'nin her ikisi de etil grup olduğu zaman, örnek olarak, literatürde (Bioorg. Med. Chem. (2007), 15, pp. 63-76) açıklandığı gibi bir eş değer potasyum hidroksi t kullanılarak reaksiyonun mutlak bir etanol çözücü içinde gerçekleştirilmesi sureti ile sadece R^{7b} uzaklaştırılabilir.

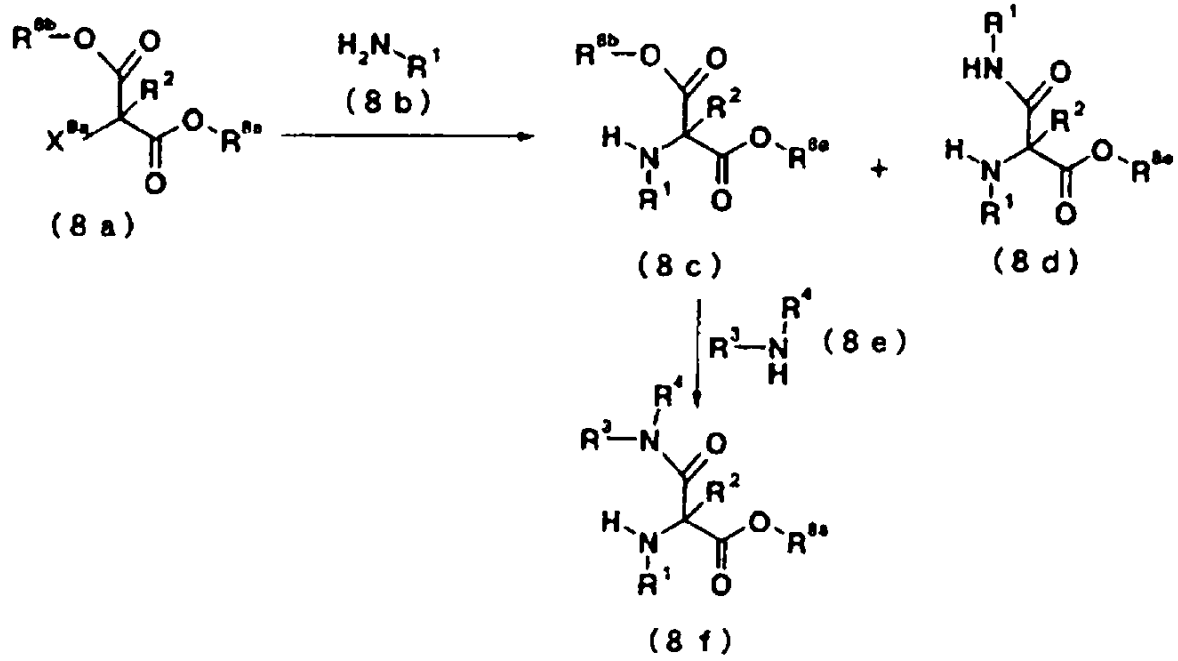
Diğer taraftan, genel formül (7c) tarafından temsil edilen bileşik ve genel formül (7g) ile temsil edilen bir bileşik (burada X^{7a} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir bazın varlığında reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (7h) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (7h)'ın bileşiği, genel formül (7d)'nin ile bileşiği (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (7i) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (7h)'ye ait bileşik, bir monokarboksilik asit bileşiği oluşturmak için bir karboksi grubu için iki koruyucu grup R^{7a} ve R^{7b} 'nin tiplerine göre uygun koşullar altında sadece R^{7b} 'nin çıkarıldığı korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulur. Daha sonra, bu monokarboksilik asit bileşiği, genel formül (7d)'ye ait bileşik ile bir yoğunlaştırıcı madde varlığında ve bir baz varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (7i) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (7e) ile temsil edilen bileşik, bir baz varlığında ya da yokluğunda, genel formül (7g) ile temsil edilen bileşik ile reaksiyona sokulur; bu vasıta ile formül (7i) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir.

Genel formül (7e) ya da (7i) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

Genel formül (3a), (4aa) ve (4ba), (5aa), (5ba ve (7a) ile temsil edilen bileşikler, örnek olarak Şema 8, 9, 10 ya da 11'de tarif edilen metot ile elde edilebilir.



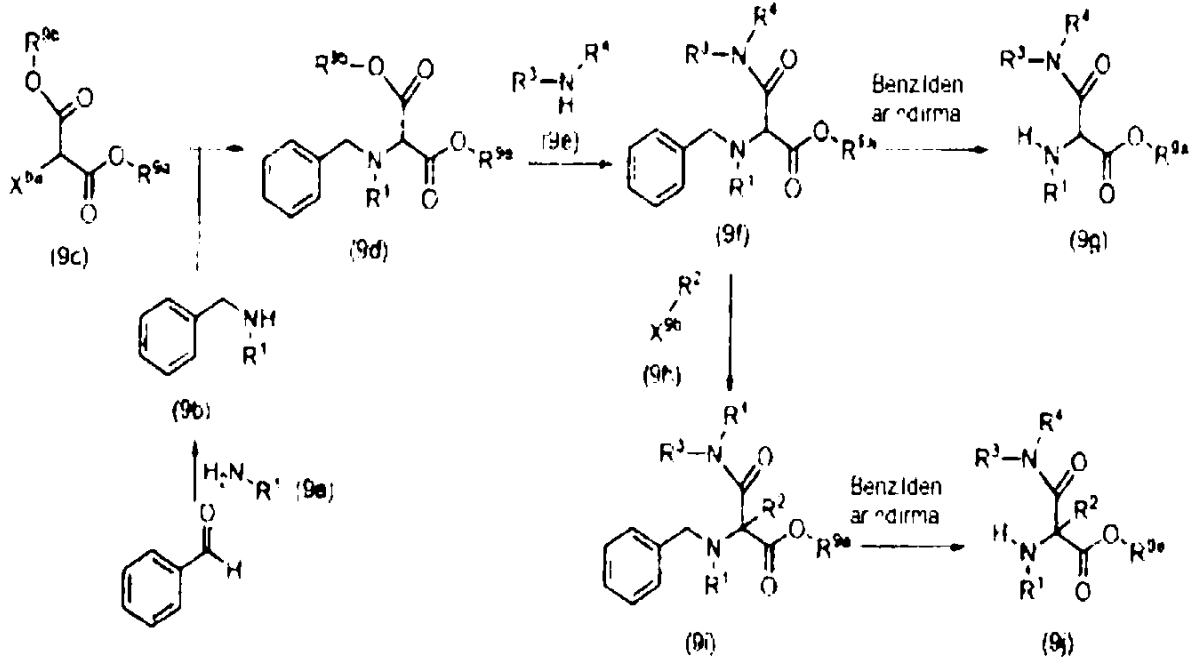
(Şema 8)



- Genel formül (8a) ile temsil edilen bir bileşik (burada X^{8a} bir ayrılma grubudur, ve R^{8a} ve R^{8b} , aynı ya da farklı olan bir karboksi grubu için koruma gruplarıdır), ve genel formül (8b) ile temsil edilen bir bileşik bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (8c) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ve genel formül (8d) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (8c)'nin bileşiği, genel formül (8e) ile temsil edilen bileşik ile bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (8f) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (8a)'ya ait bileşik, bir monokarboksilik asit bileşiği oluşturmak için bir karboksi grubu için iki koruyucu grup R^{8a} ve R^{8b} 'nin tiplerine göre uygun koşullar altında sadece R^{8b} 'nin çıkarıldığı korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulur.
- Daha sonra, bu monokarboksilik asit bileşiği, genel formül (8e)'ye ait bileşik ile bir yoğunlaştırıcı madde varlığında ve bir baz varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (8f) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir.

Genel formül (8d) ya da (8f) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3, 4a, 4b, 5a ya da 5b'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 9)



Genel formül (9a) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ve benzaldehit, sodyum triasetoksiborohidrit, sodyum siyanoborohidrit ya da sodyum borohidrit gibi bir indirgeme maddesinin varlığında, çinko klorür gibi bir metal tuzunun varlığı ya da yokluğunda reaksiyona sokulurlar, bu vasıta ile, genel formül (9b) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (9b)'ye ait bileşik, genel formülü (9c) ile temsil edilen bir bileşik ile (burada X^{9a} bir ayrılma grubudur, ve R^{9a} ve R^{9b} bir hidroksi grubu için aynı ya da farklı olan koruyucu gruplarıdır) bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona girer, bu vasıta ile genel formül (9d) ile temsil edilen bir bileşik (semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (9d)'nin bileşiği, genel formül (9e) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir baz varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (9f) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir.

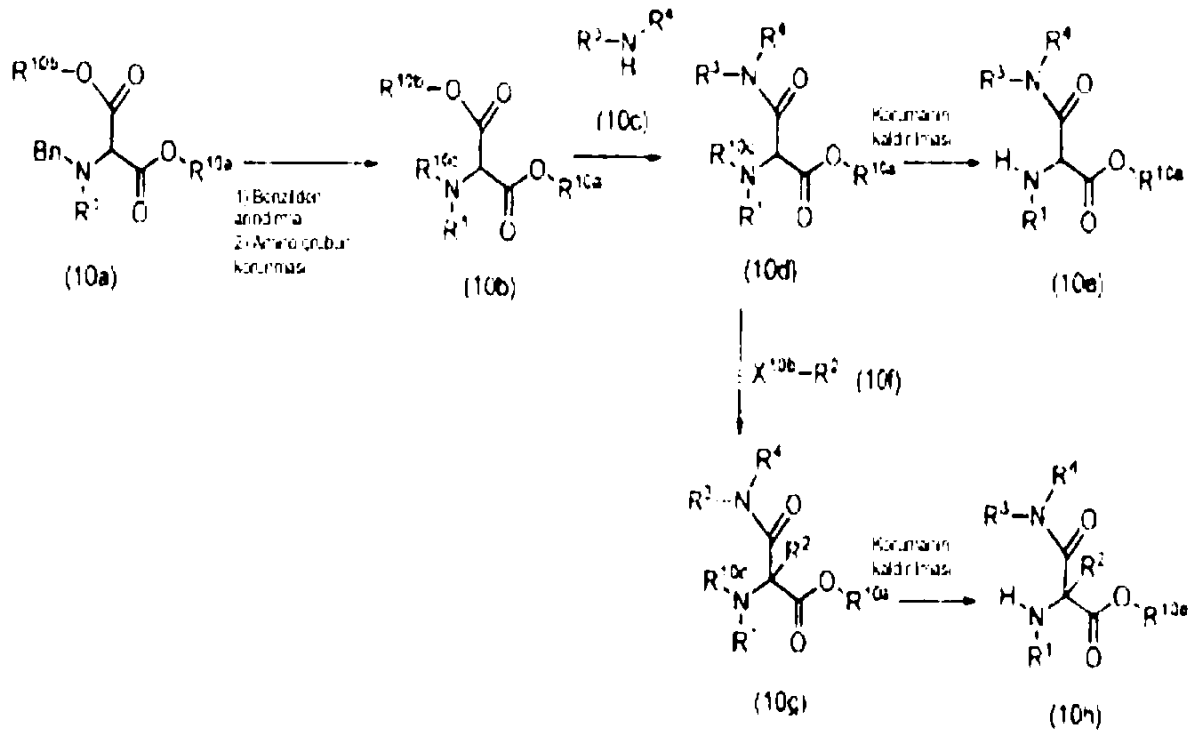
Alternatif olarak, genel formül (9d)'ye ait bileşik, bir monokarboksilik asit bileşiği oluşturmak için bir karboksi grubu için iki koruyucu grup R^{9a} ve R^{9b}'nin tiplerine göre uygun koşullar altında sadece R^{9b}'nin çıkarıldığı korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulur. Daha sonra, bu monokarboksilik asit bileşiği, genel formül (9h) ile temsil edilen bileşik ile bir yoğunlaştırıcı madde varlığında ve bir baz varlığında ya da

yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (9f) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Genel formül (9f)'nin bileşiği, karbon üzerindeki paladyum ya da paladyum hidroksi t gibi bir katalizör varlığında ve hidrojen ya da formik asit varlığında benzilden arındırılırlar, bu vasıta ile genel formül (9g) ile temsil edilen bir

Ote taraftan, genel formül (9f)'nin bileşiği, genel formül (9h) ile temsil edilen bileşik (burada X^{9b} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir baz varlığında reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (9i) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (9i)'nin bileşiği, karbon üzerindeki paladyum ya da paladyum hidroksi t gibi bir katalizör varlığında ve hidrojen ya da formik asit varlığında benzilden arındırılırlar, bu vasıta ile genel formül (9j) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir.

Genel formül (9g) ya da (9j) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3, 4a, 4b, 5a ya da 5b'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 10)



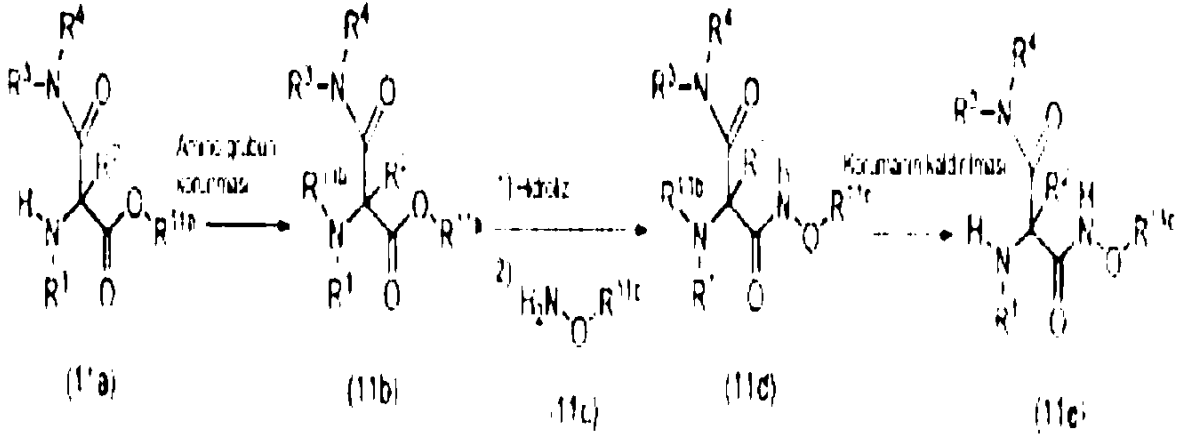
Şema 9'un metoda uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (10a) (burada R^{10a} ve R^{10b} karboksi grubu için aynı ya da farklı koruyucu gruplardır. Bn bir benzil

grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, karbon üzerindeki paladyum ya da paladyum hidroksi t gibi bir katalizörün varlığında, ve hidrojenin ya da formik asidin varlığında benzilden arındırılır. Daha sonra, bir amino grubu için koruyucu grubun tipine göre uygun koşullar altında bir amino grubu (örnek olarak, bir t-bütoksikarbonil grubu) için bir koruma reaksiyonu gerçekleştirilir. Sonuç olarak, genel formül (10b) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{10c} , bir amino grubu için koruyucu bir gruptur ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (10b)'nin bileşiği, genel formül (10c) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir baz varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (10d) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Alternatif olarak, genel formül (10b)'ya ait bileşik, bir monokarboksilik asit bileşiği oluşturmak için bir karboksi grubu için iki koruyucu grup R^{10a} ve R^{10b} 'nin tiplerine göre uygun koşullar altında sadece R^{10b} 'nin çıkarıldığı korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulur. Daha sonra, bu monokarboksilik asit bileşiği, genel formül (10c) ile temsil edilen bileşik ile bir yoğunlaştırıcı madde varlığında ve bir baz varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (10d) ile temsil edilen bileşik elde edilebilir. Genel formül (10d)'nin bileşiği, bir amino grubu için koruyucu grubunun tipine göre uygun koşullar altında korumanın kaldırılması reaksiyonuna maruz bırakılır, bu vasıta ile genel formül (10e) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilir.

Genel formül (10d)'nin bileşiği, genel formül (10f) ile temsil edilen bileşik (burada X^{10b} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile bir baz varlığında reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (10g) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (10g)'nin bileşiği, bir amino grubu için koruyucu grubunun tipine göre uygun koşullar altında korumanın kaldırılması reaksiyonuna maruz bırakılır, bu vasıta ile genel formül (10h) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilir.

Genel formül (10e) ya da (10h) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3, 4a, 5b, 5a ya da 5b'nin metoduna göre elde edilebilir.

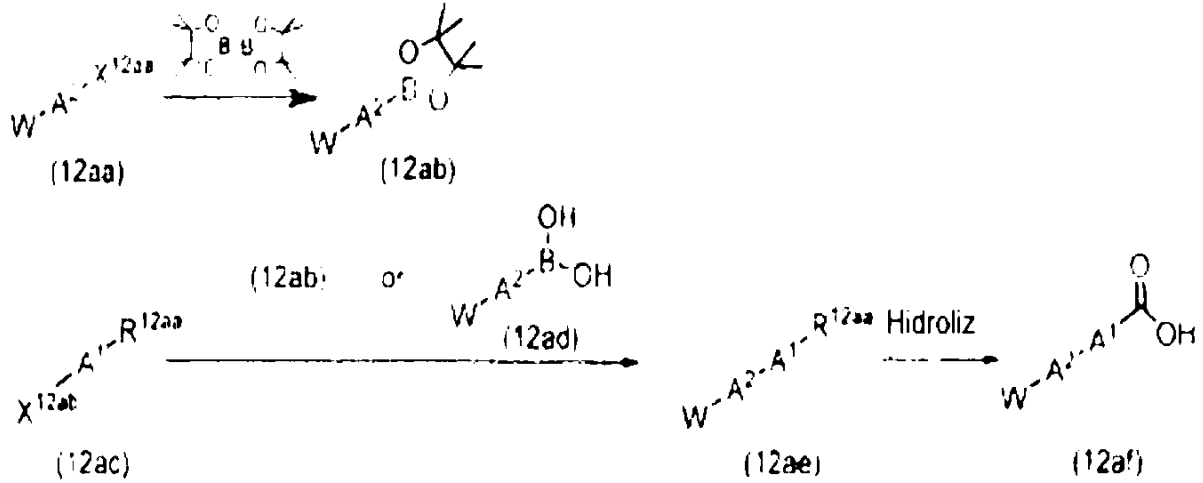
(Şema 11)



Şema 8, 9 ya da 10'un metoduna uygun olarak elde edilmiş olan, (burada R^{11a} bir karboksi grubu için bir koruyucu gruptur ve diğer sembollerin yukarıda tanımlandığı gibidir) genel formül (11a) ile temsil edilen bir bileşik, bir amino grubu için koruyucu bir grubun türüne göre uygun koşullar altında bir amino grubunun korunması için bir reaksiyona tabi tutulur. Sonuç olarak, genel formül (11b) ile temsil edilen bir bileşik (burada R^{11b} , bir amino grubu için koruyucu bir gruptur ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. Genel formül (11b)'nin bileşiği, bir karboksi grubunun tipine göre uygun koşullar altında bir korumanın kaldırılması reaksiyonuna tabi tutulabilir, ve daha sonra genel formül (11c) (burada R^{11c} bir hidroksi grubu için bir koruyucu gruptur) ile temsil edilen bir bileşik ile, bir yoğunlaştırıcı maddenin varlığında ve bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulabilir, bu sayede genel formül (11d) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (11d)'nin bileşiği, amino grubu için koruyucu grubunun tipine göre uygun koşullar altında korumanın kaldırılması reaksiyonuna maruz bırakılır, bu vasıta ile genel formül (11e) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilir. Genel formül (11e) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3, 4a, 4b, 5a ya da 5b'nin metoduna uygun olarak elde edilebilir.

Genel formül (3b), (4ad), (4bb), (5ad) ve (7b) ile temsil edilen bileşikler, örnek olarak Şema 12a ya da 12b'de tarif edilen metot ile elde edilebilir.

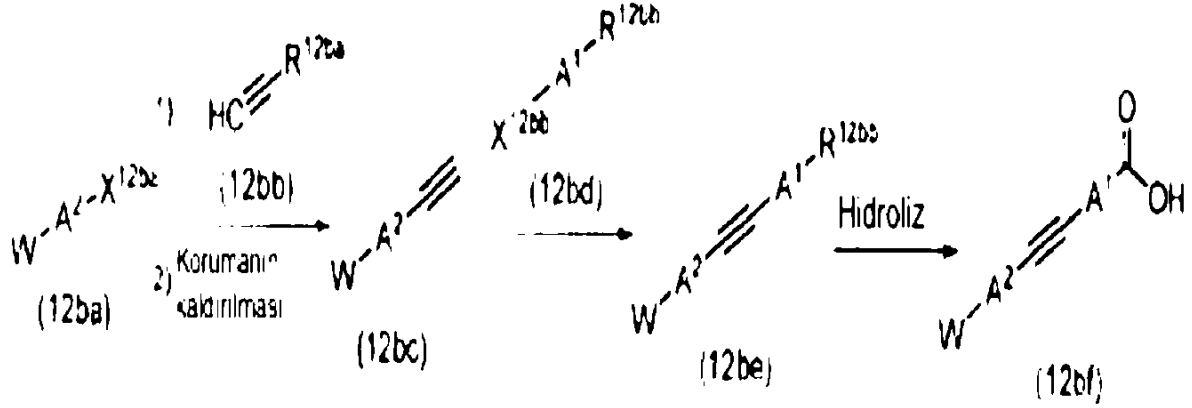
(Şema 12a)



- Genel formül (12aa) (burada X^{12aa} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, bis(pinakolato) diboron gibi bir diboron bileşiği ile, 1,1'-bis (difenilfosfino) ferrosenedikloropaladyum gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (12ab) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (12ac) (burada X^{12ab} bir ayrılma grubudur, R^{12a} bir karboksi grubu, bir korunmuş olan karboksi grubu ya da bir siyano grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (12ab)'nin bir bileşiği ile ya da genel formül (12ad) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, tetrakis(trifenilfosfin) paladyum gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda bir eşleme reaksiyonuna tabi tutulur, bu vasıta ile genel formül (12ae) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. İlave olarak, genel formül (12ae)'nin bileşiğinin R^{12aa} 'sı karboksi grubu için bir koruyucu grup ya da bir siyano grubu olduğu zaman, bu bileşik bazik ya da asidik koşullar altında hidrolize edilir, bu vasıta ile genel formül (12af) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.
- Tepkimeler kendi aralarında değiştirilebilir ve bunların sıraları, daha sonra genel formül (12aa)'nın bileşiği ile reaksiyona sokulacak olan, bu vasıta ile genel formül (12af)'nin bileşiğinin elde edilebileceği, genel formül (12ac)'nin bileşiğinin bir boronik asit estere dönüştürüleceği şekilde değiştirilebilir.

Genel formül (12ab) ya da (12af) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3, 4a, 4b ya da 7'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 12b)



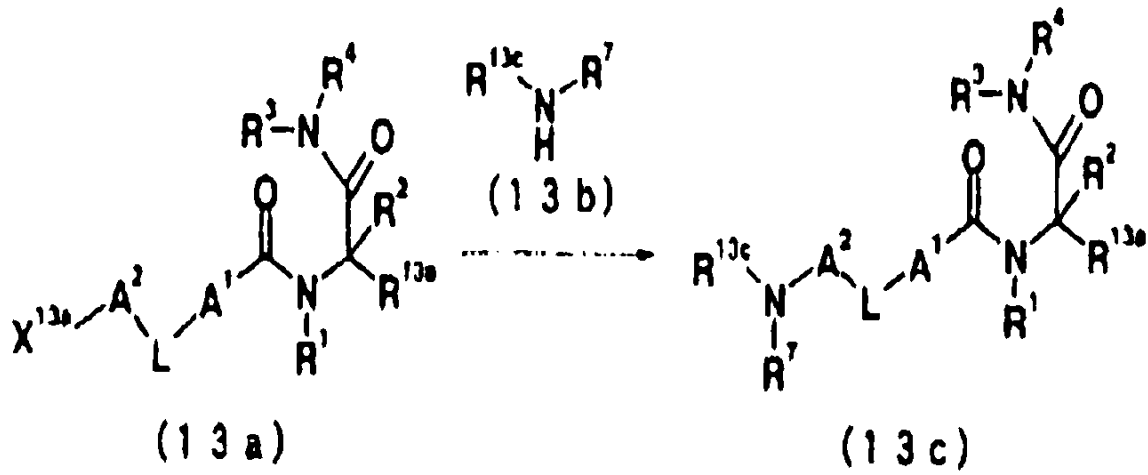
- 5 Genel formül (12ba) (burada X^{12ba} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (12bb) (burada R^{12ba} bir asetilen grubu için bir koruyucu gruptur) ile temsil edilen bir bileşik ile, bis(trifenilfosfin) dikloropaladyum ve bakır iyodür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda bir eşleme
- 10 reaksiyonuna tabi tutulur. Daha sonra reaksiyon ürünü, R^{12ab} koruyucu grubunun tipine göre uygun koşullar altında korumanın kaldırılması reaksiyonuna maruz bırakılır, bu vasıta ile genel formül (12bc) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) elde edilir. Daha sonra, genel formül (12bc)'nin bileşiği, genel formül (12bd) ile temsil edilen bir bileşik ile (burada X^{12bb} bir
- 15 ayrılma grubudur, T bir karbosi grubu, bir korunmuş olan karboksi grubu, ya da bir siyano grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir), bis(trifenilfosfin) dikloropaladyum ve bakır iyodür gibi bir katalizörün varlığında, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bu vasıta ile genel formül (12be) ile temsil edilen bir bileşik (burada semboller yukarıda
- 20 tanımlandığı gibidir) elde edilebilir. İlave olarak, genel formül (12be)'nin bileşiğinin R^{12bb}'si karboksi grubu için bir koruyucu grup ya da bir siyano grubu olduğu zaman, bu bileşik bazık ya da asidik koşullar altında hidrolize edilir, bu vasıta ile genel formül (12bf) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. Reaksiyonların sırası, daha sonra genel formül (12bd)'nin bileşiği ile
- 25 reaksiyona sokulacak olan, bu vasıta ile genel formül (12bf)'nin bileşiğinin elde

edilebileceği, genel formül (12ba)'nın bileşiğinin bir asetilen bileşiğine dönüştürüleceği şekilde değiştirilebilir.

Genel formül (12bc) ya da (12bf) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3, 5a, 5b ya da 7'nin metoduna göre elde edilebilir.

- 5 Şema 1 ila 12 arasındakilerde tarif edilen bileşikler, örnek olarak Şema 13 ila 23 arasındakilerde tarif edilen metotlar ile elde edilebilir.

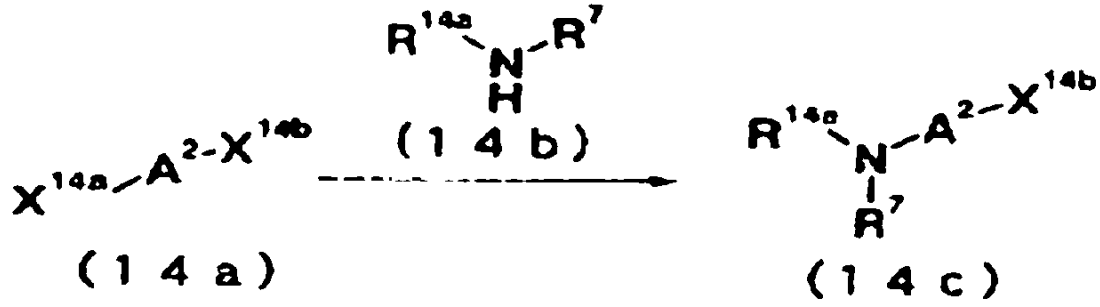
(Şema 13)



- Şema 2, 3, 4a, 4b, 5a, 5b ya da 7'ye uygun olarak elde edilmiş olan genel formül (13a) (burada X^{13a} bir ayrılma grubudur, R^{13a} bir karboksi grup, bir korunmuş karboksi grup, ya da $-CONH-OR^{13b}$ (burada R^{13b} bir hidroksi grubu için bir koruyucu gruptur), ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (13b) (burada R^{13c} , R^9-X^2- , $R^9-X^4-Y^1-X^2-$, $Q-X^1-$ ya da $Q-X^1-Y^1-X^2-$ 'dir, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, bir katalizörün varlığında ya da yokluğunda, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (13c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

- Genel formül (13c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

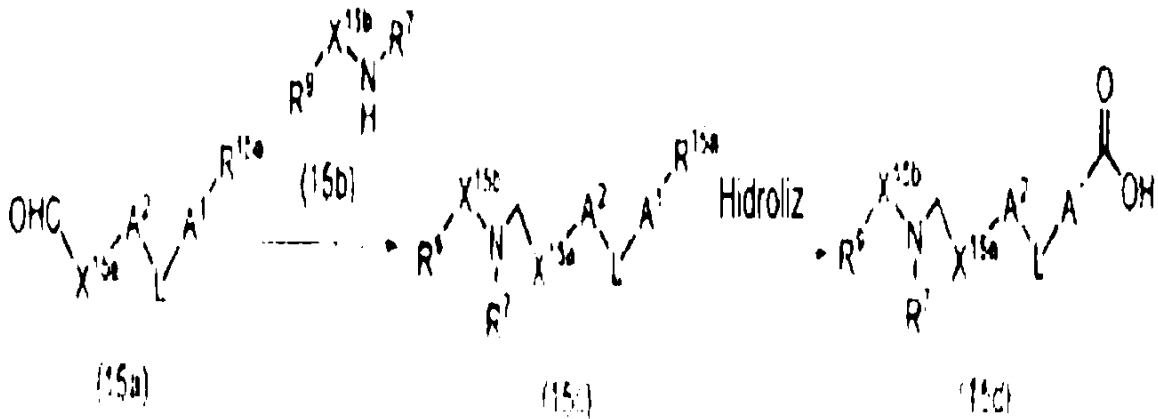
(Şema 14)



Genel formül (14a) (burada X^{14a} ve X^{14b} ortadan kaldırılacak olan gruplardır, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (14b) (burada R^{14a} , $\text{R}^9\text{-X}^2$ -, $\text{R}^9\text{-X}^4\text{-Y}^1\text{-X}^2$ -, Q-X^1 - ya da $\text{Q-X}^1\text{-Y}^1\text{-X}^2$ -dir, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, bir katalizörün varlığında ya da yokluğunda, bir bazın varlığında ya da yokluğunda, ve bir ligandın varlığında ve yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (14c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

- 10 Genel formül (14c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 4b, 5b, 12a ya da 12b'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 15)

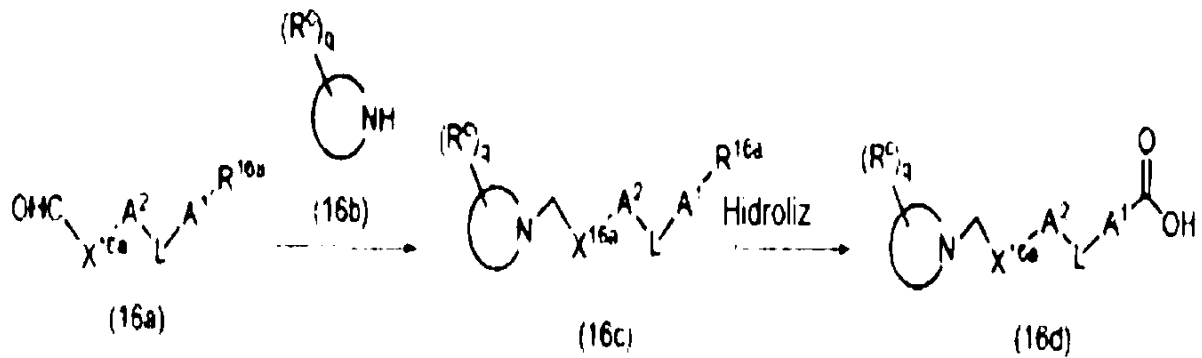


- 15 Şema 12a ya da 12b'nin metoduna uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (15a) (burada X^{15a} , bitişik bir metilen grubu ile $-\text{X}^1$ - ya da $-\text{X}^2\text{-Y}^3\text{-X}^3$ 'ü oluşturan bir gruptur, R^{15a} bir korunmuş karboksi grubu ya da bir siyano grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (15b)

(burada X^{15b} , $-X^2-$ ya da $-X^4-$ tür, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, sodyum triasetoksiborohidür, sodyum siyanoborohidür ya da sodyum borohidür gibi bir indirgeme maddesinin varlığında, ve çinko klorür gibi bir metal tuzunun varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (15c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (15c)'nin bileşiği asidik ya da bazik koşullar altında hidrolize edilir, bu vasıta ile genel formül (15d) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

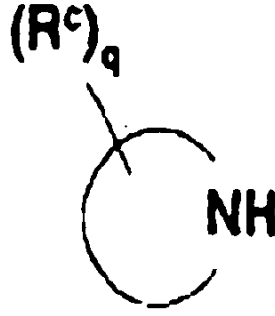
- 10 Genel formül (15d) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3 ya da 7'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 16)



- Şema 12a ya da 12b'nin metoduna uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (16a) (burada X^{16a} , bitişik bir metilen grubu ile $-X^1-$ ya da $-X^2-Y^3-X^3-$ ü oluşturan bir gruptur, R^{16a} bir korunmuş karboksi grubu ya da bir siyano grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (16b) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, sodyum triasetoksiborohidür, sodyum siyanoborohidür ya da sodyum borohidür gibi bir indirgeme maddesinin varlığında, ve çinko klorür gibi bir metal tuzunun varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (16c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. İşte, formül (16b)

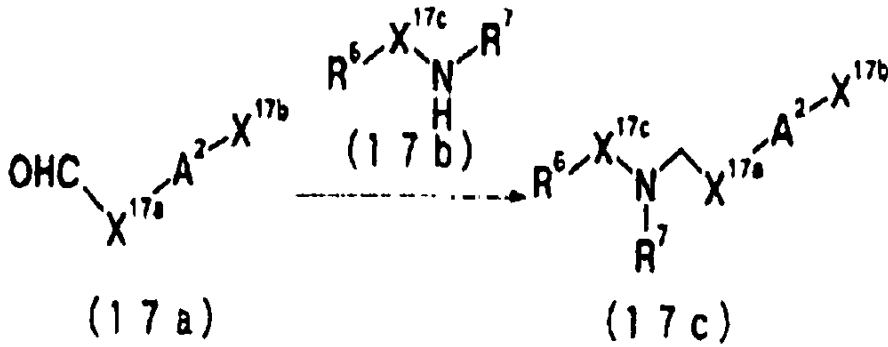
[Kimyasal formül 16b]



(16b) 4 ila 7 arasında üyeli bir azot içeren doymuş heterosiklik grubu temsil eder (burada q 0, 1,2, 3 ya da 4'ü gösterir ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir). Daha sonra, genel formül (16c)'nin bileşiği asidik ya da bazik koşullar altında hidrolize edilir, bu vasıta ile genel formül (16d) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

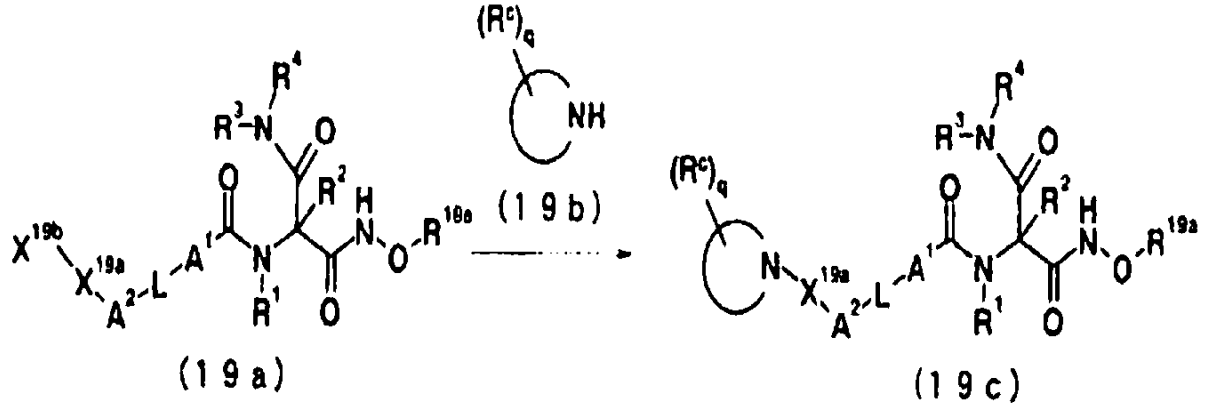
Genel formül (16d) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3 ya da 7'nin metoduna göre elde edilebilir.

10 (Şema 17)



Genel formül (17a) (burada X^{17a} , bitişik bir metilen grubu ile $-X^1-$ ya da $-X^2-Y^3-X^3-$ ü oluşturan bir gruptur, X^{17b} bir ayrılma grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (17b) (burada X^{17c} $-X^2-$ ya da $-X^4-$ 'tür, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, sodyum triasetoksiborohidür, sodyum siyanoborohidür ya da sodyum borohidür gibi bir indirgeme maddesinin varlığında, ve çinko klorür gibi bir metal tuzunun varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel

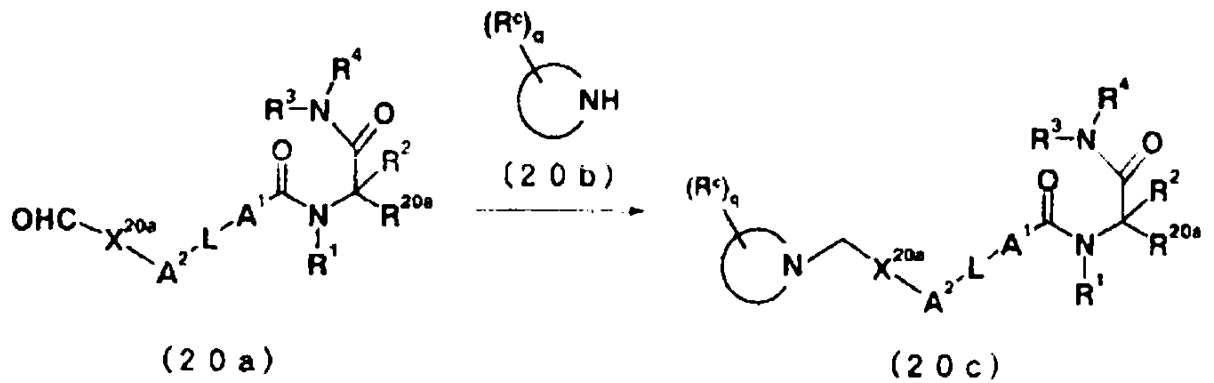
(Şema 19)



Şema 2, 3, 4a, 4b, 5a, 5b ya da 7'ye uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (19a) (burada X^{19a} - X^1 - Y^2 - X^3 - ya da - X^1 - Y^1 - X^2 - Y^3 - X^3 'tür, X^{19b} bir ayrılma grubudur, R^{19a} bir hidroksi grubu için bir koruyucu gruptur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (19b) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (19c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

- 10 Genel formül (19c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 20)

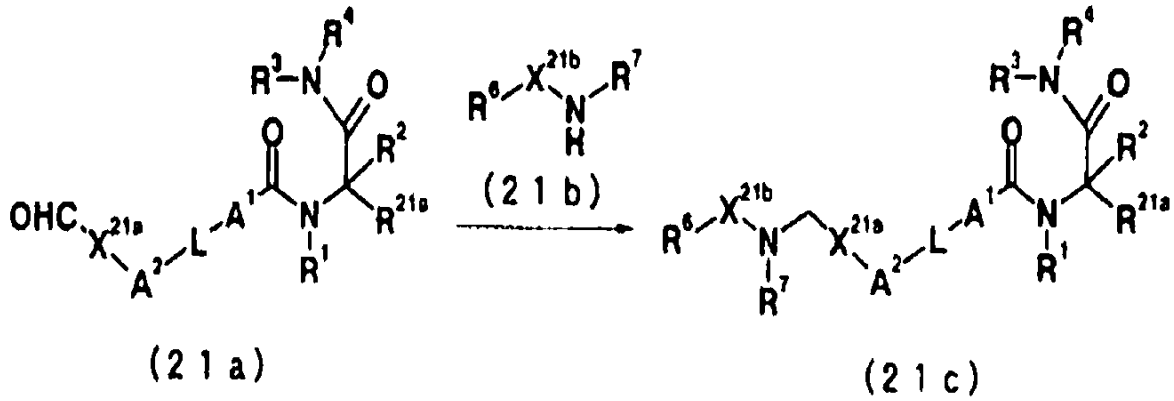


- 15 Şema 2, 3, 4a, 4b, 5a, 5b ya da 7'nin metoduna uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (20a) (burada X^{20a} , bitişik bir metilen grubu ile - X^1 - ya da - X^2 - Y^3 - X^3 'ü oluşturan bir gruptur, R^{20a} bir karboksi grubu, bir korunmuş karboksi grubu ya da -CONH-OR^{20b}'dir (burada R^{20b} bir hidroksi grubu için bir koruyucu gruptur), ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (20b)

(burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, sodyum triasetoksiborohidrür, sodyum siyanoborohidrür ya da sodyum borohidrür gibi bir indirgeme maddesinin varlığında, ve çinko klorür gibi bir metal tuzunun varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (20c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

Genel formül (20c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

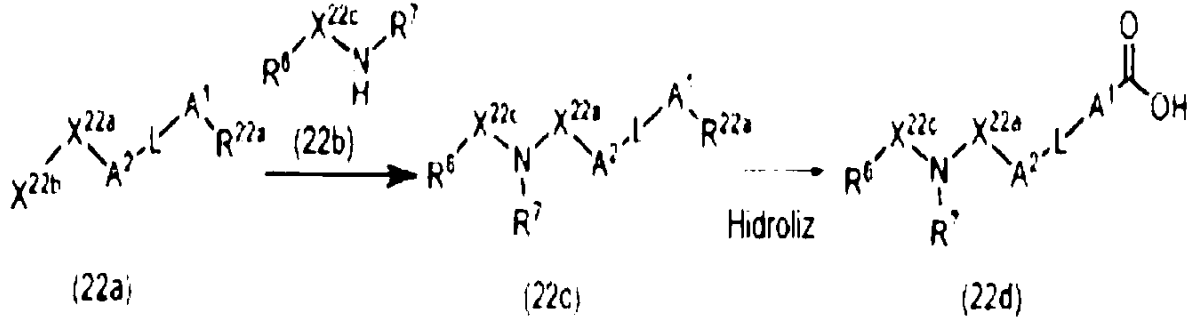
(Şema 21)



Şema 2, 3, 4a, 4b, 5a, 5b ya da 7'nin metoduna uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (21a) (burada X^{21a} , bitişik bir metilen grubu ile $-X^1-$ ya da $-X^2-Y^3-X^3-$ ü oluşturan bir gruptur, R^{21a} bir karboksi grubu, bir korunmuş karboksi grubu ya da $-\text{CONH-OR}^{21b'}$ dir (burada R^{21b} bir hidroksi grubu için bir koruyucu gruptur), ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (21b) (burada X^{21b} $-X^2-$ ya da $-X^4-$ tür, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, sodyum triasetoksiborohidrür, sodyum siyanoborohidrür ya da sodyum borohidrür gibi bir indirgeme maddesinin varlığında, ve çinko klorür gibi bir metal tuzunun varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (20c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edil1n bir bileşik elde edilebilir.

Genel formül (21c) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 1 ya da 2'nin metoduna göre elde edilebilir.

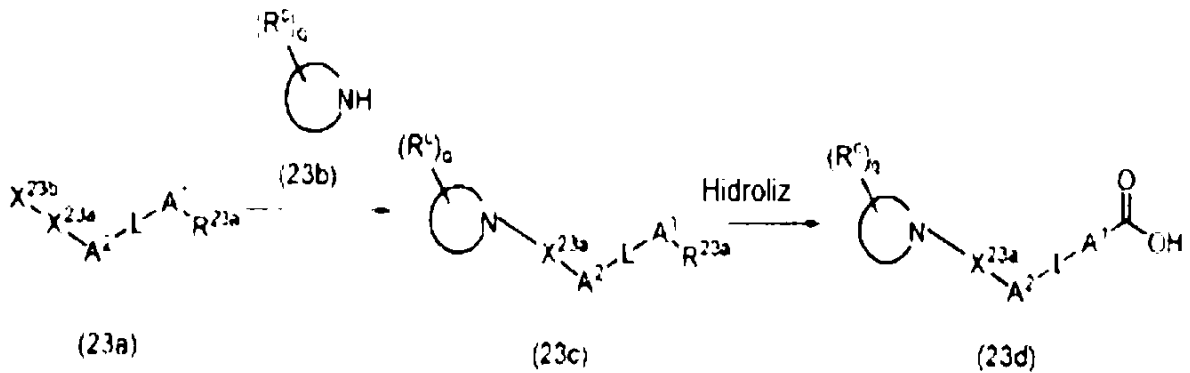
(Şema 22)



Şema 12a ya da 12b'ye uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (22a) (burada
 5 X^{22a} -X¹- ya da -X²-Y³-X³'tür, X^{22b} bir ayrılma grubudur, R^{22a} bir korunmuş karboksi ya
 da bir siyano grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil
 edilen bir bileşik, genel formül (22b) (burada X^{22c} -X²- ya da -X⁴-'tür, ve diğer
 semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, bir bazın
 varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül
 10 (22c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde
 edilebilir. Daha sonra, genel formül (22c)'nin bileşiği asidik ya da bazik koşullar
 altında hidrolize edilir, bu vasıta ile genel formül (22d) (burada semboller yukarıda
 tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

Genel formül (22d) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen
 15 bileşik, Şema 3 ya da 7'nin metoduna göre elde edilebilir.

(Şema 23)



Şema 12a ya da 12b'ye uygun olarak elde edilmiş olan, genel formül (23a) (burada $X^{23a} -X^1-Y^2-X^3$ ya da $-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^{3'}$ tür, X^{23b} bir ayrılma grubudur, R^{23a} bir korunmuş karboksi ya da bir siyano grubudur, ve diğer semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik, genel formül (23b) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik ile, bir bazın varlığında ya da yokluğunda reaksiyona sokulur, bunun vasıtası ile genel formül (23c) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir. Daha sonra, genel formül (23c)'nin bileşiği asidik ya da bazik koşullar altında hidrolize edilir, bu vasıta ile genel formül (23d) (burada semboller yukarıda tanımlandığı gibidir) ile temsil edilen bir bileşik elde edilebilir.

Genel formül (23d) ile temsil edilen bileşikten, genel formül [1] ile temsil edilen bileşik, Şema 3 ya da 7'nin metoduna göre elde edilebilir.

Yukarıda gösterilen sentez metotlarının, reaksiyon adımlarının sırası gerektiği gibi değiştirilebilir. Eğer bir amino grubu, bir hidroksi grubu, bir formil grubu ve bir karboksi grubu, ilgili reaksiyon adımlarında ve bunların ara bileşiklerinde elde edilen bileşiklerde mevcutsa, reaksiyonlar, koruma grupları ile birlikte bunların korumanın kaldırılması için uzaklaştırılması ya da uygun bir şekilde değiştirilmiş olan kombinasyonlarda kullanılması için gerçekleştirilebilir.

Aksi belirtilmedikçe, yukarıdaki reaksiyonların herhangi birinde kullanılan bazın örnekleri, sodyum karbonat, potasyum karbonat, sezyum karbonat, sodyum hidrojen karbonat, potasyum hidrojen karbonat, sodyum asetat, potasyum asetat, potasyum hidroksi t, sodyum hidroksi t, lityum hidroksi t, sodyum amittir. sodyum metoksit, potasyum t-bütoksit, sodyum hidrür, lityum hidrür, trietil amin, diizopropiletilamin, dimetilanilin, dietillanilin, piridin, pirrolidin ve N-metilmorfolindir.

Asit örnekleri, hidroklorik asit, hidrobromik asit, sülfürik asit, nitrik asit, fosforik asit ve polifosforik asit gibi inorganik asitler ve p-tolüensülfonik asit, metansülfonik asit, trifloroasetik asit, formik asit ve asetik asit gibi organik asitlerdir.

Yoğuşma maddesi örnekleri, o- (7-azabenzotriazol-1-il) -N, N, N', N'-tetrametiluronyum hekzaflorofosfat, 1-(3-dimetilaminopropil) -3-etilkarbodiimid, hidroklorit, disikloheksilkarbodiimiol, 2-kloro-1-metilpiridinyum iyodür, 4- (4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il) -4-metilmorfolin klorür, O-(7-azabenzotriazol-1-il) -N, N,



N', N'-tetrametiluronyum hekzaflorofosfat ve benzotriazol-1-il-oksi-tris-pirolidin-fosfonyum hekzaflorofosfattır.

Bir asit klorür ya da bir asit anhidrit yolu ile yürütülen metodun kullanılması için kullanılan aktivatör örnekleri, tiyonil klorür, oksalil klorür, fosforil klorür, asetik anhidrit ve kloroformik esterlerdir.

Katalizörün örnekleri arasında paladyum asetat, paladyum klorür, bis(trifenilfosfin) paladyum(II) diklorür, tetrakis (trifenilfosfin) paladyum, bis(asetonitril) dikloropaladyum, bis(benzonitril) dikloropaladyum, tris(dibenzilidenaseton) dipaladyum, bis(dibenzilidenaseton) paladyum, 1,1'-bis (difenilfosfino) ferrosendikloropaladyum, bis(trisikloheksilfosfin) dikloropaladyum, bis (tri-o-tolilfosfin) dikloropaladyum, bis(tri-t-bütilfosfin) dikloropaladyum, (1,3-bis(2-t-bütilfosfin) imidazoliden) (3-kloropiridil) paladyum(H) diklorür, karbon üzerinde paladyum, paladyum hidroksi t ve bakır iyodür yer alır.

Ligandın örnekleri, tri-t-bütilfosfin, trisikloheksilfosfin, trifenilfosfin, trilolilfosfin, tribütil fosfit, trisikloheksil fosfit, trifenil fosfit, 1,1'-bis (difenilfosfino) ferrosen, 2,2'-bis (difenilfosfino) -1,1'-binaftil, 2-disikloheksilfosfino -2', 6'-dimetoksibifenil, 2-disikloheksilfosfin -2',4',6'-triizopropilbifenil, 2- (di-t-bütilfosfino) -2',4',6'-triizopropilbifenil ve 2- (di-t-bütilfosfino) bifenil yer alır.

Oksitleyici maddeleri örnekler arasında, potasyum permanganat, krom oksit, potasyum dikromat, hidrojen peroksit, m-kloroperbenzoik asit, üre hidrojen peroksit ve eklenti/ ftalik anhidrit, t-bütil hidroperoksit ve sümen hidroperoksit, selenyum dioksit, kurşun (IV) asetat, t-bütil hipoklorit, sodyum hipoklorit ve 1,1,1-triasetoksi-1,1-dihidro-1,2-benziodoxol-3 (1H)-on gibi organik ve inorganik peroksitler bulunur.

İndirgeyici madde örnekleri, lityum alüminyum hidrür, sodyum triasetoksiborohidrür, sodyum siyanoborohidrür, sodyum borohidrür, lityum borohidrür ve diizobütilalüminyum hidrür, boranlar, sodyum ve sodyum amalgam gibi hidrojenlenmiş kompleks bileşiklerdir.

Metal tuzunun örnekleri, çinko klorür, zirkonyum klorür, indiyum klorür ve magnezyum klorürdür.

Çözücü sınırlı değildir, eğer ilgili reaksiyon koşulları altında kararlıysa, etkisizdir ve reaksiyonu engellemez. Çözücünün örnekleri, polar çözücüler (örnek olarak, metanol, etanol ve izopropanol gibi su ve alkollü çözücüler), etkisiz çözücüler (örnek



olarak, kloroform, metilen klorür, dikloroetan ve karbon tetraklorür gibi halojenatlanmış hidrokarbon bazlı çözücüler, dietil eter, diizopropil eter, tetrahidrofuran, 1, 4-dioksan ve dimetoksietan gibi eter bazlı çözücüler, dimetilformamit, dimetil sülfoksit, etil asetat, t-bütil asetat, asetonitril ve propiyonitril gibi aprotik çözücüler, benzen, toluen anol ve prooltil gibi aromatikler gibi ya da sikloheksan gibi hidrokarbonlar ve bu çözücülerin karışımlarıdır.

Reaksiyon, -78 °C ile reaksiyonda kullanılan çözücünün kaynama noktasına kadar seçilen uygun bir sıcaklıkta, normal basınçta ya da basınçlı koşullar altında ve örnek olarak mikrodalga ışınlama altında gerçekleştirilebilir.

- 10 Aşağıda, mevcut buluş, ara sentez örnekleri, Örnekler ve Test Örnekleri ile daha ayrıntılı olarak tarif edilecektir. Bu buluşun bileşikleri, aşağıda sunulan Örneklerde açıklanan bileşikler ile sınırlı değildir. Örnek 9 ile 14 arasındakiler, 109 ile 152 arasındakiler, 155, 158, 160, 164 ve 186, istemlerin kapsamına girmez.

- 15 Aksi belirtilmediği sürece, silika jel kromatografisinde kullanılan destek, KANTO CHEMICAL CO., INC. tarafından üretilen Silika Jel 60N olmuştur; NH tipi silika jel kromatografisinde kullanılan destek, FUJI SILYSIA CHEMICAL LTD. tarafından üretilen Chromatorex NH-DM1020 ve ters fazlı silika jel kromatografisinde kullanılan destek YMC CO., LTD. 'nin ODS-A-AA12S50 olmuştur. Hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi, Merck Ltd. tarafından üretilen PLC Plate Silica Gel 60F₂₅₄'ü
- 20 kullanmıştır. Kullanılan Cellpure, Advanced Minerals Corporation'ın bir ürünüdür. Kullanılan bir faz ayırıcı, Biotage Ltd.'nin bir ürünüdür. NMR spektrumu, tetrametilsilanın bir iç standart olarak kullanıldığı proton NMR ile gösterilmiştir ve δ değeri ppm cinsinden gösterilmiştir.

- 25 LC-MS'de, HPLC, Agilent 1100 kullanılarak ve MS (ESI) MicroMass Platform LC kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Aşağıdaki kolon, çözücü ve ölçüm koşulları kullanılmıştır:

Kolon: Waters, SunFire™ C18, 2.5 μ m, 4.6x50 mm Kolon

Çözücü: CH₃CN (% 0.10 CF₃COOH), H₂O (% 0.10 CF₃COOH)

- 30 Ölçüm koşulları: 0 ile 0.5 dakika arasında (% 10 CH₃CN) → 5.5 dakika (% 80 CH₃CN) → 6.0 ile 6.3 dakika arasında (% 99 CH₃CN) için gradyan elüsyonu



LC hazırlama prosedürü GILSON Preparatif HPLC sistemini kullanmıştır. LC hazırlama prosedüründe kullanılan kolon, çözücü ve ölçüm koşulları aşağıdaki gibidir:

Kolon: Waters, SunFire™ Prep C18, OBD™ 5.0 µm, 30x50 mm Kolon

5 Çözücü: CH₃CN (% 0.1 CF₃COOH), H₂O (% 0.1 CF₃COOH)

Ölçüm koşulları: 0 ila 2 dakika arasında (% 10 CH₃CN) → 11 dakika (% 80 CH₃CN) → 13.5 dakika arasında (% 95 CH₃CN) için gradyan elüsyonu

Orneklerde kullanılan kısaltmalar aşağıda gösterilmiştir.

(+) - CSA: (+) - 10-kafur sülfonik asit

10 AcOEt: Etil asetat

AcOBu: n-Bütil asetat

APCI: Atmosferik basınçta kimyasal iyonizasyon

aq...: Sulu çözelti

Boc: t-Bütoksikarbonil

15 Bn: benzil

Bu: Bütil

DEAD: Dietil azodikarboksilat

DIPEA: N, N-diizopropiletilamin

DMF: N, N-dimetilformamid

20 DMSO-d₆: heksadötorodimetilsülfoksit

ESI: Elektrosprey iyonlaşması

Et: Etil

HATU: O-(7-azabenzotriazol-1-il) -N, N, N', N'-tetrametiluronyum hekzaflorofosfat

25 HOBt • H₂O: 1-Hidroksi benzotriazol monohidrat

IPA: İzopropil alkol

IPE: Diizopropil eter



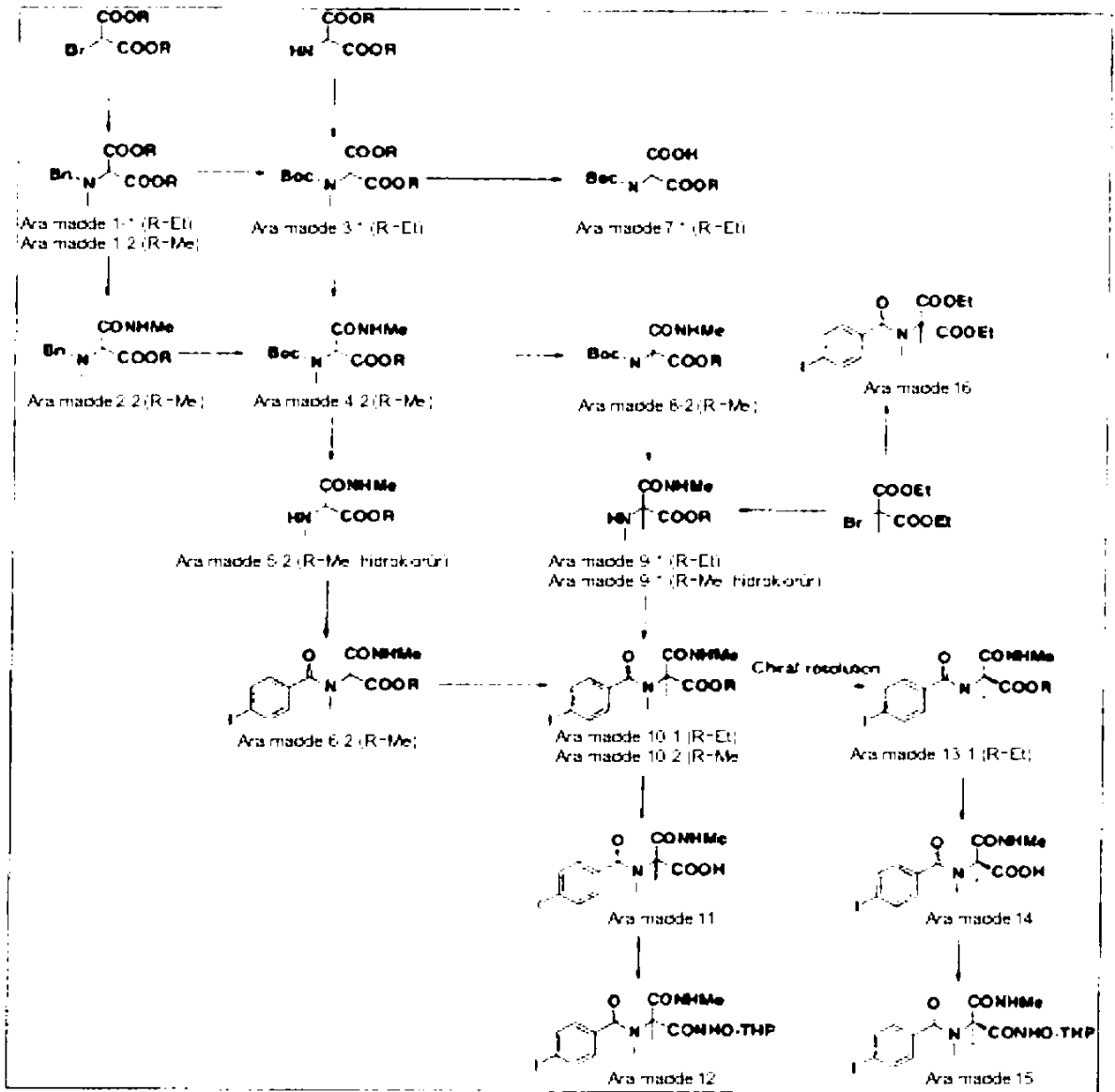


	LC:	Sıvı kromatografisi
	LDA:	Lityum diizopropilamid
	Me:	Metil
	NMP:	1-metil-2-pirolidon
5	PEPPSI:	(1,3-bis(2,6-diizopropilfenil) imidazoliden) (3-kloropiridil) paladyum(II) diklorür
	$\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$:	1,1'-bis (difenil) fosfin) ferrosenepaladyum(II) klorür diklorometan kompleksi
	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$:	Bis (trifenilfosfin) paladyum(II) diklorür
10	PPTS:	Piridin 4-metil-benzensülfonat
	$(p\text{-Tol})_3\text{P}$:	Tri (4-metilfenil) fosfin
	$p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$:	p-Toluensulfonik asit monohidrat
	TBAF:	Tetra-n-bütilamonyum florür
	TEA:	trietilamin
15	TFA:	Trifluoroasetik asit
	THF:	Tetrahidrofuran
	THP:	Tetrahidropiranit
	TMS:	Trimetilsilil
	TIPS:	Triizopropilsilil
20	TsCl:	4-Metilbenzensülfonil klorür
	WSC.HCl:	1-Etil-3- (3-dimetiaminopropil) karbodiimid hidroklorür
	s:	Singlet
	br. s:	Geniş singlet
	d:	Dublet
25	dd:	Çift dublet
	dt:	Çift triplet



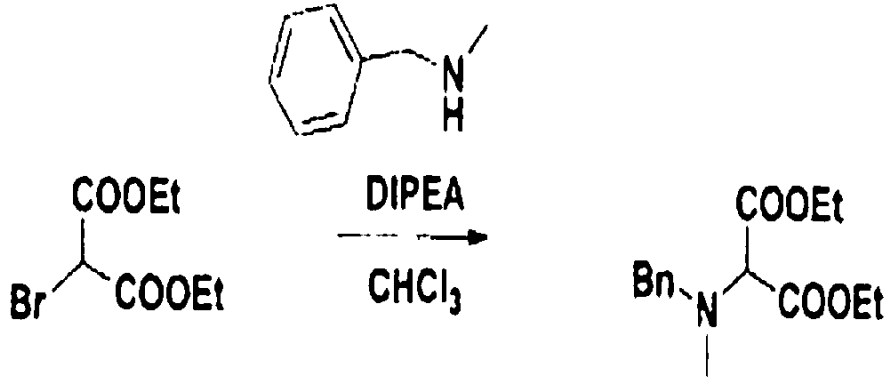
m:	Multipletler
t:	Triplet
td:	Üçlü dublet
tt:	Üçlü triplet
5 q:	Kuartet
quin:	kuintet

İlk olarak, mevcut buluşun bileşiklerini sentezlerken kullanılan ortak ara maddeleri sentezlemeye yönelik metotların bir açıklaması sunulacaktır. Ara maddelerin sentezi için şemalar aşağıda gösterilmiştir.



Ara madde 1-1 sentezi

Dietil [benzil(metil) amino]propandioat



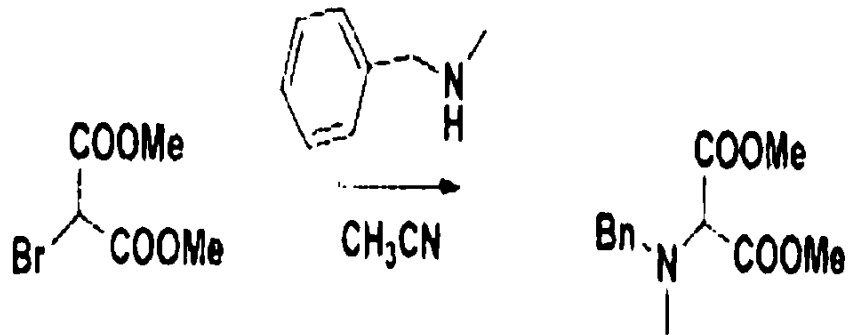
Dietil bromopropandioat (8,5 g) kullanılarak, dietil [benzil(metil) amino]propanedioat
 5 (Ara madde 1-1, renksiz yağ) (6.7 g, % 67) elde etmek için literatürde tarif edilen
 metot ile aynı prosedür (Tetrahedron, 2005, Vol. 61, pp. 8722-8739)
 gerçekleştirilmiştir.

MS (ESI): 280 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.25 - 1.35 (6 H, m), 2.46 (3 H, s), 3.82
 10 (2 H, s), 4.16 (1H, s), 4.21 - 4.31 (4H, m), 7.22 - 7.41 (5H, m)

Ara madde 1-2 sentezi

Dimetil [benzil(metil) amino]propandioat



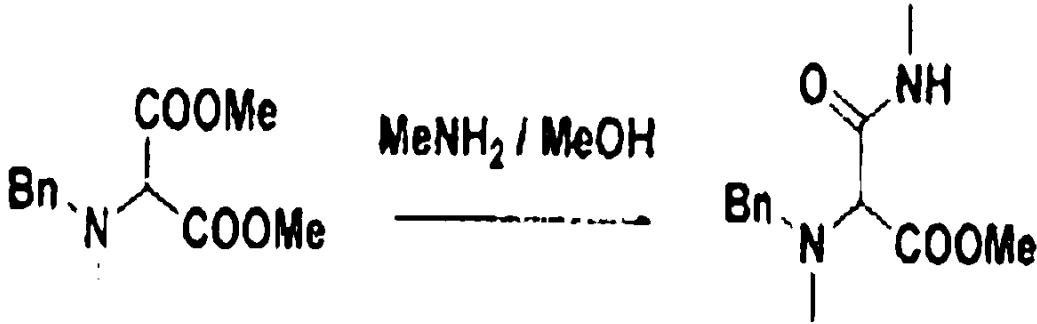
Bir asetonitril (60 mL) N-metilbenzilamin (15 mL) çözeltisine, oda sıcaklığında damla damla bir asetonitril (10 mL) dimetil bromomalonat (12 g) çözeltisi ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 6 saat karıştırılmıştır. Tolüen (0.20 L) eklenmiştir, çözünmeyenler süzölmüştür ve süzöntü azaltılmış basınç altında konsantre edilmiştir.

- 5 Artığa, tolüen (0.10 L) ve OH tipi silika jel (6.0 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır ve daha sonra süzölmüştür. Süzöntü, dimetil [benzil(metil) amino]propandioat (soluk sarı yağ) (14 g, % 96) elde etmek için indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir.

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 4.6 (3 H, s), 3.60 - 4.00 (2 H, m), 3.79
10 (6 H, br. s.), 4.20 (1 H, s), 7.20 - 7.50 (5 H, m).

Ara madde 2-2 sentezi

{{[1-Metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)amino} metil)benzen

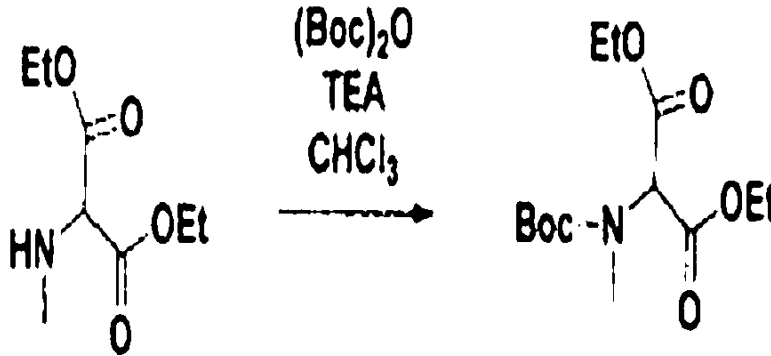


- 15 Bir metanol (39 mL) dimetil [benzil(metil) amino]propandioat (ara madde 1-2, 13 g) çözeltisine, oda sıcaklığında bir 9 mol/L metilamin-metanol çözeltisi (14 mL) ilave edilmiştir, ardından karışımın oda sıcaklığında 26 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı düşük basınç altında konsantre edilmiştir, ardından organik katmanı izole etmek için elde edilen artığa etil asetat ve su eklenmiştir. Özüt, brin ile yıkanmıştır ve
20 susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık OH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 50/50 → kloroform/ aseton = 95/5) ile saflaştırılarak {{[1-metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)amino} metil)benzen (soluk sarı yağ) (7.1 g,% 56) elde edilmiştir.

^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 2.37 (3 H, s), 2.87 (3 H, d, $J=5.1$ Hz), 3.60 - 3.85 (2 H, m), 3.81 (3 H, s), 3.98 (1 H, s), 6.90 - 7.00 (1 H, m), 7.20 - 7.40 (5 H, m)

5 Ara madde 3-1 sentezi (1)

Dietil [(t-bütoksikarbonil) (metil)amino] propandioat



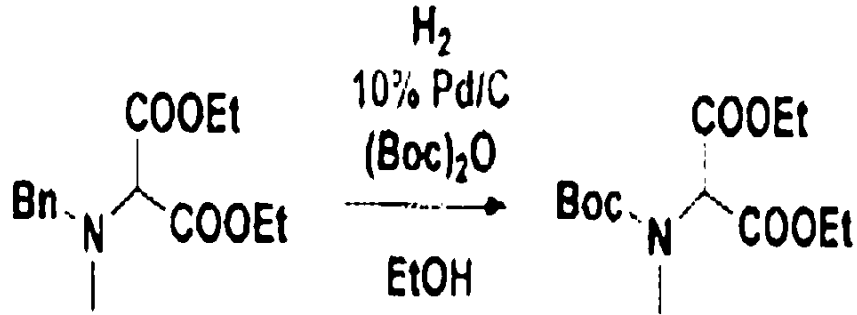
Dietil (metilamino) propandioat, literatürde tarif edilen sentez metodu (Tetrahedron, 2005, Vol. 61, pp. 8722-8739) ile aynı metot ile elde edilmiştir. Bu dietil (metilamino) propandioatın (0.17 kg) bir kloroform (1.7 L) çözeltisine, TEA (0.25 L) ve di-tert-bütildikarbonat (0.18 kg) ilave edilmiştir. Karışım 14 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, dietil [(t-bütoksikarbonil) (metil)amino] propandioat (ara madde 3-1, sarı yağ) (0.21 kg, % 82) elde etmek üzere OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 97/3 → 80/20) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 312 ($\text{M}+\text{Na}$)⁺

^1H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.27 - 1.34 (6 H, m), [1.44], 1.48 (9 H, s), 2.95 (3 H, s), 4.23 - 4.31 (4 H, m), [5.11], 5.51 (1 H, s)

Ara madde 3-1 sentezi (2)

Dietil [(t-bütoksikarbonil) (metil)amino] propandioat



5 % 10 Pd-C (0.16 kg) ve di-t-bütil dikarbonat (0.42 kg) bir etanol (5.3 L) dietil [benzil(metil) amino] propandioat çözeltisine (ara madde 1-1, 0.55 kg) eklenmiştir, ve karışım, hidrojen atmosferinde 24 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır.

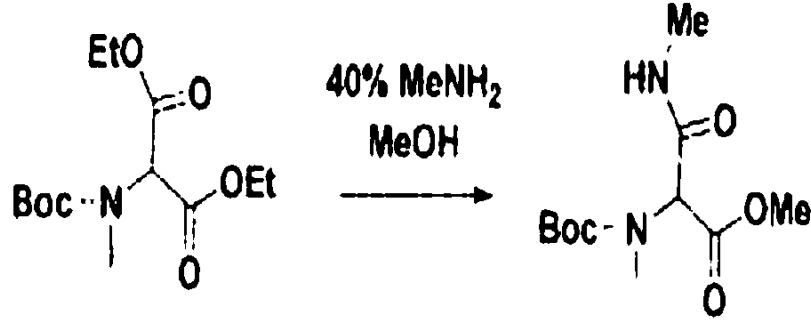
Daha sonra reaksiyon karışımı, Celite'den süzülmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık bir etanol (3.5 L) çözeltisine % 10 Pd-C (71 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 6 saat boyunca bir hidrojen atmosferinde tekrar karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon karışımı, Celite'den süzülmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, dietil [(t-bütoksikarbonil) (metil)amino] propandioat (ara madde 3-1, renksiz yağ) (0.42 kg, % 74) elde etmek üzere OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 60/40) saflaştırılmıştır.

15 MS (ESI): 312 (M+Na)⁺, 288 (M-H)⁻

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

Ara madde 4-2 sentezi

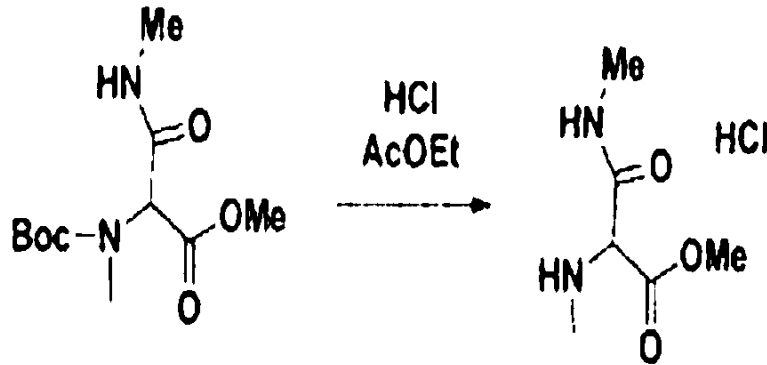
N²-(t-bütoksikarbonil) -N, N², O-trimetil-3-oksoserinamit



Bir metanol (2.1 L) dietil [(t-bütoksikarbonil) (metil)amino] propandioat (ara madde 3-1, 0.21 kg) çözeltisine bir % 0 metilamin-metanol çözeltisi (67 mL) ilave edilmiştir ve karışım 19 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. İlave olarak, % 40'lık bir metilamin-metanol çözeltisi (23 mL) ilave edilmiştir ve karışım, aynı sıcaklıkta 4 gün boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra etil asetat (0.30 L) ilave edilmiştir ve sitrik asit monohidrat (81 g) yavaş yavaş buzla soğutma altında eklenmiştir, ardından karışım buzla soğutma altında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra çökeltilmiş olan katı süzümüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, N²-(t-bütoksikarbonil) -N, N², O-trimetil- 3-oksoserinamit (ara madde 4-2, sarı yağ) (63 g, % 34) elde etmek üzere OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 75/25 → 15/85) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 283 (M+Na)⁺

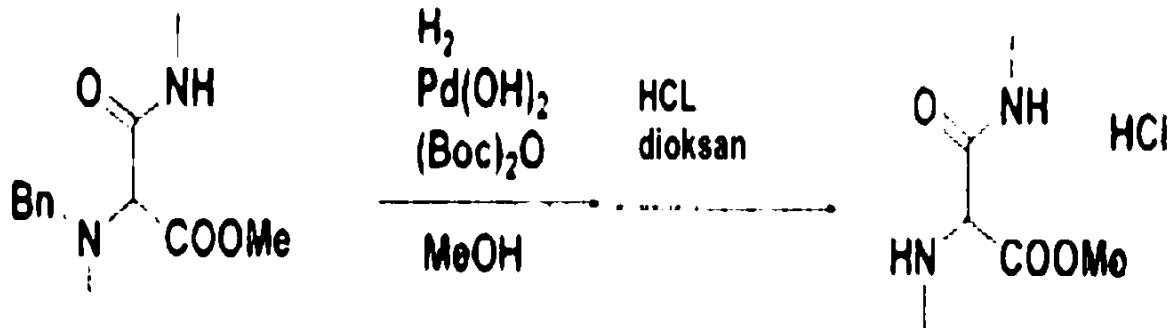
¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.44 (9 H, br. s.), 2.86 (3 H, br. s.), (2.99 (3 H, br. s.), 3.80 (3 H, s), [4.64], 5.11 (1 H, br. s.), [6.85], 7.13 (1 H, br. s.)

Ara madde 5-2 sentezi (1)N, N², O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür

Bir etil asetat (0.19 L) N²-(t-bütoksikarbonil) -N,N², O-trimetil- 3-oksoserinamit (ara madde 4-2, 62 g) çözeltisine bir 4.0 mol/L-hidroklorik asit-etil asetat çözeltisi (0.13 L) ilave edilmiştir ve karışım 24 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve N, N²,O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür (ara madde 5-2, beyaz katı) (39 g, % 84) elde etmek için etil asetat ile yıkanmıştır.

MS (ESI): 161 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.71 (3 H, d, J=4.58 Hz), 3.34 (3 H, s), 3.79 (3 H, s), 4.81 (1 H, s), 8.97 (1 H, br. s.), 9.69 (1 H, br. s.)

Ara madde 5-2 sentezi (2)N, N², O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür

15

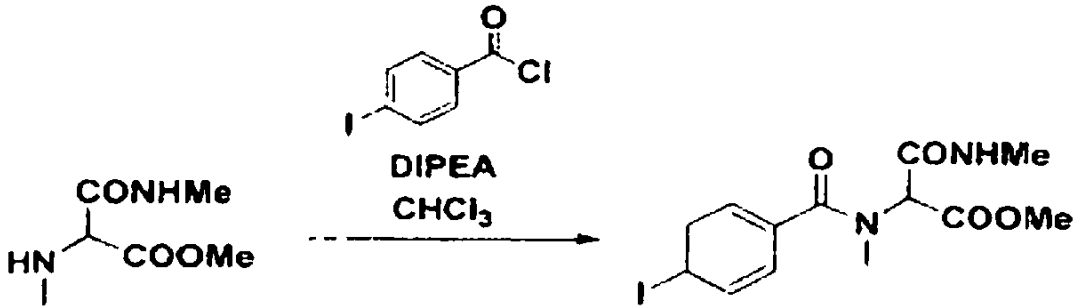
Di-t-bütöl dikarbonat (19 mL) ve % 20 paladyum hidroksi t-karbon (1.4 g), bir metanol (50 mL) çözeltisine ([1-metoksi-3- (metilamino)-1, 3-dioksopropan-2-il] (metil)

amino}metil) benzen (ara madde 2-2, 7.1 g)) ilave edilmiştir ve karışım, bir hidrojen atmosferinde 3.5 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon karışımı, Celite'den süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artık THF (20 mL) çözeltisine, su soğutması altında damla damla 5.7 mol/L-hidroklorik asit-1,4-dioksan çözeltisi (50 mL) ilave edilmiştir ve karışım, 1 saat 15 dakika oda sıcaklığında karıştırılmıştır. IPE (0.15 L) ilave edilmiştir ve karışım, buzla soğutma altında 15 dakika karıştırılmıştır. Çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve N, N2,O-trimetil- 3-okso-serinamit hidroklorür (soluk turuncu katı) (4.9 g, % 88) elde etmek için bir etil asetat-IPE (1:2) çözücü karışımı ile yıkanmıştır.

¹H NMR (400 MHz, D2O) δ ppm 2.63 (3 H, s), 2.70 (3 H, s), 3.75 (3 H, s)

Ara madde 6-2 sentezi

1-iyodo-4 - {[1-metoksi-3- (metilamino) -1,3-dioxopropan-2-il] (metil)karbamoyl) benzen



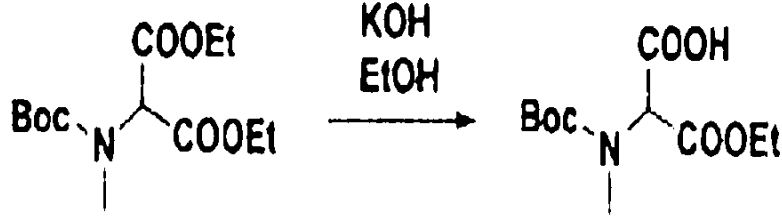
4-iyodobenzoyl klorür (13 g) ve N, N2, O-trimetil- 3-okso-serinamit hidroklorürün (ara madde 5-2, 10 g) bir kloroform (0.20 L) süspansiyonuna DIPEA (27 mL) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 4 saat boyunca karıştırılmıştır, bundan sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 1-iyodo-4 - {[1-metoksi-3- (metilamino) -1,3-dioxopropan-2-il] (metil)karbamoyl) benzen (Ara madde 6-2, beyaz katı) (14 g, % 68) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 70/30 → 0/100) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 391 (M+H)⁺, 389 (M-H)⁻

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

**Ara madde 7-1 sentezi**

N-(t-bütoksikarbonil) -O-etil-N-metil- 3-oksoserin



Buzla soğutma altında hazırlanan bir etanol çözeltisi (4.0 mL) potasyum hidroksi t
 5 (0.19 g), bir etanol (2.0 mL) dietil [(t-bütoksikarbonil) (metil)amino] propandioat
 çözeltisine (ara madde 3-1, 1.0 g) ilave edilmiştir ve karışım 23 saat boyunca oda
 sıcaklığında karıştırılmıştır. Tepkime karışımı düşük basınç altında yoğunlaştırılmıştır
 ve 1.0 mol/L-sodyum hidrojen karbonat sulu çözeltisi eklenmiş, ardından karışım etil
 10 asetat ile ekstre edilmiştir. Sulu katman buzlu su ile soğutulmuştur ve pH 2'ye
 ayarlamak için potasyum hidrojen sülfat ilave edilmiştir, ardından karışım kloroform
 ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucu
 süzülmüştür. Daha sonra N-(t-bütoksikarbonil) -O-etil-N-metil- 3-oksoserin (ara
 madde 7-1, açık sarı yağ) (0.26 g, % 29) elde etmek için çözücü düşük basınç altında
 damıtılmıştır.

15 MS (ESI): 284 (M+Na)⁺, 260 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.18 -1.23 (3 H, m), [1.35], 1.42 (9 H, s), [2.81],
 2.84 (3 H, s), 4.14 - 4.20 (2H, m), [5.01], 5.23 (1H, s)

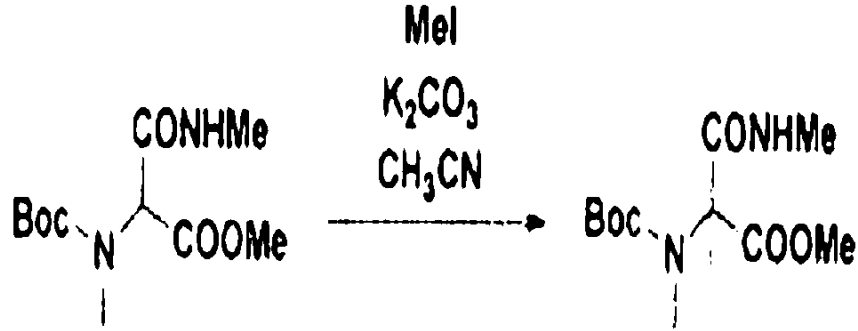
20

25



Ara madde 8-2 sentezi

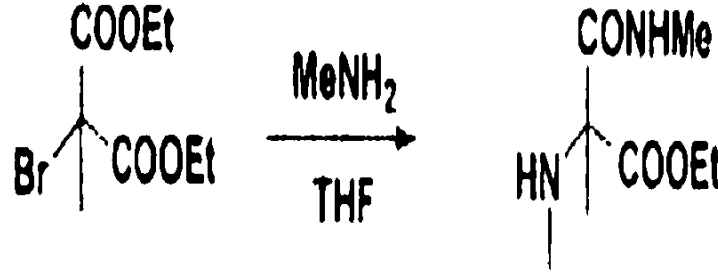
N²-(t-bütoksikarbonil) -N,N²,O,2-tetrametil -3-oksoserinamit



Bir asetonitril (5.0 mL) N²-(t-bütoksikarbonil) -N,N²,O-triretil- 3-oksoserinamit (ara
 5 madde 4-2, 2.0 g) çözeltisine iyodometan (1.4 mL) ve potasyum karbonat (1.6 g)
 eklenmiştir ve karışım 20 saat boyunca oda sıcaklığında kapalı koşullar altında
 karıştırılmıştır. İyodometan (2.8 mL) ilave edilmiştir ve karışım, 3 gün boyunca oda
 sıcaklığında kapalı koşullar altında karıştırılmıştır. İlave olarak, iyodometan (2.8 mL)
 ilave edilmiştir ve karışım, kapalı koşullar altında oda sıcaklığında 1 gün boyunca
 10 karıştırılmıştır ve daha sonra 50 °C'de 9 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon
 karışımı 14 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra potasyum karbonat
 süzölmüştür. Sonra, sistem etil asetat ile yıkanmıştır ve reaksiyon karışımı konsantre
 edilmiştir. Elde edilen artık, N²-(t-bütoksikarbonil) -N, N², O,2-tetrametil- 3-
 15 oksoserinamit (ara madde 8-2, sarı yağ) (1.5 g, % 78) elde etmek üzere OH tipi silika
 jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 70/30 -->
 100/0) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 275 (M+H)⁺, 297 (M+Na)⁺

¹H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.40 (9 H, s), 1.64 (3 H, s), 2.85 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.04 (3 H, s), 3.74 (3 H, s) 8.02 (1 H, br. s.)

Ara madde 9-1 senteziO-etil-N,N²,2-trimetil- 3-oksoserinamit

- Bir THF (9.0 mL) dietil bromo(metil) propandioat (3.0 g) çözeltisine, buzla soğutma altında 2.0 mol/L metilamin-THF çözeltisi (21 mL) ilave edilmiştir ve karışım, kapalı şartlar altında oda sıcaklığında 16 saat boyunca karıştırılmıştır. Çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve süzöntü konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, O-etil-N-N²,2-trimetil-3-oksoserinamit (ara madde 9-1, sarı yağ) (2.0 g, % 89) elde etmek üzere OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 93/7) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 189 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.27 -1.32 (3 H, m), 1.51 (3 H, s), 2.30 (3 H, s), 2.82 (3 H, d, J=5.0 Hz), 4.13 - 4.33 (2 H, m), 7.17 - 7.25 (1 H, m)

15 Ara madde 9-2 senteziN,N²,O,2-tetrametil- 3-oksoserinamit hidroklorür

N²-(t-bütoksikarbonil) -N,N²-O-2-tetrametil -3-oksoserin amitin (ara madde 8-2, 1.5 gram) bir dioksan (5.0 mL) çözeltisine bir 4.0 mol/L-hidroklorik asit-dioksan çözeltisi (5.0 mL) buz ile soğutma altında eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 18 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra, N,N²,O,2-tetrametil- 3-oksoserinamid hidroklorür (ara madde 9-2, beyaz katı) (1.1 g, % 98) elde etmek için reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir.

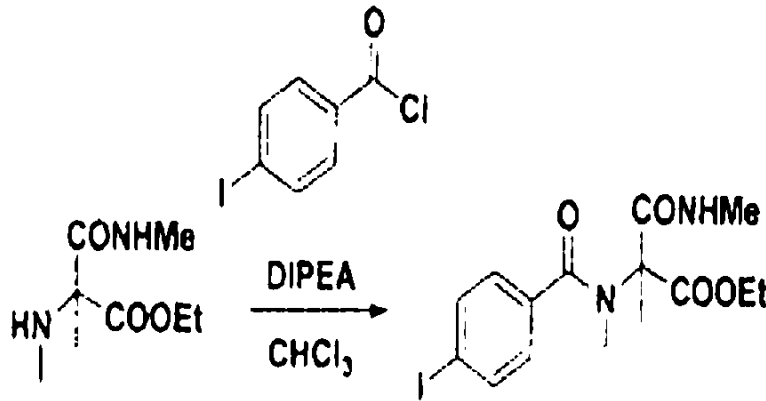
MS (ESI): 175 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.46 (3 H, s), 2.68 (3 H, d, J=4.4 Hz), 3.80 (3 H, s) 8.60 - 8.67 (1 H, m), 9.85 (1 H, br. s.)

10

Ara madde 10-1 sentezi

1-[[1-etoksi-2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil]- 4-iyodobenzen



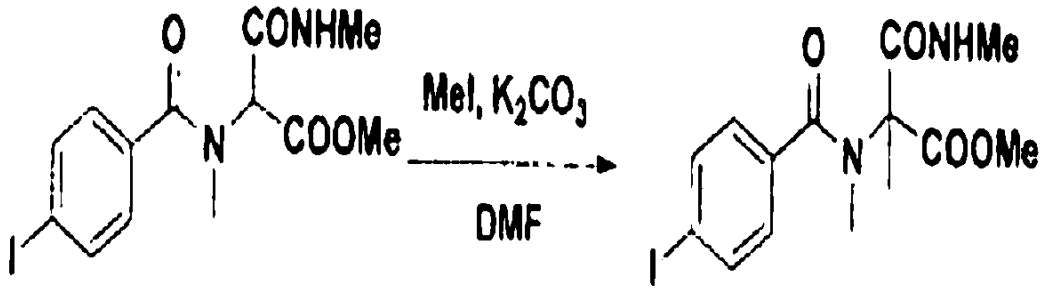
DIPEA (0.34 mL) ve 4-iyodobenzoyl klorür (0.13 g), O-etil-N,N²,2-trimetil 3-oksoserinamidin (ara madde 9-1, 0.25) bir kloroform çözeltisine (2.3 mL), buz ile soğutma altında eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 40 dakika karıştırılmıştır, bundan sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 1-[[1-etoksi-2-metil -3-(metilamino)-1, 3-dioksapropan-2-il] (metil)karbomoil} -4-iyodobenzen (ara madde 10-1, sarı yağ) (0.20g, % 72) elde etmek için, NH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etik asetat = 70/30 → 35/65 gradyan elüsyonu ile) aracılığıyla saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 419 (M+H)⁺, 417 (M+H)⁻

^1H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.21 -1.28 (3 H, m), 1.75 (3 H, s), 2.88 (3 H, d, $J=4.5$ Hz), 3.13 (3 H, s), 4.13 - 4.29 (2 H, m), 7.18 - 7.24 (2 H, m), 7.72 - 7.81 (2 H, m), 8.09 - 8.23 (1 H, m)

5 Ara madde 10-2 sentezi

1-[[1-Metoksi-2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]- 4-iyodobenzen

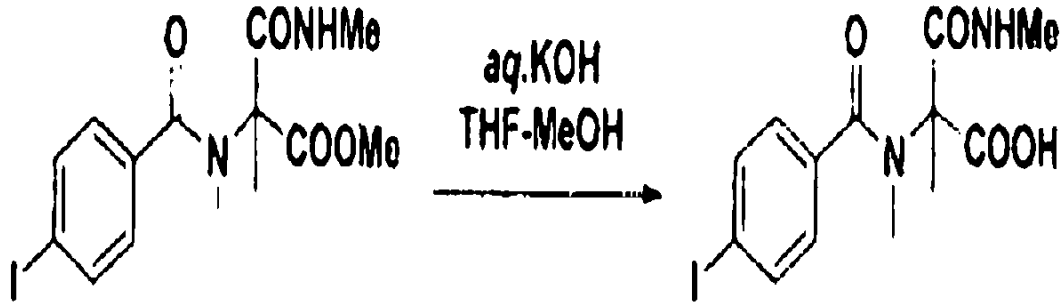


Bir DMF (25 mL) 1-iyodo-4- {[1-metoksi- 3-(metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} benzen (ara madde 6-2, 2.6 g) çözeltisine iyodometan (1.7 mL) ilave edilmiştir. Su soğutması altında potasyum karbonat (1.4 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 1.5 saat boyunca karıştırılmıştır, iyodometan (0.40 mL) ve potasyum karbonat (0.46 g) eklenmiştir ve karışım, 1 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Etil asetat eklenmiştir ve çözünmeyen maddeler süzülerek ayrılmıştır. Süzüntüye su ilave edilmiştir ve karışım, 1 mL/L-hidroklorik asit kullanılarak pH 5'e ayarlanmıştır, böylece organik katman izole edilmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzümüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-[[1-metoksi -2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl] - 4-iyodobenzen (renksiz yağ) (2.3 g, % 82) elde etmek için, OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ aseton ile gradyan elüsyon = 100/0 → 80/20) saflaştırılmıştır ve ilave olarak OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile daha da saflaştırılmıştır (kloroform/ aseton ile gradyan elüsyon = 196/4 → 175/25).

^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.88 (3 H, d, $J=4.9$ Hz), 3.13 (3 H, s), 3.75 (3 H, s), 7.21 - 7.25 (2 H, m), 7.74 - 7.80 (2 H, m), 8.09 - 8.19 (1 H, m)

Ara madde 11 sentezi

1-[[2-karboksi- 1-(metilamino)-1 -oksopropan-2-il] (metil)karbamoil]-4-iyodobenzen



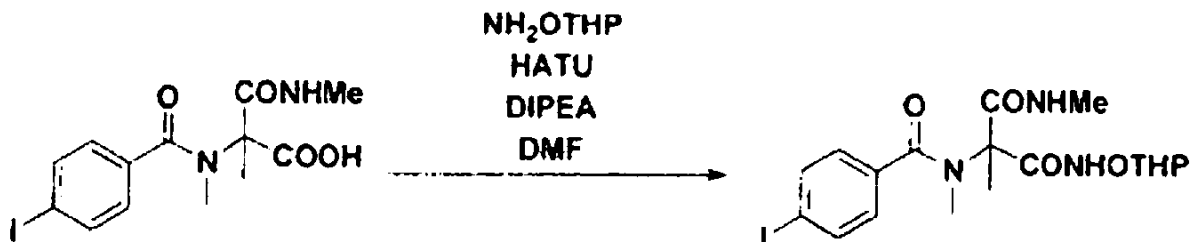
1-[[1-metoksi- 2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbomoil]- 4-iyodobenzenin (ara madde 10-2, 0.12 g) bir THF (1.0 mL) - MeOH (1.0 mL) çözeltisine bir 1.7 mol/L-potasyum hidroksi t sulu çözeltisi (0.55 mL) eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, % 10'luk bir sulu sitrik asit çözeltisi ile pH 5'e ayarlanmıştır ve bir kloroform-metanol karışımı ile özütü çıkarılmıştır. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve daha sonra çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

MS (ESI): 413 (M+Na)⁺

¹H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.84 (3 H, d, J=4,8 Hz) 3.22 (3 H, s), 7.12 - 7.37 (3 H, m), 7.69 - 7.82 (2 H, m)

Ara madde 12 sentezi

2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit



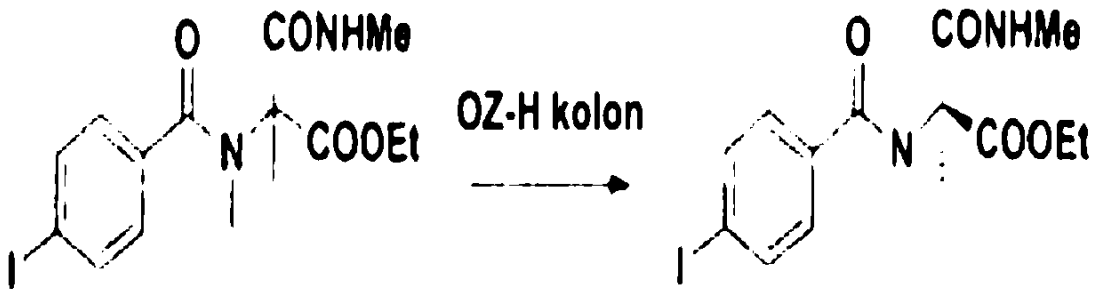
DIPEA (0.11 mL) ve O-(tetrahydro-2H-piran-2-il) hidroksi lamin (24 mg), 1-[[2-karboksi-1-(metilamino)-1-oksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]-4-iyodobenzenin (ara madde 11, 81 mg) ve HATU'nun (120 mg) bir DMF (5.0 mL) çözeltisine buz ile soğutma altında eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Su eklenmiştir ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Daha sonra, organik katman, brin ile yıkanmıştır ve magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 2-[(4-iyodobenzoyl) (metil)amino] -N,2-dimetil-N'-(tetrahydro-2H-piran-2-iloksi) propandiamid (ara madde 12, açık sarı yağ) (59 mg, % 57) elde etmek üzere NH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 512 (M+Na)⁺, 488 (M-H)⁻

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

Ara madde 13-1'in İzolasyonu

1-[[1-etoksi-2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]-4-iyodobenzen



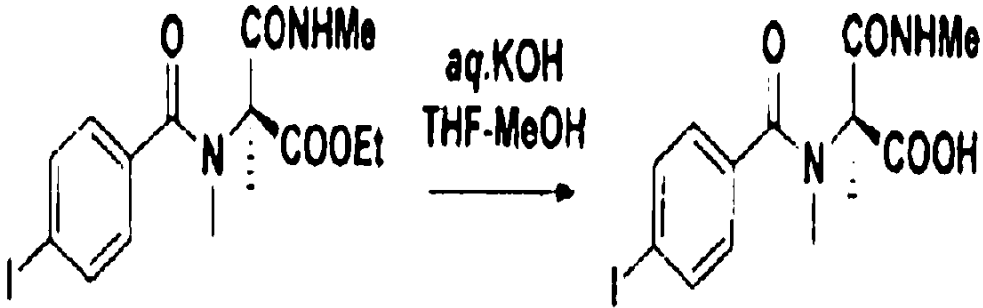
1-[[1-etoksi-2-metil-3-(metiamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]-4-iyodobenzen (ara madde 10-1, 0.26 kg) süper kritik akışkan kromatografisi (SFC) ile izole edilmiştir ve saflaştırılmıştır. Saflaştırma aşağıdaki koşullar altında gerçekleştirilmiştir: (izolasyon koşulları: kolon: CHIRALCELOZ-H, kolon boyutu: 3 cm

I.D.x25 cm L, mobil faz: CO₂/ etanol/ asetonitril = 80/ 16/ 4 <hacim/ hacim /hacim>, akış hızı: 85 mL/dak, kolon sıcaklığı: 25 °C, tespit dalga boyu: 240 nm). Sonuç olarak, 1-[[[(2S)-1-etoksi-2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]- 4-iyodobenzen (ara madde 13-1 açık sarı bir yağ elde edilmiştir (0.12 kg).

5 [α]_D; -37.4 (C: 0.10, kloroform)

Ara madde 14 sentezi

1-[[[(2S)-2-karboksi- 1-(metilamino)-1 -oksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]- 4-iyodobenzen



10

Su (54 mL) içindeki bir potasyum hidroksi t (15 g) çözeltisi, 1-[[[(2S)-1-etoksi-2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]- 4-iyodobenzenin (ara madde 13-1, 36 g) THF (72 mL)-metanol (36 mL) çözeltisine oda sıcaklığında damla damla ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır.

15 Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığında su (0.36 L) ve 12 mol/L hidroklorik asit (36 mL) karışımına damla damla ilave edilmiştir ve karışım, buz ile soğutma altında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Çökelti süzümüştür ve buz ile soğutulmuş suyla yıkanmıştır. Elde edilen katıların etil asetat (75 mL) ve su (25 mL) içindeki bir süspansiyonu, 30 dakika boyunca karıştırılmıştır, daha sonra süzülerek ayrılmıştır ve 1-[[[(2S)-1-etoksi-2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl]- 4-iyodobenzen (ara madde 14, beyaz katı) (21 g, % 62) elde etmek için etil asetat ile yıkanmıştır.

20

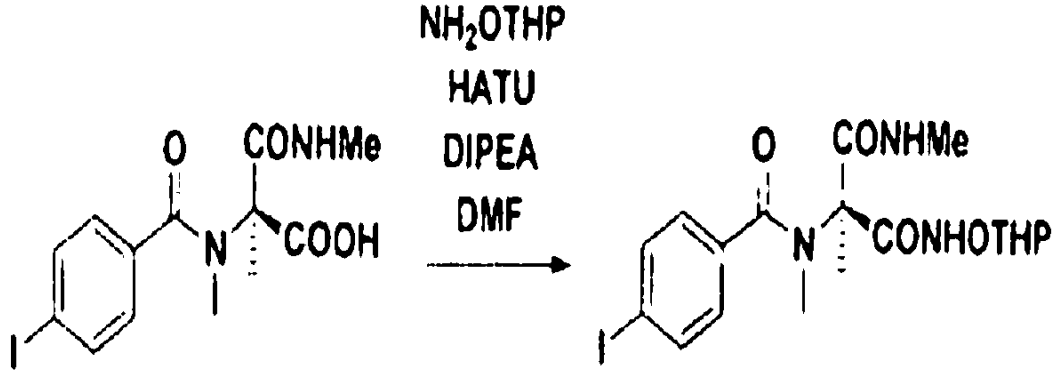
MS (ESI):413 (M+Na)⁺, 389 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.82 (3 H, s), 2.87 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.26 (3 H, s), 6.70 - 6.85 (1 H, m), 7.22 - 7.26 (2 H, m), 7.76 - 7.82 (2 H, m)

25

Ara madde 15 sentezi

(2S)-2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit



5

1-[[[(2S)-2-karboksi- 1-(metilamino)-1 -oksopropan-2-il] (metil)karbamoyl] -4-iyodobenzenin (ara madde 14, 4.0 g) ve O-(tetrahidropiran-2-il) hidroksi laminin (1.6 g) bir DMF (16 mL) çözeltisine ve DIPEA (5.3 mL) eklenmiştir, ve HATU (5.9 g) su ile soğutma altında eklenmiştir. Karışım, 2 saat boyunca buzla soğutma altında karıştırılmıştır ve daha sonra 1 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Su ve etil asetat sıra ile eklenmiş ve organik katman izole edilmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. OH tip silika jel (4.0 g) eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 10 dakika boyunca süzölmüştür. Daha sonra silika jel süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artığa karışık bir çözücü (IPE: etil asetat = 10:1) ilave edilmiştir ve süpernatant kısım çıkarılmıştır. Bu prosedür iki kez tekrar edilmiştir ve sonra ortaya çıkan artığa bir etil asetat (6.0 mL) ve IPA (6.0 mL) çözücü karışımı ilave edilmiştir. Katılar, (2S)-2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (ara madde 15, beyaz katı) (1.3 g, % 26) elde etmek üzere süzülerek toplanmıştır. Buna ilave olarak, süzüntüden elde edilen artık, (2S)-2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (ara madde 15, beyaz katı) (1.7 g, % 34) elde etmek için OH tip silika jel kolon kromatografisi (etil asetat/ hekzan = 50/50 gradyan elüsyonlu kloroform/ aseton = 100/0 → 85/15) tarafından saflaştırılmıştır.

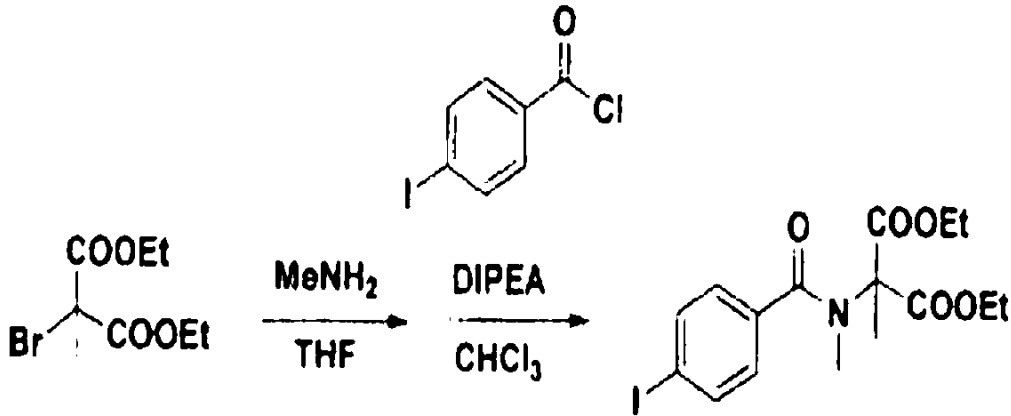
25 MS (ESI): 512 (M+Na)⁺, 488 (M-H)⁻

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

5

Ara madde 16 sentezi

Dietil [(4-iyodobenzoil) (metil)amino] (metil)propandioat



Bir THF (0.51 L) dietil bromo(metil) propandioat (81 g) çözeltisine, buzla soğutma altında 2.0 mol/L-metilamin-THF çözeltisi (0.51 L) ilave edilmiştir ve karışım, kapalı şartlar altında oda sıcaklığında 16 saat boyunca karıştırılmıştır. Çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve süzöntü konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, bir sarı yağ (38 g) elde etmek üzere OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 92/8) saflaştırılmıştır. DIPEA (86 mL) ve 4-iyodobenzoil klorür (53 g), bu ile soğutma altında sarı yağın (38 g) bir kloroform çözeltisine (0.53 L) eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmıştır, bundan sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen kalıntı NH tipi silika jel kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 30/70 --> 0/100). IPE eklendikten sonra, çökeltilmiş olan katı süzölerek toplanmıştır ve dietil [(4-iyodobenzoil) (metil)amino] (metil)propandioat elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 95/5) (ara madde 16-1, beyaz katı) (3.3 g, 2 aşamada verim: % 1.1) ile saflaştırılmıştır.

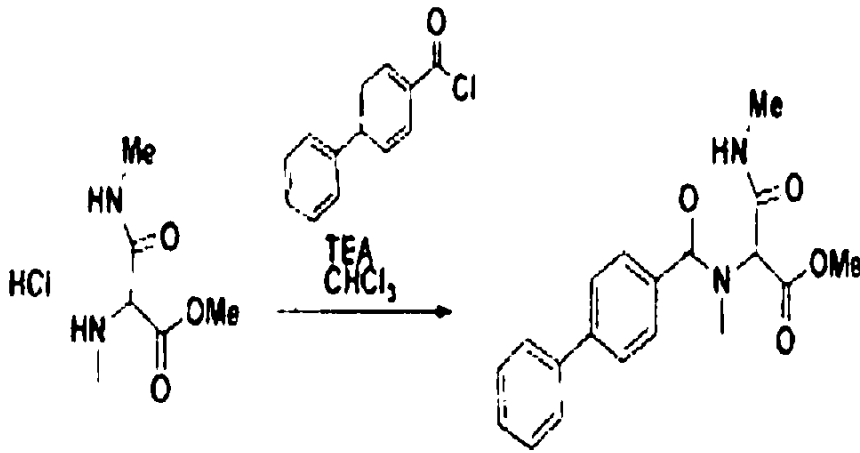
^1H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) 5 ppm 1.30 (6 H, t, $J=7.0$ Hz), 1.81 (3 H, s), 2.93 (3 H, s), 4.17 - 4.36 (4 H, m), 7.20 - 7.28 (2 H, m), 7.71 - 7.81 (2 H, m)

Daha sonra, mevcut buluşun bileşiği hazırlama işlemi, Örneklerle referans ile detaylı olarak tarif edilecektir.

5

Örnek 1:

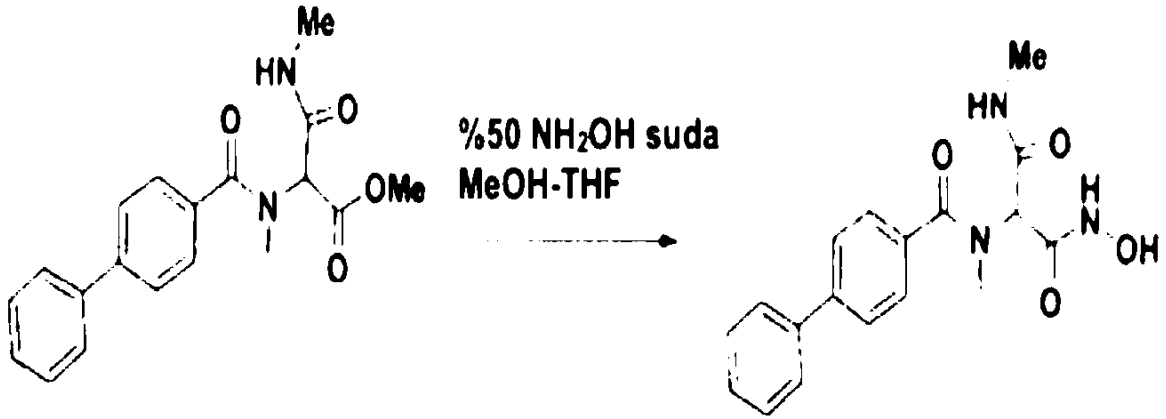
2-[(Bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino) -N-hidroksi - N' -metilpropanediamit (Bileşik 1)



(1) 4-Fenilbenzoil klorür (2.23 g) azar azar bir kloroform (20 mL) N, N2,O-trimetil -3-oksoserinamit hidroklorür çözeltisine (ara madde 5-2, 2.02 g) ve trietilamin (2.18 g) buzlu soğutma altında ilave edilmiştir ve karışım aynı sıcaklıkta 30 dakika boyunca ve sıcaklık oda sıcaklığına getirilince 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Su reaksiyon karışımına eklenmiştir ve sistem kloroform ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucu süzölmüştür; daha sonra 15 çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 4-[[1-metoksi-3-(metil)amino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} bifenil (sarı katı) (3 g, % 86) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 90/10) saflaştırılmıştır.

MS (ESI); 363 ($\text{M}+\text{Na}$)⁺, 339 ($\text{M}-\text{H}$)⁻

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



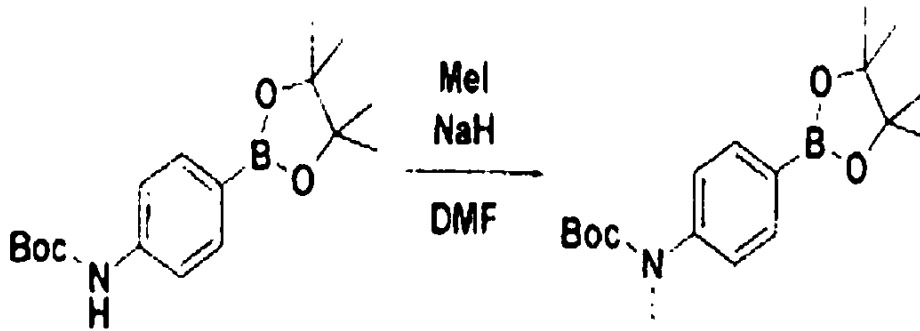
(2) Hidroksi laminin bir % 50 sulu çözeltisi (0.20 ml), Örnek 1-(1)'de elde edilen 4-[[1-metoksi-3- (metil]amino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl] bifenilin (30 mg) bir THF (0.25 mL)-etanol (0.20) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 4 saat boyunca karıştırılmıştır. Çözücüler, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform/ metanol = 8/1) ile saflaştırılmıştır. IPE eklendikten sonra, çökeltilmiş olan katı süzülerek ayrılmıştır ve kurutularak 2-[(bifenil-4-ylkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit (Bileşik 1, açık sarı katı) (17 mg, % 59) elde edilmiştir.

MS (ESI): 364 (M+Na)⁺, 340 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.88 (3 H, br. s.), 3.06 (3 H, br. s.), [5.16], 5.59 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.73 (9 H, m), 10.87 (1 H, br. s.)

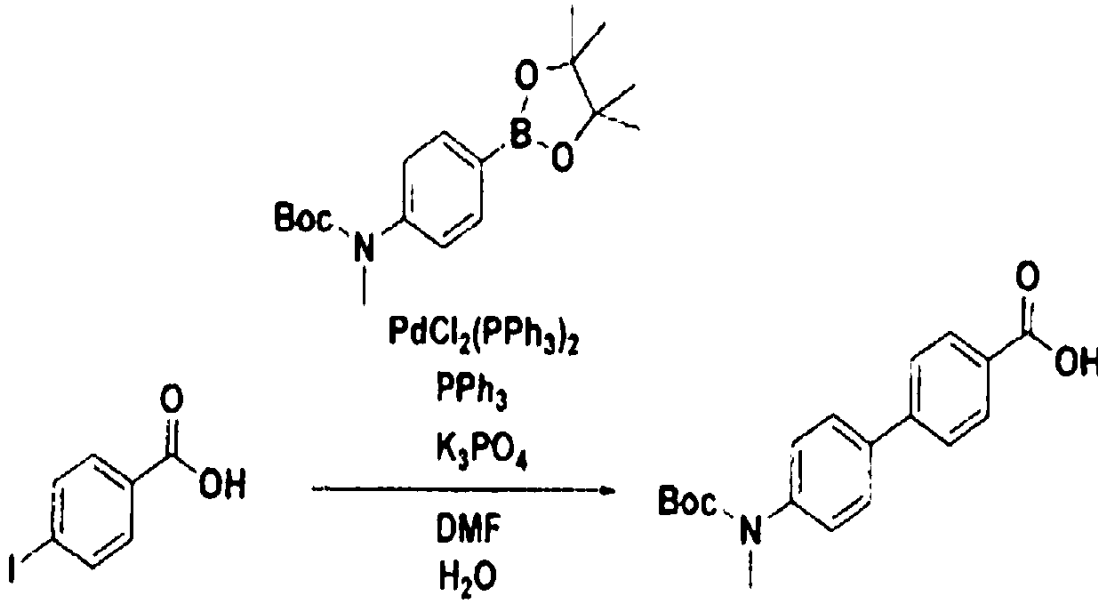
Örnek 2:

N-hidroksi -N'-metil-2- (metil{[4- (metilamino) bifenil-4-il] karbonil} amino)propandiamit (Bileşik 2)



(1) % 60 Sodyum hidrür (0.55 g) ve metil iyodür (1.2 mL), bir DMF (6.0 mL) t-bütil(4-(4,4,5,5-tetrametil-1, 3,2-dioksaborolan-2-il) fenil) karbamat (2.0 g)) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım 18 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Etil asetat ve su reaksiyon karışımına eklenmiş ve organik katman izole edilmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür, bundan sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Artığa hekzan eklenmiştir ve çökeltilmiş olan katı, t-bütil=metil (4-(4,4,5,5-tetrametil- 1,3,2-dioksaborolan-2-il) fenil)karbamat (beyaz katı) (1.46 g, % 70) elde etmek üzere süzülerek toplanmıştır.

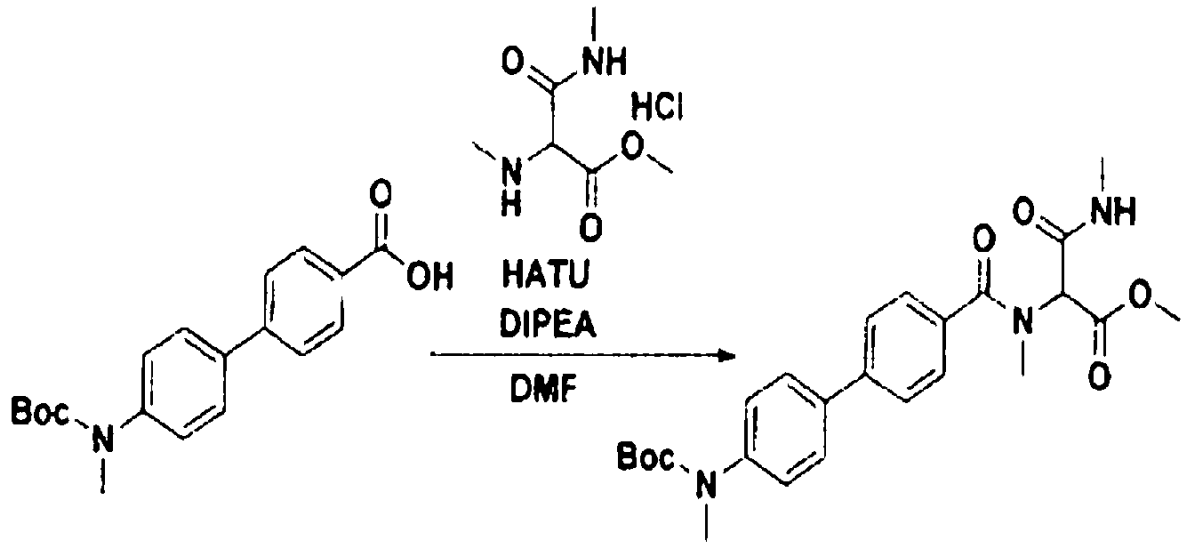
¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.34 (12H, s), 1.45 (9H, s), 3.27 (3H, s), 7.24 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.76 (2H, d, J=8.4 Hz)



(2) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (119 mg), trifenilfosfin (89 mg), potasyum fosfat (1.44 g) ve su (1.7 mL), Ornek 2-(1)'de elde edildiği şekli ile t-bütil=metil (4-(4,4,5,5-tetrametil- 1,3,2-dioksaborolan-2-il) fenil)karbamatın bir DMF'si (17 mL) ve 4-iyodobenzoik aside (420 mg) eklenmiştir, ve karışım bir nitrojen atmosferi içerisinde 90°C'de 3.5 sa at boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımının soğumasına izin verilmesinden sonra, etil asetat ve su eklenmiştir, ve karışım 1 mol/L hidroklorik asit ile pH 3'e ayarlanmıştır. Organik katman izole edilmiştir ve özüt sıra ile su ve brin ile yıkanmıştır. Sistem susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuş ve silika jel (10.0 g) eklendikten sonra, karışım oda sıcaklığında 15 dakika boyunca karıştırılmıştır. Kurutucu ve silika jel süzölmüştür ve daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Artığa

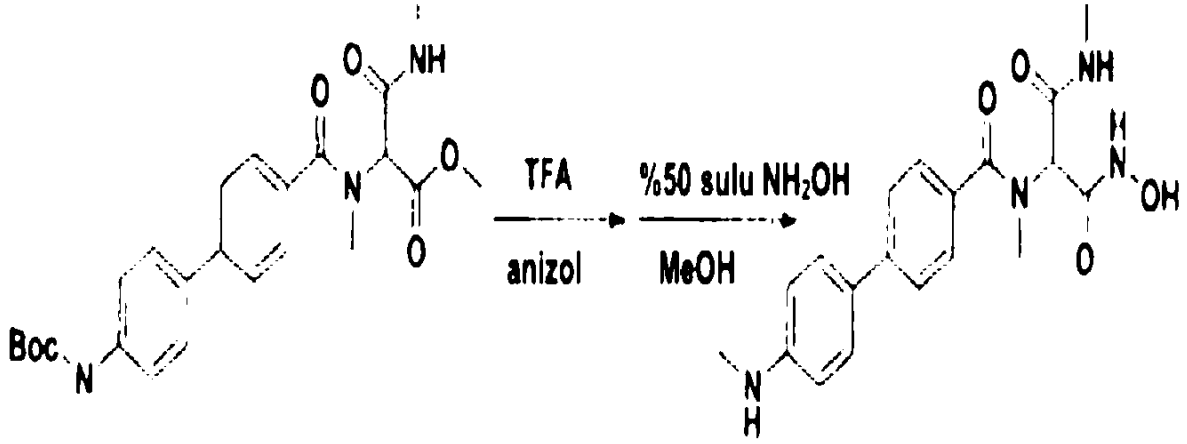
hekzan eklenmiş ve çöktürülmüş olan katı süzülerek toplanmış ve bir IPE/hekzan = 1/1 çözücü karışımı ile yıkanmıştır. Elde edilen katıya IPE eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında 15 dakika boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra, geri kalan katı, 4'-((t-bütoksikarbonil) (metil)amino) bifenil-4-karboksilik asit (açık kahverengi katı) (396 mg, % 71) verecek şekilde süzülerek toplanmıştır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.42 (9H, s), 3.23 (3H, s), 7.41 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.72 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.80 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2H, d, J=8.3 Hz), 12.80 - 13.14 (1H, br. s.)



- (3) N,N²,O-trimetil- 3-okso-serinamit hidroklorür (ara madde 5-2, 90 mg), HATU (0.17 g) ve DIPEA (0.16 mL), Örnek 2-(2)'de elde edildiği şekli ile 4'-((t-bütoksi karbonil) (metil)amino) bifenil-4-karboksilik asidin (0.10) bir DMF (2.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 16 saat boyunca karıştırılmıştır. Organik katmanı izole etmek için reaksiyon karışımına etil asetat ve su eklenmiştir ve özüt sıra ile su ve brin ile yıkanmıştır. Sistem susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucunun süzülerek ayrılmasından sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Artık, 4'-((t-bütoksikarbonil) (metil)amino) -4'-(((2-metoksi-1 - ((metilamino)karbonil) -2-oksoetil) (metil)amino) karbonil)bifenil (beyaz köpük) (73 mg, % 51) elde etmek üzere silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 1/3) ile saflaştırılmıştır.

^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.48 (9H, s), 2.90 (3H, d, $1=4.9$ Hz), 3.20 (3H, s), 3.31 (3H, s), 3.85 (3H, s), 5.49 (1H, s), 7.16 - 7.23 (1H, m), 7.34 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 7.52 - 7.67 (6H, m)



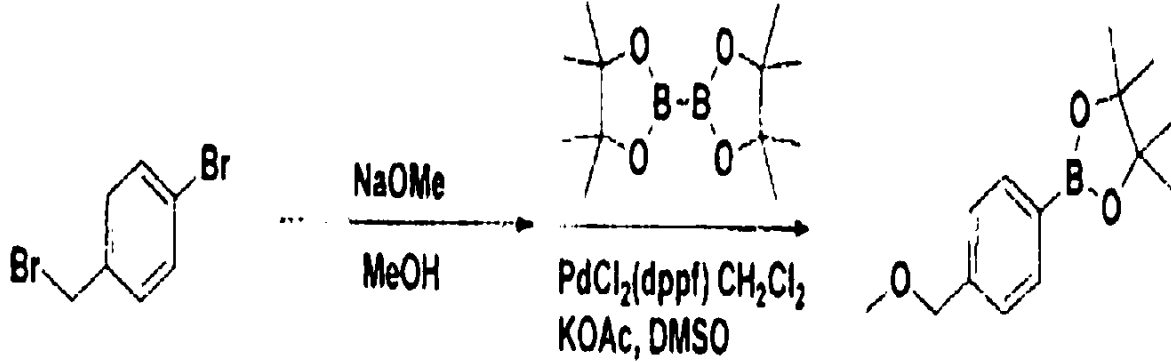
- 5 (4) TFA (1.0 mL), Örnek 2-(3)'te elde edildiği şekli ile, 4-((t-bütoksikarbonil) (metil)amino) -4'-(((2-metoksi-1 -((metilamino)karbonil) -2-oksoetil) (metil)amino) karbonil)bifenilin (60 mg) bir anizol (1.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına IPE eklenmiş ve süpernatant uzaklaştırılmıştır. Elde edilen artığın bir metanol (2.0 mL) çözeltisine %
- 10 50 sulu bir çözelti (1.5 mL) hidroksi lamin ilave edilmiştir ve karışım 1 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına su eklenmiştir ve karışım 6 mol/L hidroklorik asit ile pH 6'ya ayarlanmıştır. Daha sonra, organik katmanı izole etmek için etil asetat ilave edilmiştir ve sulu katman, etil asetat ile ekstre edilmiştir. Özüt susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucunun süzülerek
- 15 ayrılmasından sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, N-hidroksi -N'-metil-2- (metil[4- (metilamino) bifenil-4-il] karbonil} amino)propandiamit (20 mg, % 42) elde artık üzere hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform/ metanol = 5/1) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 393 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$, 369 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$

- 20 ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 2.80 (6H, br. s.), 3.12 (3H, s), 6.69 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7.35 - 7.69 (6H, m)

Ornek 3:

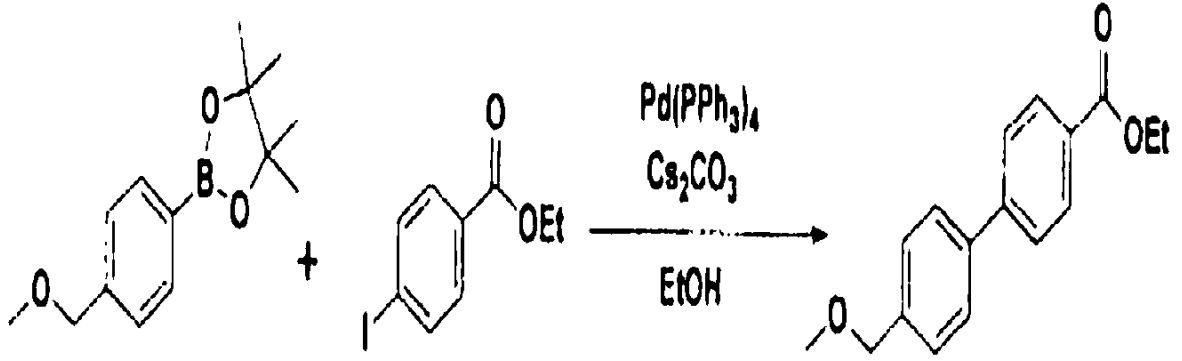
N-hidroksi -2- [[4'-(metoksimetil)bifenil-4-il] karbonil](metil)amino]- N'-metil propandiamit (Bileşik 4)



- 5 (1) Oda sıcaklığında bir metanol (40 mL) 1-bromo-4- (bromometil) benzen (5.0 g) çözeltisine % 28 sodyum metoksit-metanol çözeltisi (5.0 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 21 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına su eklenmiştir ve karışım dietil eter ile ekstre edilmiştir, ardından organik katman susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve süzöntü
- 10 indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artığın DMSO çözeltisine (40 mL), 4,4,4,4',5,5,5', 5'-oktametil-2,2, -bi-1,3,2-dioksaborolan (7.6 g), PdCl₂ (dppf) CH₂Cl₂ (0.82 g) ve potasyum asetat (5.9 g) eklenmiş, ardından karışım 4 saat boyunca 100 °C'de karıştırılmıştır. Sistem soğumaya bırakıldıktan sonra, su (0.10 L) ve etil asetat (0.10 L) ilave edilmiştir ve çöktürülmüş olan çözünmeyen maddeler
- 15 süzölmüştür. Süzöntü etil asetat ile ekstre edilmiştir ve organik katman brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 2-[4-(metoksimetil) fenil] -4,4,5,5-tetrametil- 1,3,2-dioksaborolan (açık yeşil katı) (4,1 g, % 82) elde etmek üzere OH tipi silis jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan
- 20 elüsyonu = 90/10 → 80/20) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 249 (M+H)⁺

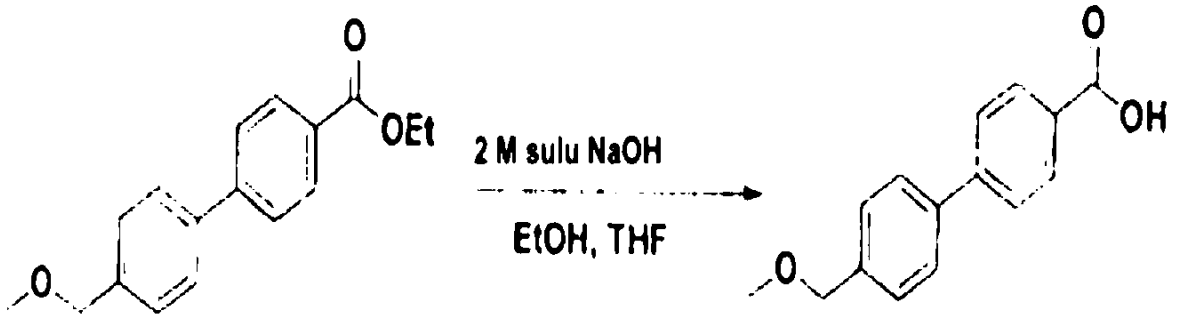
¹H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.34 (12 H, s), 3.38 (3 H, s), 4.48 (2 H, s), 7.30 - 7.38 (2 H, m), 7.76 - 7.83 (2 H, m)



(2) Etil 4-iyodobenzoat (5.5 g), tetrakis(trifenilfosfin) paladyum (1.2 g) ve sezyum karbonat (9.8 g), Örnek 3-(1)'de elde edildiği şekli ile, 2-[4-(metoksimetil)fenil] - 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolanın (4.1 g) bir etanol (0.10 L) çözeltisine eklenmiştir. Karışım 80 °C'de 30 dakika boyunca karıştırılmıştır ve sonra çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen kalıntı, etil 4'-(metoksimetil) bifenil-4-karboksilat (açık sarı katı) (3.5 g, % 80) elde etmek üzere OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 85/15) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 271 (M+H)⁺

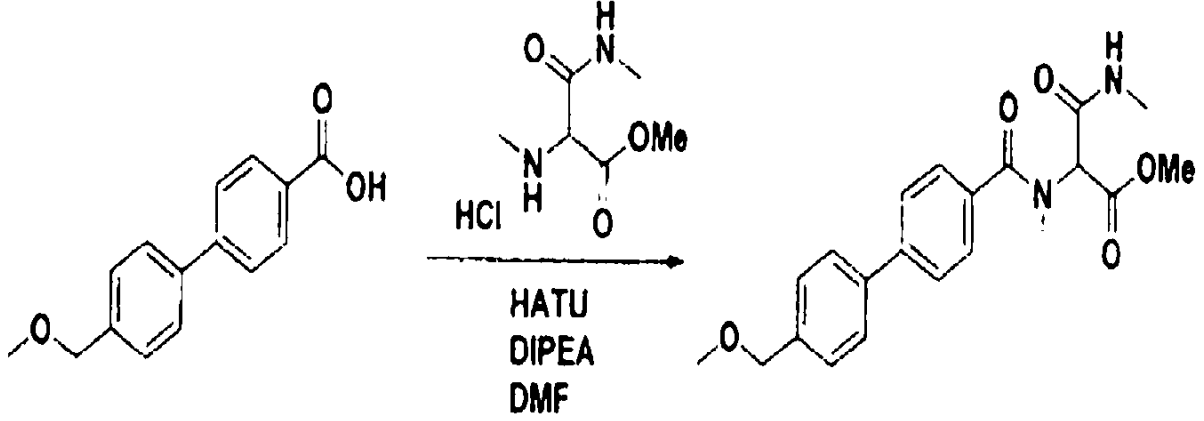
¹H NMR (200 MHz, CHLOROPORM-d) δ ppm 1.43 (3 H, t, J=7.0 Hz), 3.43 (3 H, s), 4.42 (2 H, q, J=7.0 Hz), 4.51 (2 H, s), 7.41 - 7.45 (2 H, m), 7.57 - 7.70 (4 H, m), 8.06 - 8.15 (2 H, m)



(3) Etanol (20 mL) ve sodyum hidroksi tin 2.0 mol/L sulu bir çözeltisi (10 mL), Örnek 3-(2) 'de elde edildiği gibi, etil 4'-(metoksimetil) bifenil-4-karboksilatın (3.5 g) THF (20 mL) çözeltisine eklenmiştir ve karışım 80 °C'de 1 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına su eklenmiştir ve karışım sulu bir hidroklorik asit çözeltisi ile nötrleştirilmiştir. Daha sonra, 4'-(metoksimetil) bifenil-4-karboksilik asit (gri katı) (30 g, % 96) elde etmek için çökelti süzülerek toplanmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 241 (M-H)⁻

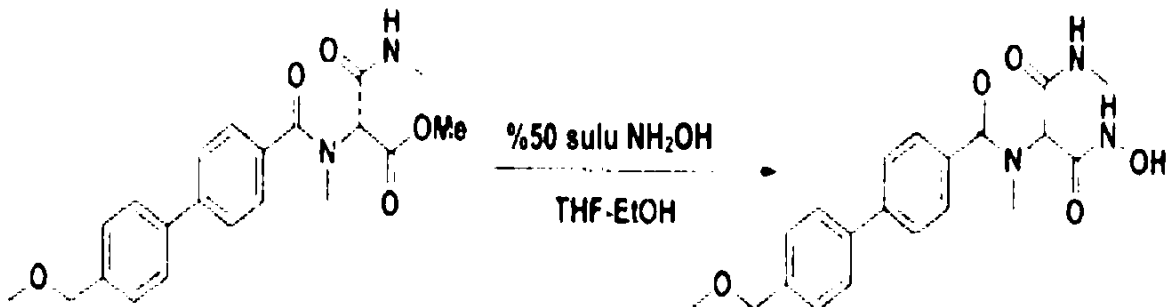
¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.32 (3 H, s), 4.46 (2 H, s), 7.41 - 7.43 (2 H, m), 7.69 - 7.72 (4 H, m), 7.97 - 8.01 (2 H, m)



- 5 (4) Ara madde 5-2 (0.39 g), HATU (0.57 g) ve DIPEA (0.80 ml), Örnek 3-(3)'de elde edildiği şekli ile, DMF (6.0 mL) 4'-(metoksimetil) bifenil-4-karboksilik asit (0.36 g) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım 80 °C'de 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon karışımına brin eklenmiştir, karışım etil asetat ile ekstre edilmiştir ve organik katman susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur.
- 10 Kurutucu süzölmüştür ve süzöntü indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Nihai artık, 4-(metoksimetil) -4'-[1-metoksi-3- (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi} bifenil (sarı yağ) (0.40 g, % 69) elde etmek için NH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 0/100) saflaştırılmıştır.

- 15 MS (ESI/APCI İkili): 385 (M+H)⁺, 407 (M+Na)⁺, 383 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.19 (3 H, s), 3.43 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 5.52 (1 H, s), 7.27 (1 H, br. s.), 7.43 - 7.44 (2 H, m), 7.56 - 7.67 (6 H, m)





(5) Etanol (5.0 mL) ve hidroksi laminin bir % 50 sulu çözeltisi (5.0 mL), Örnek 3-(4)'te elde edildiği şekli ile, 4-(metoksimetil)-4'-[[1-metoksi-3- (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi] bifenilin (0.40 g) bir tetrahidrofuran (5.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılmıştır.

- 5 Daha sonra reaksiyon karışımı, indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir ve preparatif silika jeli ince katman kromatografisi (kloroform/ metanol = 85/15) ile saflaştırılmıştır. IPE eklenmiştir ve çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve kurutularak N-hidroksi -2 -({[4'-(metoksimetil) bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit (Bileşik 4, pembe katı) (0.18 g,% 46) elde edilmiştir.

- 10 MS (ESI/APCI İkili): 408 (M+Na)⁺, 384 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 3.40 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 7.44 (2 H, d, J=8.25 Hz), 7.57 - 7.78 (6 H, m)

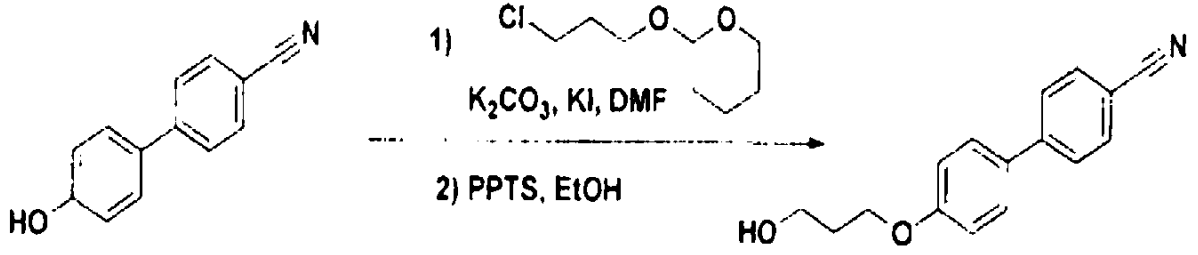
- Bileşikler 3, 5, 6, 8, 40, 43, 52, 56, 58, 61, 94, 12, 114, 115, 153, 160, 169, 176, 179
ila 185 arasındakiler, 187 ila 192 arasındakiler, 195 ila 197 arasındakiler, 199 ila 203
15 arasındakiler, 208, 211 ila 216 arasındakiler, 220, 222 ila 224 arasındakiler, 226 ila
231 arasındakiler, 233, 236 ila 241 arasındakiler, 243, 244, 246 ila 248 arasındakiler,
251 ila 262 arasındakiler, 265, 266, 269 ila 271 arasındakiler, 278, 279, 281, 282,
285 ila 287 arasındakiler, 290, 291, 298, 299, 308 ila 312 arasındakiler, 344, 347,
352, 442 ila 452 arasındakiler, 456 ila 460 arasındakiler, 462, 463, 467 ila 470
20 arasındakiler, 474, 475, 479, 480, 499, 502 ve 519, karşılık gelen malzemelerin
kullanımı ile Örnek 3'tekiler ile aynı metotlar tarafından sentezlenmişlerdir.

Örnek 4:

- N-hidroksi -N'-metil- 2-[metil({4'-[3- (morfolin-4-il) propoksi-bifenil-4-il] karbonil)amino]
25 propandiamit (Bileşik 7)

N-hidroksi -N'-metil-2- (metil{[4- (metilamino) bifenil-4-il] karbonil} amino)propandiamit
4-metilbenzensülfonat (Bileşik 7b)



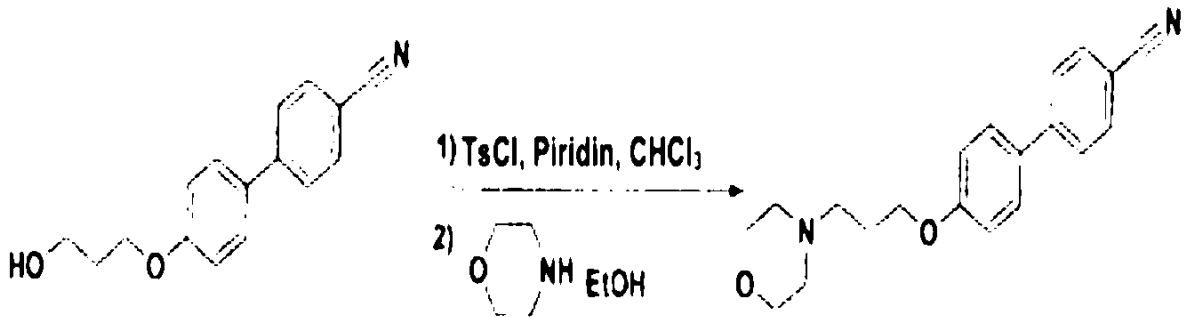


(1) 2-(3-Kloropropoksi) tetrahidro-2H-piran (11 g), potasyum karbonat (11 g) ve potasyum iyodür (4.4 g), 4'-hidroksi bifenil-4-karbonitrilin (10 g) bir DMF (0.10 L) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, 100 °C'de 5 saat boyunca karıştırılmıştır.

- 5 Reaksiyon karışımına su eklenmiştir ve karışım etil asetat ile ekstre edilmiştir. Daha sonra, organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artığın bir etanol (0.10 L) çözeltisine PPTS (1.3 g) ilave edilmiştir ve karışım, 1 saat boyunca 60 °C'de karıştırılmıştır. Çözücü, indirgenmiş
- 10 basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, 4'-(3-hidroksi propoksi) bifenil-4-karbonitril (beyaz katı) (12 g, % 88) verecek şekilde OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 80/20 → 20/80) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 434 (M+H)⁺, 456 (M+Na)⁺, 432 (M-H)⁻

- ¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.09 (2 H, quin, J=6.0 Hz), 3.87 - 3.91 (2 H, m), 4.19 (2 H, t, 1=6.0 Hz), 7.00 - 7.03 (2 H, m), 7.52 - 7.55 (2 H, m), 7.63 - 7.65 (2 H, m), 7.68 - 7.70 (2 H, m)
- 15

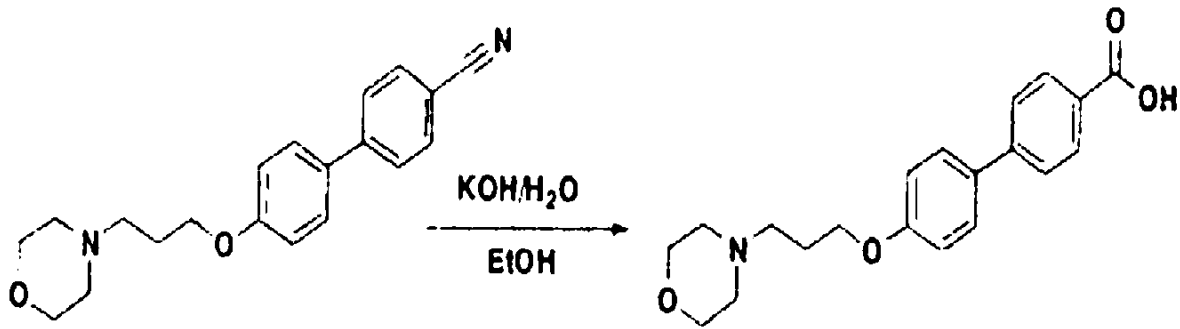


- (2) TsCl (12 g) ve piridin (10 mL), Örnek 4-(1)'de elde edildiği gibi 4' - (3-hidroksi propoksi) bifenil-4-karbonitrilin (5.1 g) bir kloroform (0.1 L) çözeltisine eklenmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına kloroform eklenmiştir ve karışım bir 1.0 mol/L hidroklorik asit sulu çözeltisi ve bir 1.0
- 20

mol/L sodyum hidrojen karbonat sulu çözeltisi ile yıkanmıştır. Organik katman susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulduktan sonra, kurutucu süzölmüştür; ve daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artığa IPE eklenmiştir ve çökeltilmiş olan katı süzülerek toplanmıştır. Daha sonra etanol (40 mL) ve morfolin (8.8 mL) eklenmiştir ve karışım, 80 °C'de 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen tortu, 4'-[3- (morfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-karbonitril (açık kahverengi katı) (5.1 g, % 79) elde etmek üzere OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 90/10) ile saflaştırılmıştır.

10 MS (ESI/APCI İkili): 323 (M+H)⁺

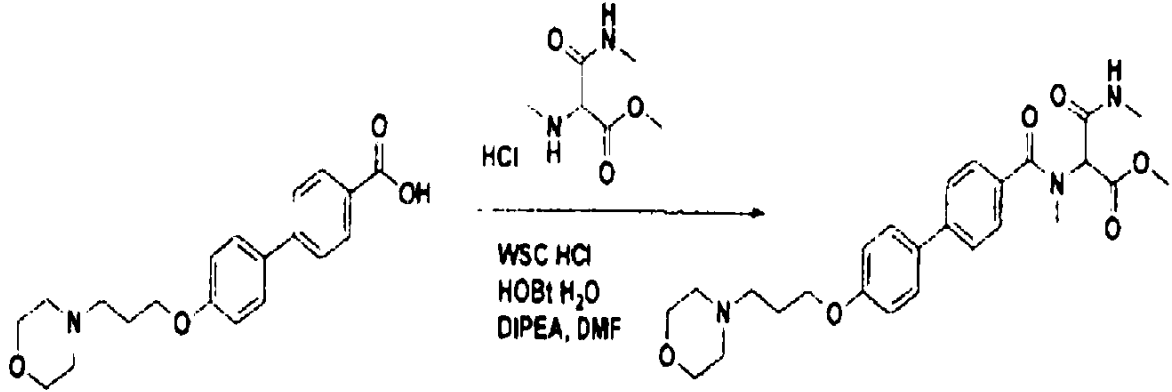
¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.93 - 2.07 (2 H, m), 2.44 - 2.59 (6 H, m), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.08 (2 H, t, J=6.7 Hz), 6.95 - 7.04 (2 H, m), 7.48 - 7.57 (2 H, m), 7.60 - 7.72 (4 H, m)



15 (3) Örnek 4-(2)'de elde edildiği şekli ile, 4'-[3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil- 4-karbonitrilin (5.1 g) bir etanol (0.12 L) çözeltisine 8.0 mol/L potasyum hidroksi tin sulu bir çözeltisi (40 mL) ilave edilmiştir, ve karışım 12 saat boyunca geri akıtılmıştır. Çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artığa su (0.20 L) eklenmiştir. Buzla soğutma altında, karışımı nötrleştirmek için konsantre hidroklorik asit (25 mL) ve 1.0 mol/L potasyum hidrojen sülfat sulu çözeltisi (30 mL) ilave edilmiştir. Çökelti katı süzölmüştür ve daha sonra 4'-[3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-karboksilik asit (beyaz katı) (5.5 g, % 100) elde etmek için su ile yıkanmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 283 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.12 - 2.24 (2 H, m), 2.91 - 3.61 (6 H, m), 3.75 - 4.04 (4 H, m), 4.13 (2 H, t, 3=6.0 Hz), 7.05 - 7.09 (2 H, m), 7.69 - 7.72 (2 H, m), 7.74 - 7.77 (2 H, m), 7.98 - 8.00 (2 H, m)

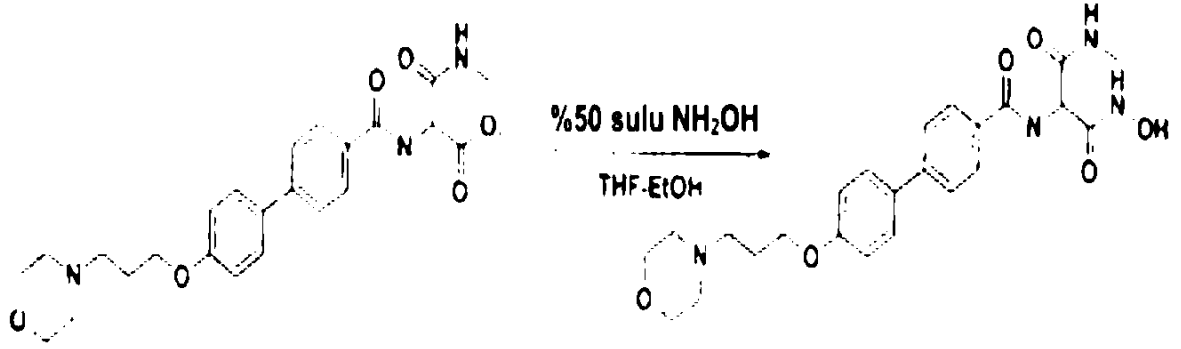


- 5 (4) Ara madde 5-2 (0.24 g), WSC · HCl (0.29 g), HOBT · H₂O (0.20 g) ve DIPEA (0.27 mL) Örnek 4-(3)'de elde edildiği şekli ile 4'-[3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil- 4-karboksilik asidin (0.34 g) bir DMF (5.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon karışımına sulu bir sodyum hidrojen karbonat çözeltisi ilave edilmiştir ve karışım etil asetat ile
- 10 ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 4-(metoksimetil)- 4'-[[1-metoksi-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil (sarı yağ) (0.11 g, % 23) elde etmek için NH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan
- 15 elüsyonu = 50/50 → 0/100) saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 484 (M+H)⁺, 506 (M+Na)⁺, 482 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 2.01 (2 H, quin, J=6.8 Hz), 2.48 - 2.50 (4H, m), 2.55 (2H, l, J=6.8 Hz), 2.91 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.20 (3 H, br. s.), 3.73 - 3.75 (4 H, m), 3.85 (3 H, s), 4.09 (2 H, t, J=6.8 Hz), 5.48 (1 H, s), 6.99 - 7.00 (2 H, m),

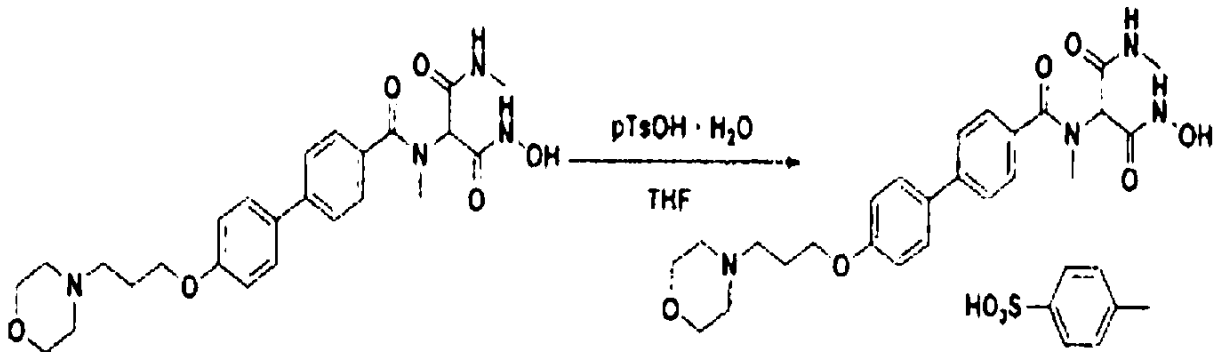
20 7,17-7.18 (1 H, m), 7.53 - 7.63 (6 H, m)



(5) Etanol (1.0 mL) ve hidroksi laminin bir % 50 sulu çözeltisi (1.0 mL), Örnek 4-(4)'te elde edildiği şekli ile, 4-{3-[(4'- [[1-metoksi-3-(metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl] bifenil-4-il)oksi] propil}morfolin (0.40 g) bir THF (5.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon karışımı, indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform / metanol = 90/10) ile saflaştırılmıştır ve daha sonra N-hidroksi - N'-metil-2- [metil({4'-[3- (morfolin-4-il) propoksi] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit (Bileşik 7, açık kahverengi katı) (43 mg, % 39) elde etmek üzere etil asetat/ hekzandan yeniden kristalleştirilmiştir.

MS (ESI/APCI ikili): 485 (M+H)⁺, 507 (M+Na)⁺ 483 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.84 -1.92 (2 H, m), 2.33 - 2.40 (4 H, m), 2.41 - 2.46 (2 H, m), 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.54 - 3.61 (4 H, m), 4.03 - 4.10 (2 H, m), 5.36, [5.84] (1 H, br. s.), 7.01 - 7.06 (2 H, m), 7.32 - 7.74 (6 H, m), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)



(6) N-hidroksi -N'-metil-2- [metil ({4' - [3- (morfolin-4-il) propoksi] bifenil-4-il} karbonil) amino] propandiamidin (Bileşik 7, 24 mg) bir THF (1,0 mL) süspansiyonuna Örnek 4-(5)'de elde edildiği gibi, p-TsOH · H₂O (9.5 mg) ilave edilmiştir ve karışım, oda

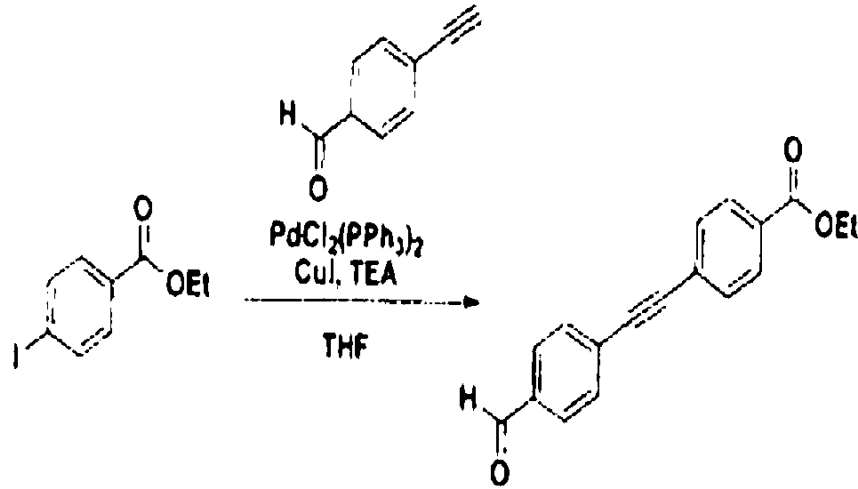
sıcaklığında 10 dakika boyunca karıştırılmıştır. Çökelti, N-hidroksi - N'-metil-2-[metil]({4'-[3- (morfolin-4-il) propoksi] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit-4 - metilbenzensülfonat (Bileşik 7b, beyaz katı) (26 mg,% 79) elde etmek için süzülerek toplanmıştır.

5 MS (ESI/APCI ikili): 485 (M+H)⁺, 483 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.18 - 2.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.17 - 3.40 (8H, m), 3.90 (2H, br. s.), 4.12 - 4.19 (2H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.22 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.77 (8H, m)

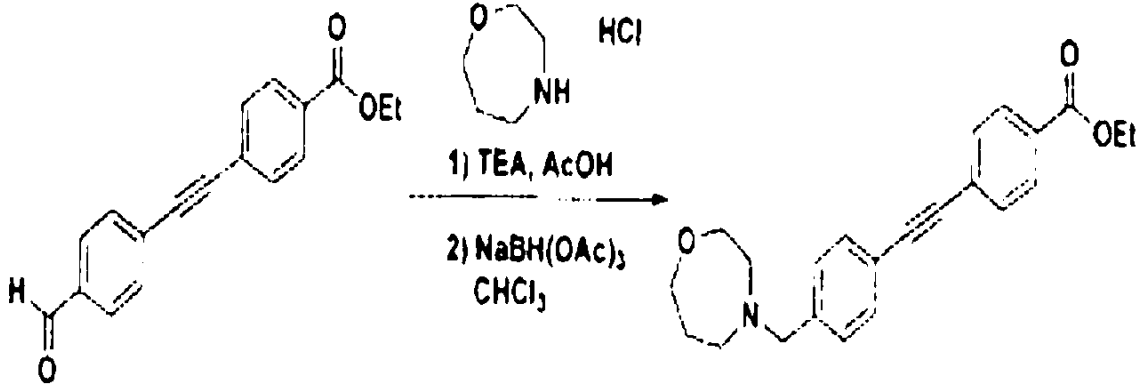
10 Örnek 5:

N-hidroksi - N'-metil-2- [metil(4-{[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} benzoil)amino] propandiamit (Bileşik 168)



(1) 4-Etinilbenzaidehit (10 g), literatürde Tetrahedron Letters, 2007, Vol. 48(33), pp. 5817-5820) tarif edilen sentez metodu ile aynı aynı metot ile elde edilmiştir, PdCl₂(PPh₃)₂ (3.4). g), CuI (1.5 g) ve trietilamin (32 mL) etil 4-iyodobenzoatın (20 g) bir THF (0.25 L) çözeltisine eklenmiştir. Karışım 3 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır, ve reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, etil 4-[(4-formilfenil) etinil]benzoat (sarı katı) (16 g, % 69) verecek şekilde OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ kloroform ile gradyan elüsyonu = 80/20 → 0/100) ile saflaştırılmıştır.

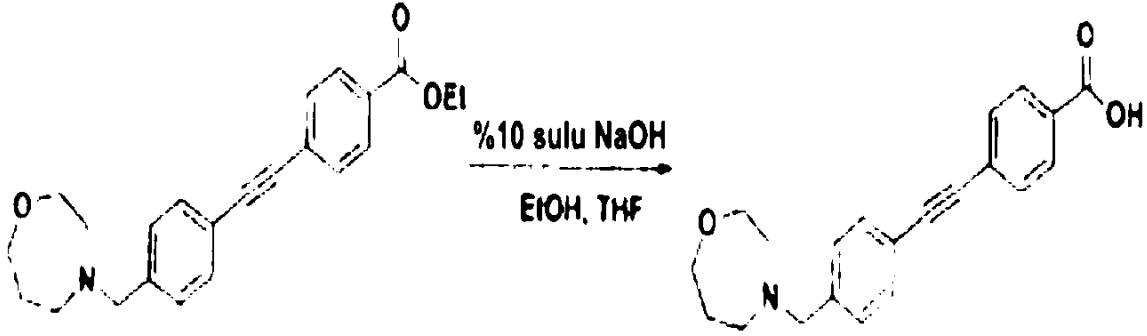
^1H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.41 (3 H, t, $J=7.3$ Hz), 4.40 (2 H, q, $J=7.3$ Hz), 7.62 (2 H, d, $J=8.7$ Hz), 7.70 (2 H, d, $J=7.8$ Hz), 7.89 (2 H, d, $J=7.8$ Hz), 8.05 (2 H, d, $J=8.7$ Hz), 10.04 (1 H, s)



- 5 (2) 1,4-Oksazepan hidroklorür (1.6 g) ve asetik asit (0.90 mL), Örnek 5-(3)'te elde edildiği şekli ile etil 4-[(4-formilfenil) etinil]benzoatın (2.1 g) bir kloroform (20 mL) çözeltisine eklenmiştir ve karışım 3.5 saat boyunca oda sıcaklığında ve daha sonra 2 saat boyunca 60 °C'de karıştırılmıştır. Daha sonra, sodyum triasetoksiborohidrid (2.7 g) eklenmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 16 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, etil 4-{{4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil)fenil} etinil}benzoat (sarı katı) (1.5 g, % 52) verecek şekilde OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ kloroform ile gradyan elüsyonu = 100/0 --> 93/7) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 364 (M+H)⁺

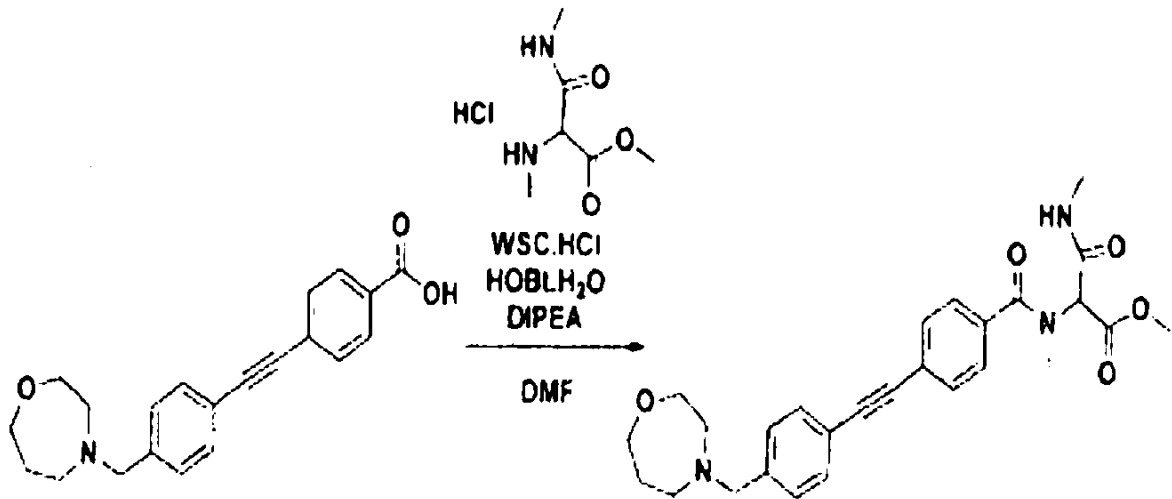
- ^1H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.41 (3 H, t, $J=6.9$ Hz), 1.85 - 1.94 (2 H, m), 2.64 - 2.75 (4 H, m), 3.67 (2 H, s), 3.70 - 3.75 (2 H, m), 3.80 - 3.86 (2 H, m), 4.39 (2 H, q, $J=6.9$ Hz), 7.36 (2 H, d, $J=7.8$ Hz), 7.45 - 7.61 (4 H, m), 7.99 - 8.05 (2 H, m)



(3) Sodyum hidroksi tin bir % 10 sulu çözeltisi (6.6 mL), THF (15 mL), etanol (15 mL) ve su (10 mL) içerisindeki, Örnek 5-(2)'de elde edildiği şekil ile, etil 4-[[4-(1,4 - oksazepan-4-ilmetil) fenil]benzoatın (1.5 g) bir çözeltisine eklenmiştir. Karışım 3 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır, ve daha sonra reaksiyon karışımı asetik asit (5.0 mL) ile nötrleştirilmiştir. Reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir ve su eklenmiştir. Çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve kurutularak 4-[[4-(1,2,4- oksazepan-4-ilmetil) fenil]etini] benzoik asit (beyaz katı) (0.92 g, % 67) elde edilmiştir.

MS (ESI): 336 (M+H)⁺, 334 (M+H)⁻

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

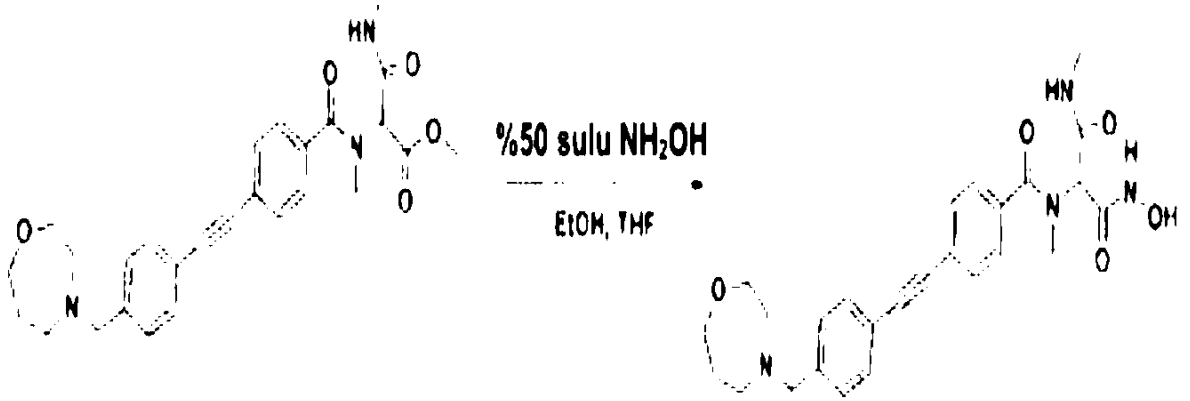


(4) Örnek 4-(4)'teki ile aynı reaksiyon, 4-[[4-[[1-metoksi-3-(metilamino)- 1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi] fenil]etini]benzil]- 1,4-oksazepan (beyaz katı) (0.11 g, % 30) elde etmek için Örnek 5-(3)'te elde edildiği şekli ile 4-[[4-(1,4-

Oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} benzoik asit (0.25 g) ve N,N2,O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür (ara madde 5-2, 0.18 g) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

MS (ESI): 478 (M+H)⁺, 476 (M+H)⁻

¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.85 - 1.97 (2 H, m), 2.64 - 2.77 (4 H, m), 2.90 (3 H, d, 7=4.6 Hz), 3.12 - 3.18 (3 H, m), 3.66 - 3.78 (4 H, m), 3.80 - 3.87 (5 H, m), 5.46 (3 H, s), 7.12 - 7.22 (1 H, m), 7.36 (2 H, d, 7=6.9 Hz), 7.41 - 7.67 (6 H, m)



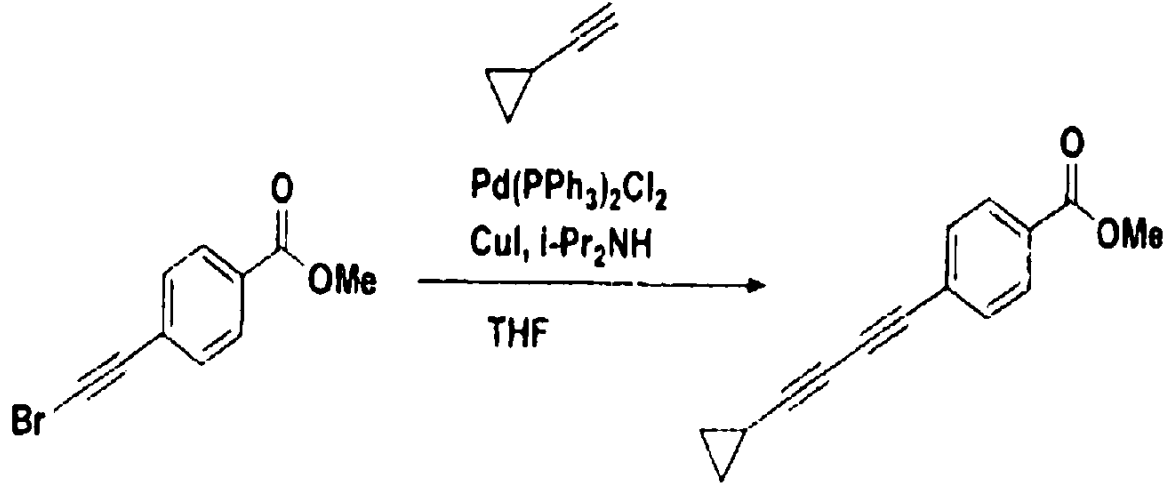
(5) Örnek 4-(5)'teki aynı prosedür, N-hidroksi -N'-metil-2-[metil (4-{[4-(1,4- oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil}benzoil) amino]propandiamit (Bileşik 168, beyaz katı) (40 mg, % 37) elde etmek için, Örnek 5-(4)'te elde edildiği şekli ile, 4-{4-[(4- {[1-metoksi-3-(metilamino)- 1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} fenil)etinil]benzil}- 1,4-oksazepan (beyaz katı) (0.11 g) kullanılmak sureti ile gerçekleştirilmiştir.

MS (ESI): 479 (M+H)⁺, 477 (M-H)⁻

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

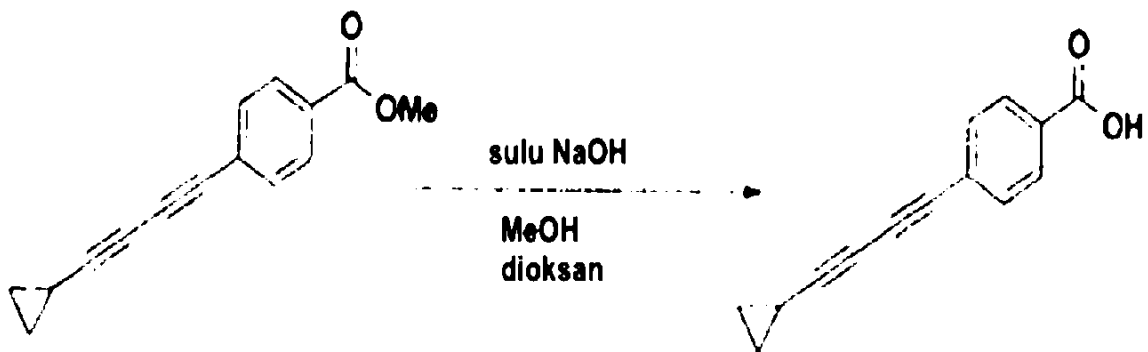
Örnek 6:

2-({[4-(4- Siklopropilbüta-1, 3-diin--il) fenil]karbonil} (metil)amino) -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit (Bileşik 507)



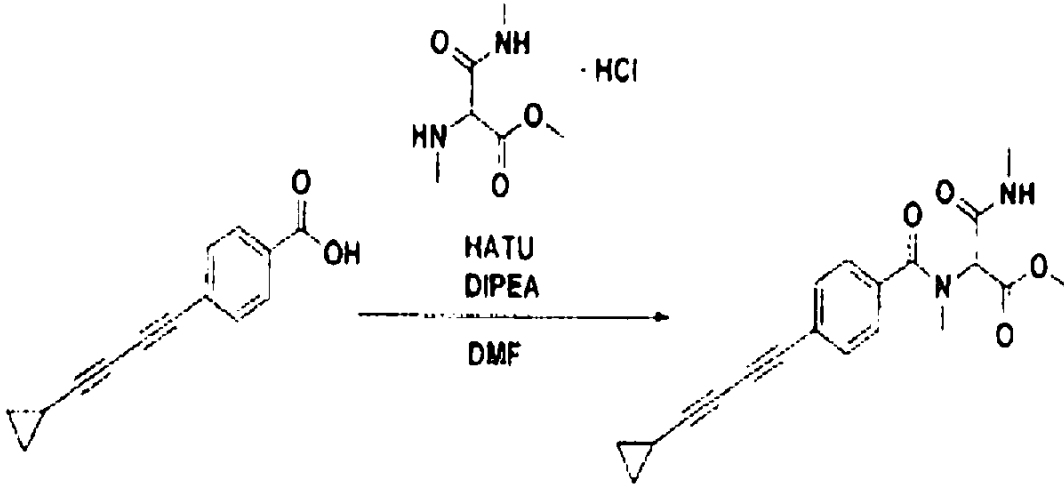
(1) Patentte (W02008/154642), tarif edildiği şekli ile elde edilen 4-(bromoetnil) benzoik asit metil esterin (0.65 g) bir THF (6.5 mL) çözeltisine, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (95 mg, CuI (52 g), diizopropilamin (1.5 mL) ve etinilsiklopropan (0.30 mL) bir nitrojen atmosferi içerisinde su soğutması altında eklenmiştir, ardından karışım 1.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Etil asetat ve su eklenmiştir, ve karışım organik katmanı izole etmek için 6 mol/L hidroklorik asit ile pH 5'e ayarlanmıştır. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, ve daha sonra kurutucu süzülmüştür. Çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, OH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 95/5 → 92/8) ile saflaştırılmıştır. Elde edilen katıya hekzan eklenmiştir, 4-(4-siklopropilbüta-1, 3-diin-1-il) benzoik asit metil ester (açık kahverengi katı) (0.31 g, % 51) elde etmek için süzülmüştür.

^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.82 - 0.95 (4 H, m), 1.37 - 1.47 (1 H, m), 3.91 (3 H, s), 7.51 (2 H, d, $J=8.2$ Hz), 7.96 (2 H, d, $J=8.2$ Hz)



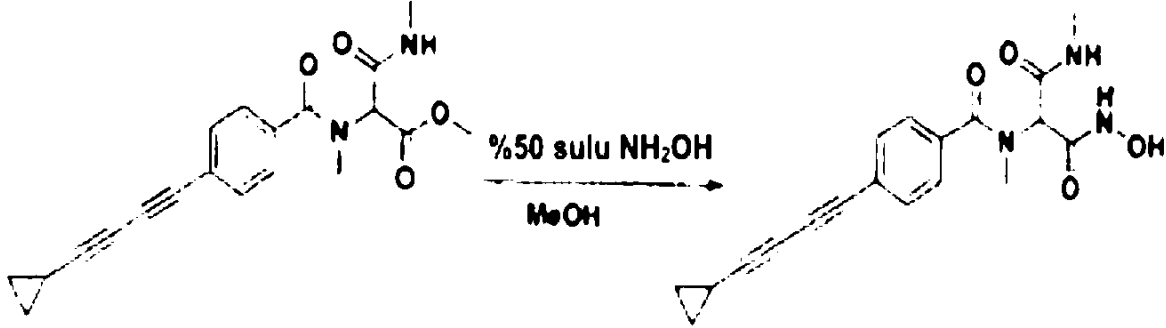
(2) Metanol (3.0 mL), 1,4-dioksan (3.0 mL) ve sodyum hidroksi tin bir % 20 sulu çözeltisi (1.5 mL), Örnek 6-(1)'de elde edildiği şekli ile, 4-(4-siklopropilbüt-1, 3-diin-1-il) benzoik asit metil estere (0.31 g) eklenmiştir, bundan sonra karışım oda sıcaklığında 2.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Etil asetat ve su eklenmiştir, ve karışım organik katmanı izole etmek için 6 mol/L hidroklorik asit ile pH 3'e ayarlanmıştır. Ozüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, ve daha sonra kurutucu süzölmüştür. Çözücü, 4-(4-siklopropilbüt-1, 3-diin-1-il) benzoik asit (koyu kahverengi katı) (0.28 g, % 94) elde etmek için indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

10 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0.70 -1.05 (4 H, m), 1.50 -1.65 (1 H, m), 7.63 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.92 (2 H, d, J=8.3 Hz), 13.21 (1 H, br. s.)



(3) HATU (1.1 g), ve DIPEA (1.0 mL), Örnek 6-(1)'de elde edildiği şekli ile, 4-(4-siklopropilbüt-1, 3-diin-1-il) benzoik asidin (0.42 g) bir DMF (4.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, bundan sonra karışım oda sıcaklığında 2.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra N,N2,O-trimetil- 3-okso-serinamit hidroklorür (ara madde 5-2, 0.59 g) ilave edilmiştir ve karışım, 40 dakika boyunca 70 °C ila 80 °C arasında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulmuştur ve organik katmanı izole etmek için etil asetat ve su eklenmiştir. Ozüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve daha sonra çözücü, 1-(4-siklopropilbüt-1,3-diin-1-il)-4 - {[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi} benzen (kahverengi yağ) (0.81 g) elde etmek için indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.81 - 0.95 (4 H, m), 1.37 -1.51 (1 H, m), 2.88 (3 H, d, 1=4.8 Hz), 3.11 (3 H, s), 3.83 (3 H, s), 5.44 (1 H, s), 7.15 - 7.35 (1 H, m), 7.35 - 7.57 (4 H, m)



- 5 (4) Örnek 6-(3)'te elde edildiği şekli ile, 3-(4-siklopropilbüt- 1,3-diin-1-il) -4-[[1-metoksi-3- (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il) (metil) karbamoil]benzenin (0.81 g) bir metanol (2.0 mL) çözeltisine buz ile soğutma altında hidroksi laminin % 50 sulu bir çözeltisi (1.0 mL) ilave edilmiştir. Karışım, buz ile soğutma altında 30 dakika boyunca karıştırıldıktan sonra, 2.5 saat boyunca su soğutması altında karıştırılmıştır. Hidroksi
- 10 lamin % 50 sulu bir çözeltisi (1.0 mL) ilave edilmiştir; bundan sonra karışım, su soğutması altında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır, reaksiyon karışımına etil asetat ve su ilave edilmiştir ve karışım, 6 mol/L hidroklorik asit ile pH 6'ya ayarlanmıştır, bundan sonra organik katman izole edilmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra
- 15 kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artığa kloroform ve IPE ilave edilmiştir ve karışım süzölmüştür. Elde edilen katı, 2-([[4-(4- siklopropilbüt-1,3-diin-1-il) fenil]karbonil}(metil)amino)- N-hidroksi -N'-metilpropandiamit (Bileşik 507, beyaz katı) (0.16 g, 2 adımda verim: % 20) elde etmek üzere OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol = 10/1) ile
- 20 saflaştırılmıştır.

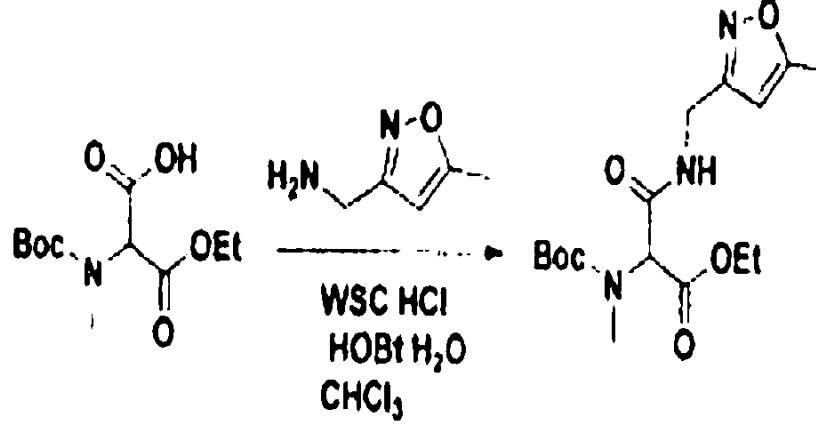
MS (ESI):376 (M+Na)⁺, 352 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.73 - 0.80 (2 H, m), 0.87 - 0.95 (2 H, m), 1.41 - 1.50 (1 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.04 (3 H, s), 7.30 - 7.57 (4 H, m)

- Bileşikler 476, 484, 492, 493, 500, 509, 511 ve 529, karşılık gelen malzemelerin
- 25 kullanımı ile Örnek 3'teki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Ornek 7:

2-[(Bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- [(5-metil-1,2-oksazol-3-il) metil]propandiamit (Bileşik 172)

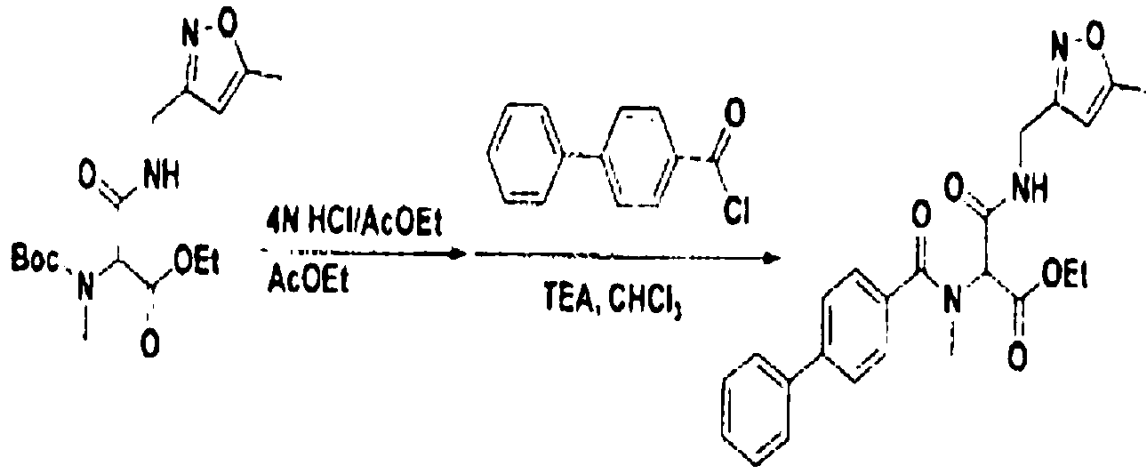


5 (1) N-(t-bütoksikarbonil) -O-etil-N-metil-3-oksoserin (ara madde 7-1, 2.3 g), 1-(5-metil-1,2-oksazol-3-il) metanamin (1.0 g), WSC • HCl (2.4 g), HOBt.H₂O (1.9 g) ve kloroform (24 mL) gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur,

10 ve kurutucu süzülmüştür. Daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, 3-([N- (t-bütoksikarbonil) -O-etil-N-metil-3-oksoseril] amino} metil -5-metil-1,2-oksazol (soluk sarı yağ) (2.1 g, % 67) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 92/8) ile saflaştırılmıştır.

15 MS (ESI): 378 (M+Na)⁺, 354 (M-H)⁻

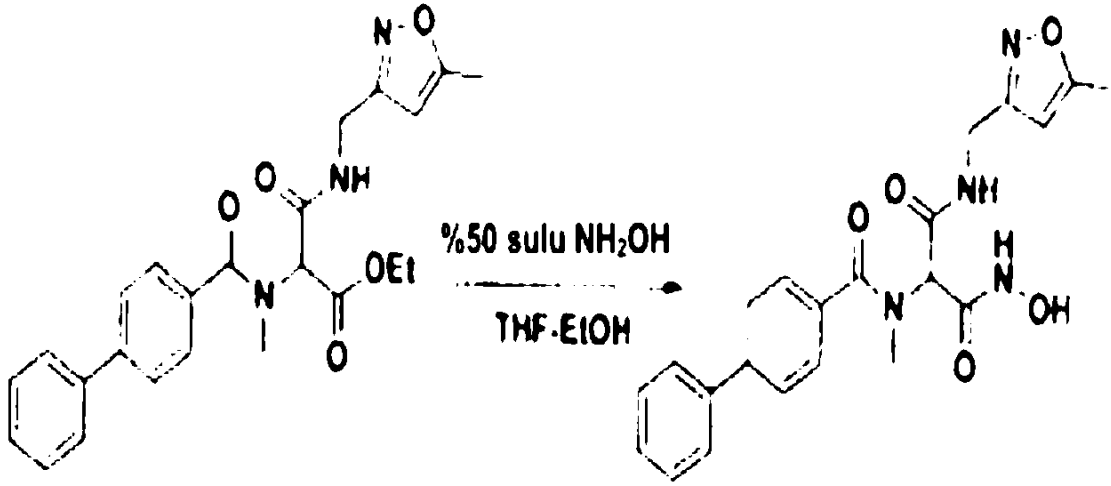
¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 3,34 (3 H, m), [1.38], 1.48 (9 H, br. s.), 2.39 (3 H, s), 2.96 - 3.06 (3 H, m), 4.21 - 4.30 (2 H, m), 4.44 - 4.57 (2 H, m), [4.63], 5.01 (1 H, br. s.), 6.00 (1 H, s), 7.57, [7.81] (1 H, br.s.)



(2) 4.0 mol/L hidroklorik asit-etil asetat (1.0 ml), Örnek 7-(1)'de elde edildiği şekli ile 3-([N- (t-bütoksikarbonil) -O-etil-N-metil-3-oksoseril] amino) metil -5-metil-1,2-oksazolon (0.30 g) bir etil asetat (2.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir ve elde edilen artığa, buzlu su ile soğutma altında, kloroform (2.0 mL), TEA (0.27 g) ve 4-fenilbenzoil klorit (0.18 g) ilave edilmiştir, bundan sonra karışım, oda sıcaklığında gece boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, 3-([N- (t-bütoksikarbonil) -O-etil-N-metil-3-oksoseril] amino) metil -5-metil-1,2-oksazol (renksiz yağ) (0.15 g, % 40) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 96/4) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 458 (M+Na)⁺, 434 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.22 -1.30 (m, 3 H), 2.39 (3 H, s), 2.97 - 3.04 (3 H, m), 4.17 - 4.24 (2 H, m), 4.38 (2 H, d, J=5.0 Hz), [5.01], 5.64 (3 H, br. s), 6.10 - 6.18 (1 H, m), 7.36 - 7.82 (10 H, m)



(3) Örnek 7-(2)'de elde edildiği şekli ile, 3-({[N- (bifenil-4-ilkarbonil) -O-etil-N-metil- 3-okso-seril]amino} metil)-5-metil-1,2-oksazol (0.15 g) kullanılarak, 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' - [(5-metil-1,2-oksazol-3-il) metil]propandiamit (Bileşik 172, beyaz katı) (63 mg, % 45) elde etmek için Örnek 4-(5) ile aynı prosedür uygulanmıştır.

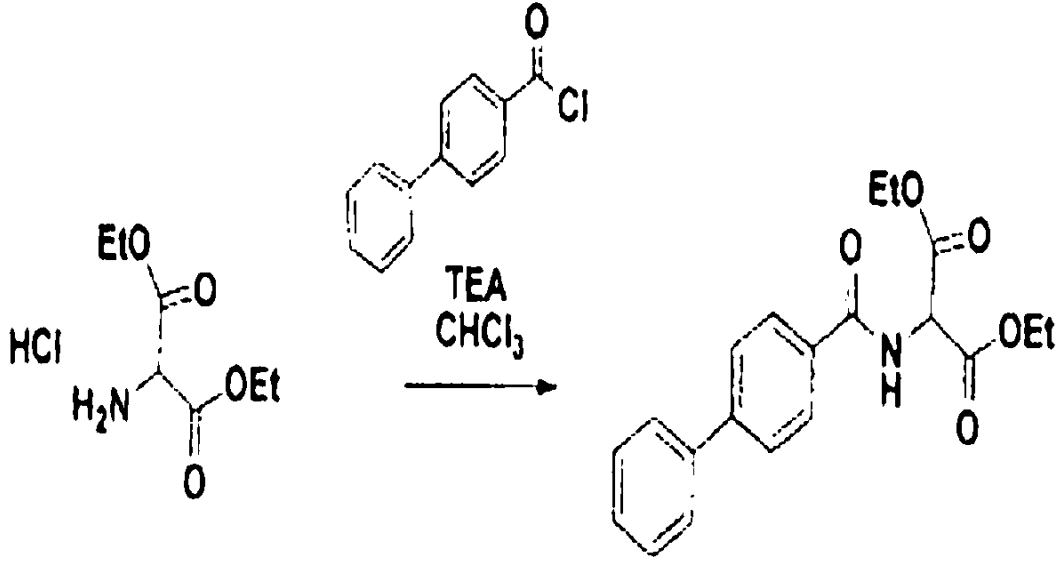
MS (ESI): 445 (M+Na)⁺, 421 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.38 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.35 (2 H, br. s.) [4.75], 5.45 (1 H, br. s.), 6.19 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.61 (5 H, m), 7.67 - 7.80 (4 H, m), 8.85 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, br. s.), 10.93 (1 H, br. s.)

Bileşikler 116, 118 ila 126 arasındakiler, 128 ila 147 arasındakiler, 149 ila 152 arasındakiler, 155 ila 158 arasındakiler, 170 ila 173 arasındakiler, 175, 177 ve 178, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 7'deki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Örnek 8:

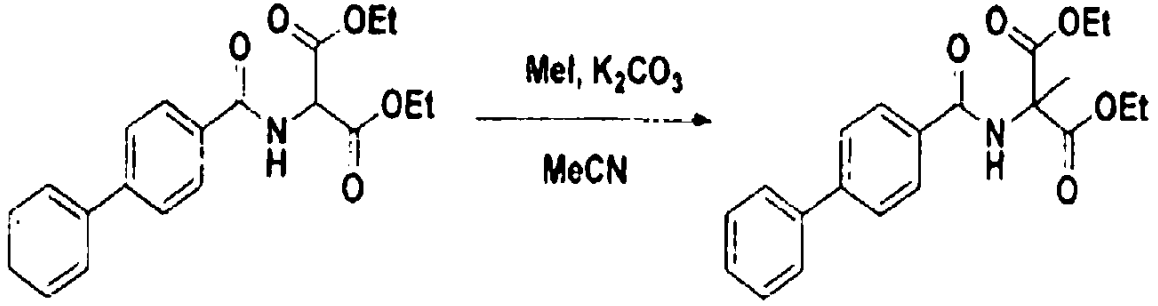
2-[(Bifenil-4-ilkarbonil) amino]-N-hidroksi - N',2-dimetilpropandiamit (Bileşik 164)



(1) 4-Fenilbenzoil klorür (4.3 g) azar azar buz ile soğutma altında bir kloroform (80 mL) dietil aminopropanedioat hidroklorür (4.3 g) ve TEA (8.4 mL) çözeltisine eklenmiştir ve karışım 3 saat boyunca aynı sıcaklıkta karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, ve kurutucu süzölmüştür. Daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, dietil [(bifenil-4-ilkarbonil) amino]propandioat (beyaz katı) (6.7 g, % 95) verecek şekilde OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/metanol = 20/1) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 356 (M+H)⁺, 378 (M+Na)⁺

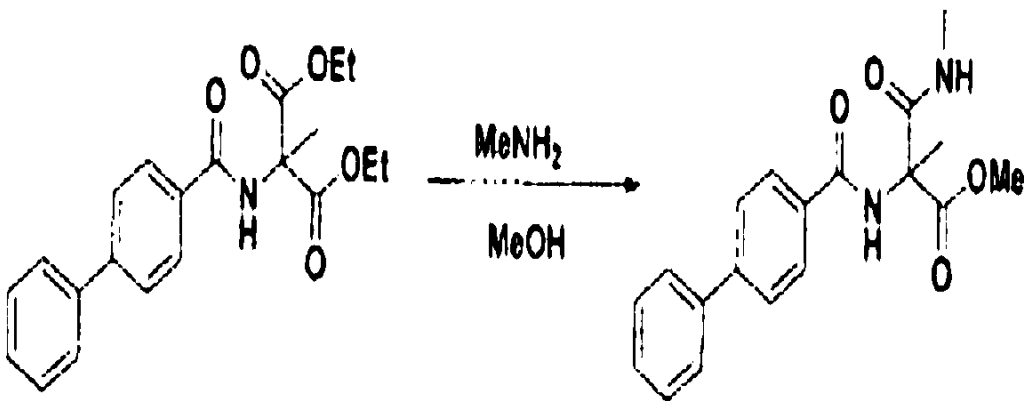
¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.35 (6 H, t, J=7.2 Hz), 4.28 - 4.39 (4 H, m), 5.38 (1 H, d, J=6.6 Hz), 7.16 (1 H, d, J=6.6 Hz), 7.41 (1 H, tt, J=7.5, 1.3 Hz), 7.48 (2 H, t, J=7.5 Hz), 7.63 (2 H, dd, J=7.5, 1.3 Hz), 7.70 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.94 (2 H, d, J=8.5 Hz)



- (2) Metil iyodür (0.18 g), Örnek 8-(1)'de elde edildiği şekli ile dietil [(bifenil-4-ilkarbonil) amino]propandioat (0.36 g) ve potasyum karbonatın (0.20 g) bir asetonitril (5.0 mL) süspansiyonuna eklenmiştir. Karışım 14 saat boyunca oda sıcaklığında kapalı koşullar altında karıştırılmıştır. Su reaksiyon karışımına eklenmiştir ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, ve kurutucu süzülmüştür. Daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, dietil [(bifenil-4-ilkarbonil) amino](metil) propandioat (beyaz katı) (0.24 g, % 66) verecek şekilde OH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 80/20 → 50/50 gradyan elüsyonu) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 370 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.27 (6 H, t, J=7.1 Hz), 1.88 (3 H, s), 4.24 - 4.33 (4 H, m), 7.38 (1 H, tt, J=7.7, 1.2 Hz), 7.46 (2 H, t, J=7.7 Hz), 7.58 (1 H, br. s), 7.61 (2 H, dd, J=7.7, 1.2 Hz), 7.67 (2 H, d, J=8.4 Hz), 7.89 (2 H, d, J=8.4 Hz)



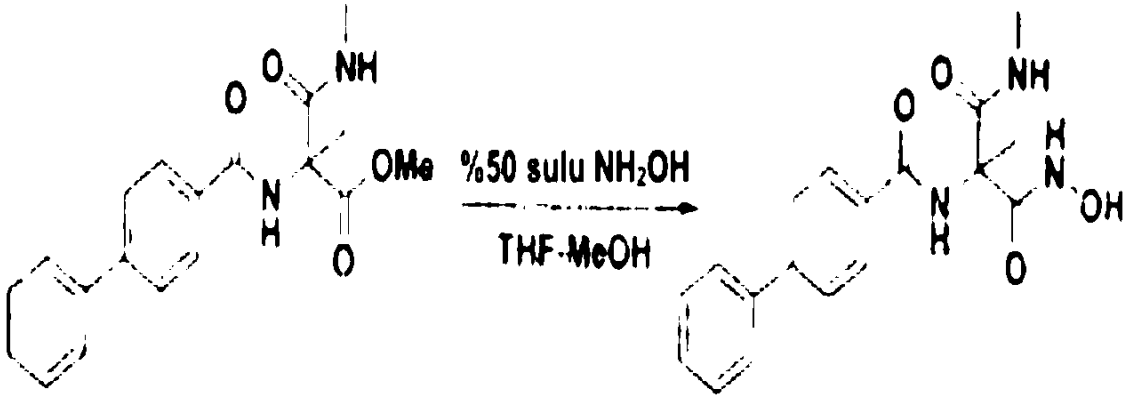
15

- (3) Örnek 8-(2)'de elde edildiği şekli ile dietil [(bifenil-4-ilkarbonil) amino](metil) propandioatın (0.24 g) bir metanol (3.0 mL) çözeltisine % 40'lık bir metilamin metanol çözeltisi (61 mg) eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında kapalı koşullar altında gece

boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir ve elde edilen artık, 4-[[1-metoksi- 2-metil-3-metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil}bifenil (beyaz katı) (70 mg, % 31) elde etmek için silika jeli kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 30/70) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 341 (M+Na)⁺, 375 (M+Cl)⁻

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



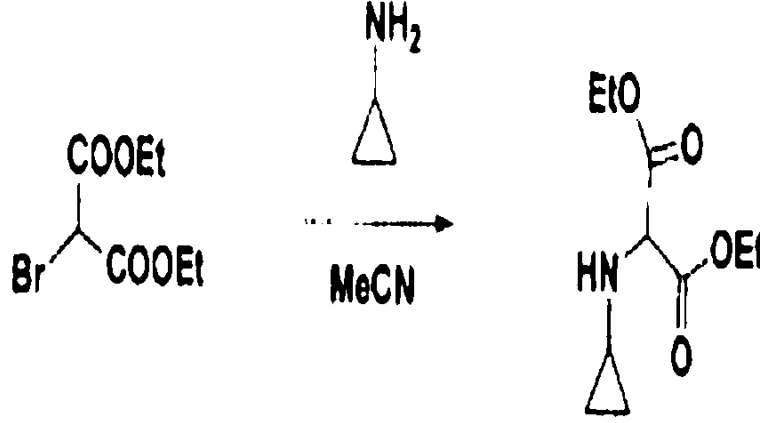
(4) Örnek 8-(3)'te elde edildiği şekli ile 4-[[1-metoksi- 2-metil-3- (metilamino) -1, 3-dioksopropan-2-il] karbamoil}bifenil (70 mg) kullanılarak, 2-[(bifenil-4-ilkarbonil)amino] -N-hidroksi -N'-2-dimetilpropandiamit (Bileşik 164, beyaz katı) (10 mg, % 15) elde etmek için Örnek 4-(5) ile aynı prosedür uygulanmıştır.

MS (ESI): 364 (M+Na)⁺, 340 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.66 (3 H, s), 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 7.40 - 7.44 (1 H, m), 7.48 - 7.54 (2 H, m), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.16 (1 H, br. s.), 8.90 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)

Ornek 9:

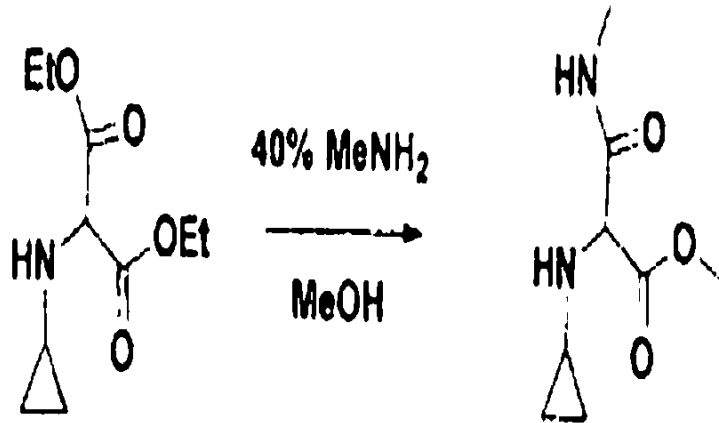
2-[(Bifenil-4-ilkarbonil) (siklopropil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 127)



- 5 (1) Bir asetonitril (10 ml) dietil bromopropandioat (1.0 g) çözeltisine siklopropilamin (0.30 mL) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 16 saat boyunca karıştırılmıştır. Çökeltilmiş olan katı süzölmüştür ve süzöntü indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Daha sonra elde edilen artık, dietil (siklopropilamino) propandioat (renksiz yağ) (0.57 g, % 63) elde etmek üzere OH tipi silika jel kolon
- 10 kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 90/10 → 70/30) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 216 (M+H)⁺, 214 (M+H)⁻

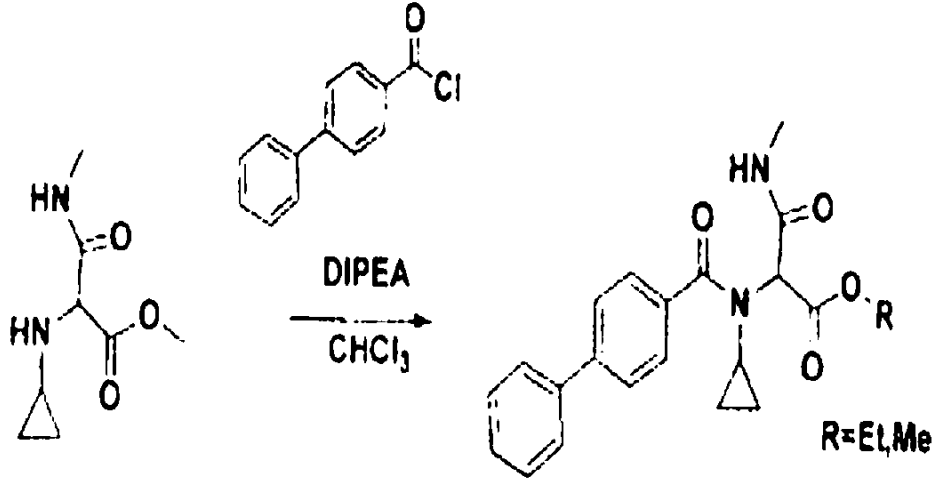
¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.37 - 0.52 (4 H, m), 1.22 - 1.34 (6 H, m), 2.15 - 2.22 (1 H, m), 4.17 - 4.28 (4 H, m), 4.82 (1 H, s)



(2) Örnek 9- (1)'de elde edildiği şekli ile dietil (siklopropilamino) propandioatın (0.20 g) bir metanol (2.0 mL) çözeltisine % 40 metilamin metanol çözeltisi (86 mL) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 5 gün boyunca karıştırılmıştır, bunun ardından reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, N2-siklopropil -N,O-dimetil-3-oksoserinamidit (renksiz yağ) (58 mg, % 31) elde etmek üzere OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 95/5) ile iki kez saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 201 (M+H)⁺

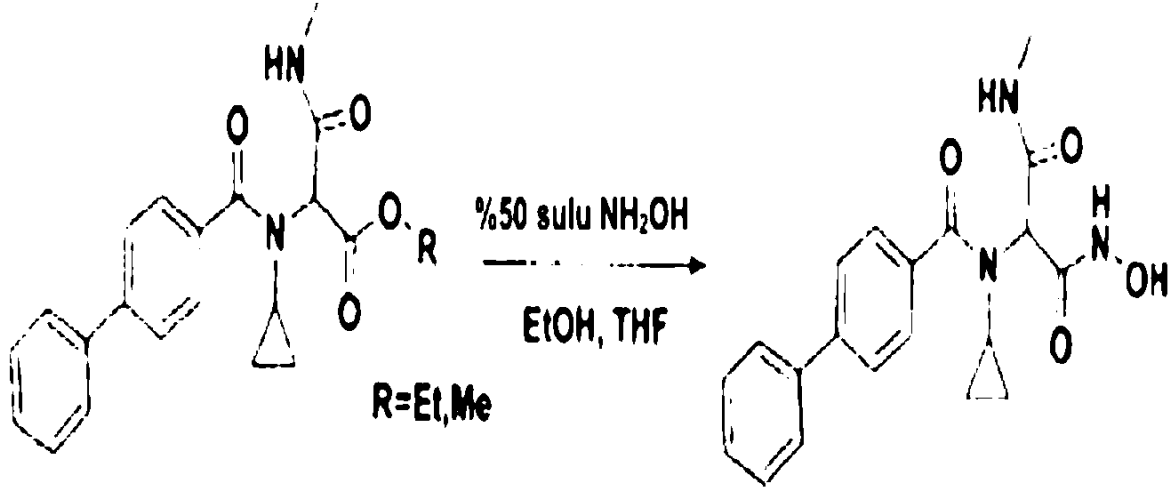
¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.29 - 0.34 (1 H, m), 0.42 - 0.53 (3 H, m), 2.14 - 2.20 (1 H, m), 2.80 - 2.83 (3 H, m), 3.83 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 6.94 (1 H, br. s.)



(3) Buz ile soğutma altında, DIPEA (0.11 mL) ve 4-fenilbenzoil klorür (78 mg), Örnek 9-(2)'de elde edildiği şekli ile, N2-siklopropil-N, O-dimetil-3-oksoseriamidin (70 mg) bir kloroform (0.70 mL) çözeltisine ilave edilmiştir. Karışım, 15 saat boyunca oda sıcaklığında ve 4.5 saat boyunca buz ile soğutma altında karıştırılmıştır, bundan sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 4-{siklopropil [1-etoksi-3- (metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil}bifenil ve 4-{siklopropil [1-metoksi-3- (metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil}bifenil (sarı yağ) (34 mg, % 26) elde etmek için, iki kez OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 403 (M+Na)⁺, 379 (M-H)⁻ 389 ((M+Na)⁺, 365 (M-H)⁻

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



- 5 (4) Örnek 9-(3)'te elde edildiği şekli ile, 4-{siklopropil [1-etoksi-3- (metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil)bifenil ve 4-{siklopropil [1-metoksi-3- (metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil)bifenil kullanmak sureti ile, 2-[bifenil-4-il-karbonil] (siklopropil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 127, beyaz katı) (3.2 mg, % 10) elde etmek için Örnek 4-(5)'teki ile aynı prosedür uygulanmıştır.

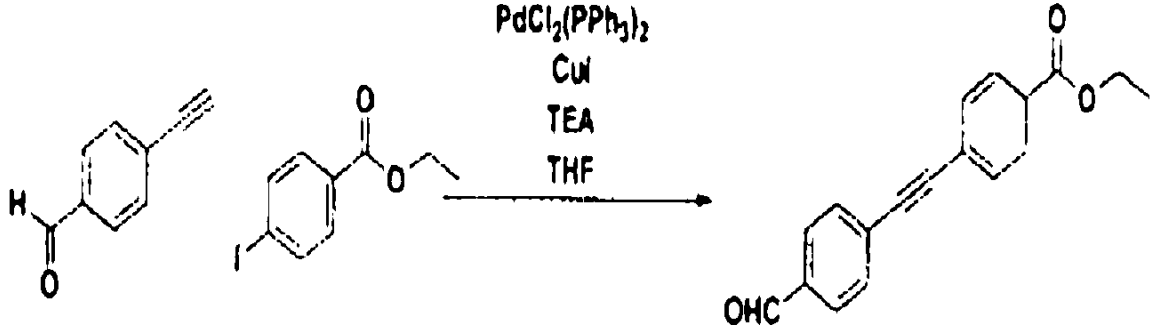
10 MS (ESI): 390 ($\text{M}+\text{Na}$)⁺, 366 ($\text{M}-\text{H}$)⁻

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

Bileşikler 154 ve 198, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 9'daki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Ornek 10:

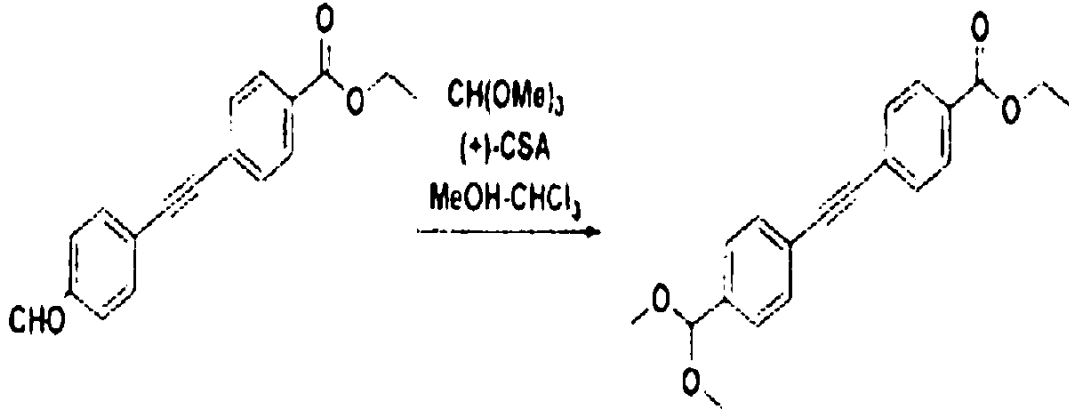
2 -[[4-({4 -((Siklopropilamino) metilfenil}etinil) fenil]karbonil} (metil)amino] -n-hidroksi -n' -metilpropandiamit (Bileşik 301)



- 5 (1) Literatürde (Tetrahedron Letters, 2007, Vol. 48(33), pp. 5817-5820) açıklanan sentez metodu ile elde edilen etil 4-iyodobenzoat (30 g), 4-etinilbenzaldehitin (14 g) THF (0.40 L) süspansiyonuna TEA (46 mL) eklenmiştir, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (3.9 g) ve CuI (2.1 g), ve karışım 45 °C'de 4 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı soğumaya bırakıldıktan sonra, su eklenmiştir ve karışım etil asetat ile ekstre
- 10 edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Ortaya çıkan artığa hekzan/ etil asetat (1:1 (hacim/ hacim)) eklenmiş, karışım karıştırılmış ve sonra çökelti süzülüp ayrılmış ve kurutulmuştur. Filtrat konsantre edilmiştir ve sonra aynı prosedür gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, etil 4-
- 15 [(4-formilfenil) etinil]benzoat (sarı katı) elde edilmiştir (27 g, % 88).

ME (ESI/APC1 İkili): 279 ($\text{M}+\text{H}^+$)

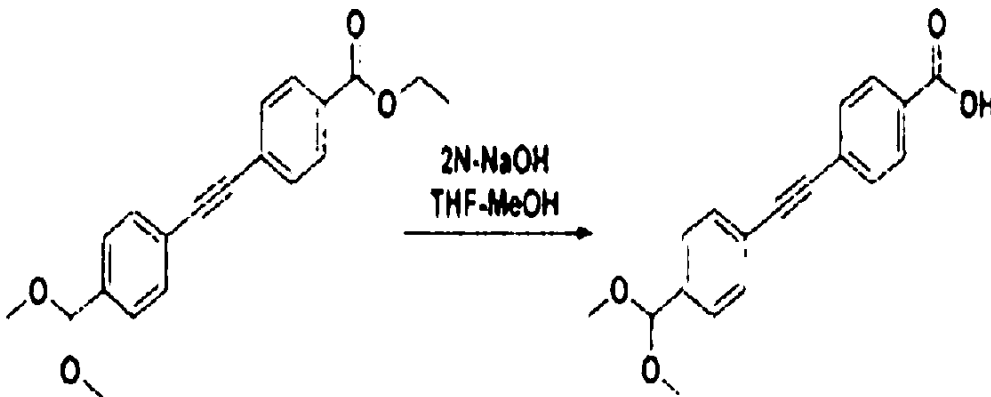
^1H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.41 (3 H, t, $J=7.3$ Hz), 4.40 (2 H, q, $J=7.3$ Hz), 7.52 - 7.78 (4 H, m), 7.81 - 8.18 (4 H, m), 10.04 (1H, s)



(2) Trimetil ortoformat (51 g) ve (+)-CSA (2.3 g), Örnek 10-(1)'de elde edildiği şekli ile, etil 4-[(4-formilfenil) etinil]benzoatın bir metanol (0.40 L) kloroform (0.10 L) karışık çözeltisine (27 g) eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, ve daha sonra kurutucu süzülmüştür. Daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır ve elde edilen artık, etil 4-[[4- (dimetoksimetil)fenil] etinil]benzoat (beyaz katı) (21 g, % 67) verecek şekilde OH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 95/5 → 80/20 gradyan elüsyonu) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 325 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.33 (3 H, t, J=7.2 Hz), 3.26 (6 H, s), 4.33 (2 H, q, J=7.2 Hz), 5.43 (1 H, s), 7.36 - 7.78 (6 H, m), 7.91 - 8.07 (2 H, m)

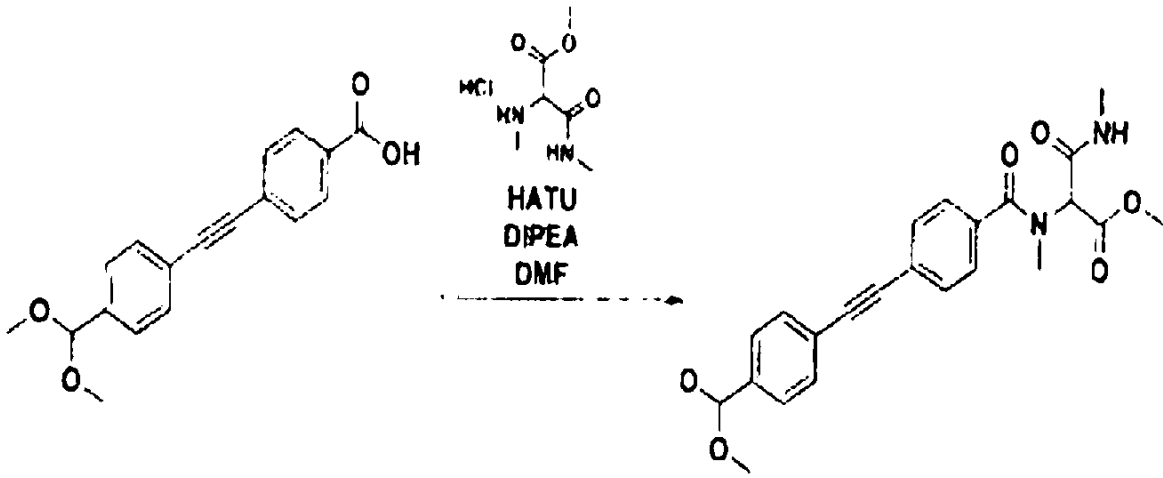


(3) Örnek 10-(2)'de elde edildiği şekli ile, etil 4-[[4-(dimetoksimetil) fenil] etinil]benzoatın (21 g) THF (0.25 L) metanol (0.25 L) çözeltisine bir 2.0 mol/L sodyum

hidroksi t sulu çözeltisi (0.10 L) eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Çözücü damıtılmıştır ve daha sonra pH 4'e ayarlamak için artığa su ve asetik asit eklenmiştir. Çökelti süzölmüştür ve kurutulmuştur. Hekzan/ etil asetat (3:1 (hacim/ hacim)) eklenmiştir ve karışım bir süre karıştırılmıştır. Çökelti, 4-
5 {[4-(dimetoksimetil) fenil]etinil} benzoik asit (beyaz katı) (15 g, % 75) elde etmek için süzölmüştür ve kurutulmuştur.

MS (ESI/APCI İkili): 295 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.26 (6 H, s), 5.43 (1 H, s), 7.36 - 7.67 (6 H, m), 7.85 - 8.00 (2 H, m)

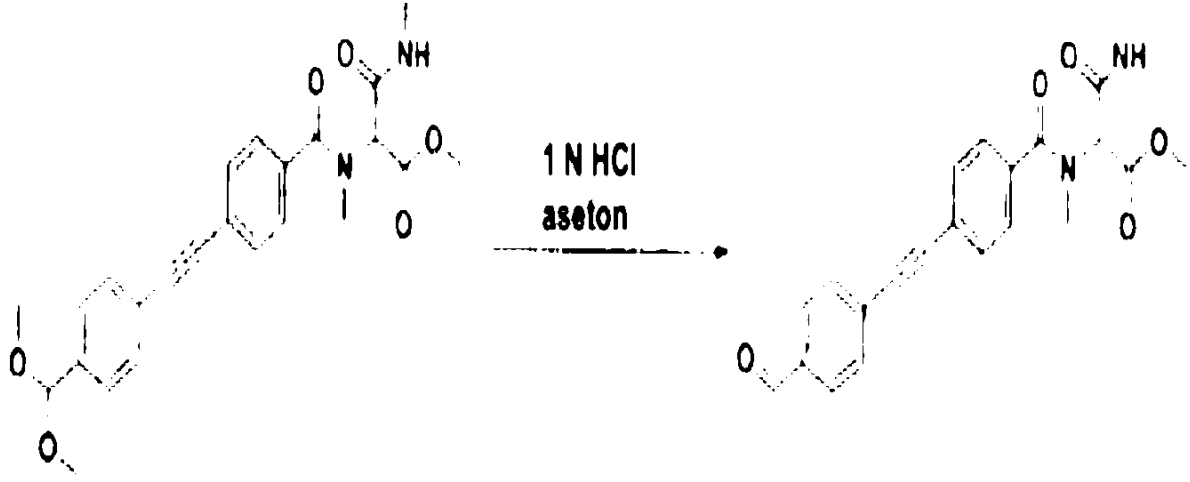


10

(4) DIPEA (8.8 mL) ve N, N²,O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür (ara madde 5-2, 3.3 g), Örnek 10-(3)'te elde edildiği şekli ile, 4-[[4- (dimetoksimetil) fenil] etinil] benzoik asidin (5.0 g) bir DMF'si (50 ml), ve HATU (9.6 g) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, 2 saat boyunca 80 °C'de karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına doymuş bir
15 sulu sodyum hidrojen karbonat çözeltisi ilave edilmiştir ve karışım etil asetat ile ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-(dimetoksimetil)-4-[4-[[1-metoksi- 3-(metilamino) - 1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi] fenil]etinil]benzen (sarı yağ) (6.6 g, % 89)
20 elde etmek için NH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 0/100) saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 439 (M+H)⁺, 461 (M+Na)⁺, 437 (M-H)⁻

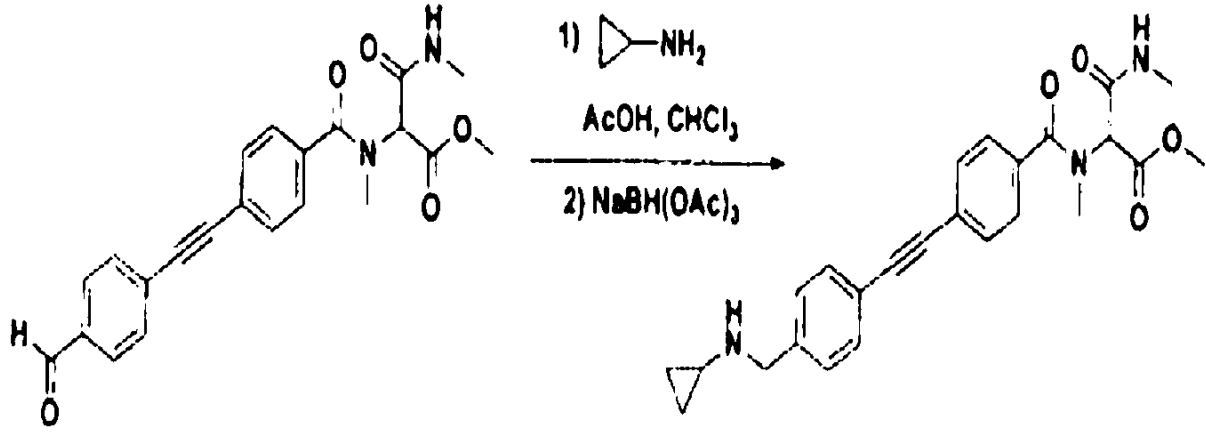
^1H NMR (200 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 2.69 (3 H, d, $J=4.4$ Hz), 2.93 (3 H, s), 3.26 (6 H, s), 3.72 (3 H, s), 5.43 (1 H, s), 5.58 (1 H, s), 7.24 - 7.73 (8 H, m), 8.50 (1 H, br. d, $J=4.4$ Hz)



- 5 (5) Buzla soğutma altında, bir 1.0 mol/L hidroklorik asit sulu çözeltisi (4.0 mL), Örnek 10-(4) 'de elde edildiği şekli ile, 1-(dimetoksimetil) -4-[(4- [[1-metoksi-3 - (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil) karbamoil} fenil) etinil] benzenin (6.5 g) bir aseton (50 mL) çözeltisine ilave edilmiştir, ve karışım, oda sıcaklığında 15 saat boyunca karıştırılmıştır. Çözücü damıtılmıştır ve sonra artığa hekzan/ AcOEt (20: 1 (hacim/ hacim)) ilave edilmiştir, ardından karışım bir süre karıştırılmıştır. Daha sonra çökelti, 1-formil-4-[(4- [[1-metoksi-3 - (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil) karbamoil} fenil) etinil] benzen (beyaz katı) (4.6 g, % 79) elde etmek için süzölmüştür ve kurutulmuştur.

MS (ESI/APCI ikili): 393 ($M+H$) $^+$, 415 ($M+Na$) $^+$, 391 ($M-H$) $^-$

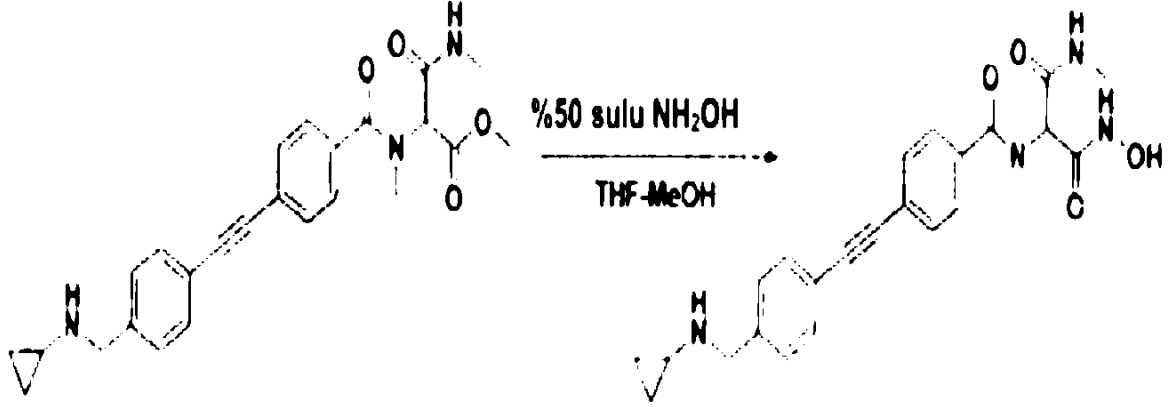
- 15 ^1H NMR (200 MHz, Kloroform- d) δ ppm 2.90 (3 H, d, $J=4.8$ Hz), 3.15 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 5.47 (1 H, br. s), 7.20 (1 H, br. s.), 7.44 - 7.97 (8 H, m), 10.03 (1 H, s)



- (6) Siklopropilamin (0.15 g) ve asetik asit (0.16 g), bir kloroform (20 mL) Örnek 10-(5) 'de elde edildiği şekli ile 1-formil-4-[[4- [[1-metoksi-3 - (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil) karbamoil} fenil] etinil] benzenin (1.0 g) bir kloroform (20 mL) çözeltisine ilave edilmiştir, ve karışım, oda sıcaklığında 2.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra, sodyum triasetoksiborohidrit (0.89 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 15 saat boyunca karıştırıldı. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve daha sonra karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-[(siklopropilamino)metil]-4-[4-[[1-metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} fenil]etinil]benzen (renksiz köpük) (0.84 g, % 74) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 34/66 → 1/100) saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 434 (M+H)⁺, 456 (M+Na)⁺, 432 (M-H)⁻

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



(7) Örnek 10-(6)'da elde edildiği şekli ile, 1-[(siklopropilamino)metil] -4-[4-[[1-metoksi-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl] fenil]etinin]benzen (0.84 g) kullanılmak sureti ile, 2-[[[4- ((4-[siklopropilamino) metil]fenil]etinin) fenil]karbonil] (metil)amino]- N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 301, beyaz katı) (0.56 g, % 84) elde etmek için Örnek 4-(5)'teki ile aynı prosedür uygulanmıştır.

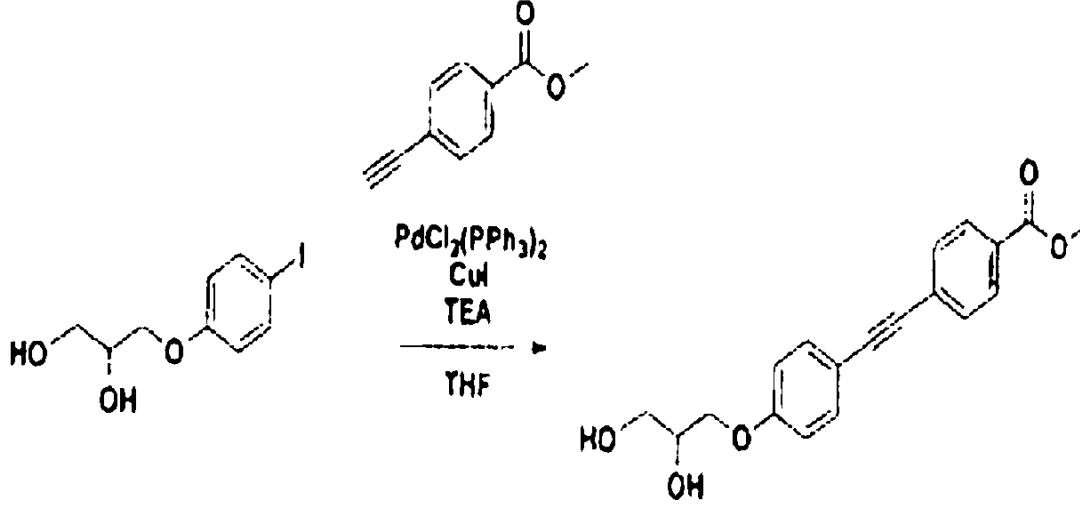
MS (ESI/APCI ikili): 435 (M+H)⁺, 457 (M+Na)⁺ 433 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.38 - 0.41 (2 H, m), 0.46 - 0.49 (2 H, m), 2.14 (1 H, tt, J=6.9,3.6 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.38 - 7.39 (2 H, m), 7.42 - 7.64 (6 H, m)

Bileşikler 300, 302 ila 305 arasındakiler, 313 ila 318 arasındakiler, 321 ila 323 arasındakiler, 325 ila 334 arasındakiler, 336, 337, 353 ila 356 arasındakiler, 359 ila 363 arasındakiler, 365, 366, 368 ila 374 arasındakiler, 378, 383, 384, 386 ila 388 arasındakiler, 391 ila 393 arasındakiler, 482, 485, 486, 489, 490, 494, 495, 497, 505, 510, 512, 513, 515, 522, 524, 525, 527, 530, 532, 533, 535, 537, 540, 542 543, 546, 551 ve 552, karşılık gelen malzemelerin kullanılması ile Örnek 10'daki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Ornek 11:

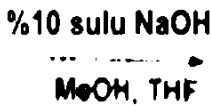
2-[[4- {[4-(2,3-dihidroksi propoksi) fenil]etinin} fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi
-N'-metilpropandiamit (Bileşik 320)



- 5 (1) Literatürde (Journal of the American Chemical Society, 2010, Vol. 132(30), pp. 10391-10397) tarif edilmiş olan sentez metodu ile aynı metot ile elde edilmiş olan Metil 4-etinilbenzoat (0.95 g), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.21 g), CuI (0.11 g) ve TEA (2.5 g), literatürde (Russian Journal of Organic Chemistry (Translation of Zhurnal Organicheskoi Khimii), 2002, Vol. 38(2), pp. 213-219) tarif edilmiş olan sentez
- 10 metodu ile aynı metot ile elde edilmiş olan 3-(4-iyodofenoksi) propan-1,2-diyolün (1.8 g) bir THF (35 mL) çözeltisine karıştırılmıştır, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir ve etil asetat-kloroform eklenmiştir. Çökeltilmiş olan katı, metil 4-[[4- (2,3-dihidroksi propoksi) fenil]etinin]benzoat (turuncu katı) (0.92 g, % 47) elde etmek için süzölmüştür ve
- 15 kurutulmuştur.

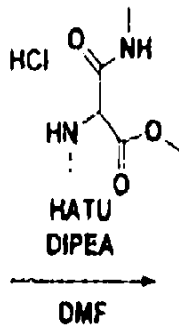
MS (ESI): 349 ($\text{M}+\text{Na}^+$), 361 ($\text{M}+\text{Cl}^-$)

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



5

10

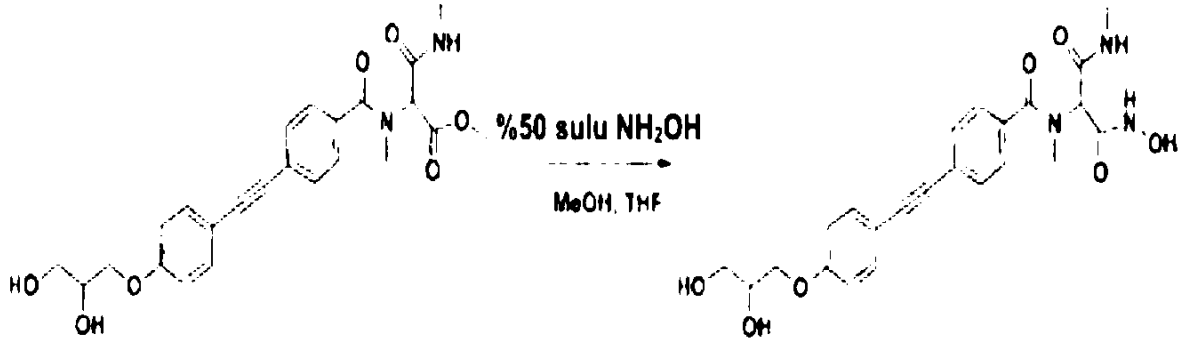


15

kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-(2,3-dihidroksi propoksi)- 4-[4-{{1-metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il} (metil)karbamoil} fenil]etinin]benzen (beyaz katı) (23 mg, % 8.0) elde etmek için NH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (asetat/ metanol ile gradyan elüsyonu = 99/1 → 88/12) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 477 (M+Na)⁺, 453 (M-H)⁻

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



(4) Örnek 11-(3)'te elde edildiği şekli ile, 1-(2,3-dihidroksi propoksi)- 4-[4-{{1-metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il} (metil)karbamoil} fenil]etinin]benzen (23 mg) kullanılmak sureti ile, 2-[[4- {[4- (2,3-dihidroksi propoksi) fenil]etinin} fenil]karbonil] (metil)amino}- N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 320, beyaz katı) (3.0 mg, % 14) elde etmek için Örnek 4-(5)'teki ile aynı prosedür uygulanmıştır.

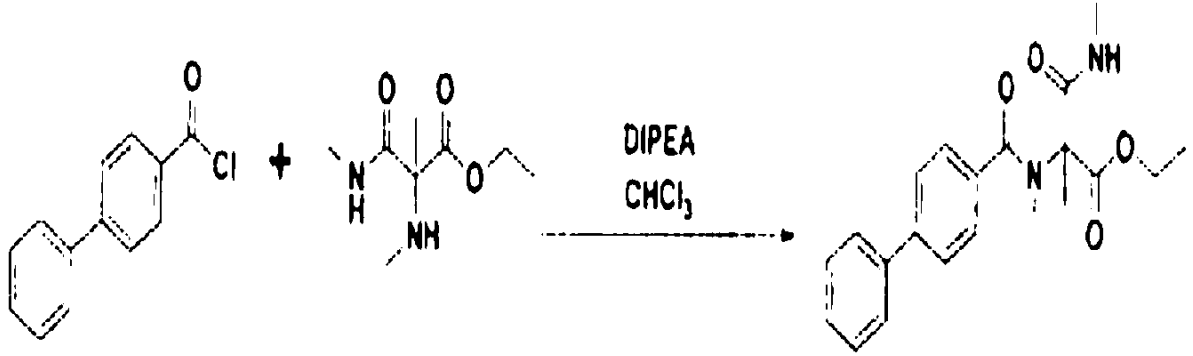
MS (ESI): 478 (M+Na)⁺, 454 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.61 - 3.73 (2 H, m), 3.93 - 4.05 (2 H, m), 4.06 - 4.14 (1 H, m), 6.98 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.40 - 7.65 (6 H, m)

Bileşik 335, karşılık gelen malzemeler kullanılarak Örnek 11'deki ile aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Ornek 12:

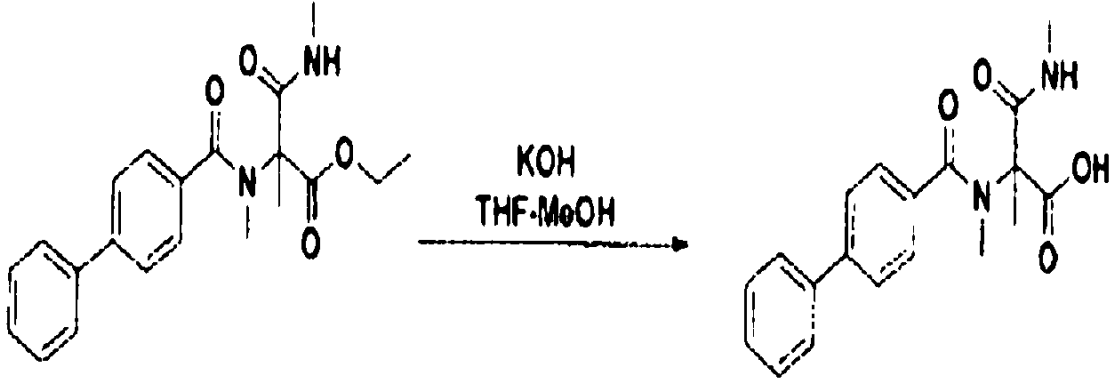
2-[(Bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi - N', 2-dimetilpropanediamit (Bileşik 324)



- 5 (1) DIPEA (1.0 mL) ve 4-fenil-benzoil klorür (0.50 g) bu sıra ile O-etil-N, N2,2-trimetil-3-okso-serinamidin (ara madde 9-1,0.69 g) bir kloroform (10 mL) çözeltisine eklenmiştir ve karışım 5 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman susuz magnezyum sülfat
- 10 üzerinde kurutulmuştur, bundan sonra kurutucu süzölmüştür, ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 4-[[1-etoksi- 2-metil- 3-(metilamino) - 1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} bifenil (renksiz yağ) (0.79 g, % 66) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 60/40 → 25/75) saflaştırılmıştır.

- 15 MS (ESI/APCI ikili): 391 (M+Na)⁺

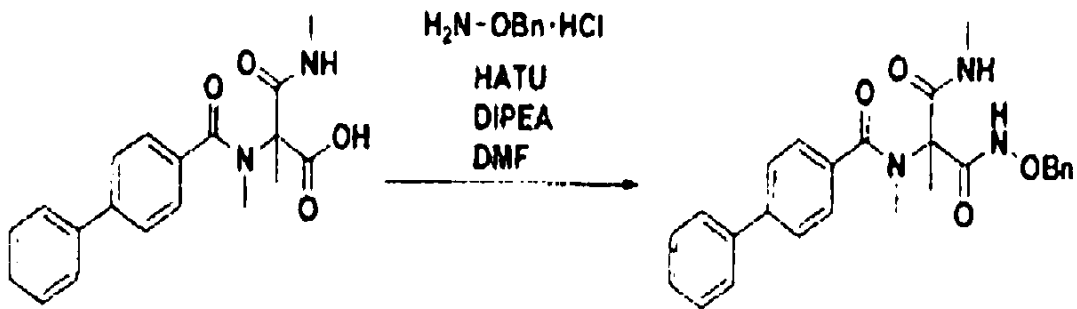
¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.28 (3 H, t, J=7.1 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.19 (3 H, s), 4.13 - 4.32 (2 H, m), 7.33 - 7.50 (3 H, m), 7.52 - 7.70 (6 H, m), 8.14 - 8.24 (1 H, m)



- (2) Bir 0.84 mol/L potasyum hidroksi t sulu çözeltisi (3.0 mL), Örnek 12-(1)'de elde edilen 4-[[1-etoksi-2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenilin (0.30 g) bir etanol (3.0 mL)-THF (3.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım 5 oda sıcaklığında 4.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Buz ile soğutma altında, pH 7'ye ayarlamak için su ve 2.0 mol/L potasyum hidrojen sülfat sulu çözeltisi ilave edilmiştir, ardından karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, ve daha sonra kurutucu süzölmüştür. Çözücü 4-[[2-karboksi- 1-(metilamino)- 1-oksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil (turuncu katı) 10 (0.29 g, % 82) elde etmek için indirgenmiş basınç altında damıtmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 363 (M+Na)⁺, 295 (M-CO₂-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.85 (3 H, s), 2.89 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.34 (3 H, s), 6.68 (1 H, br. s.), 7.34 - 7.51 (3 H, m), 7.53 - 7.70 (6 H, m)

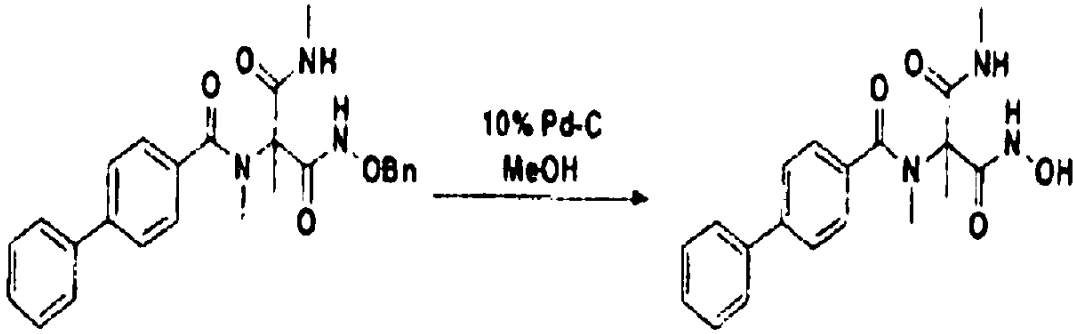


- (3) DIPEA (0.30 mL), HATU (0.35 g) ve O-benzilhidroksi lamin hidroklorür (0.14 g) bu sıra ile, buz ile soğutma altında Örnek 12-(2)'de elde edildiği şekli ile, 4-[[2-karboksi- 1-(metilamino)- 1-oksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenilin (0.23 g) bir DMF (5.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım, 1 saat boyunca buz ile soğutma altında ve 3 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımına sulu bir sodyum

hidrojen karbonat çözeltisi ilave edilmiştir ve karışım etil asetat ile ekstre edilmiştir. Organik katman susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, bundan sonra kurutucu süzölmüştür, ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen
5 artık, N-(benziloksi)-2 - [(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N', 2-dimetilpropandiamit (açık kahverengi yağ) (0.22 g, % 75) elde etmek için, OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 70/30 → 0/100) ve (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 468 (M+Na)⁺, 444 (M-H)⁻

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



(4) % 10 Pd-C (36 mg), Örnek 12-(3)'te elde edildiği şekli ile, N-(benziloksi)-2 - [(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N', 2-dimetilpropandiamidin (0.10 g) bir metanol
15 (3.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, bir hidrojen atmosferinde 4 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, Celite'den süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Artık, 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 324, sarı katı) (38 mg, % 48) elde etmek üzere hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform/
20 metanol = 14/1) ile saflaştırılmıştır.

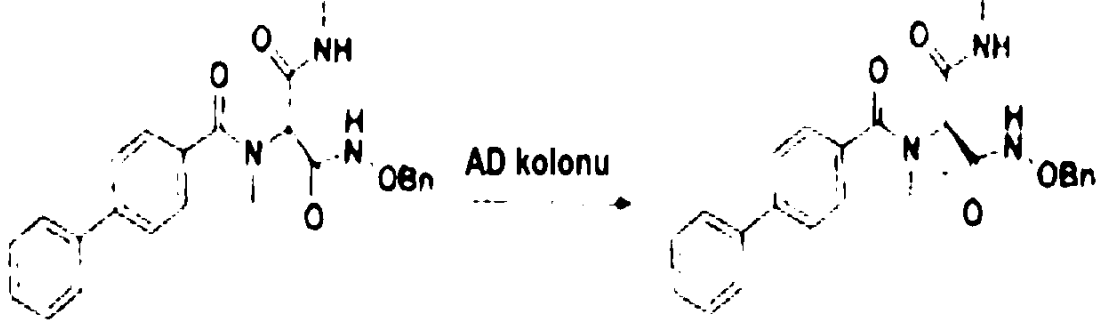
MS (ESVAPCI İkili): 378 (M+Na)⁺, 394 (M+K)⁺, 354 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 7.33 - 7.38 (1 H, m), 7.42 - 7.47 (2 H, m), 7.59 - 7.66 (4 H, m), 7.71 (2 H, d, J=8.7 Hz)

Bileşikler 342, 348 ila 350 arasındakiler ve 521, karşılık gelen malzemeler
25 kullanılarak Örnek 12'deki ile aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Ornek 13:

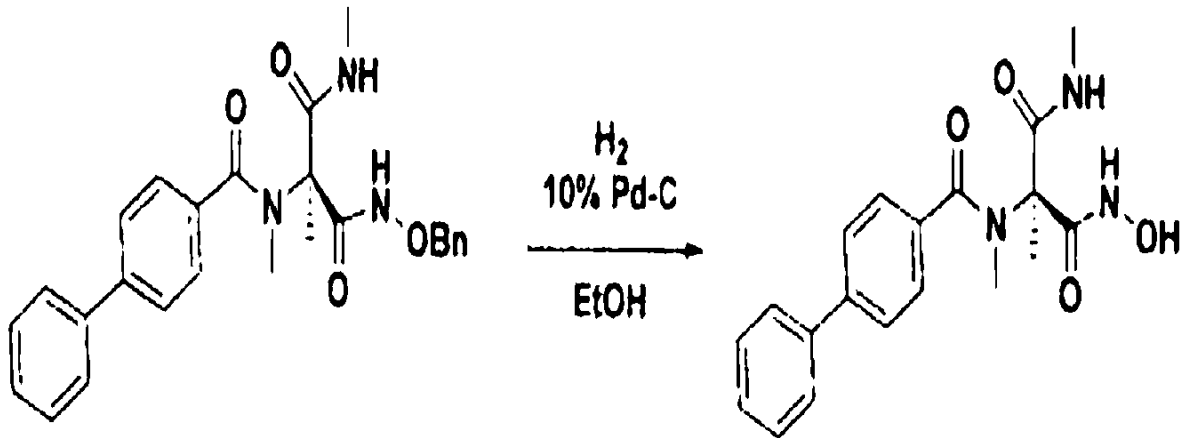
(2S)- 2-[(Bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi - N', 2-dimetilpropanediamit (Bileşik 341)



- 5 (1) Örnek 12-(3)'te elde edildiği şekli ile N-(benziloksi) -2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino]-N, 2-dimetilpropanediamit (80 mg), izole edilmiştir ve bir kiral kolon kullanılarak saflaştırılmıştır. (İzolasyon koşulları: kolon: CHIRALPAK AD, kolon boyutu: 2 cm I.D.x25 cm L, mobil faz: hekzan/ IPA = 50/50 <hacim/ hacim>, akış hızı: 10 mL/dakika, kolon sıcaklığı: 25 °C, algılama dalga boyu: 254 nm). Bu koşullar altında saflaştırma ile (2S)-N- (benziloksi)-2 -[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino]-N', 2-dimetilpropanediamid (beyaz katı) (29 mg,% 36) elde edilmiştir.

[α]_D; +26.8 (00.10, kloroform)

- ¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.84 (3 H, d, 7=4.6 Hz), 3.21 (3 H, s), [4.84], 4.94 (2 H, s), 7.16 - 7.23 (1 H, m), 7.28 - 7.67 (14 H, m), 10.10 - 10.17 (1 H, m)



- (2) % 10 Pd-C (7.0 mg), Örnek 13-(1)'de elde edildiği şekli ile, (2S)-N-(benziloksi)-2 -[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamidin (21 mg) bir metanol

(2.6 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, bir hidrojen atmosferinde 6 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, Celite'den süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (2S)- 2-[[Bifenil-4-ilkarbonil] (metil)amino] -N-hidroksi - N', 2-dimetilpropanediamit (Bileşik 341, beyaz katı) (4.2 mg, % 27) elde etmek üzere hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform/ metanol = 6/1) ile saflaştırılmıştır.

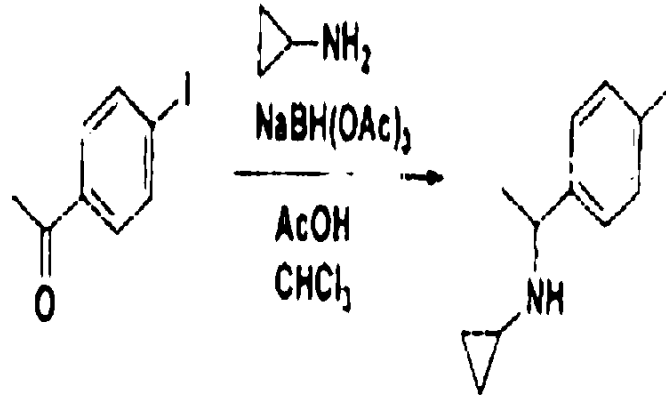
$[\alpha]_D^{25}$; +8.3 (C: 0.17, metanol)

MS (ESI): 378 (M+Na)⁺, 354 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.84 (3 H, s), 2.86 (3 H, d, 7=5.0 Hz), 3.27 (3 H, s), 6.72 - 6.77 (1 H, m), 7.36 - 7.42 (1 H, m), 7.44 - 7.50 (2 H, m), 7.58 - 7.63 (4 H, m), 7.63 - 7.68 (2 H, m), 10.36-10.67(1 H, m)

Örnek 14:

2-[[[4- ((4 - (1-(Siklopropilamino) etil]fenil}etinil) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit (Bileşik 357)

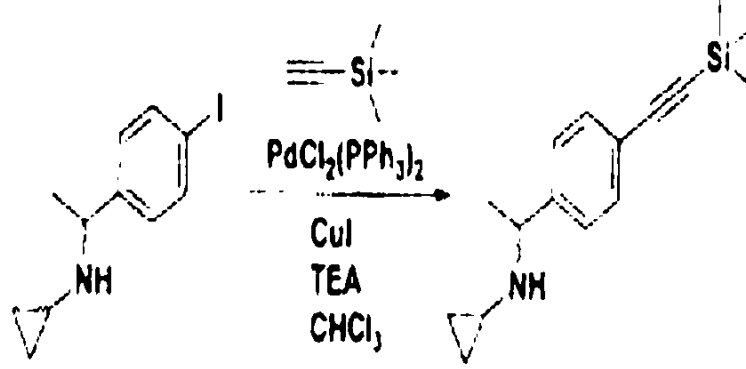


(1) Siklopropilamin (0.85 g), asetik asit (0.89 g) ve sodyum triasetoksiborohidrit (3.2 g), 1-(4-iyodofenil) etanonun (1.2 g) bir kloroform (20 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım bir azot atmosferinde 24 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve daha sonra karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Daha sonra, organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, N-[1-(4-iyodofenil) etil]siklopropilamin (renksiz

yağ) (1.3 gr, % 95) elde etmek için OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 80/20) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 288 (M+H)+

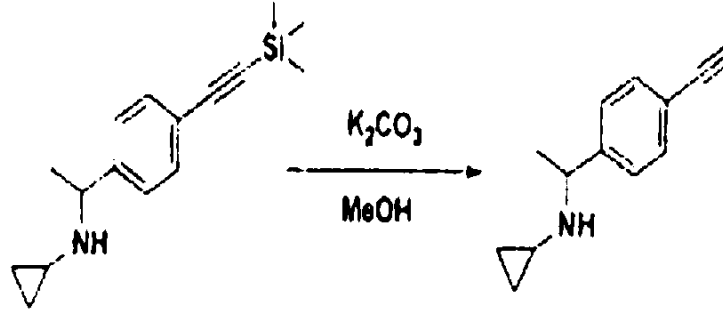
¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.22 - 0.41 (4 H, m), 1.34 (3 H, d, J=6.6 Hz), 1.88 - 2.00 (1 H, m), 3.82 (1 H, q, J=6.6 Hz), 7.03 - 7.12 (2 H, m), 7.59 - 7.68 (2 H, m)



(2) Etinil(trimetil) silan (80 mg), PdCl₂(PPh₃)₂ (29 mg), CuI (16 mg) ve TEA (0.25 g), Örnek 14-(1)'de elde edildi şekilde N-[1-(4-iyodofenil) etil]siklopropilaminin (0.23 g) bir kloroform (5.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, 24 saat boyunca oda sıcaklığında bir azot atmosferinde karıştırılmıştır. İlave olarak, karıştırmaya 2 saat boyunca 45 °C'de devam edilmiştir ve sonra PdCl₂(PPh₃)₂ (29 mg) eklenmiştir. Sistem 5 saat boyunca bir azot atmosferinde geri akıtıldıktan sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, N-[1-(4-iyodofenil) etil]siklopropilamin (kahverengi yağ) (0.14 g, % 66) elde etmek için OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 85/15) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 258 (M+H)+

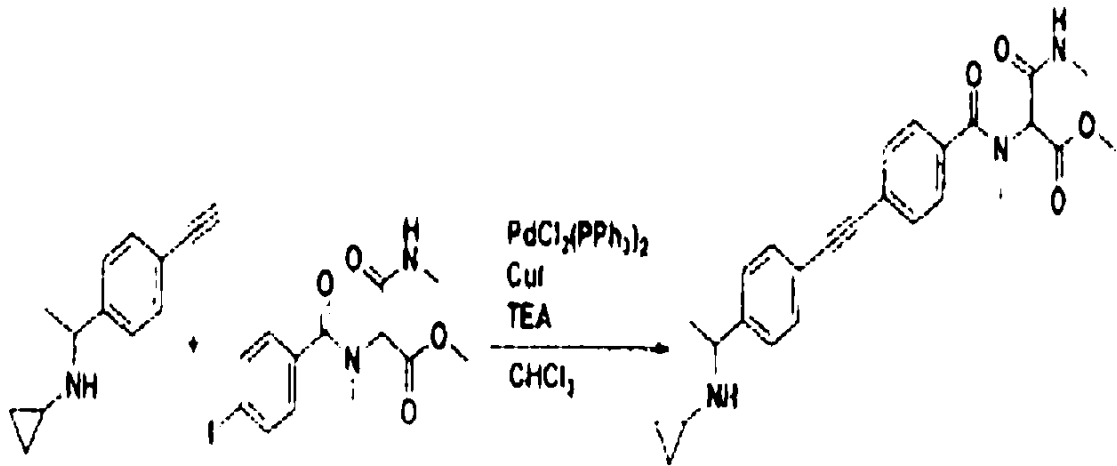
¹H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.21 - 0.39 (4 H, m), 0.25 (9 H, s), 1.34 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.91 -1.94 (1H, m), 3.84 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.24 - 7.25 (2 H, no,), 7.41 - 7.43 (2 H, m)



(3) Potasyum karbonat (96 mg), Örnek 14-(2)'de elde edildiği şekilde N-[1-(4-iyodofenil) etil]siklopropilaminin (0.12 g) bir metanol (3.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım bir nitrojen atmosferinde 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Katı süzöldükten sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, N-[1-(4-etinilfenil) etil]siklopropilamin (renksiz yağ) (85 mg, % 100) elde etmek için OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat = 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 1 86 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.20 - 0.42 (4 H, m), 1.36 (3 H, d, J=6.9 Hz), 3.88 - 2.00 (3 H, m), 3.04 (3 H, s), 3.85 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.23 - 7.30 (2 H, m), 7.42 - 7.49 (2 H, m)

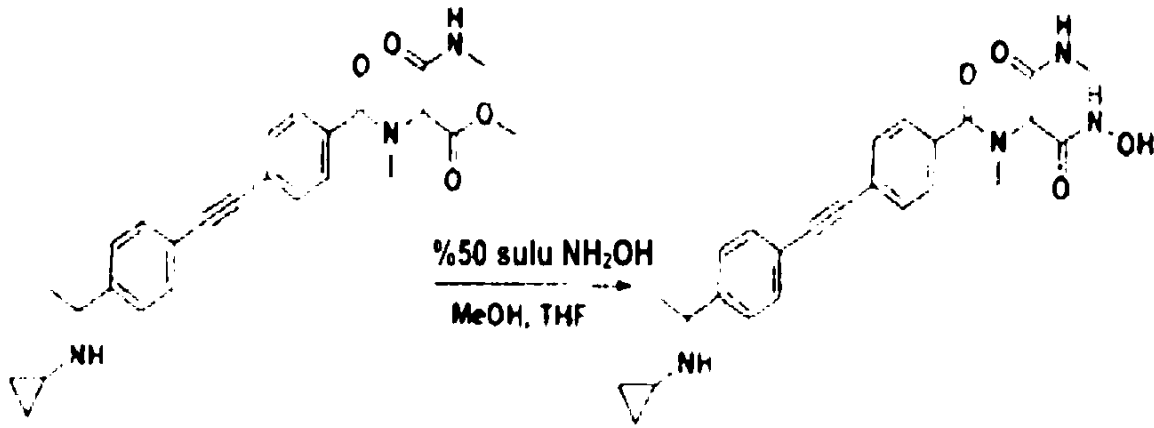


(4) Ara madde 6-2 (0.11 g), PdCl₂(PPh₃)₂ (10 mg), CuI (5.0 mg) ve TEA (28 mg), Örnek 14-(3)'te elde edildiği şekli ile N-[1-(4-etinilfenil) etil]siklopropilaminin (51 mg) bir kloroform (5.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, 2 saat boyunca oda sıcaklığında bir azot atmosferinde karıştırılmıştır, bundan sonra reaksiyon karışımı

konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 1-[1-(siklopropilamino)etil] -4-[4-{{1-metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il} (metil)karbamoil} fenil]etinil]benzen (açık sarı köpük) (0.10 g, % 85) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (etil asetat) saflaştırılmıştır.

5 MS (ESI/APCI ikili): 448 (M+H)⁺, 470 (M+Na)⁺, 446 (M-H)⁻

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



10 (5) Örnek 14-(4)'te elde edildiği şekli ile, 1-[1-(siklopropilamino)metil] -4-[4-{{1-metoksi- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il} (metil)karbamoil} fenil]etinil]benzen (98 mg) kullanılmak sureti ile, 2-[[[4- ((4-[1-(siklopropilamino) metil]fenil]etinil) fenil]karbonil} (metil)amino]- N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 357, beyaz katı) (42 mg, % 89) elde etmek için Örnek 4-(5)'teki ile aynı prosedür uygulanmıştır.

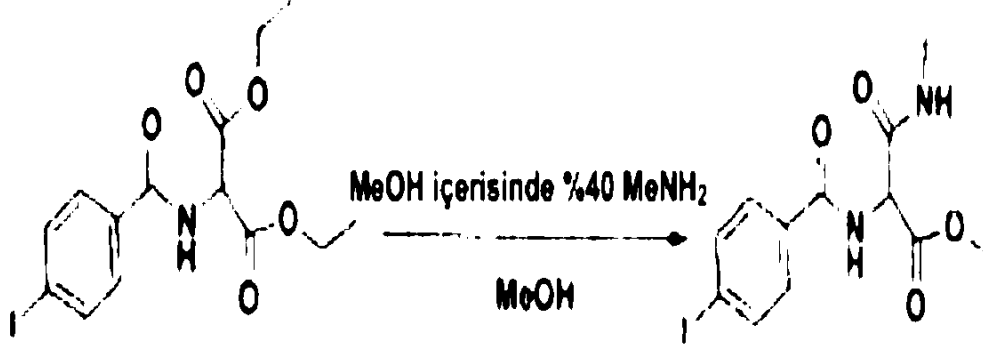
15 MS (ESI/APCI ikili): 449 (M+H)⁺, 471 (M+Na)⁺, 447 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.31 - 0.42 (4 H, m), 1.39 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.96 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.90 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.39 - 7.62 (8 H, m)

Bileşikler 358, 367, 375, 379, 381, 382, 385, 407, 455, 461, 464, 465, 471 ila 473 arasındakiler, 483, 487, 488, 491, 496, 498, 501, 503, 504, 506, 508 514, 516 ila 518 arasındakiler, 523, 536, 544, 545, 547, 562 ila 564 arasındakiler, 568, 572 ila 574 arasındakiler ve 579 ila 582 arasındakiler, karşılık gelen malzemeler kullanılarak Örnek 14'teki ile aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

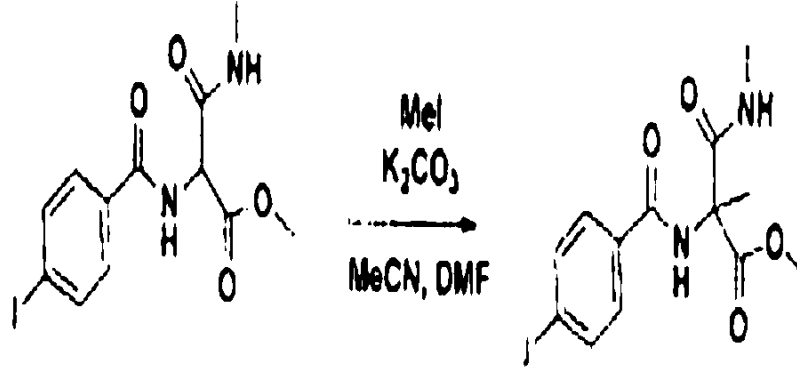
Ornek 15:

N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {[4 -{[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil} karbonil}amino} propandiamit (Bileşik 380)



- 5 (1) % 40'lık bir metilamin-metanol çözeltisi (0.80 mL), literatürde (Organic & Biomolecular Chemistry, 2005, Vol. 3(19), pp. 3531-3539) tarif edilen sentez metodu ile aynı metot vasıtası ile elde edilmiş olan dietil {[4-iyodofenil] karbonil}amino} propandiyatın (4.1 g) bir metanol (90 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 19 saat boyunca karıştırılmıştır. İlave olarak, % 40'lık bir metilamin-metanol çözeltisi (23 mL) ilave edilmiştir ve karışım, aynı sıcaklıkta 19 saat boyunca karıştırılmıştır, ardından reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 1-iyodo-4 - {[1-metoksi-3- (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil}benzen (beyaz katı) (1.5 g, % 39) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ etanol ile gradyan elüsyonu = 95/5 → 90/10) saflaştırılmıştır.
- 15 MS (ESI): 377 (M+H)⁺, 411 (M+Cl)⁻

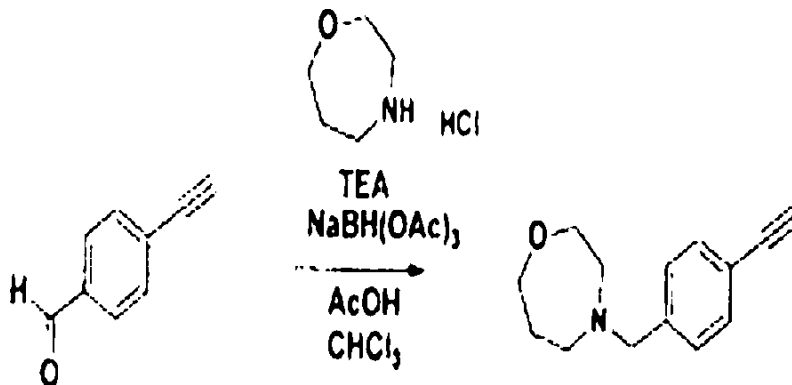
¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=5.2 Hz), 3.84 (3 H, s), 5.19 (1 H, d, J=6.2 Hz), 6.44 - 6.50 (1 H, m), 7.38 - 7.44 (1 H, m), 7.58 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.82 (2 H, d, J=8.7 Hz)



- (2) Metil iyodür (0.35 mL), Örnek 15-1(1)'de elde edildiği şekli ile 1-iyodo-4- {[1-metoksi-3- (metilaminp)- 1,3-dioksopropan- 2-il]karbamoyl}benzenin (1.5 g) bir asetonitril (40 mL)-DMF (16 mL) süspansiyonuna eklenmiştir, ve karışım kapalı koşullar altında oda sıcaklığında 4 gün boyunca karıştırılmıştır. Su reaksiyon karışımına eklenmiştir ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucu süzölmüştür; daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-iyodo- 4-[[1-metoksi- 2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] karbamoyl}benzen (renksiz yağ) (1.3 g, % 82) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 45/55 → 14/86) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 391 (M+H)⁺, 425 (M+Cl)⁻

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



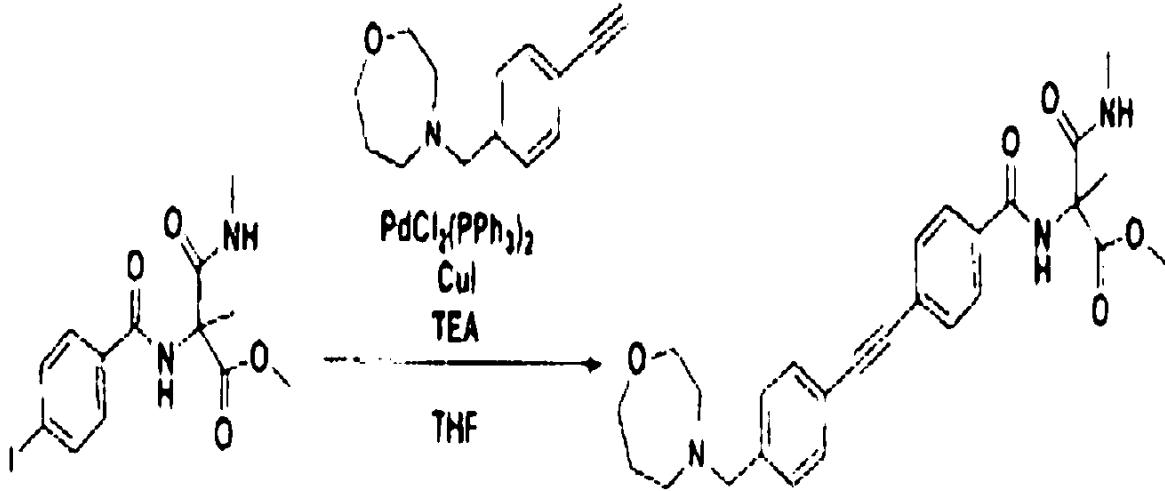
- (3) 1,4-oksazepan hidroklorür (1.0 g) ve TEA (1.1 mL), literatürde (Tetrahedron Letters, 2007, Vol. 48(33), pp. 5817-5820) tarif edilen sentez metodu ile aynı aynı

metot ile elde edilmiş olan 4-etinilbenzaldehitin (1.0 g) bir kloroform (20 mL) çözeltisine ilave edilmiştir. Karışım, oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır ve asetik asit (0.45 mL) ilave edilmiştir, ardından karışım, oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra, sodyum triasetoksiborohidrit (2.4 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 15 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve daha sonra karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen

10 artık, 4-(4-etinilbenzil)- 1,4-oksazepan (sarı katı) (1.4 g, % 87) verecek şekilde NH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 90/10 → 60/40) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 216 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.78 - 1.99 (2 H, m), 2.58 - 2.75 (4 H, m), 3.05 (1 H, s), 3.60 - 3.75 (4 H, m), 3.77 - 3.91 (2 H, m), 7.26 - 7.50 (4 H, m)

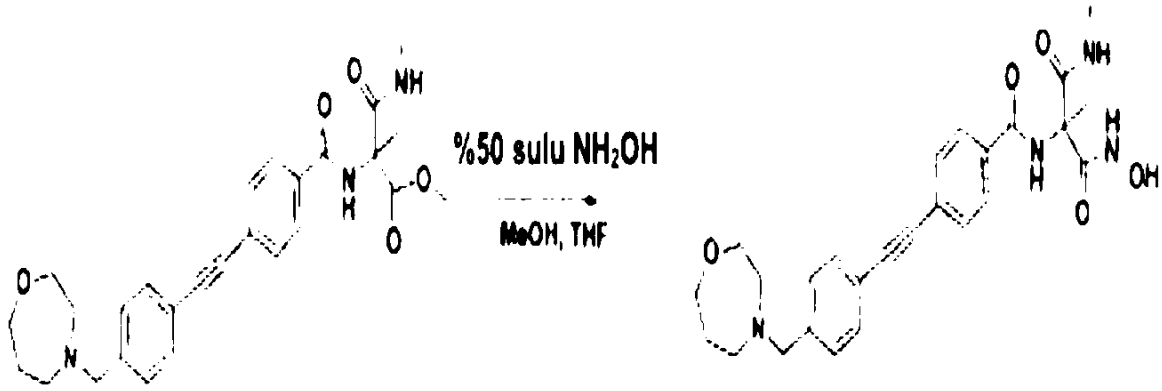


(4) Örnek 15-(3)'te elde edildiği şekli ile 4-(4-Etinilbenzil) -1,4-oksazepan (79 mg), PdCl₂(PPh₃)₂ (14 mg), CuI (9.0 mg) ve TEA (0.16 mL), Örnek 15-(2)'de elde edildiği şekli ile 1-iyodo- 4-[[1-metoksi- 2-metil- 3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] karbamoil]benzenin bir THF (2.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir. Karışım 2 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır, ve daha sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 4-{4-[[4- [[1-metoksi-2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan -2-il]karbamoil]fenil) etinil]benzil} -1,4-oksazepan (sarı köpük) (0.12 g, % 65) elde etmek

için OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 57/43 → 3/97) saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 478 (M+H)⁺, 512 (M+Cl)⁻

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



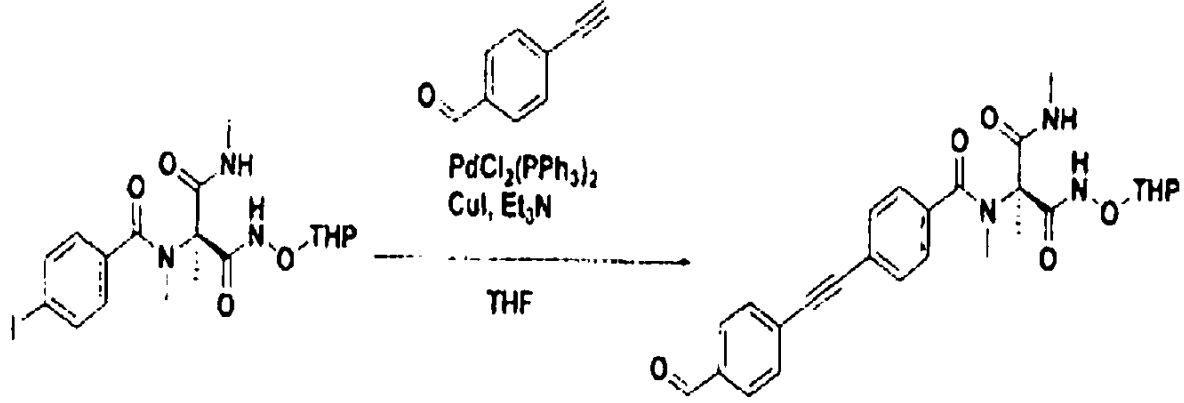
(5) Örnek 4-(5)'teki ile aynı prosedür, N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {[4 -{4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinin} fenil) karbonil}amino} propandiamit (Bileşik 380, beyaz katı) (6.2 mg, % 8.0) elde etmek için, Örnek 15-(4)'te elde edildiği şekli ile, 4-{4-[[4- {[1-metoksi-2-metil-3-(metilamino)- 1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} fenil]etinin]benzil}- 1,4-oksazepan (beyaz katı) (74 mg) kullanılmak sureti ile gerçekleştirilmiştir.

MS (ESI): 479 (M+H)⁺, 477 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 • 1.95 (2 H, m), 2.68 - 2.75 (4 H, m), 2.77 (3 H, s), 3.69 - 3.75 (4 H, m), 3.79 - 3.84 (2 H, m), 7.41 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.92 (2 H, d, J=8.7 Hz)

Ornek 16:

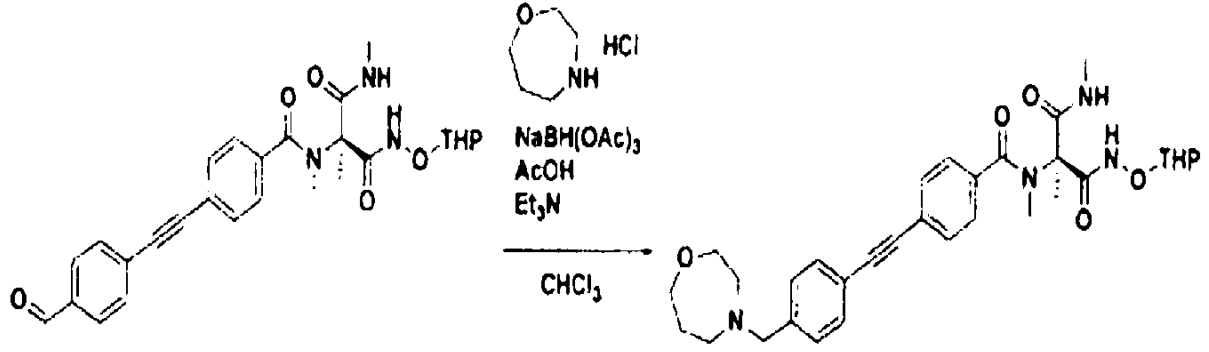
(2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {[4-[(4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil]karbonil}amino} propandiamit (Bileşik 380)



- 5 (1) TEA (10 mL) damla damla, (2S)-2-[(4- (4-iyodobenzoil) (metil) amino] -N, 2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2) -iloksi)propandiamit (ara madde 15, 12 g), 4-etinilbenzaldehit (4.1 g), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.85 g), CuI (0.46 g) ve THF'nin (60 mL) bir karışımına bir nitrojen atmosferinde oda sıcaklığında ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat 15 dakika boyunca karıştırılmıştır. Etil asetat (0.20 L), OH tipi
- 10 silika jeli (12 g), Cellpure (5.9 g) ve aktive edilmiş karbon (0.60 g) ilave edilmiştir, çözülmeyen maddeler filtre edilmiştir ve süzüntü düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (etil asetat/ hekzan = 50/50 ardından kloroform/ aseton ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 80/20).Daha sonra elde edilen katı maddeye etil asetat ve IPE ilave edilmiştir ve
- 15 katı, (2S)-2-[(4- [(4-formilfenil)etinil] benzoil}{metil) amino]-N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (sarı kahverengi katı) (9.0 g, % 76) elde etmek için süzülmüştür ve IPE ile yıkanmıştır.

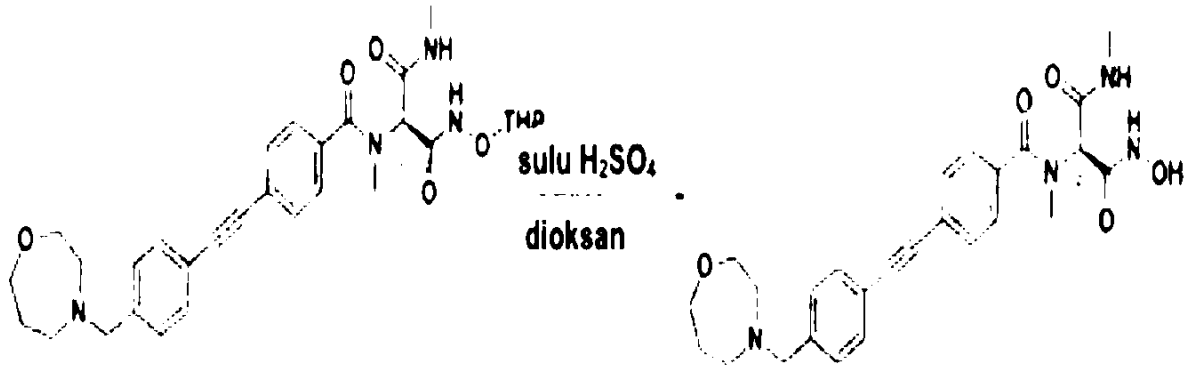
MS (ESI): 514 (M+Na)⁺, 490 (M-H)⁻

- ¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.50 - 2.00 (6 H, m), [1.82J, 1.83 (3 H, s), 2.84 - 2.90 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.52 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 4.10 (1 H, m), 4.94 - 5.02 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.47 - 7.57 (1 H, m), 7.52 - 7.58 (2 H, m), 7.58 - 7.64 (2 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.89 (2 H, d, J=8.1 Hz), 10.03 (1 H, s), [10.07], 10.49 (1 H, s)
- 20



- (2) TEA (1.6 mL) ve asetik asit (0.8 mL), Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil} (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamidin (3.7 g) bir kloroform (13 mL) çözeltisi ve homomorfolin
- 5 hidroklorüre (1.6 g) ilave edilmiştir. Buz ile soğutma altında, nitrojen atmosferinde bölünmüş kısımlara sodyum triasetoksiborohidrür (2.6 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 3.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Su ve etil asetat eklenmiştir, bir 1 mol/L sulu sodyum hidroksi t çözeltisi ile karışım pH 7.5'a ayarlanmıştır, ve daha sonra organik katman izole edilmiştir. Özüt, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum
- 10 sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (2S)-N,2-dimetil -2-[metil(4 -[[4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} benzoil)amino] -N'-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (açık sarı katı) (3.0 g, % 69) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografi (kloroform/ aseton ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 60/40,
- 15 ardından kloroform/ metanol = 90/10) ile saflaştırılmıştır.

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



- (3) Bir 1 mol/L sülfürik asit sulu çözeltisi (16 ml), su ile soğutma altında, Örnek 16-(2)'de elde edildiği şekli ile (2S)-N,2-dimetil-2-[metil(4-{[4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil)fenil]etiril} benzoil)amino]-N'-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamidin (3.0 g) bir
- 5 1,4-dioksan (6.0 mL) süspansiyonuna damla damla ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat 50 dakika boyunca karıştırılmıştır. Su ve etil asetat sıra ile eklenmiş ve sulu katman izole edilmiştir. İzolat, % 20 sodyum hidroksi t ve doymuş bir sulu sodyum hidrojen karbonat çözeltisi ile pH 7'ye ayarlanmıştır ve daha sonra etil asetat ve sodyum klorür ilave edilmiştir, ardından organik katman izole edilmiştir.
- 10 Özüt, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (2S)-N-hidroksi-N, 2-dimetil-2-[metil (4-{[4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil)fenil]etiril}benzoil) amino]propandiamit (Bileşik 376, açık sarı katı) (1.7 g, % 65) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografi (kloroform/aseton ile gradyan elüsyonu = 100/0 --> 60/40, ardından kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 90/10) ile saflaştırılmıştır.
- 15

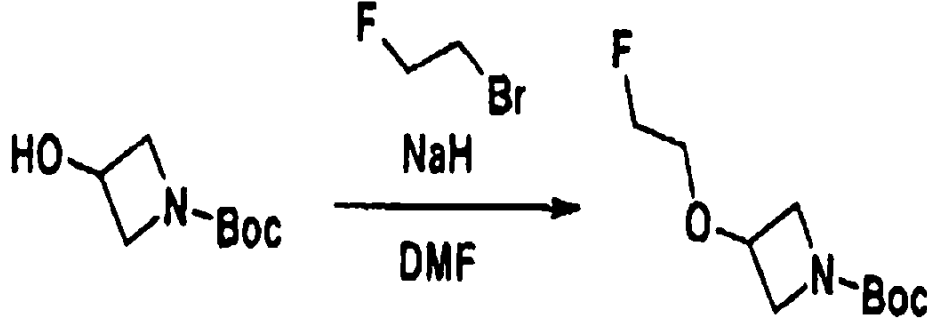
MS (ESI): 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

- ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m)
- 20

- Bileşikler 396, 397, 409, 414, 416, 417, 419, 421, 427, 429 ila 432 arasındakiler, 439 ila 441 arasındakiler, 531, 534, 541, 548, 549, 553 ila 561 arasındakiler, 565 ila 567 arasındakiler, 569 ila 571 arasındakiler, 577 ile 578, 587, 591, 594, 598, 607, 610, 611, 613 ila 615 arasındakiler, 617 ila 620 arasındakiler, 625, 631 ve 634, karşılık
- 25 gelen malzemelerin kullanılması ile Örnek 16'daki ile aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Ornek 16-1

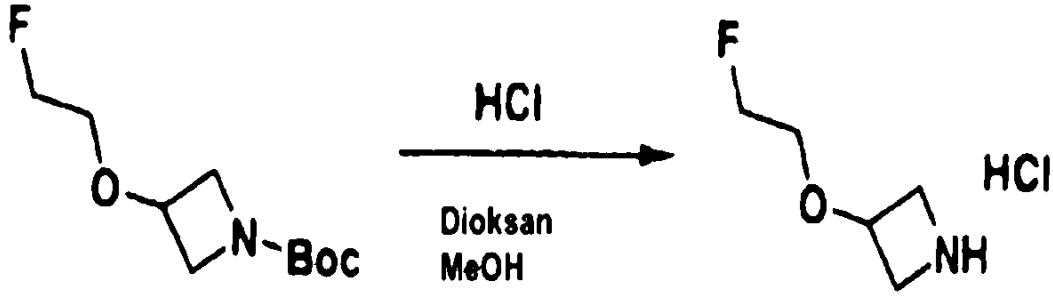
(2S)-2-[(4-{[3-(2-floroetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil)(metil) amino]-N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 559)



- 5 (1) % 60 sodyum hidrür (0.18 g), 3-hidroksi yazetidin- 1-karboksilik asit t-bütil esterin (0.52 g) bir DMF (5.0 ml) çözeltisine, buz ile soğutma altında ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. 1-Bromo-2-floroetan (0.45 mL) buz ile soğutma altında ilave edilmiştir, ve karışım, oda sıcaklığında 2 saat boyunca, daha sonra da 50 °C'de 1.5 saat boyunca ve ilave olarak 70 °C'de 1.5 saat
- 10 boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığına kadar soğutulmuştur ve etil asetat ve doymuş bir sulu amonyum klorür çözeltisi ilave edilmiştir, daha sonra organik katman izole edilmiştir. Özüt, bu sıra ile su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 3- (2-floroetoksi) azetidin-1-
- 15 karboksilik asit t-bütil ester (renksiz yağ) (0.30 g, % 46) elde etmek üzere OH tipi silis jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 80/20 --> 70/30) saflaştırılmıştır.

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.44 (9 H, s), 3.58 - 3.64 (1 H, m), 3.65 - 3.72 (1 H, m), 3.82 - 3.92 (2 H, m), 4.03 - 4.14 (2 H, m), 4.24 - 4.33 (1 H, m), 4.46 -

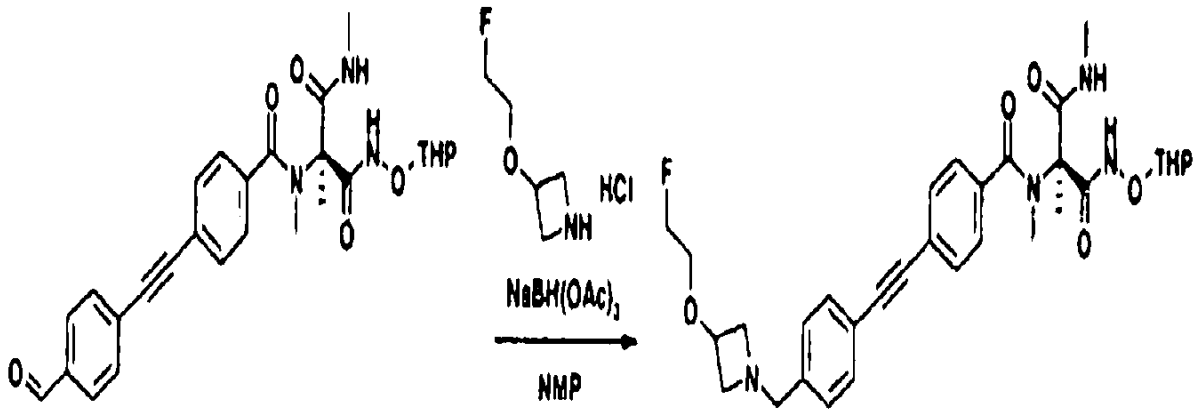
20 4.53 (1 H, m), 4.59 - 4.65 (1 H, m)



(2) Örnek 16-1-(1)'de elde edildiği şekli ile 3-(2-fluoroetoksi)azetidin -1-karboksilik asit t-bütül esterin (0.30 g) bir 1,4-dioksan (0.9 mL) çözeltisine, metanol (0.15 mL) ilave edilmiştir, ve daha sonra bir 4.0 mol/L HCl-1,4-dioksan çözeltisi (1.7 mL) ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon

5 karışımına IPE (10 mL) eklenmiş ve süpernatant uzaklaştırılmıştır. Bu prosedür 3-(2-fluoroetoksi) azetidin hidroklorür (renksiz yağ) (0.20 g, % 94) elde etmek için 3 kez tekrarlanmıştır.

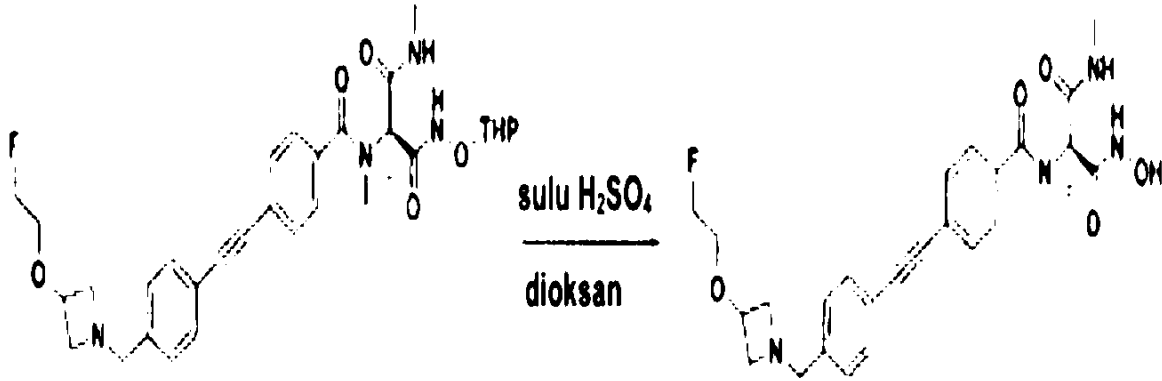
^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ ppm 3.58 - 3.63 (1 H, m), 3.67 - 3.71 (1 H, m), 3.90 - 3.98 (2 H, m), 4.17 - 4.25 (2 H, m), 4.40 - 4.50 (2 H, m), 4.52 - 4.56 (1 H, m)



(3) Sodyum triasetoksiborohidrür (0.10 g), bir nitrojen atmosferi içerisinde buz ile soğutma altında, Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4 -[(4-formilfenil) etinil]benzoil} (metil)amino) -N,2-dimetil-N' -(tetrahydro-2H- piran-2-iloksi) propandiamidin (0.15 g) bir NMP çözeltisi ve Örnek 16-1-(2)'de elde edildiği şekli ile 3-(2-fluoroetoksi) azetidin hidroklorüre (63 mg) ilave edilmiştir. Karışımı, oda sıcaklığında 40 dakika boyunca karıştırılmıştır. Su ve etil asetat eklenmiştir, ve bir

doymuş sulu sodyum hidrojen karbonat ile karışım pH 7.5'a ayarlanmıştır, ve bundan sonra organik katman izole edilmiştir. Özüt, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (2S)-2-[[4- [[(4-[[3- (2-floroetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]benzoil} (metil)amino] -N,2-dimetil-N'-(tetrahidro-2H- piran-2-iloksi) propandiamit (sarı yağ) (0.14 g, % 81) elde etmek için OH tipi silika kolon kromatografi (kloroform/ aseton ike gradyan elüsyonu = 80/20 → 50/50) ile saflaştırılmıştır.

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



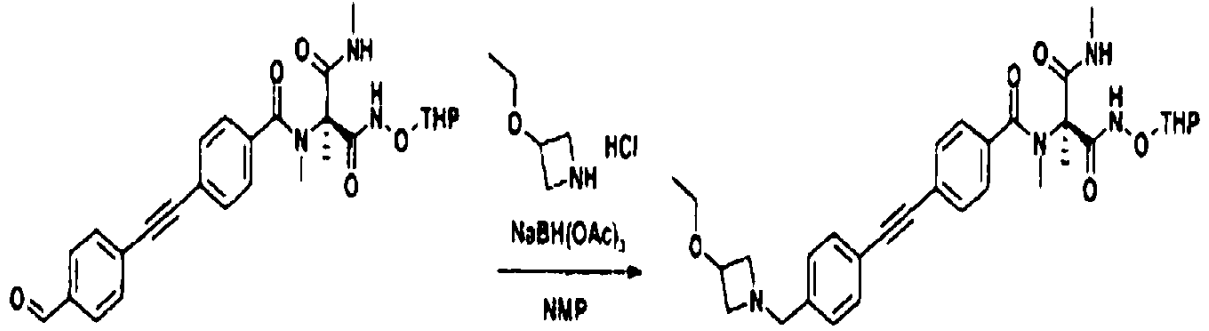
(4) Örnek 16-1-(3)'te elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4- [[(4-[[3- (2-floroetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]benzoil} (metil)amino] -N,2-dimetil-N'-(tetrahidro-2H- piran-2-iloksi) propandiamitten (0.14 g), Örnek 16-(3)'teki ile aynı şekilde, (2S)-2-[[4- [[(4- [[3- (2-floroetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil)] etinil]fenil] karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2- dimetilpropandiamit (Bileşik 559, sarı katı) (77 mg, % 60) elde edilmiştir.

MS (ESI): 512 (M+H)⁺, 510 (M-H)⁻

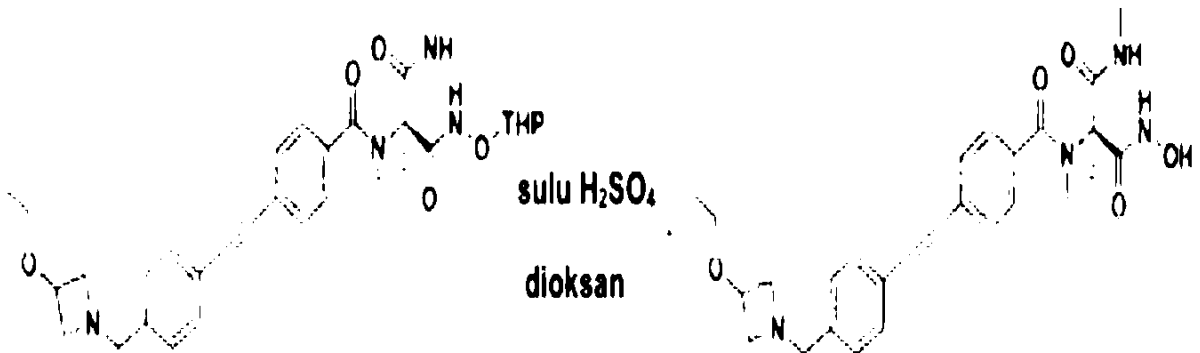
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.08 - 3.14 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.56 - 3.74 (4 H, m), 3.70 (2 H, s); 4.16 - 4.25 (1 H, m), 4.40 - 4.45 (1 H, m), 4.52 - 4.57 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

Ornek 16-2

(2S)-2-[[{4 -[(4-[(3-azetidin-1-il) metil]fenil] etinil]fenil] karbonil}(metil) amino]-N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 557)



- 5 (1) Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[{4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil} (metil)amino]-N, 2-dimetil-N' - (tetrahydro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.30 g) ve 3-etoksiazetidin hidroklorürden (0.11 g), Örnek 16-1-(3)'deki ile aynı şekilde elde edilmiş olan (2S)-2-[[{4 -[(4-[(3-azetidin-1-il) metil]fenil] etinil]fenil] karbonil}(metil) amino]-N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (0.26 g, % 74) mevcuttur.
- 10 ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.20 (3 H, t, J=7.1 Hz), 1.35 - 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), 2.95 - 3.00 (2 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.40 - 3.45 (2 H, m), 3.49 (2 H, s), 3.50 - 3.70 (3 H, m), 3.80 - 4.05 (1 H, m), 4.10 - 4.20 (1 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.60 - 7.70 (1 H, m), 7.25 - 7.35 (2 H, m), 7.45 - 7.60 (6 H, m), [10.08], 10.49 (1 H, br. s.)



15

- (2) Örnek 16-2-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[{4 -[(4-[(3-etoksiazetidin-1-il) metil]fenil] etinil]benzoil} (metil)amino] -N,2-dimetil-N' - (tetrahydro-2H- piran-2-iloksi) propandiamitten (0.26 g), Örnek 16-(3)'teki ile aynı şekilde, (2S)-2-[[{4 -[(4- [(3-

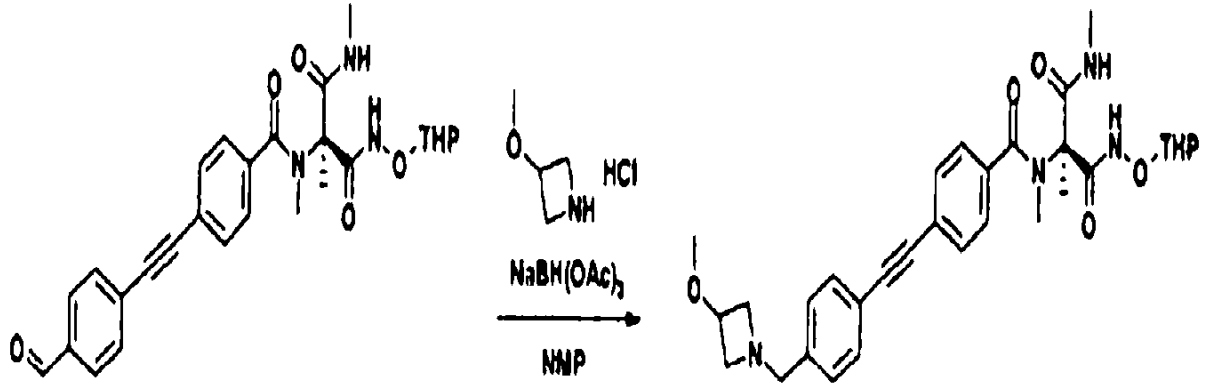
etoksiazetidin-1-il] metil]fenil] etinil]fenil} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 557, sarı katı) (0.14 g, % 20) elde edilmiştir.

MS (ESI): 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.06 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.35 - 3.50 (2 H, m), 3.58 - 3.76 (4 H, m), 4.08 - 4.20 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45-7.70 (6 H, m)

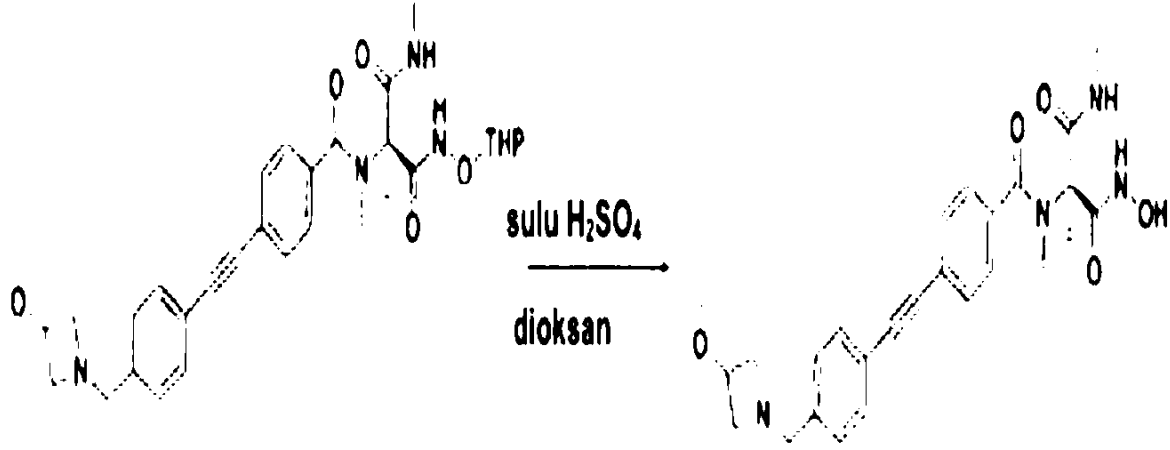
Örnek 16-3

(2S)-N-hidroksi -2 -[4 -({4 -({3-metoksiazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil) amino]-N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 567)



(1) Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil] (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.50 g) ve 3-metoksiazetidin hidroklorürden (0.16 g), Örnek 16-1-(3)'deki ile aynı şekilde elde edilmiş olan (2S)-2-[4 -[4 -[[(3-metoksiazetidin-1-il) metil]fenil] etinil]benzoil] (metil) amino} -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-loksi) propandiamit (sarı katı) (0.39 g, % 68) mevcuttur.

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.55 - 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), 2.90 - 3.00 (2 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.26 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (5 H, m), 3.80 - 4.15 (2 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.60 - 7.70 (1 H, m), 7.20 - 7.30 (2 H, m), 7.45 - 7.60 (6 H, m), [10.08], 10.49 (1 H, br. s.)



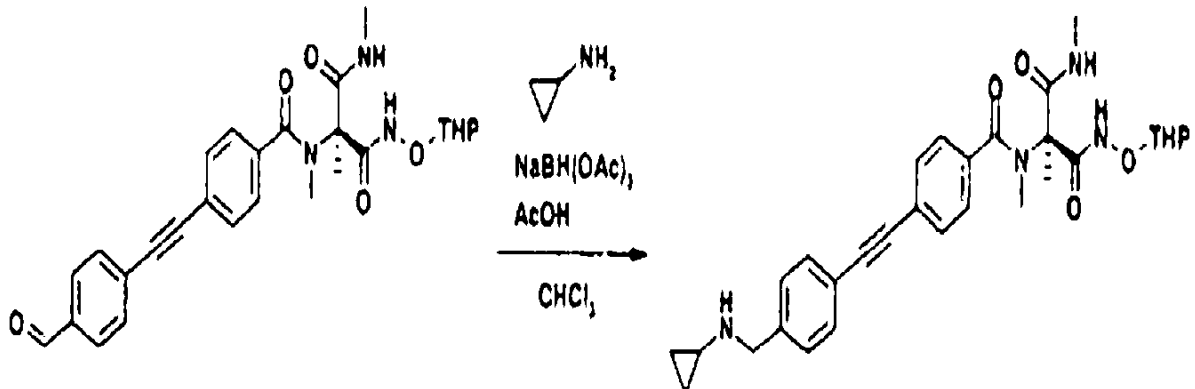
(2) Örnek 16-3-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4- [(4-[[3-metoksiazetidin-1-il] metil]fenil) etinil]benzoil} (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H- piran-2-iloksi) propandiamitten (0.39 g), Örnek 16-(3)'teki ile aynı şekilde, (2S)-N-hidroksi - 2-[[[4- ((4- [[3-metoksiazetidin-1-il) metil]fenil) etinil]fenil] karbonil}(metil)amino] -N'- 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 567, beyaz katı) (0.26 g, % 79) elde edilmiştir.

MS (ESI): 479 (M+H)⁺ 477 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.25 (3 H, s), 3.56 - 3.64 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.02 - 4.13 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

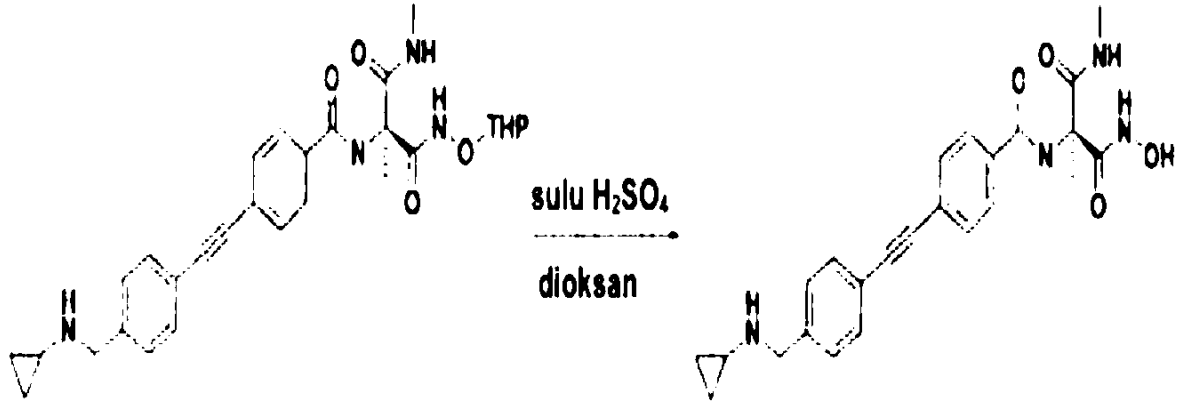
Örnek 16-4

(2S)-2-[[[4 -({4-[(siklopropilamino) metil]fenil) etinil]fenil] karbonil}(metil) amino]-N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 553)



(1) Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil] (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'- (tetrahydro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.30 g) ve siklopropilaminden (0.19 mL), Örnek 16-(2)'deki ile aynı şekilde elde edilmiş olan (2S)-2-[[4 -[(4-[(siklopropilamino) metil]fenil] etinil]benzoil] (metil)amino] -N-dimetil-N', 2-(tetrahydro-2H -piran-2-loksi) dimetilpropandiamit (beyaz katı) (0.20 g, % 62) mevcuttur.

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



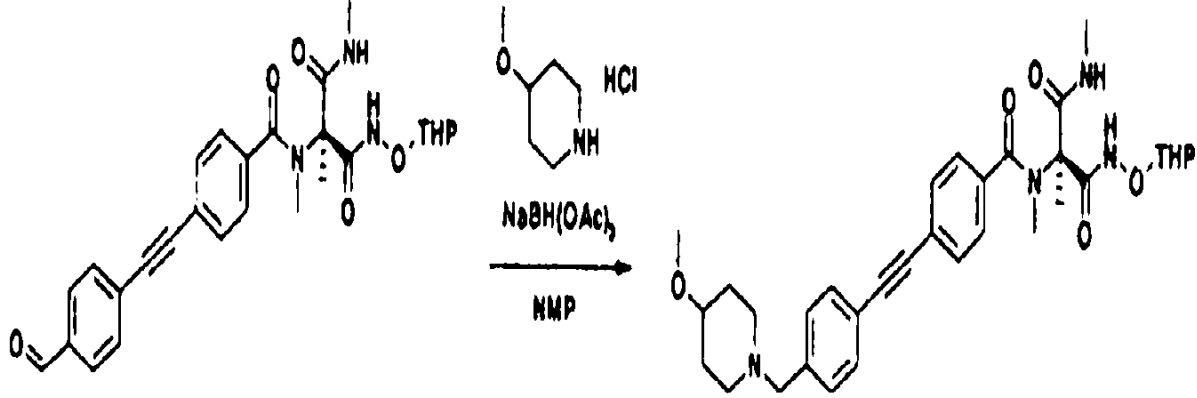
(2) Örnek (2S)-2-[[4 -[(4-[(siklopropilamino) metil]fenil] etinil]benzoil] (metil)amino] -N-dimetil-N', 2-(tetrahydro-2H -piran-2-loksi) dimetilpropandiamitten (0.20 g), Örnek 16-(3)'teki ile aynı şekilde, (2S)-2-[[4- [(4-[(siklopropilamino) metil]fenil] etinil]fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropilamit (Bileşik 553, sarı katı) (0.11 g, % 68) elde edilmiştir.

MS (ESI): 450 (M+H)⁺ 448 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.08 - 2.17 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.61 (6 H, m)

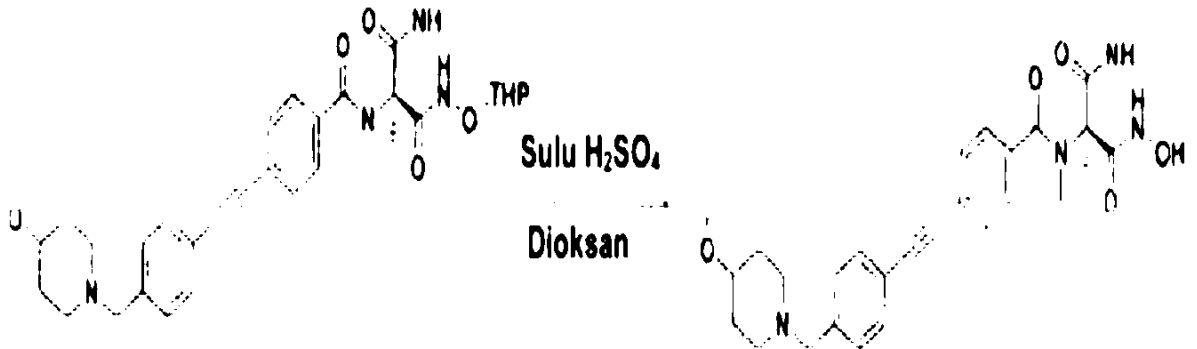
Örnek 16-5

(2S)-N-hidroksi -2 -[[4-({4- [(3-metoksipiperidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil) amino]-N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 565)



- 5 (1) Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil] (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.15 g) ve 4-metoksipiperidin hidroklorürden (60 mg), Örnek 16-1-(3)'deki ile aynı şekilde elde edilmiş olan (2S)-2-[[4 -({4-[(4-metoksipiperidin-1-il) metil]fenil} etinil)benzoil] (metil) amino} -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-loksi) propandiamit (sarı katı) (0.13 g, % 74) mevcuttur.

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



(2) Örnek 16-5-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-{{4- {{4-[(4-metoksipiperidin-1-il) metil]fenil} etinil}benzoil} (metil)amino} -N,2-dimetil-N'- (tetrahydro-2H- pıran-2-iloksi) propandiamitten (0.13 g), Örnek 16-(3)'teki ile aynı şekilde, (2S)-N-hidroksi - 2-{{4- {{4- [(4-metoksipiperidin-1-il) metil]fenil} etinil}fenil} karbonil}{(metil)amino} -N'- 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 565, sarı katı) (49 mg, % 42) elde edilmiştir.

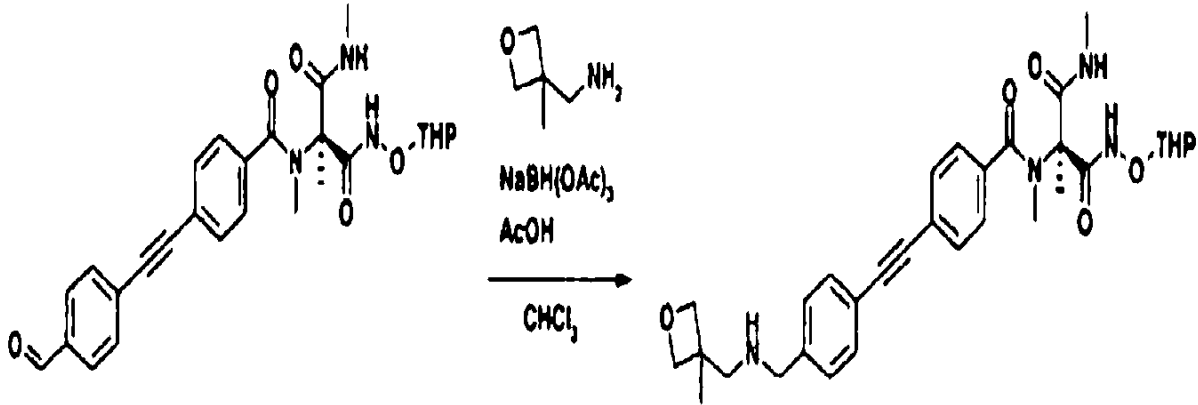
MS (ESI): 507 (M+H)⁺, 505 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.51 - 1.64 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.86 -1.96 (2 H, m), 2.18 - 2.32 (2 H, m), 2.65 - 2.85 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.20 - 3.35 (1 H, m), 3.28 (3 H, s), 3.56 (2 H, s), 7.35 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

10

Örnek 16-6

(2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {metil[4 - {{4 -({[3-metiloksetan- 3-ilamino) metil] amino}metil) fenil]etinil}fenil) karbonil}amino} propanediamide (Bileşik 578)



(1) Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-{{4 - [[4-formilfenil] etinil]benzoil} (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'- (tetrahydro-2H-pıran-2-iloksi) propandiamit (0.15 g) ve [[(3-metiloksetan-3-il) metil]aminden (63 mg), Örnek 16-(2)'deki ile aynı şekilde elde edilmiş olan (2S)-N,2- dimetil-2- [metil(4-{{4- {{[(3-metiloksetan-3-il) metil]amino} metil]fenil} etilin}benzoil) amino]-N'-(tetrahydro -2H-pıran-2-iloksi) propandiamit (sarı katı) (0.13, % 73) mevcuttur.

20

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.40 -1.95 (9 H, m), 2.63 (2 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 4.10 (1 H, m), 3.85 (2 H, s), 4.30 - 4.60 (4 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), 7.15 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.70 (6 H, m)



5 hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-({[(3-metiloksetan-3-il) metil]amino} metil)penil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit (Bileşik 578, sarı katı) (62 mg, % 55) elde edilmiştir.

MS (ESI): 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

10 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 4.33 (2 H, d, J=5.9 Hz), 4.45 (2 H, d, J= 5.9 Hz), 7.35 - 7.45 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

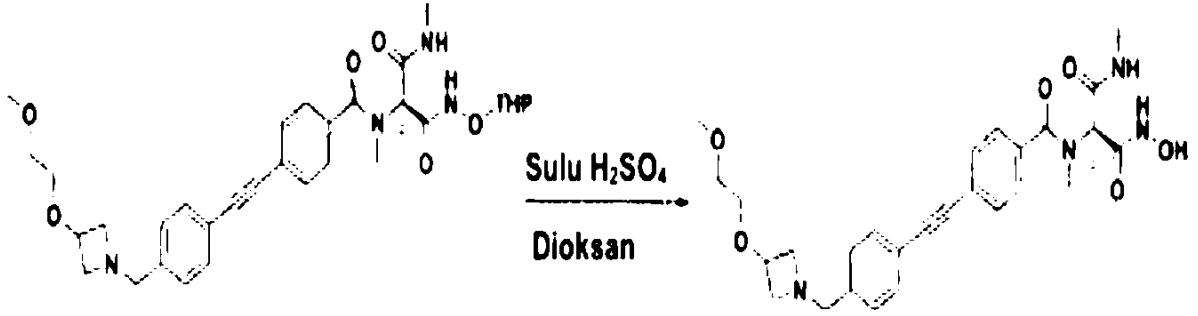
Örnek 16-7

15 fenil}karbonil) (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 577)



(1) Örnek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil} (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.12 g) ve 3-(2-metoksietoksi) azetidin hidroklorürden (60 mg), Örnek 16-1-(3)'deki ile aynı şekilde elde edilmiş olan (2S)-2-[[4 -[(4-[[3- (2-metoksietoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]benzoil} (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (sarı yağ) (0.10 g, % 69) mevcuttur.

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



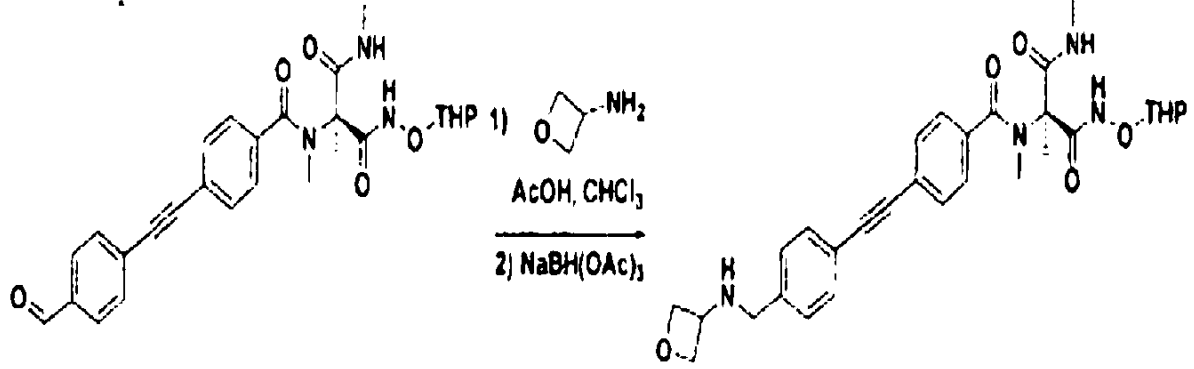
(2) Örnek 16-7-(1)'de elde edildiği şekli ile, (2S)-2-[[4 -[(4-[[3- (2-metoksietoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]benzoil} (metil)amino] -N,2-dimetil-N'- (tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamitten (0.10 g), Şekil 16-(3)'teki le aynı şekilde (2S)-N-hidroksi - 2-[[({4-[(4- [[3-(2-metoksietoksi) azetidin-1-il]metil} fenil)etinil]fenil} karbonil)(metil)amino] -N',2-dimetilpropandiamit (Bileşik 577, sarı katı) (61 mg, % 69) elde edilmiştir.

MS (ESI): 523 (M+H)⁺, 521 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.44 - 3.62 (6 H, m), 3.88 - 3.96 (2 H, m), 4.00 (2 H, s), 4.24 - 4.32 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.65 (6 H, m)

Ornek 16-8

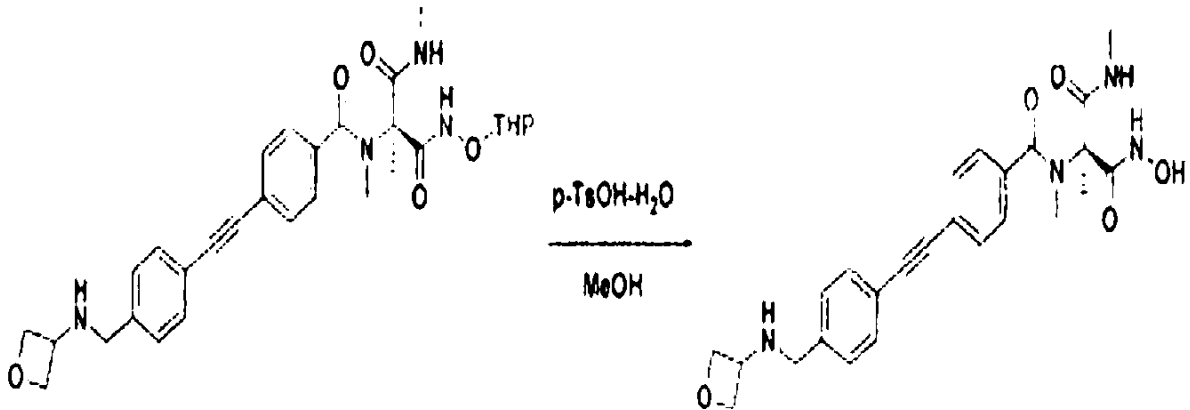
(2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- (metil[4 - ({4 -[(oksetan-3-ilamino) metil] fenil}etinil) fenil]karbonil]amino) propandiamit (Bileşik 396)



- 5 (1) Ornek 16- (2) ile aynı prosedür, (2S)-2-[[4 -[(4-forrailfenil) etinil)benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N'-(tetrahidro- 2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.25 g) ve oksetan-3-amine (44 mg) kullanılarak gerçekleştirilmiştir, bu sayede (2S)-N,2-dimetil-2 -{metil[4-({4- [(oksetan-3-ilamino)metil] fenil}etinil) benzoil]amino} -N'-(tetrahidro-2H-piran- 2-iloksi)propandiamit (açık sarı köpük) (0.24 g, % 85) elde edilmiştir.

10 MS (ESI): 549 (M+H)⁺ 547 (M-H)⁻

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



15

(2) Ornek 16-8-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-N,2-dimetil-2 -{metil[4-({4- [(oksetan-3-ilamino)metil] fenil}etinil) benzoil]amino} -N'-(tetrahidro-2H-piran- 2-

iloksi)propandiamitin (97 mg) bir metanol (2.0 mL) çözeltisine, p-TsOH. H₂O (43 mg) ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 1.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklendikten sonra, sistem kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, bundan sonra kurutucu süzölmüştür, ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, OH tipi silika jel kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 98/2 → 86/14) saflaştırılmıştır. Daha sonra, IPE eklenmiştir ve çökeltilmiş olan katı, (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- (metil{[4-({4 - [(oksetan-3-ilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit (Bileşik 396, 10 açık sarı katı) (45 mg, % 55) elde etmek için süzölmüştür ve kurutulmuştur.

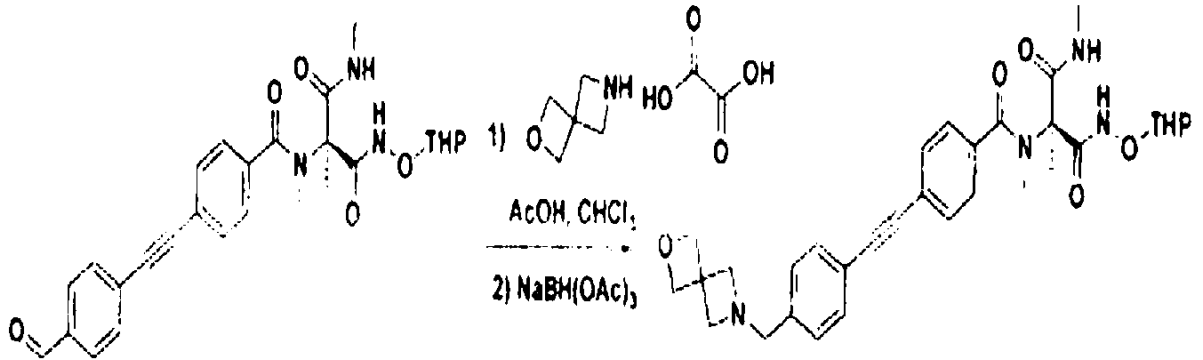
MS (ESI): 465 (M+H)⁺, 463 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.14 - 3.19 (3 H, m), 3.72 (2 H, s), 3.95 - 4.04 (1 H, m), 4.39 - 4.48 (2 H, m), 4.66 - 4.73 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m)

15

Örnek 16-9

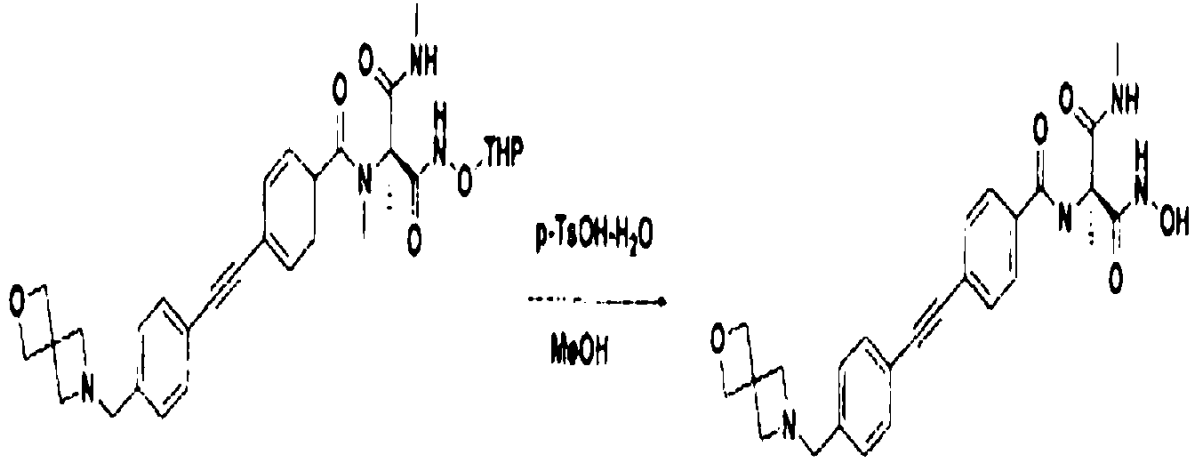
(2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- {metil [(4- {4- (2-oksa-6-azaspiro [3,3] hept-6-ilmetil) fenil] etinil}fenil] karbonil}amino} propandiamit (Bileşik 416)



(1) Örnek 16- (2) ile aynı prosedür, (2S)-2-{{4 - [(4-formilfenil) etinil]benzoil} (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (0.12 g) ve 2-oksa-6-azaspiro[3,3]'ün bir oksalik asit tuzu (71 mg) kullanılarak gerçekleştirilmiştir, bu sayede (2S)-N,2-dimetil- 2-[metil(4-{4- (2-oksa-6-azaspiro[3.3] hept-6-ilmetil) fenil]etinil} benzoil)amino] -N'-(tetrahidro-2H- piran-2-iloksi) propandiamit (sarı yağ) 25 (95 mg, % 68) elde edilmiştir.

MS (ESI): 575 (M+H)⁺, 573 (M-H)⁻

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



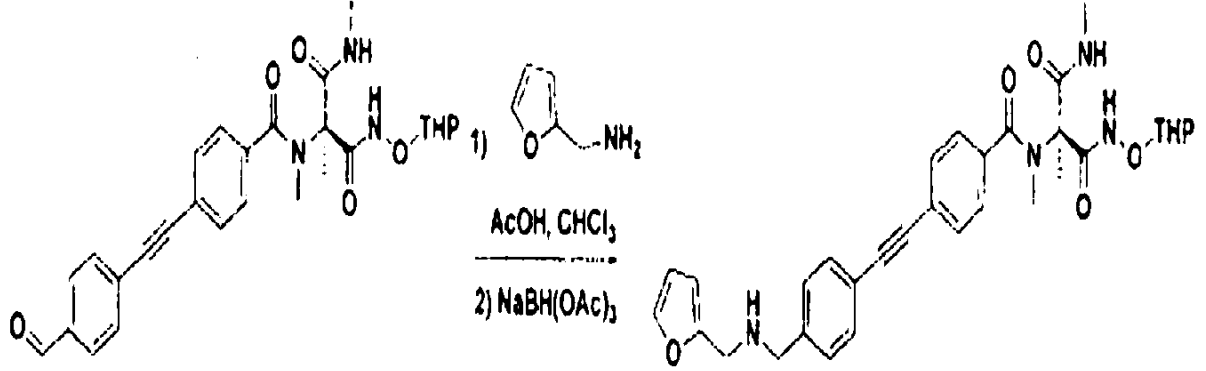
(2) Örnek 16-8-(2) ile aynı prosedür, Örnek 16-9-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-N,2-dimetil-2 -[metil(4-{[4-[2-oksa-6-azaspiro[3.3] hept-6-ilmetil]fenil] etinil}benzoil) amino]-N' -(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (95 mg) kullanılarak gerçekleştirilmiştir, bu sayede (2S)-N-hidroxy- N',2-metil-2 -[metil[(4-{[4-(2-oksa -6-azaspiro[3.3] hept-6-ilmetil]fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit (Bileşik 416, açık sarı katı) (23 mg, % 28) elde edilmiştir.

MS (ESI): 491 (M+H)⁺, 489 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.43 - 3.50 (4 H, m), 3.61 (2 H, s), 4.71 - 4.75 (4 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.63 (4 H, m)

Ornek 16-10

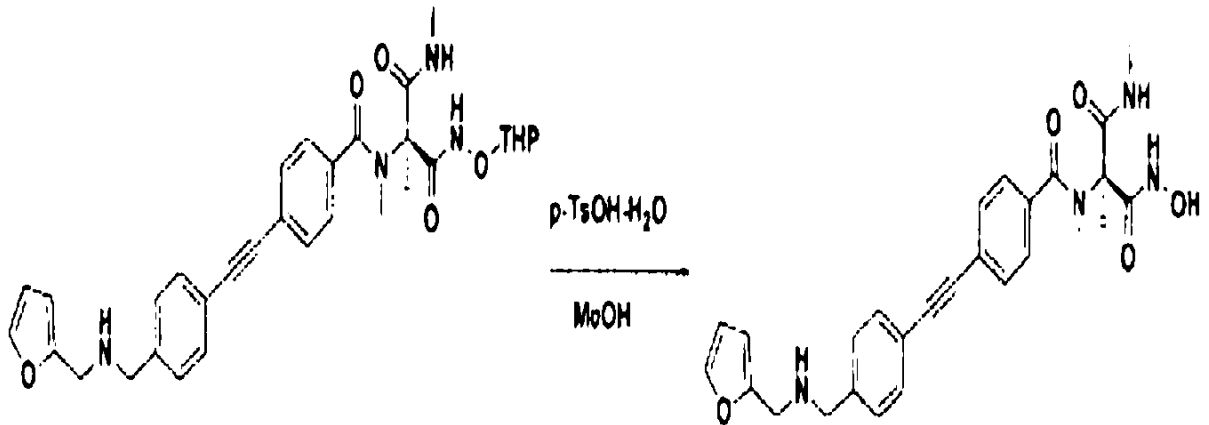
(2S)-2-[[4- [(4-[[furan- 2-ilmetil)amino] metil]fenil) etinil]fenil} karbonil) (metil amino)-N-hidroksi -N',2 -demetilpropandiamit (Bileşik 417)



- 5 (1) Ornek 16- (2) ile aynı prosedür, Ornek 16-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4 - [[4-formilfenil) etinil]benzoil} (metil)amino]-N, 2-dimetil-N'- (tetrahydro-2H-piran-2- iloksi) propandiamit (0.12 g) ve 1-(furan-2-il) metanamine (34 mg) kullanılarak gerçekleştirilmiştir, bu sayede (2S)-2-[[4- [(4-[[furan- 2-ilmetil)amino] metil]fenil) etinil]benzoil} (metil)amino]-N,2-dimetil-N', 2 -(tetrahydro-2H-piran -2- iloksi)demetilpropandiamit (sarı yağ) (93 mg, % 67) elde edilmiştir.

MS (ESI): 573 (M+H)⁺ 571 (M-H)⁻

- ¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.57 -1.91 (9 H, m), 2.83 - 2.88 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.53 - 3.68 (1 H, m), 3.77 - 4.04 (5 H, m), 4.92 - 5.03 (1 H, m), 6.17 - 6.21 (1 H, m), 6.30 - 6.36 (1 H, m), 6.99 (1 H, br. s.), 7.31 - 7.40 (3 H, m), 7.46 - 7.60 (6 H, m), 7.61 - 7.67 (1 H, m)



(2) Örnek 16-8-(2) ile aynı prosedür, Örnek 16-10-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4- [(4-[[[(furan- 2-ilmetil)amino] metil]fenil] etinil]benzoil} (metil)amino]-N,2-dimetil-N', 2 -(tetrahidro-2H-piran -2-iloksi)demetilpropandiamit (93 mg) kullanılarak gerçekleştirilmiştir, bu sayede (2S)-2-[[{4- [(4-[[[(furan- 2-ilmetil)amino] metil]fenil]e etinil]fenil} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2- dimetilpropandiamit (Bileşik 417, 5 açık sarı katı) (26 mg, % 33) elde edilmiştir.

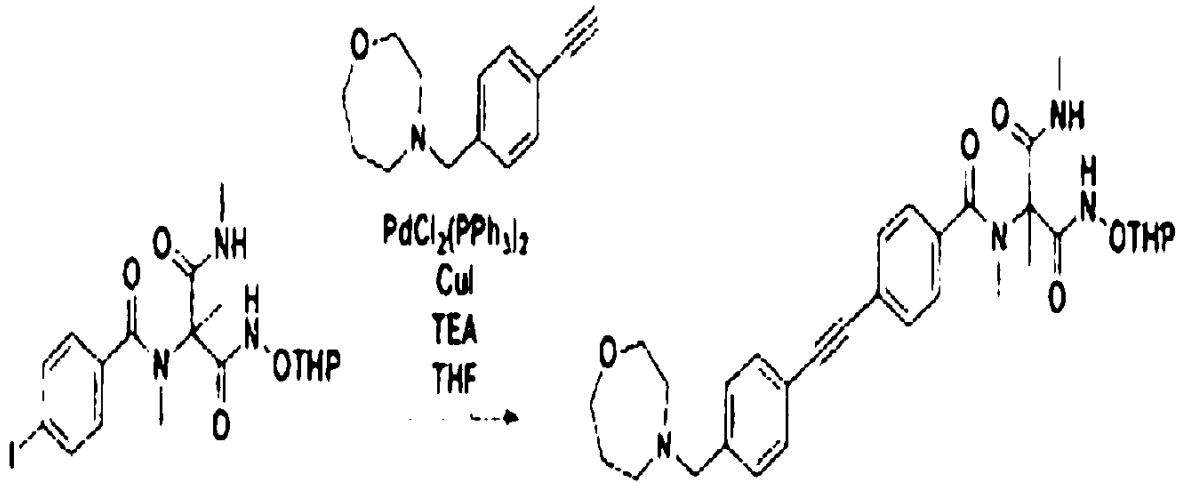
MS (ESI) :489 (M+H)⁺ 487 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 - 3.83 (4 H, m), 6.23 - 6.41 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, 7=7.8 Hz), 7.43 - 7.68 (7 H, m)

10

Örnek 17:

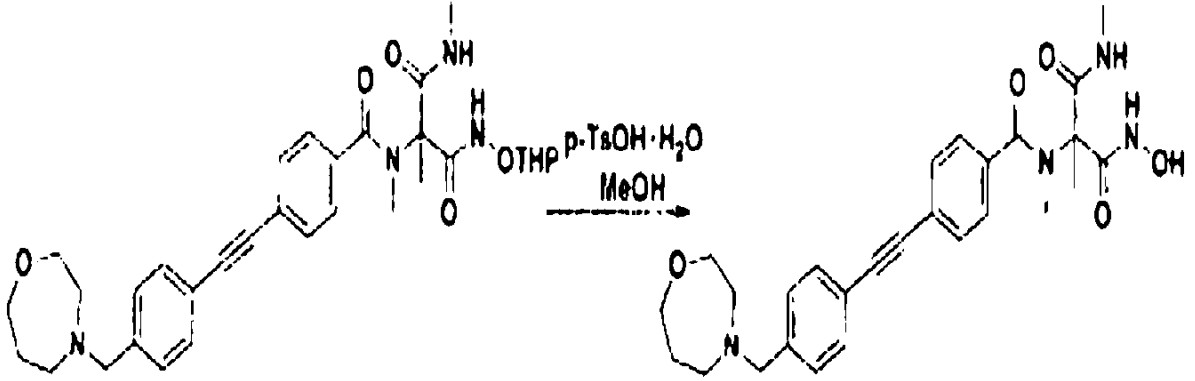
(2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {metil[(4 -{[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil) karbonil]amino} propandiamit (Bileşik 376)



15 (1) TEA (0.87 mL) ve Örnek 15-(3)'te elde edildiği şekli ile 4-(4-etinilbenzil) -1,4-oksazepanın (0.45 g) bir THF (5.0 mL) çözeltisi bir 2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2,dimetik-N' -(tetrahidro-2H -2-iloksi)propandiamitin (ara madde 12, 1.0 g) bir THF (50 mL) çözeltisi, PdCl₂(PPh₃)₂ (73 mg) ve CuI'ya (40 mg), buz ile soğutma altında eklenmiştir, ve karışım 2 saat boyunca karıştırılmıştır. PdCl₂(PPh₃)₂ (73 mg), CuI (40 20 mg) ve TEA (0.87 mL) ilave edilmiştir ve Örnek 15-(3)'te elde edildiği şekli ile, 4-(4-etinilbenzil) -1,4-okkazepanın (0.45 g) bir THF (5.0 mL) çözeltisi 60 ° C'de ilave edilmiştir. Karışım 1.5 saat boyunca karıştırılmıştır ve sonra reaksiyon karışımı

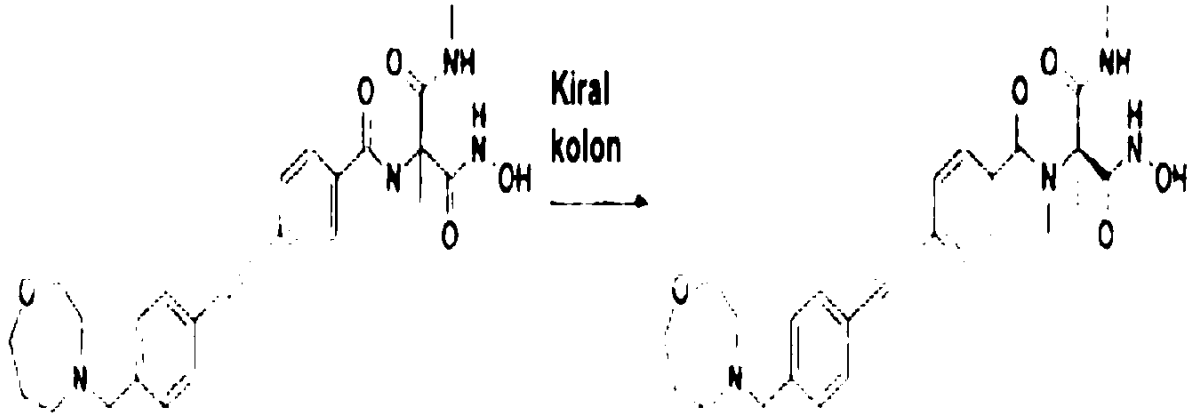
konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, (2S)-N,2-dimetil -2-[metil(4 -{[4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} -N'-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi) propandiamit (açık kahverengi köpük) (1.1 g, % 93) elde etmek için NH tipi silika jel kromatografi (etil asetat kloroform/ aseton ile gradyan elüsyonu = 100/0 --> 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 577 (M+H)⁺, 599 (M+Na)⁺, 575 (M-H)⁻



(2) Örnek 17-(1)'de elde edildiği şekli ile N,2-dimetil-2- {metil[(4-{[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} -N'-(tetrahidro-2H -piran-2- iloksi) propandiamitin (0.80 g) bir metanol (10 mL) çözeltisine, p-TsOH. H₂O (0.32 g) ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 4 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımının konsantre edilmesinden sonra, sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi ilave edilmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman bir faz ayırıcı kullanılarak ayrılmıştır ve indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- {metil[(4-{[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} propandiamit (sarı katı) (0.48 g, % 71) elde etmek için NH tipi silika jel kromatografi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/2 → 90/10) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 493 (M+H)⁺ 491 (M-H)⁻



(3) Örnek 17-(2)'de elde edildiği şekli ile N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- {metil[(4-{[4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etini} fenil)karbonil]amino} propandiamit (0.39) g) izole edilmiştir ve bir kiral kolon kullanılarak saflaştırılmıştır (izolasyon koşulları: kolon: 5 CHIRALPAKAD-H, kolon boyutu: 2 cm I.D.x25 cm L, mobil faz: hekzan/i izopropil akol = 60/40 <hacim/ hacim>, akış hızı: 10 mL/dakika, kolon sıcaklığı: 40 °C, tespit etme dalga botu: 254 nm.). Elde edilen ham kristaller IPE ile yıkanmıştır, ve daha sonra 2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-(1,4-oksazepan- 4-ilmetil)fenil] etini}fenil!) karbonil]amino} propandiamit (Bileşik 376, sarı katı) (0.13 g) elde etmek 10 için kurutulmuştur.

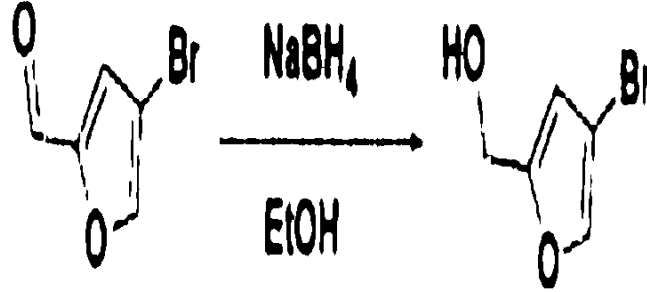
$[\alpha]_D$; +6.2 (C: 0.10, metanol)

MS (ESI/APCI ikili): 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77(3 H, s), 1.89 -1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 15 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m)

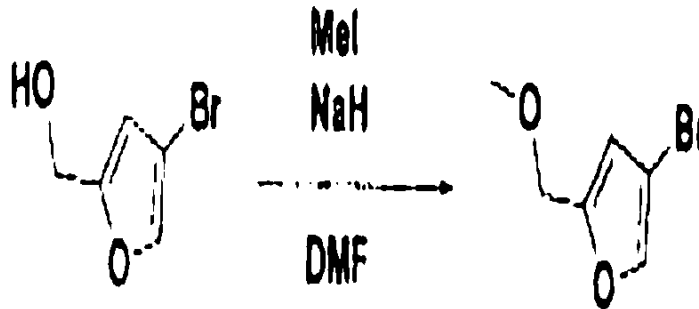
Ornek 18:

(2S)-N-hidroksi -2 -{[(4-{[5- (metoksimetil)furan -3-il)etinil]fenil} karbonil](metil)amino} -N',2-dimetilpropandiamit (Bileşik 550)



- 5 (1) Sodyum borohidrit (0.32 g), bölünmüş kısımlar halinde, buz ile soğutma altında 4-bromofuran -2-karbaldehitin (3.0 g) bir etanol (15 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Aseton, etil asetat ve su sıra ile ilave edilmiştir ve çözücüler indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Meydana gelen artığa etil asetat eklenmiştir ve organik katman izole edilmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur.
- 10 Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü (4-bromofuran-2-il) metanol (kahverengi yağ) (3.1 g, % 100) elde etmek için indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.80 - 1.87 (1 H, m), 4.58 (2 H, d, $J=5.4$ Hz), 6.36 (1 H, s), 7.40 (1 H, br. s.)

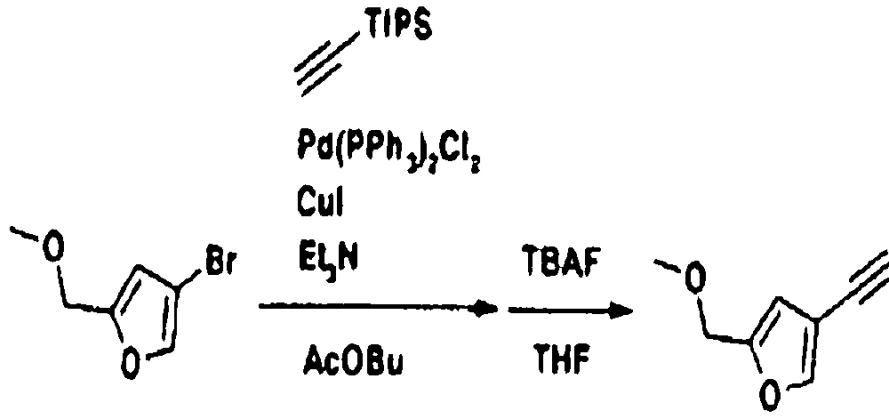


15

- (2) Ornek 18-(1)'de elde edildiği şekli ile (4-bromofuran-2-il) metanolün (3.0 g) bir DMF (15 ml) çözeltisine iyodometan (1.6 mL) ilave edilmiştir. Buz ile soğutma altında, bölünmüş kısımlar halinde % 60 sodyum hidrit (0.82 g) ilave edilmiştir ve karışım,

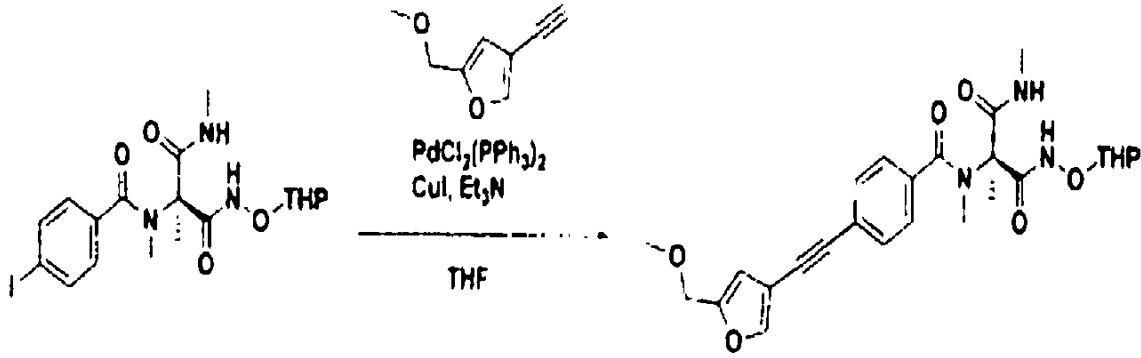
oda sıcaklığında 1 saat 40 dakika boyunca karıştırılmıştır. Etil asetat ve su eklenmiş ve organik katman izole edilmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra, kurutucu, kısmen saflaştırılmış olan 4-bromo-2- (metoksimetil)furan (sarı yağ) (3.9 g) elde etmek için süzölmüştür ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 3.36 (3 H, s), 4.36 (2 H, s), 6.38 (1 H, s), 7.39 - 7.43 (1 H, m)



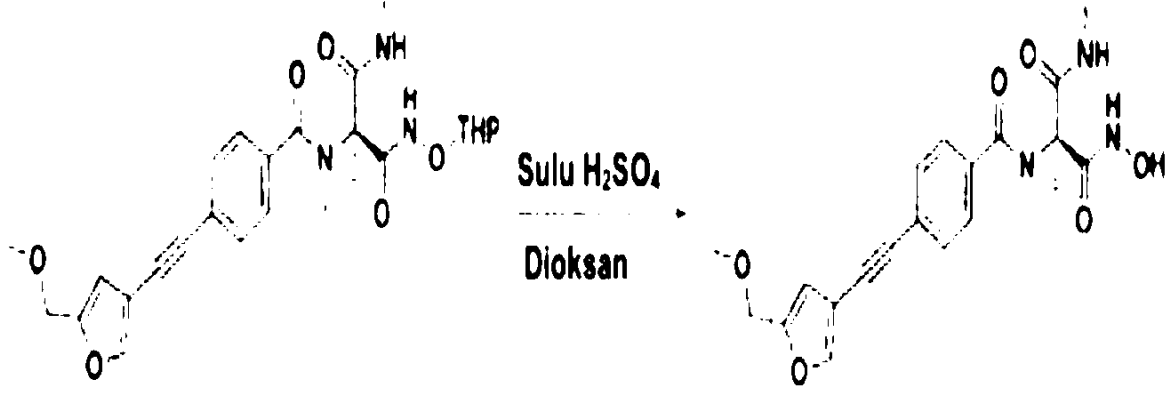
(3) Örnek 18-(2)'de elde edildiği şekli ile, kısmen saflaştırılmış olan 4-bromo-2- (metoksimetil)furan (1,9 g), AcOBu (16 mL), CuI (0.33 g), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.60 g), triizopropilsililasetilen (9.6 mL) ve TEA'nın (12 mL) bir karışımı, bir nitrojen atmosferi içerisinde $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 7.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı soğumaya bırakıldıktan sonra, etil asetat (0.10 L), OH tipi silika jel (1.9 g), Cellpure (0.95 g) ve aktive edilmiş olan karbon (10 mg) ilave edilmiştir. Çözünmeyen maddeler süzölmüştür ve süzöntü indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen kalıntı, bir sarı yağ (1.7 g) elde etmek için, OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 100/0 $\rightarrow$ 80/20). Bu yağa THF (4.0 mL) (0.80 g) ilave edilmiştir ve karışıma buz ile soğutma altında damla damla 1 mol/L TBAF-THF çözeltisi (4.1 mL) ilave edilmiştir. Karışım, 30 dakika boyunca buzla soğutma altında karıştırılmıştır ve daha sonra 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı düşük basınç altında konsantre edilmiştir ve elde edilen artık, 4-etinil-2- (metoksimetil)furan (sarı yağ) (0.24 g) elde etmek için OH türü, silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 100/0 $\rightarrow$ 90/10) ile saflaştırılmıştır.

^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 3.04 (1 H, s), 3.36 (3 H, s), 4.37 (2 H, s), 6.40 (1 H, s), 7.63 (1 H, s)



(4) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (70 mg), CuI (38 mg) ve TEA (1.5 mL), Örnek 18-(3)'te elde edildiği şekilde 4-etinil-2- (metoksimetil)furan (0.24 g) ve (2S)-2-[(4-iyodobenzoyl)(metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H- piran-2-iloksi) propandiamidin (ara madde 15, 0.51 g) bir THF (7.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir, ve karışım bir nitrojen atmosferi içerisinde oda sıcaklığında 5.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Etil asetat (30 mL), OH tipi silika jeli (1.9 g), Cellpure (0.95 g) ve aktive edilmiş karbon (50 mg) ilave edilmiştir, çözülmeyen maddeler filtre edilmiştir ve süzüntü düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, (2S)-2-[(4- {[5-(metoksimetil) furan-3-il]etinil} benzoil)(metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamit (sarı katı) (0.43 g, % 84) elde etmek için, OH tipi silika jel kolon koromatografisi (etil asetat/ hekzan ile gradyan elüsyonu = 75/25 $\rightarrow$ 100/0, ardından kloroform/ aseton ile gradyan elüsyonu = 100/0 $\rightarrow$ 70/30) ile saflaştırılmıştır.

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



(5) Bir 1 mol/L sülfürik asit sulu çözeltisi (2.6 ml), su ile soğutma altında, Örnek 18-(4)'e elde edildiği şekli ile (2S)-2-[(4-{[5-(metoksimetil) furan-3-il]etininl} benzoil)(metil)amino] -N',2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamidin (3.0 g) bir 1,4-dioksan (4.0 mL) çözeltisine damla damla ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 3 saat 45 dakika boyunca karıştırılmıştır. Etil asetat ve eklenmiştir, ve bir doymuş sulu sodyum hidrojen karbonat ile karışım pH 6'ya ayarlanmıştır. Daha sonra, sodyum klorür eklenmiştir ve organik katman izole edilmiştir. Özüt, brin ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (2S)-N-hidroksi-2-[(4-{[5-(metoksimetil)furan-3-il] etininl}fenil) karbonil](metil)amino]-N',2-dimetilpropandiamit (Bileşik 550, beyaz katı) (0.25 g, % 68) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 -- > 80/20) ile saflaştırılmıştır.

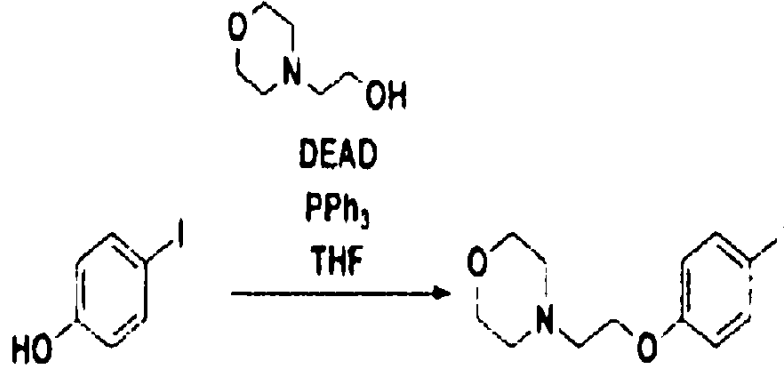
MS (ESI): 436 (M+Na)⁺, 412 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.8.3 (3 H, d, 1=4.6 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.38 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.45 (1 H, s), 6.80 - 7.00 (1 H, m), 7.30 - 7.60 (5 H, m), 7.68 (1 H, br. s.), 10.54 (1 H, br. s.)

Bileşikler 403, 410, 418, 420, 422, 424, 428, 433, 435, 436, 438, 528, 575, 576, 588, 589, 593, 599, 600, 602 ila 605 arasındakiler, 609, 612, 616, 622, 630 ve 633 karşılık gelen malzemelerin kullanılması sureti ile Örnek 18'dekiler ile aynı metotlar ile sentezlenmişlerdir.

Ornek 19:

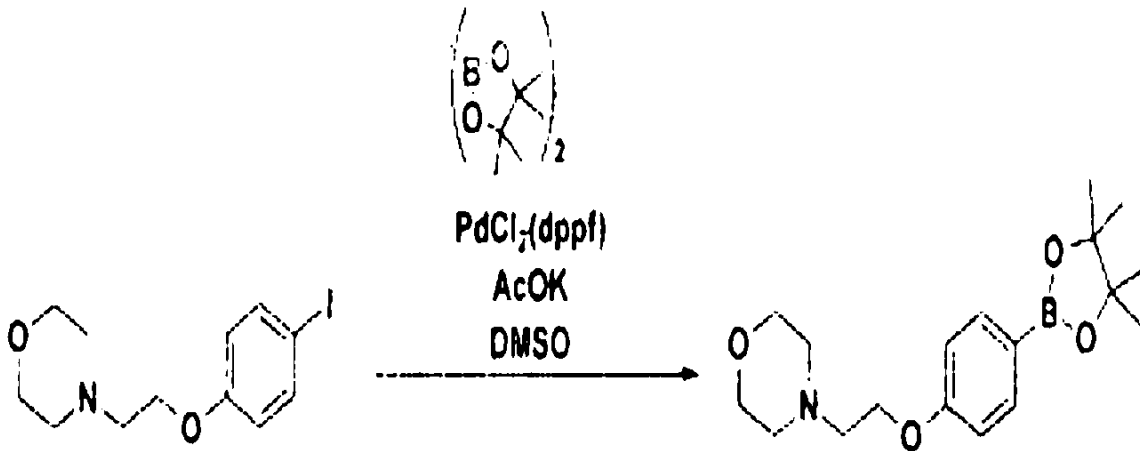
(2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- [metil]({4'- [2-(morfolin-4-il) etoksi]bifenil -4-il}karbonil)amino] propandiamit (Bileşik 437)



- 5 (1) % 40 DEAD/ tolüen (2.5 mL), buz ile soğutma altında, 4- iyodofenol (1.0 g), 2-morfolinoetanol (0.72 g) ve trifenilfosfinin (1.4 g) bir THF (30 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım 17 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çözücülerin damıtılmasından sonra, ortaya çıkan artık, 4-[2-(4- iyodofenoksi)etil] morfolin (renksiz yağ) (1.4 g, % 93) elde etmek üzere NH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 90/0 → 60/40) ile saflaştırılmıştır.
- 10

MS (ESI/APCI ikili): 334 (M+H)⁺

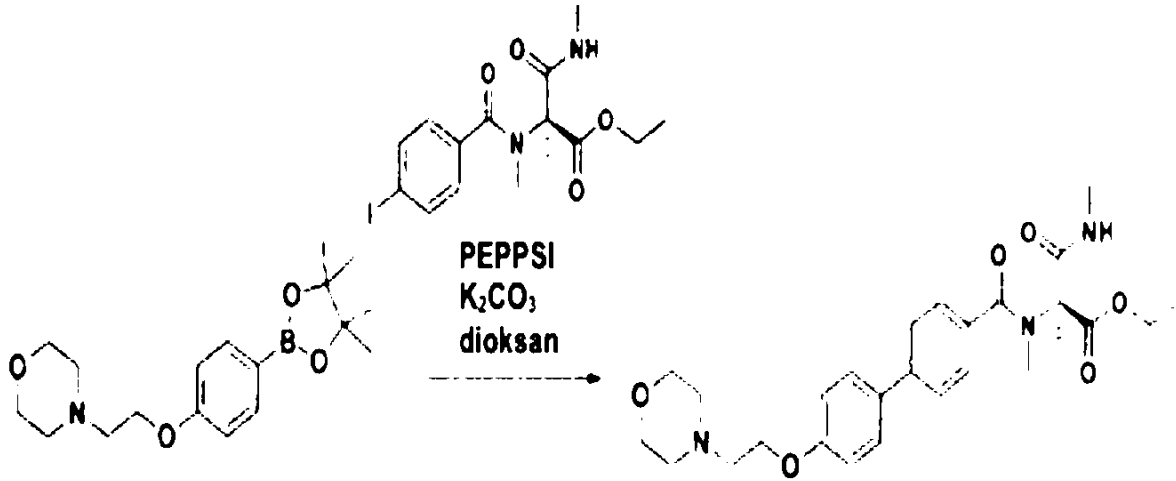
¹H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.47 - 2.64 (4 H, m), 2.79 (2 H, t, 3=5.7 Hz), 3.64 - 3.81 (4 H, m), 4.07 (2 H, t, J=5.7 Hz), 6.59 - 6.77 (2 H, m), 7.46 - 7.63 (2 H, m)



(2) Örnek 19-(1)'de elde edildiği şekli ile 4-[2-(4-iyodofenoksi)etil] morfolinin (0.49 g) bir DMSO (5.0 mL) süspansiyonu, 4,4,4',4',5,5,5',5' -oktametil-2,2'-bi-1,3,2-dioksaborolan (0.56 g), PdCl₂(dppf), CH₂Cl₂ (0.12 g), ve potasyum asetat (0.43 g) 4 saat boyunca 90 °C'de karıştırılmıştır. Su eklenmiştir, ve karışım etil asetat ile ekstre edilmiştir. Organik katman, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 4-{2-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)fenoksi]etil} morfolin (renksiz köpük) (0.63 g) elde etmek üzere NH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 90/10 → 70/30) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 334 (M+H)⁺

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



15

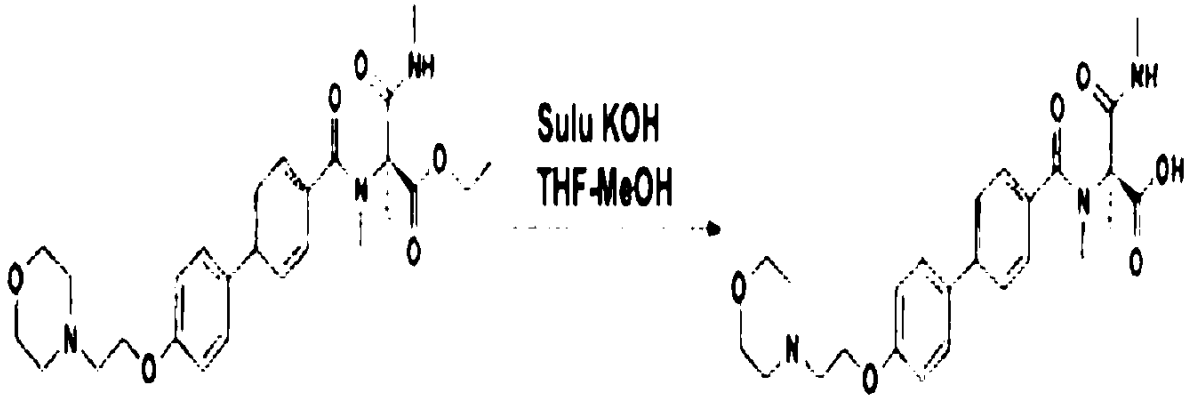
(3) Örnek 19-(2)'de elde edildiği şekli ile, 4-{2-[4- (4,4,5,5-tetrametil -1,3,2-dioksaborolan- 2-il)fenoksi]etil} morfolinin (0.55 g) bir dioksan (3.0 mL) süspansiyonu, 1-[[[(2S)-1-etoksi -2-metil-3-(metilamino) -1,3 -dioksopropan -2-il](metil)karbamoyl} -4-iyodobenzen (ara madde 13-1, 0.43 g), PEPPSI (83 mg) ve potasyum karbonat (0.51 g), 8 saat boyunca 90 °C'de karıştırılmıştır. PEPPSI (83 mg) eklenmiştir ve karışım, 2 saat boyunca 110 °C'de karıştırılmıştır. Su eklenmiştir ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman bir faz ayırıcı kullanılarak ayrılmıştır ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 4-{2-[(4' -[[[(2S)-1-etoksi -2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} bifenil-4-il)oksi] etil}morfolin

20

(açık sarı yağ) (96 mg, 2 adımda verim: % 19) elde etmek için NH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 0/100) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 498 (M+H)⁺, 520 (M+Na)⁺

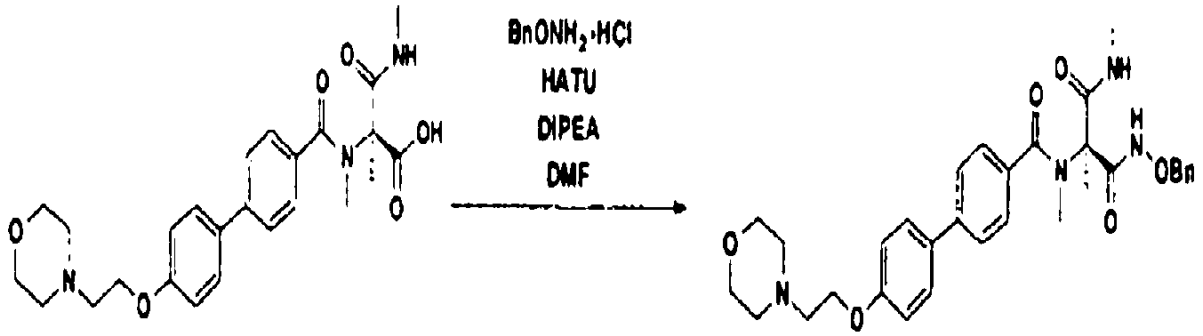
- 5 ¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.17 -1.38 (3 H, m), 1.78 (3 H, s), 2.52 - 2.68 (4 H, m), 2.76 - 2.96 (5 H, m), 3.19 (3 H, s), 3.65 - 3.83 (4 H, m), 4.05 - 4.35 (4 H, m), 6.90 - 7.07 (2 H, m), 7.44 - 7.66 (6 H, m), 8.07 - 8.29 (1 H, m)



- (4) Potasyum hidroksi tin (0.11 g) bir sulu çözeltisi (2.0 mL), Örnek 19-(3)'te elde edildiği şekli ile, 4-{2-[(4'- -{[(2S)-1-etoksi -2-metil-3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil-4-il)oksi] etil}morfolinin (93 mg) bir THF (2.0 mL) - metanol (2.0) çözeltisine ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 16 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, % 10'luk bir sulu sitrik asit çözeltisi ile pH 6'ya ayarlanmıştır ve bir kloroform özütü çıkarılmıştır. Organik katman, bir faz ayırıcı
- 15 kullanılarak ayrılmıştır ve çözücü, 4-{2-[(4'- -{[(2S)-2-karboksi -1-(metilamino)-1 - oksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil-4-il)oksi] etil}morfolin (açık kahverengi yağ) (58 mg, % 65) elde etmek için indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 470 (M+H)⁺, 492 (M+Na)⁺

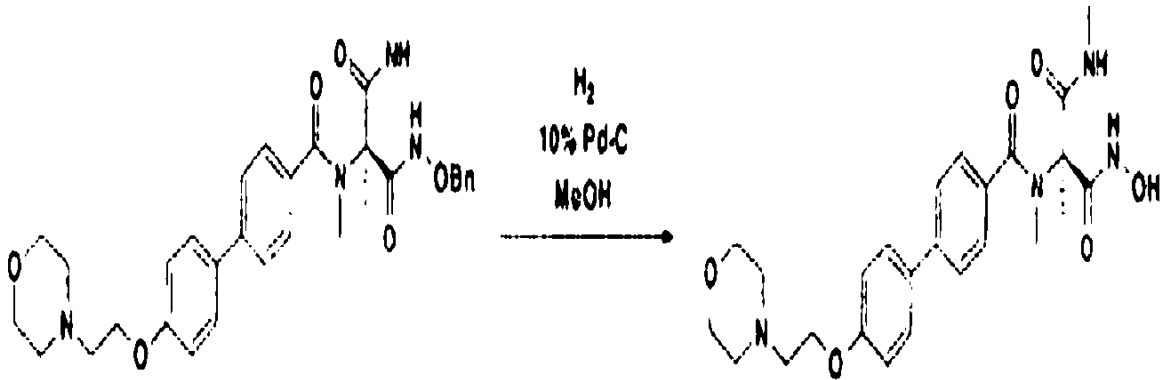
- 20 ¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.64 (3 H, s), 2.44 - 2.56 (4 H, m), 2.59 - 2.80 (5 H, m), 3.05 (3 H, s), 3.49 - 3.66 (4 H, m), 4.15 (2 H, t, J=5.7 Hz), 6.95 - 7.15 (2 H, m), 7.46 - 7.79 (6 H, m)



- (5) DIPEA (84 μ L) ve O-benzilhidroksi lamin hidroklorür (23 mg), buz ile soğutma altında, Örnek 19-(4)'te elde edildiği şekli ile 4-{2-[(4'-{[(2S)-2-karboksi -1-(metilamino)-1 -oksopropan-2-il] (metil)karbamoi] bifenil-4-il)oksi] etil}morfolin (56) ve HATU'ya (68 mg) ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 13 saat boyunca karıştırılmıştır, ardından 80 °C'de 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Su eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir. Organik katman brin ile yıkanmıştır, ve organik katman bir faz ayırıcı kullanılarak ayrılmıştır, bundan sonra çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (2S)-N-(benziloksi) -N',2-dimetil-2-[metil{4'-[2 -(morfolin-4-il)etokis] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit (açık sarı katı) (35 mg, % 52) elde etmek için NH tipi silika jel kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 $\rightarrow$ 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESVAPCI İkili): 575 (M+H)⁺, 597 (M+Na)⁺ 573 (M-H)⁻

- ¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.56 - 2.64 (4 H, m), 2.81 - 2.87 (5 H, m), 3.20 (3 H, s), 3.73 - 3.78 (4 H, m), 4.17 (2 H, t, J=5.8 Hz), 4.91 - 4.97 (2 H, m), 6.95 - 7.05 (2 H, m), 7.13 - 7.22 (1 H, m), 7.28 - 7.62 (11 H, m), 10.14 (1H, s)



(2) % 10 Pd-C (5.0 mg), Örnek 19-(5)'te elde edildiği şekli ile, (2S)-N-(benziloksi) - N',2-dimetil-2- [metil({4'-[2 -(morfolin-4-il)etoksi] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamitin (27 mg) bir metanol (3.0 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım, bir hidrojen atmosferinde 6 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı, Celite'den süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Artık, (2S)-N-hidroksi - N', 2-dimetil-2- [metil({4'- [2-(morfolin-4-il) etoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit (Bileşik 437, açık sarı katı) (8.0 mg,% 35) elde etmek için LC ile izolasyon ve saflaştırma işlemine tabi tutulmuştur.

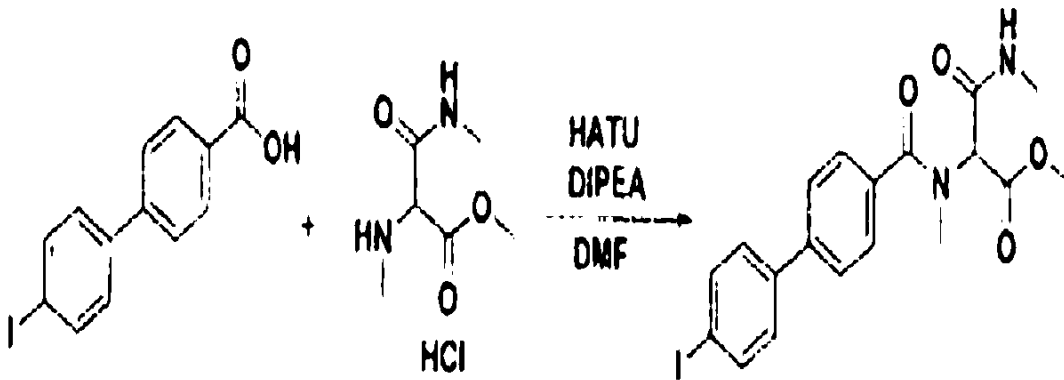
MS (ESI/APCI ikili): 485 (M+H)⁺, 483 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.56 - 2.67 (4 H, m), 2.77 - 2.86 (5 H, m), 3.21 (3 H, s), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.20 (2 H, t, J=5.6 Hz), 6.98 - 7.10 (2 H, m), 7.54 - 7.73 (6 H, m)

Bileşikler 399, 401, 402, 406, 408, 411 ila 413 arasındakiler, 415, 423, 426, 623, 624, 626 ve 629, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 19'daki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Örnek 20:

N-hidroksi -N'-metil- 2-[metil({4'-[3- (morfolin-4-il) prop-1-in-4-il} bifenil-4-il}karbonil) amino]propandiamit (Bileşik 390)

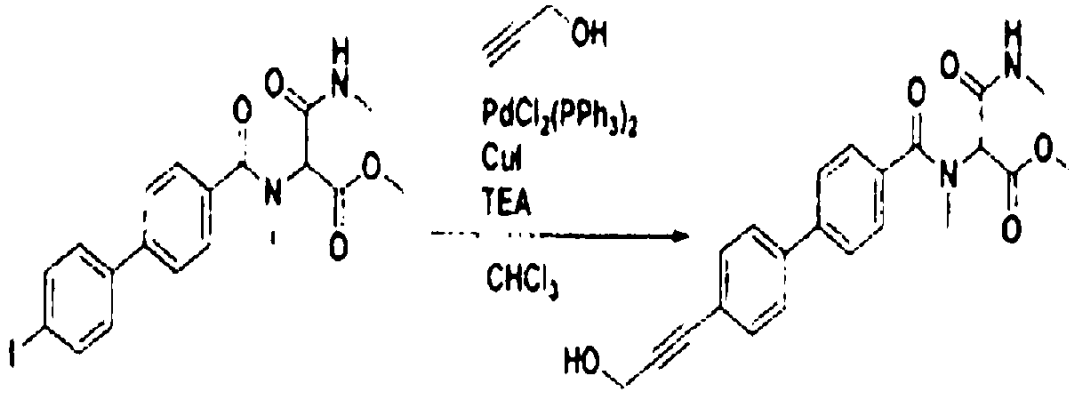


(1) Literatürde (Zhurnal Organicheskoi Khimii, 1981, Vol. 17(12), pp. 2598-2601) tarif edilen sentez metodu ile aynı metot tarafından elde edilmiş olan 4'-iyodobifenil- 4-karboksilik asit (1.8 g) ve N,N2,O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür (ara madde 5-

2, 1.1 g) kullanmak sureti ile, Örnek 4-(4)'teki ile aynı prosedür, 4-iyodo-[[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil (açık sarı katı) (1.5 g, % 58) elde etmek için gerçekleştirilmiştir.

MS (ESI/APCI İkili): 467 (M+H)⁺, 489 (M+Na)⁺, 465 (M-H)⁻

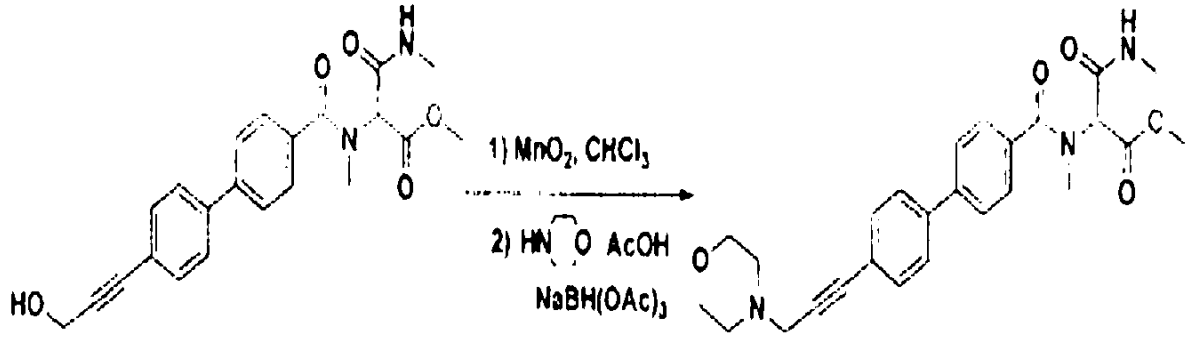
- 5 ¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 2.91 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.18 (3 H, br. s.), 3.85 (3 H, s), 5.49 (1 H, s), 7.20 (1 H, m), 7.31 - 7.35 (2 H, m), 7.56 - 7.63 (4 H, m), 7.76 - 7.82 (2 H, m)



- (2) Prop-2-in-1-ol (0.19 g), PdCl₂(PPh₃)₂ (39 mg), CuI (21 mg) ve TEA (0.17 g), Örnek 20-(1)'de elde edildiği şekli ile, 4-iyodo-[[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenilin (0.52 g) bir kloroform (10 mL) çözeltisine eklenmiştir. Karışım bir nitrojen atmosferinde 3 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır, ve daha sonra reaksiyon karışımı konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 4-(3-hidroksi prop -1-in-1-il) -4'-[[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil (beyaz katı) (0.28 g, % 63) elde etmek için OH tipi silika jel kromatografisi ile (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 0/100) saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 395 (M+H)⁺, 417 (M+Na)⁺, 393 (M-H)⁻

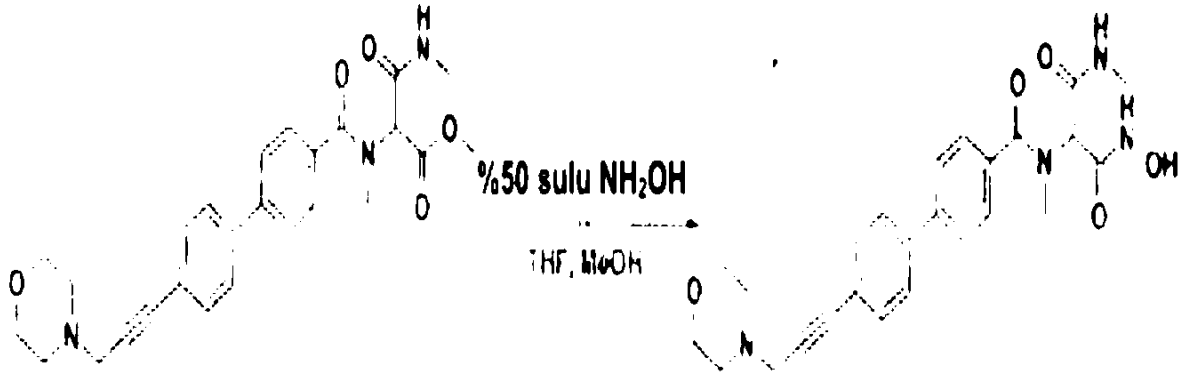
- 20 ¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.83 (1 H, t, J=6.2 Hz), 2.91 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.19 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 4.51 (2 H, d, J=6.2 Hz), 5.49 (1 H, s), 7.19 - 7.28 (1H, m), 7.48 - 7.66 (8 H, m)



(3) Manganez dioksit (0.19 g), Örnek 20-(2)'de elde edildiği şekli ile, 4-(3-hidroksi prop -1-in-1-il) -4'-[[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenilin (85 mg) bir kloroform (15 mL) çözeltisine ilave edilmiştir, 5 karışım bir nitrojen atmosferi içerisinde oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon karışımı süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artığın bir kloroform (5.0 ml) çözeltisine morfolin (23 mg) ve asetik asit ilave edilmiştir ve karışım, bir nitrojen atmosferi içerisinde oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra, sodyum triasetoksiborohidrit (73 gg) ilave edilmiştir ve karışım, bir nitrojen atmosferi içerisinde oda sıcaklığında 15 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidrojen karbonatın bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına eklenmiştir, ve karışım kloroform ile ekstre edilmiştir, bundan sonra organik katman brin ile yıkanmıştır. Organik katman susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzölmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 4-[3-(4'- [[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil-4-il)prop- 2-in-1-il]morfolin (açık sarı köpük) (75 mg, % 75) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanil ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 90/10) saflaştırılmıştır.

20 MS (ESI/APCI ikili): 464 (M+H)⁺, 486 (M+Na)⁺, 462 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.63 - 2.70 (4 H, m), 2.91 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.18 (3 H, br. s.), 3.54 (2 H, s), 3.76 - 3.82 (4 H, m), 3.85 (3 H, s), 5.48 (1 H, s), 7.14 - 7.24 (1 H, m), 7.49 - 7.67 (8 H, m)



(4) Örnek 20-(3)'te elde edildiği şekli ile 4-[3-(4'- {[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi} bifenil-4-il)prop- 2-in-1-il]morfolin kullanılması sureti ile, Örnek 4-(5)'teki ile aynı prosedür, N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-

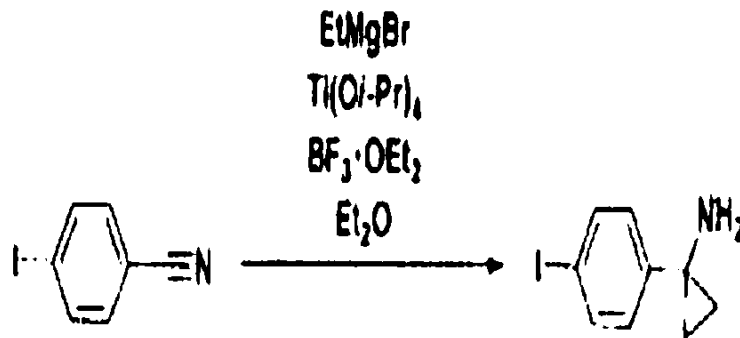
MS (ESI/APCI İkili): 465 (M+H)⁺, 487 (M+Na)⁺, 463 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.65 - 2.72 (4 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.74 - 3.76 (4 H, m), 7.51 - 7.55 (2 H, m), 7.61 - 7.67 (4 H, m), 7.74 - 7.76 (2 H, m)

Bileşikler 389, 398, 400 ve 405, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 20'deki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Örnek 21:

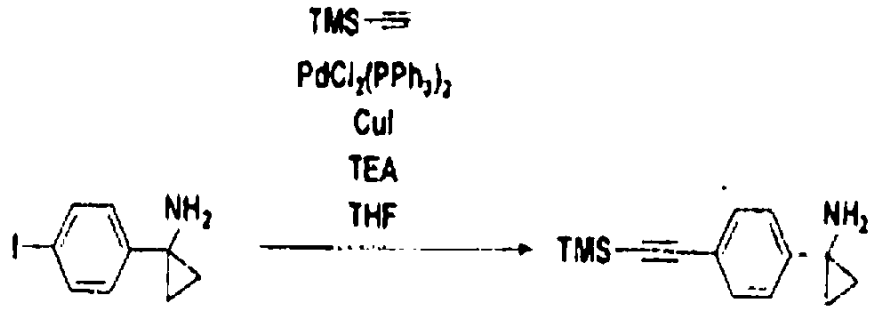
(2S)-2-[[[4- {[4-(1-aminosiklopropil) fenil]etinil} fenil]karbonil] (metil)amino]- N-hidroksi -N',2- dimetilpropandiamit (Bileşik 404)



(1) Titanyum (IV) izopropoksit (7.1 mL), 4-iyodobenzonitrilin (5.0 g) bir dietil eter (0.14 L) çözeltisine ilave edilmiştir ve iç sıcaklık, -60 °C'de ya da daha düşük bir sıcaklıkta muhafaza edilmiştir, 0.90 mol/L etilmagnezyum bromürün bir THE çözeltisi (53 mL) damla damla ilave edilmiştir. Karışım 1 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra, bor triflorür dietil eterat (5.4 mL) eklenmiştir ve karışım 3 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. 1.0 mol/L hidroklorik asit (65 mL) ilave edildikten sonra sulu katman dietil eter ile yıkanmıştır. Yıkanan sulu katmanı bir pH 1.0'a getirmek için 1.0 mol/L sodyum hidroksi t sulu bir çözelti eklenmiştir. Çökelti, Celite kullanılarak süzölmüştür ve süzöntü, etil asetat ile ekstre edilmiştir. Özüt, susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, bundan sonra kurutucu süzölmüştür, ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-(4-iyodofenil) siklopropilamin (açık sarı katı) (1.3 g, 23%) verecek şekilde OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 50/50 → 1/99) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 260 (M+H)⁺

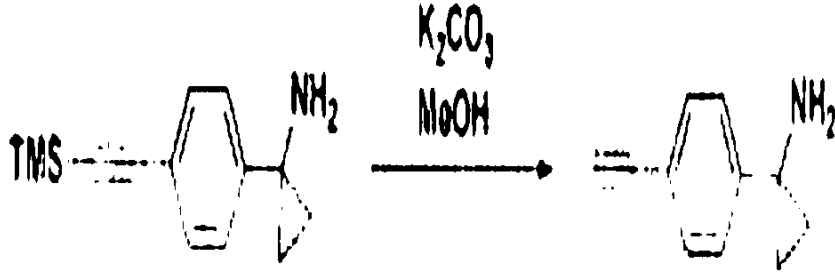
¹H NMR (200 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.87 -1.00 (2H, m), 1.01 -1.35 (2 H, m), 6.96 - 7.11 (2 H, m), 7.54 - 7.68 (2 H, m)



(2) TEA (0.64 mL), Örnek 21-(1)'de elde edildiği şekli ile, 1-(4-iyodofenil) siklopropilamin (0.40 g), PdCl₂(PPh₃)₂ (54 mg) ve CuI'nın (29 mg) bir THF (10 mL) süspansiyonuna ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Çözücü azaltılmış basınç altında damıtıldıktan sonra, elde edilen artık, 1-{4-[(trimetilsilil) etinil]fenil} siklopropilamin (kahverengi yağ) (0.39 g, % 100) elde etmek üzere OH tipi silika jel kromatografisi (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 70/30 → 30/70) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI İkili): 230 (M+H)⁺

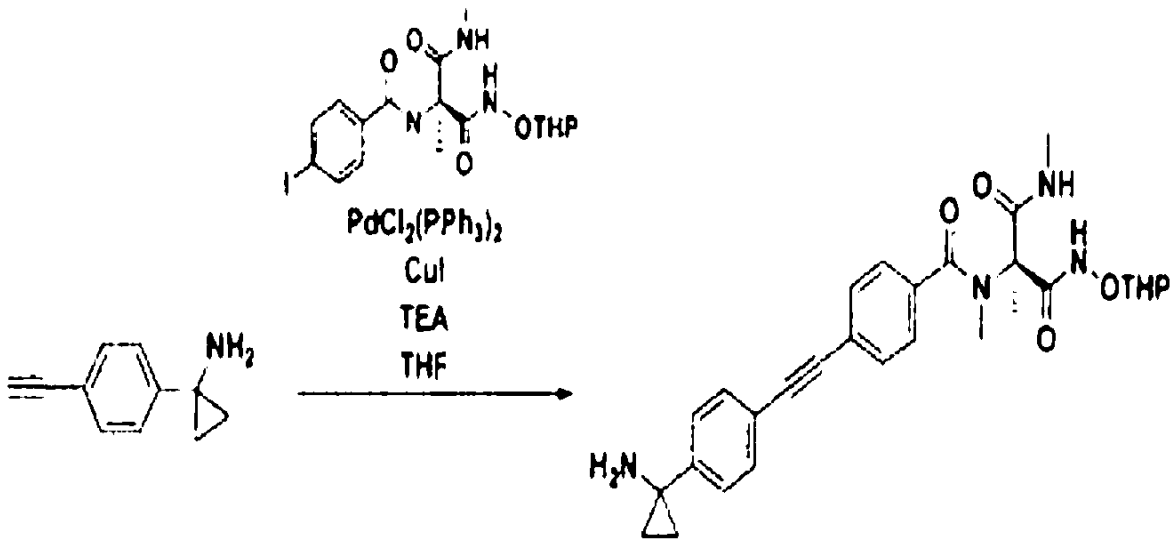
^1H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.24 (9 H, s), 0.90 -1.04 (2 H, m), 1.05 - 1.18 (2 H, m), 7.13 - 7.29 (2 H, m), 7.32 - 7.49 (2 H, m)



(3) Potasyum karbonat (0.33 g), Örnek 21-(2)'de elde edildiği şekilde 1-{4-
5 [(trimetilsilil) etinil]fenil} siklopropilaminin (0.37 g) bir metanol (10 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Potasyum karbonat süzülüp ve kloroform ile yıkandıktan sonra, çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen kalıntı, 1-(4-etinilfenil) siklopropilamin (Bileşik 404, sarı katı) (0.19 g, % 76) elde etmek için, OH tipi silika jel kromatografisi ile (hekzan/
10 AcOEt ile gradyan elüsyonu = 70/30 $\rightarrow$ 30/70) saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 158 (M+H)⁺

^1H NMR (200 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.90 -1.05 (2 H, m), 1.06 -1.18 (2 H, m), 3.05 (1 H, s), 7.14 - 7.32 (2 H, m), 7.35 - 7.52 (2 H, m)

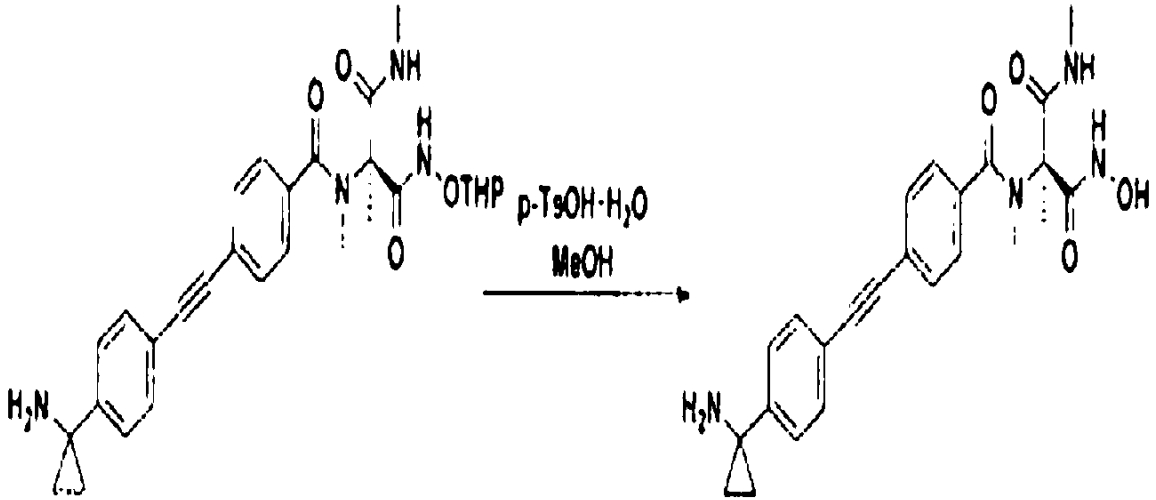


15 (4) TEA (84 μL) ve Örnek 21-(3)'te elde edildiği şekli ile, 1-{4-[(trimetilsilil) etinil]fenil} siklopropilaminin (32 mg) bir THF (1.0 mL) çözeltisi, ara madde 15 (0.10 g),

PdCl₂(PPh₃)₂ (7.0 mg) ve CuI'nın (4.0 mg) bir THF (3.0 mL) süspansiyonuna ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Çözücü azaltılmış basınç altında damıtıldıktan sonra, elde edilen artık, (2S)-2-[[[4- [[4-(1-aminosiklopropil) fenil]etinil] fenil]karbonil] (metil)amino} -N,2-dimethyl-N'- (tetrahydro-2H- piran-2-iloksi) propandiamit (açık sarı katı) (54 mg, % 52) elde etmek için OH tipi silika jel kromatografisi (kloroform/ metanol ila gradyan elüsyonu = 100/0 --> 95/5) ile saflaştırılmıştır.

MS (ESI/APCI ikili): 519 (M+H)⁺, 517 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.94 -1.07 (2 H, m), 1.08 - 1.18 (2 H, m), [1.80], L82 (3 H, s), 1.41 - 2.21 (6 H, m), 2.77 - 2.91 (3 H, m), [3.17], 3.19 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (1 H, m), 3.81 - 4.08 (1 H, m), 4.93 - 5.02 (1 H, m), 6.96 - 7.71 (9 H, m)



(5) Örnek 21-(4)'te elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[[4- [[4-(1-aminosiklopropil) fenil]etinil] fenil]karbonil] (metil)amino} -N,2-dimethyl-N'- (tetrahydro-2H- piran-2-iloksi) propandiamitin (34 mg) bir metanol (3.0 mL) çözeltisine, p-TsOH. H₂O (15 mg) eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 5.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Su ile soğutma altında, çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır, bundan sonra elde edilen artık, (2S)-2-[[[4 - [[4-(1-aminosiklopropil) fenil]etinil] fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 404, beyaz katı) (1.8 mg, % 6.0) elde etmek üzere izole edilmiş ve LC ile arıtılmıştır.

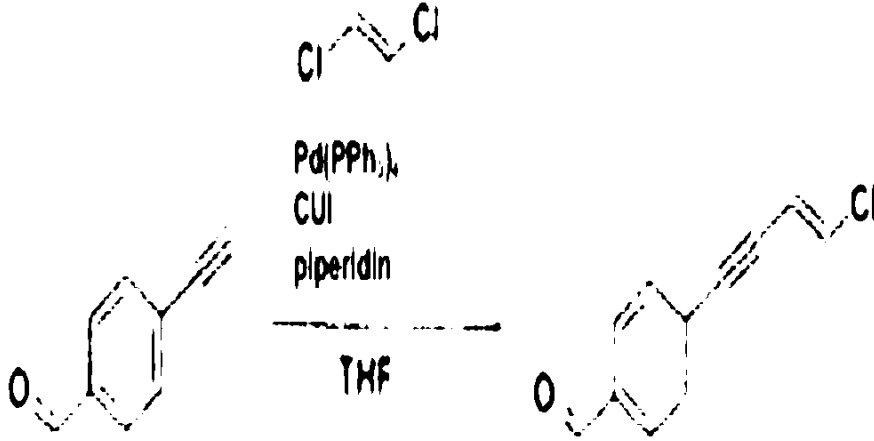
MS (ESI/APC1 ikili): 435 (M+H)⁺, 433 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.00 -1.05 (2 H, m), 1.07 -1.13 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.32 - 7.39 (2 H, m), 7.43 - 7.63 (6 H, m)

Bileşik 394, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 21'deki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

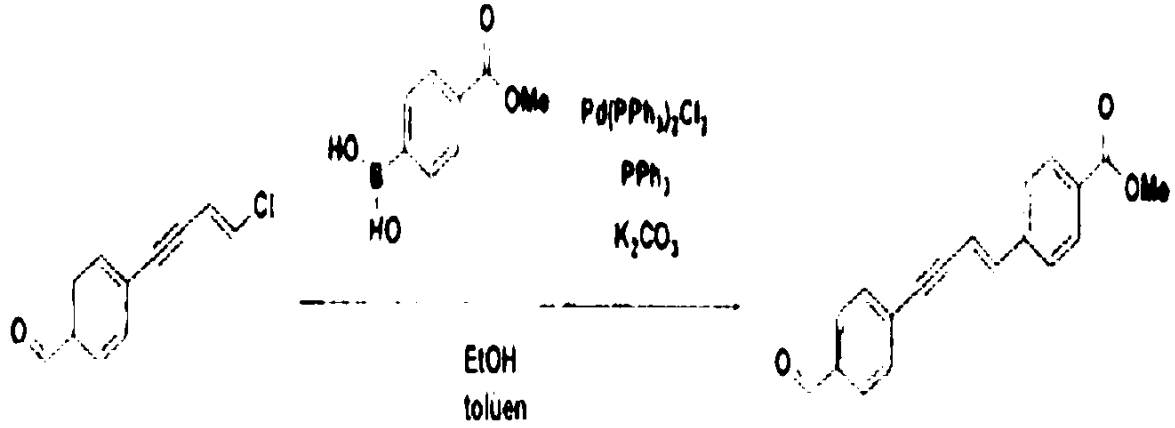
Örnek 22:

- 5 2-[(4-[(1E)-4-{4- [(siklopropilamin) metil]fenil} büt-1-en-3-in-1-il] fenil}karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit (Bileşik 477)



- (1) 1,2-Dikloroetilen (3.0 mL), tetrakis(trifenilfosfin) paladyum (0.44 g), CuI (73 mg) ve piperidin (1.1 mL), 4- etinilbenzaldehitin (1.0g) bir THF (20 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve karışım bir azot atmosferi içerisinde oda sıcaklığında 22.5 saat boyunca karıştırılmıştır. IPE eklenmiştir, çözünmeyen maddeler süzümüştür ve süzöntü indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 4-((E)-4-klorobüt -3-en-1-in-1-il) benzaldehit (açık kahverengi katı) (0.87 g, % 59) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi (hekzan/ etil asetat/ kloroform = 9/1/1) ile saflaştırılmıştır.

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 6.18 (1 H, d, J=13.7 Hz), 6.7.1 (1 H, d, J=13.7 Hz), 7.58 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.60 - 7.80 (2 H, m), 10.01 (1 H, s)



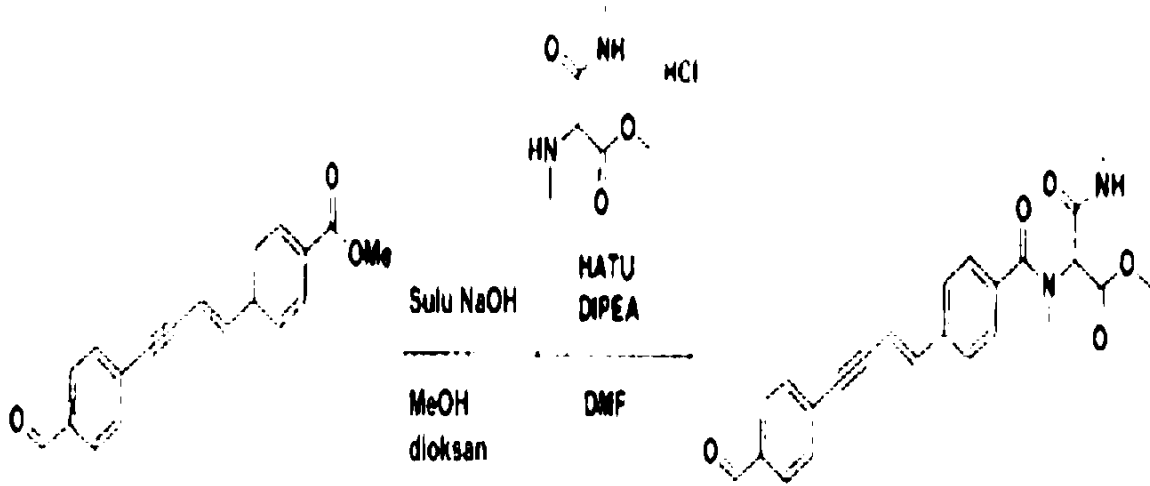
(2) 4-Metoksikarbonilfenilboronik asit (1.0 g), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.18 gr), trifenilfosfin (0.13 gr) ve potasyum karbonat (1.4 g), Örnek 22-(1) 4-((E)-4-klorobüt -3-en-1-in-1-il) benzaldehitin (0.97 g) bir tolüen (5.0 mL)-etanol (2.5 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve

5 karışım ısıtılmıştır ve bir nitrojen atmosferi içerisinde 3 saat boyunca geri akıtılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, etil asetat eklenmiştir, çözülmeyen maddeler süzölmüştür ve süzöntü düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artığa IPE eklenmiştir, ve katılar süzölmüştür, bundan sonra kloroform ve OH tipi silika jeli (10 g) eklenmiştir. Çözünmeyen maddeler süzölmüştür

10 ve süzöntü, 4-[(1E)-4- (4-formilfenil) büt-1-en-3-in-1-il] benzoik asit metil ester (açık kahverengi katı) (1.2 g, % 78) verecek şekilde indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir.

^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 3.93 (3 H, s), 6.51 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.13 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.50 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.63 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.83 - 7.90

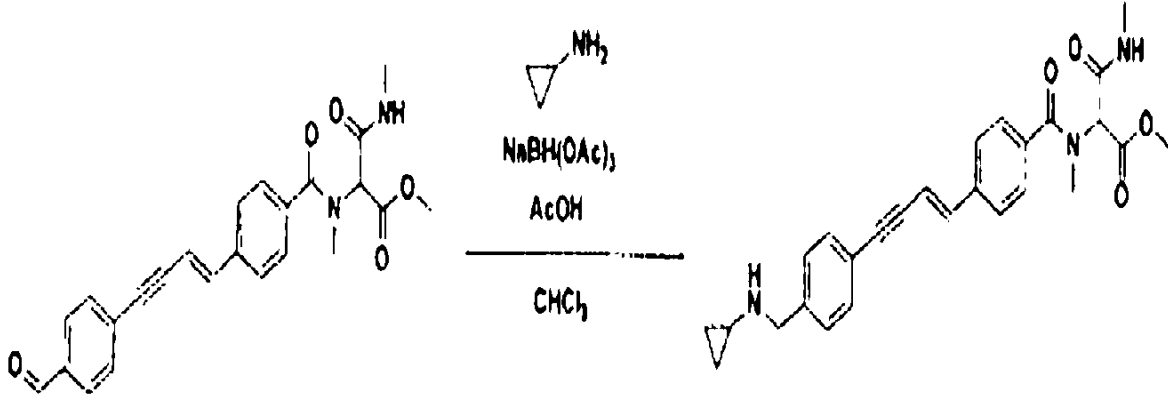
15 (2 H, m), 8.00 - 8.06 (2 H, m), 10.02 (1 H, s)



- (3) Sodyum hidroksi tin bir % 20 sulu çözeltisi (30 ml), Örnek 22-(2)'de elde edildiği şekli ile, 4-[(1E)-4- (4-formilfenil) büt-1-en-3-in-1-il] benzoik asit metil esterin (1.2 g) bir metanol (0.25 L) çözeltisine ilave edilmiştir ve daha sonra karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidroksi tin % 20'lik bir sulu çözeltisi (3.0 mL) eklenmiştir, karışım oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır ve sodyum hidroksi tin % 20'lik bir sulu çözeltisi (3.0 mL) eklenmiştir, bundan sonra karışım oda sıcaklığında 25 saat boyunca karıştırılmıştır. Su eklenmiştir, ve buz ile soğutma altında, karışım 12 mol/L hidroklorik asit ile pH 3'e ayarlanmıştır. Çökelti süzölmüştür ve kahverengi bir katı (1.0 g) elde etmek için su ve IPE ile yıkanmıştır, elde edilen katıya DMF (10 mL), HATU (2.8 g) ve DIPEA (2.5 mL) eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra N,N,O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür (ara madde 5-2, 1.4 g) ilave edilmiştir ve karışım, 1 saat boyunca 80 °C'de karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulmuştur ve organik katmanı izole etmek için etil asetat ve su eklenmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-formil-4- [(3E)-4-(4- {[1-metoksi-3-(metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} fenil)büt-3-en-1-in-1-il] benzen (sarı yağ) (0.47 g, % 28) elde etmek için OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 50/1 → 10/1) saflaştırılmıştır.

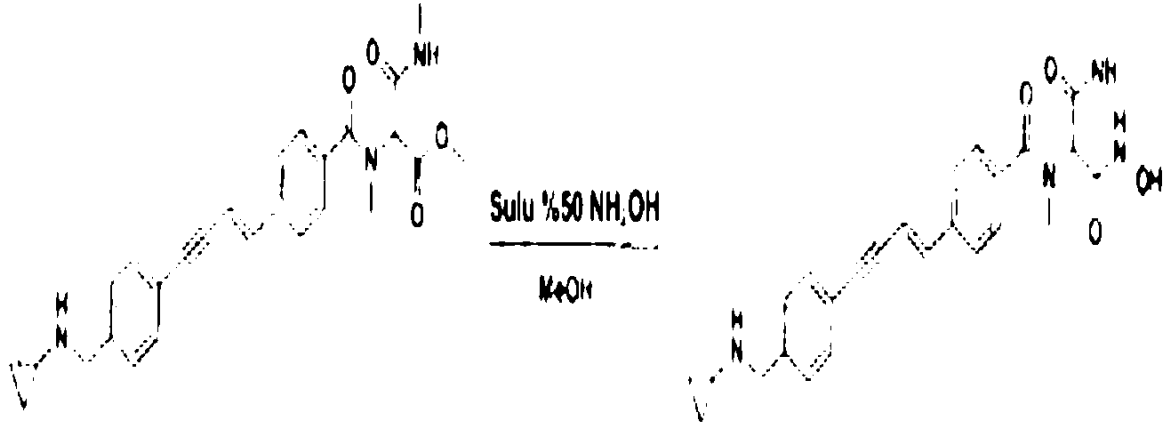
¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.16 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 5.47 (1 H, s), 6.47 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.11 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.17 -

7.27 (1 H, m), 7.40 - 7.59 (4 H, m), 7.62 (2 H, d, $1=8.3$ Hz), 7.83 - 7.90 (2 H, m), 10.02 (1 H, s)



- (6) Siklopropilamin (99 μ L), asetik asit (27 μ L), ve bir sodyum triasetoksiborohidrür (4.0 mL) Örnek 10- (5) 'de elde edildiği şekli ile 1-formil-4- [(3E)-4-(4- {[1-metoksi-3-(metilamino)-1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi} fenil)büt-3-en-1-in-1-il] benzenin (0.20 g) bir kloroform (4 mL) süspansiyonuna ilave edilmiştir, ve karışım, oda sıcaklığında 1 saat 15 dakika boyunca karıştırılmıştır. Sodyum triasetoksiborohidrür (0.10 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 1.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Su ve kloroform eklenmiş ve organik katman izole edilmiştir. Özüt, susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucu süzölmüştür. Çözücü, 1-[(siklopropilamino) metil]-4-[(3E) -4-(4-{[1-metoksi -3- (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi} fenil)büt-3-en-1-in-1-il] benzen (turuncu yağ) (0.20 g, % 91) elde etmek için indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.
- 15 MS (ESI): 460 (M+H)⁺, 458 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.35 - 0.60 (4 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, m), 2.88 (3 H, d, $J=4.9$ Hz), 3.16 (3 IT, s), 3.84 (3 H, s), 3.87 (2 H, br. s.), 5.49 (1 H, s), 6.45 (1 H, d, $1=16.2$ Hz), 7.03 (1 H, d, $1=16.2$ Hz), 7.24 - 7.59 (9 H, m)



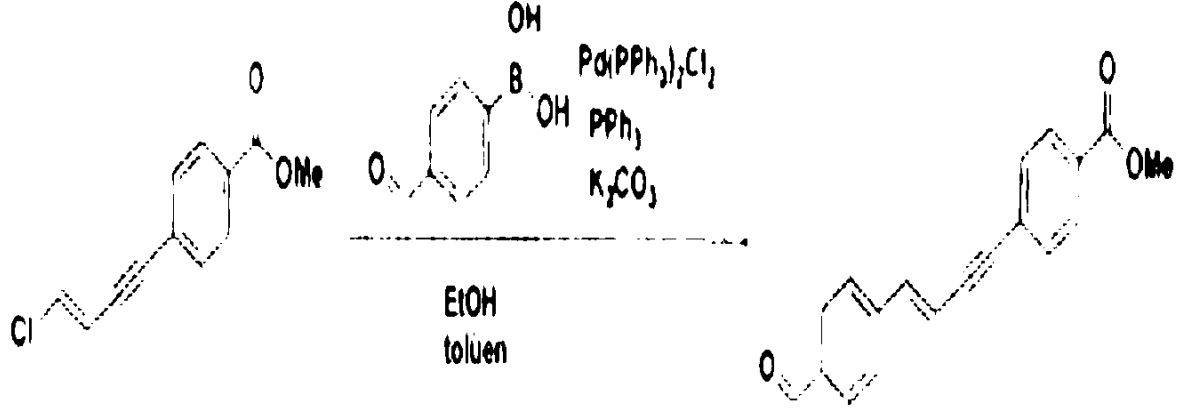
- (5) Hidroksi laminin bir % 50 sulu çözeltisi (2.0 mL), buz ile soğutma altında, Örnek 22-(4)'te elde edildiği şekli ile 1-[(siklopropilamino) metil]-4-[(3E) -4-(4-{[1-metoksi -3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} fenil)büt-3-en-1-in-1-il] benzenin (0.20 g) bir metanol (4.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım buz ile soğutma altında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır ve daha sonra su ile soğutma altında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Organik katmanı izole etmek için reaksiyon karışımına etil asetat ve su eklenmiştir ve özüt sıra ile su ve brin ile yıkanmıştır. Çökelti, metanol ve su ile çözülmüştür ve organik katman izole edilmiştir. Özüte kloroform, metanol ve susuz sodyum sülfat ilave edilmiştir ve kurutucu süzölmüştür, ardından çözücüler indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen kalıntı OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 20/1 → 10/1) ile saflaştırılmıştır ve 2-[(4-[(1E) -4-{4-[(siklopropilamino) metil]fenil} büt-1-en-3-in-1-il] fenil}karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 477, açık sarı katı) (51 mg, % 25) elde etmek için hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform/ metanol =10/1) ile ilave olarak saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 461 (M+H)⁺, 459 (M-H)⁻

- ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.39 - 0.55 (4 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 6.64 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.10 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.35 - 7.70 (8 H, m)

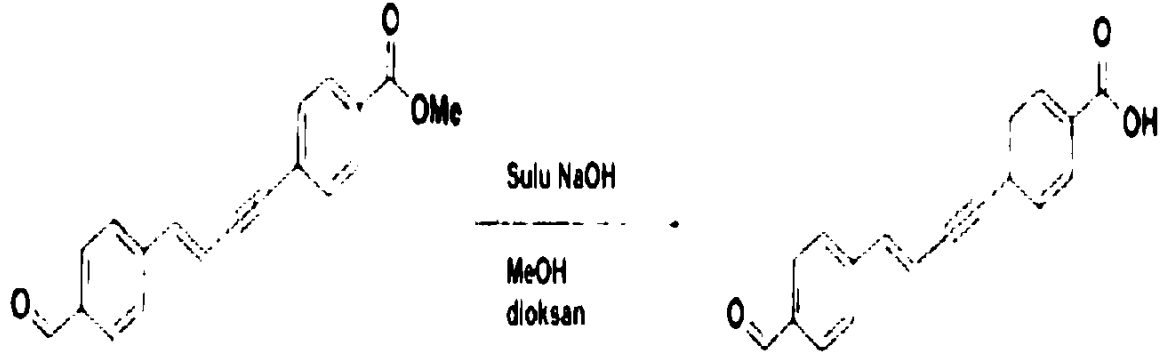
Ornek 23:

2-[(4-[(3E)-4-{4- [(siklopropilamin) metil]fenil} büt-3-en-1-in-1-il] fenil]karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit (Bileşik 481)



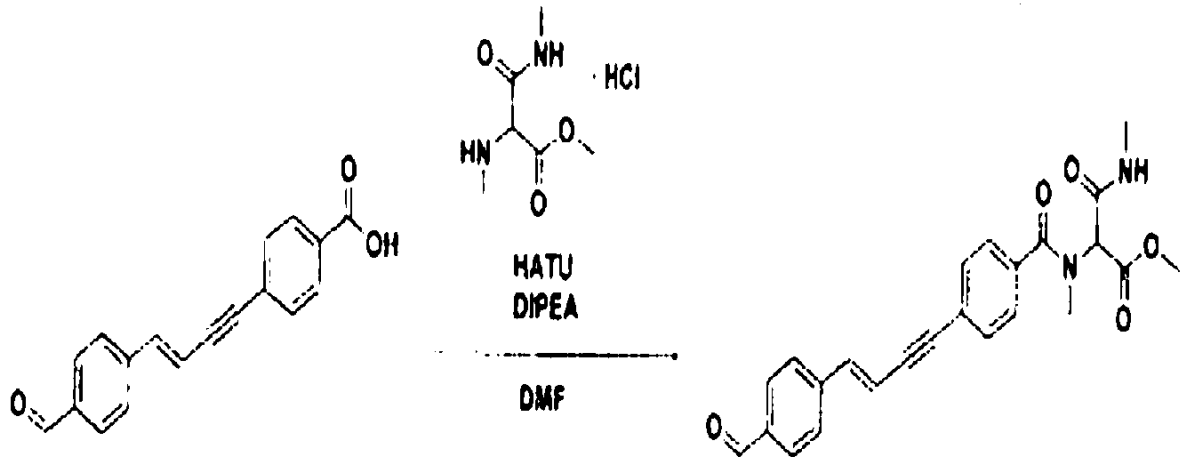
- 5 (1) 4-Formilfenilboronik asit (0.49 g), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.11 g), trifenilfosfin (78 mg) ve potasyum karbonat (0.82 g), patentte (WO2008/154642) belirtilen metot ile elde edildiği şekilde, 4-[(E)-4- klorobüt-3-en-1-in-1-il] benzoik asit metilesterin (0.70 g) bir tolüen (3.5 mL) - etanol (0.70 g) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım bir nitrojen atmosferi içerisinde ısıtılmıştır ve 3 saat boyunca geri akıtılmıştır. Reaksiyon karışımı
- 10 oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, etil asetat eklenmiştir, çözülmeyen maddeler süzölmüştür ve süzöntü düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artığa IPE ve IPA eklenmiştir, ve katılar süzölmüştür, bundan sonra kloroform ve OH tipi silika jeli (10 g) eklenmiştir. Çözünmeyen maddeler süzölmüştür ve süzöntü, 4-[(1E)-4- (4-formilfenil) büt-3-en-1-in-1-il] benzoik asit metil ester (turuncu katı) (0.59 g, %
- 15 69) verecek şekilde indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir.

^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 3.93 (3 H, s), 6.55 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.12 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.51 - 7.62 (2 H, m), 7.59 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.87 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.98 - 8.06 (2 H, m), 10.01 (1 H, s)



(2) Sodyum hidroksi tin bir % 20 sulu çözeltisi (1.5 mL), Örnek 23-(1)'de elde edildiği şekli ile, 4-[(E)-4- (4-formilfenil) büt-3-en-1-in-1-il] benzoik asit metil esterin (0.59 g) bir metanol (20 mL)-1,4-dioksan (20 mL) çözeltisine ilave edilmiştir ve daha sonra 5 karışım oda sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidroksi tin bir % 20 sulu çözeltisine (1.5 mL) ilave edilmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Su eklenmiştir, ve karışım 12 mol/L hidroklorik asit ile pH 3'e ayarlanmıştır. Çökelti, 4-[(E)-4- (4-formilfenil) büt-3-en-1-in-1-il) benzoik asit (turuncu katı) (0.55 g, % 98) elde etmek üzere süzölmüştür.

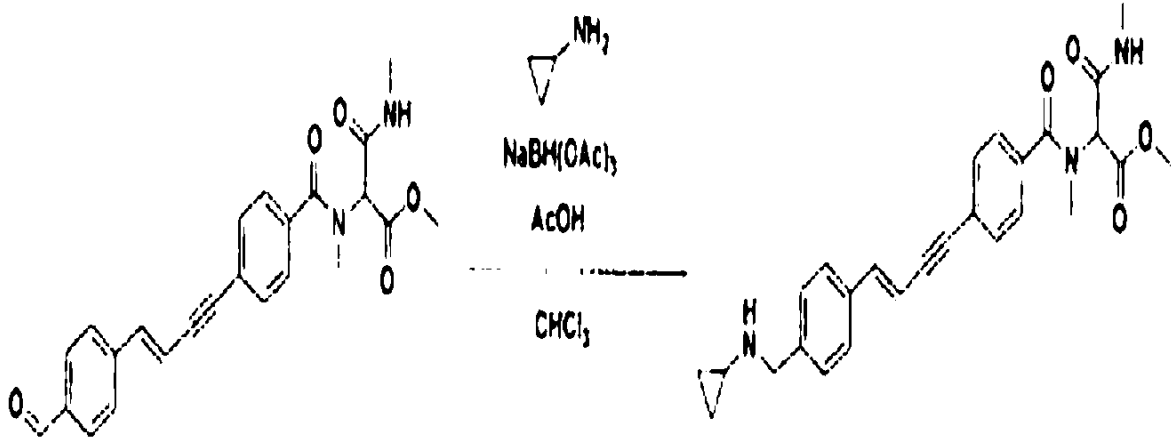
10 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 6.91 (1 H, d, $J=16,3$ Hz), 7.26 (1 H, d, $J=16,3$ Hz), 7.52 (2 H, d, $J=8,3$ Hz), 7.82 (2 H, d, $J=8,3$ Hz), 7.88 - 7.95 (4 H, m), 10.00 (1 H, s)



(3) HATU (1.1 g), ve DIPEA (1.0 mL), Örnek 23-(2)'de elde edildiği şekli ile, 4-[(E)-4- (4-formilfenil) büt-3-en-1-in-1-il] benzoik asidin (0.54 g) bir DMF (5.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2 saat 20 dakika boyunca karıştırılmıştır.

HATU (1.1 g) daha da ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 40 dakika boyunca karıştırılmıştır. N,N²,O-trimetil- 3-oksoserinamit hidroklorür (ara madde 5-2, 0.57 g) ilave edilmiştir ve karışım, 20 dakika boyunca 80 °C'de karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulmuştur ve organik katmanı izole etmek için etil asetat ve su eklenmiştir. Özüt, kademeli olarak su ve brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Kurutucu süzölmüştür ve daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artığa, kloroform, IPE ve etil asetat ilave edilmiştir, çözünmeyen maddeler süzölmüştür ve süzöntü, indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, 1-formil-4- [(1E)-4-(4- [[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} fenil)büt-1-en-3-in-1-il] benzen (turuncu yağ) (0.61 g, % 74) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 10/1) saflaştırılmıştır.

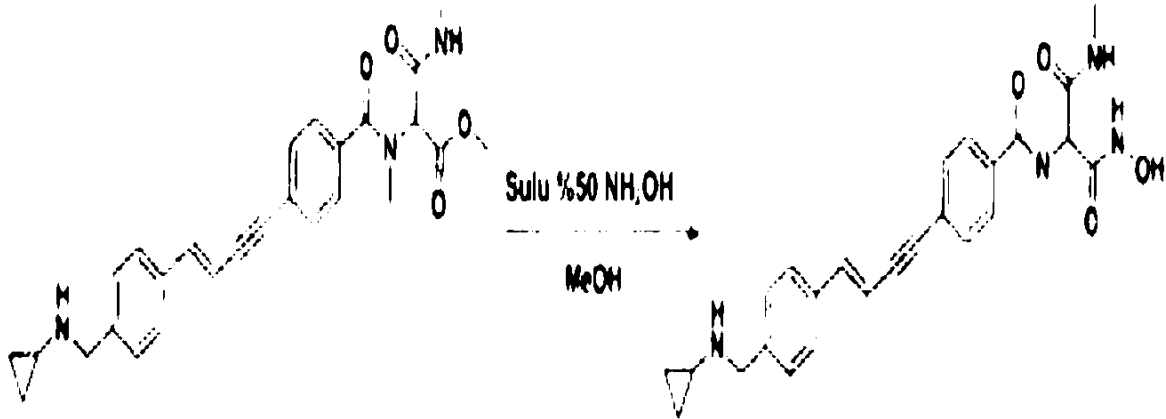
¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.14 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 5.47 (1 H, s), 6.54 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.10 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.19 - 7.31 (1 H, m), 7.46 - 7.62 (6 H, m), 7.87 (2 H, d, J=8.3 Hz), 10.01 (1 H, s)



(4) Siklopropilamin (99 µg), asetik asit (27 µL), ve bir sodyum triasetoksiborohidür (4.0 mL) Örnek 23-(3)'te elde edildiği şekli ile 1-formil-4- [(1E)-4-(4- [[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoyl} fenil)büt-1-en-3-in-1-il] benzenin (0.20 g) bir kloroform (4 mL) süspansiyonuna ilave edilmiştir, ve karışım, oda sıcaklığında 1 saat 10 dakika boyunca karıştırılmıştır. Sodyum triasetoksiborohidrit (0.10 g) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 1 saat 15 dakika boyunca karıştırılmıştır. İlave olarak, sodyum triasetoksiborohidrit (0.10 g)

ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında 1 saat 15 dakika boyunca karıştırılmıştır. Organik katmanı izole etmek için su ve kloroform eklenmiştir, ve özüt sıralı olarak su ve brin ile yıkanmıştır. Yıkanmış olan özüt, susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur ve kurutucu süzölmüştür. Daha sonra çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, 1-[(siklopropilamino)metil]-4- [(1E)-4-(4- {[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} fenil)büt-1-en-3-in-1-il] benzen (turuncu yağ) (0.18 g, % 83) elde etmek için OH tipi silis jel kolon kromatografisi ile (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 50/0 → 10/1) saflaştırılmıştır.

- 10 ^1H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.42 - 0.61 (4 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, in), 2.89 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.15 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 3.89 (2 H, br. s.), 5.47 (1 H, s), 6.37 (1 H, d, J=16.1 Hz), 7.06 (1 H, d, J=16.1 Hz), 7.20 - 7.60 (5 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.40 (2 H, d, J=8.0 Hz)



- 15 (5) Hidroksi laminin bir % 50 sulu çözeltisi (2.0 mL), buz ile soğutma altında, Örnek 23-(4)'te elde edildiği şekli ile 1-[(siklopropilamino) metil]-4-[(1E)-4-(4- {[1-metoksi -3- (metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} fenil)büt-1-en-3-in-1-il] benzenin (0.18 g) br metanol (4.0 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım buz ile soğutma altında 25 dakika boyunca karıştırılmıştır ve daha sonra su ile soğutma altında 1.5 saat boyunca karıştırılmıştır. Organik katmanı izole etmek için reaksiyon karışımına etil asetat ve su eklenmiştir ve özüt su ile yıkanmıştır. Yıkanmış olan özüt susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, kurutucu süzölmüştür, ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen kalıntı OH tipi silika jel kolon kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 50/1 → 10/1) ile saflaştırılmıştır ve 2-[(4-[(3E)-4-{4-[(siklopropilamino) metil]fenil} büt-3-en--in-1-il]

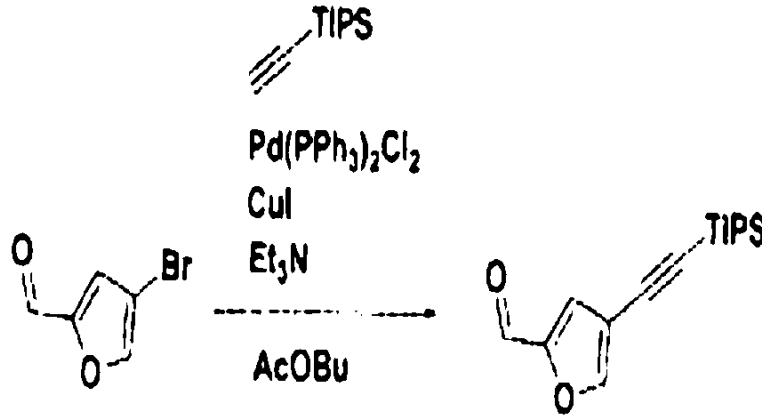
fenil}karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit (Bileşik 481, açık sarı katı) (41 mg, % 23) elde etmek için hazırlayıcı silika jel ince katman kromatografisi (kloroform/ metanol =10/1) ile ilave olarak saflaştırılmıştır.

MS (ESI): 461 (M+H)⁺, 459 (M-H)⁻

- 5 ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.47 - 0.63 (4 H, m), 2.21 - 2.30 (1 H, m), 2.91 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.92 (2 H, s), 6.58 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.17 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.45 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.54 - 7.68 (6 H, m)

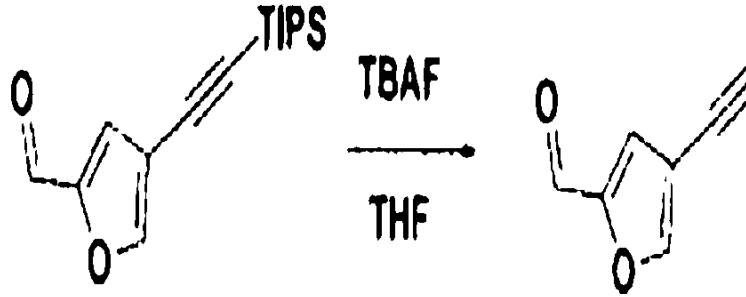
Örnek 24:

- 10 (2S)-2 - [[4-({5 - ((siklopropilamino) metil]furan-3-il} etinil)fenil] karbonil}{metil amino]-N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 585)



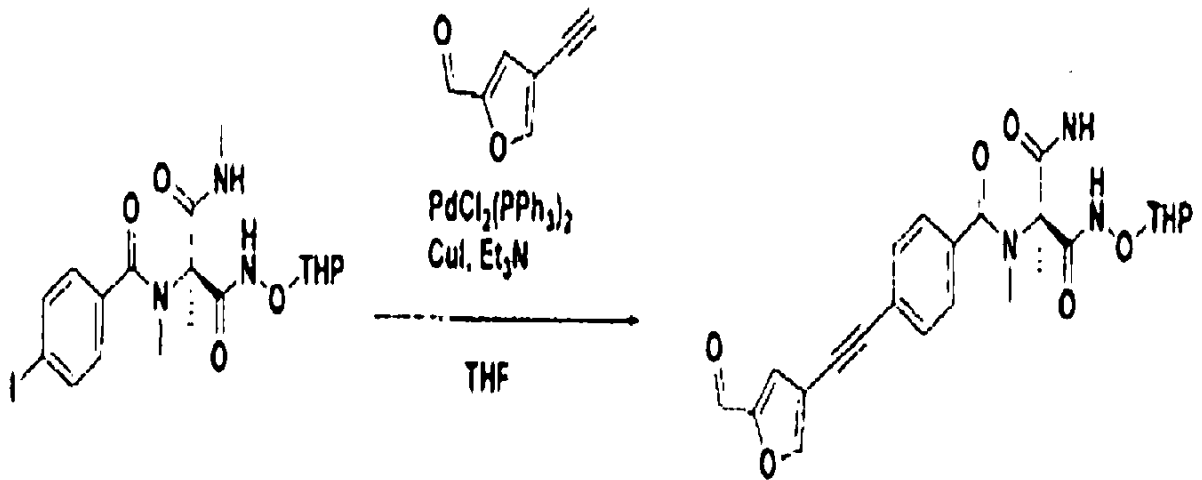
- (1) Triizopropilsililasetile (9.0 mL), 4-bromofuran- 2-karbaldehit (2.0 g), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.40 g), CuI (0.22 g), TEA (7.9 mL) ve AcOBu'nun (20 mL) bir karışımına, 110 ila 120 °C arasında bir sıcaklıkta, bir nitrojen atmosferi içerisinde, 6 saatlik bir süre boyunca damla damla ilave edilmiştir, ve daha sonra karışım 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı soğumaya bırakıldıktan sonra, etil asetat (50 mL), OH tipi silika jeli (1.0 g), Cellpure (1.2 g) ve aktive edilmiş olan karbon (20 mg) eklenmiştir. Çözünmeyen maddeler süzölmüştür ve süzöntü indirgenmiş basınç altında konsantre edilmiştir. Elde edilen kalıntı, 4-[(triizopropilsilanil) etinil]furan 2-karbaldehit (siyah yağ) (2.3 g, % 72) elde etmek için, OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 65/35).

^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.95 - 1.15 (21 H, m), 7.26 (1 H, br. s.), 7.83 (1 H, d, $J=0.7$ Hz), 9.63 (1 H, s)



(2) Bir 1 mol/L TBAF-THF çözeltisi (3.4 mL), buz ile soğutma altında, Örnek 24-(1)'de elde edildiği şekli ile 4-[(triizopropilsilanil) etinil]furan 2-karbaldehit (0.63 g), THF (3.0 mL) ve asetik asidin (0.20 mL) bir karışımına, 1.5 saatlik bir süre boyunca, damla damla eklenmiştir. Reaksiyon karışımına dietil eter ve su eklenmiştir, ve karışım organik katmanı izole etmek için bir doymuş sulu amonyum klorür çözeltisi ile pH 5'e ayarlanmıştır. Özüt, brin ile yıkanmıştır, ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen kalıntı, 4-etinilfuran 2-karbaldehit (kahverengi katı) (0.22 g, % 80) elde etmek için, OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (hekzan/ etil asetat ile gradyan elüsyonu = 100/0 $\rightarrow$ 80/20).

^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 3.14 (1 H, s), 7.27 (1 H, s), 7.86 (1 H, s), 9.65 (1 H, s)

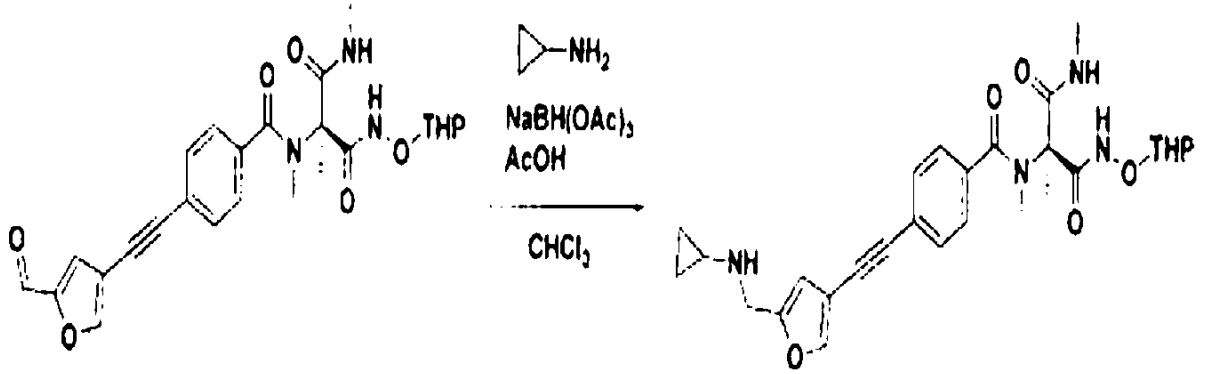


(3) Örnek 24-(2)'de elde edildiği şekli ile 4-etinilfuran 2-karbaldehit (0.21 g) ve (2S)-2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi)

propandiamitten (ara madde 15, 0.60 g), Örnek 16-(1)'deki ile aynı şekilde (2S)-2-[[4-[(5-formilfuran-3-il)etinin]benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahydro-2H- piran-2-iloksi) propandiamit (kahverengi katı) (0.46 g, % 78) elde edilmiştir.

MS (ESI): 505 (M+Na)⁺, 481 (M-H)⁻

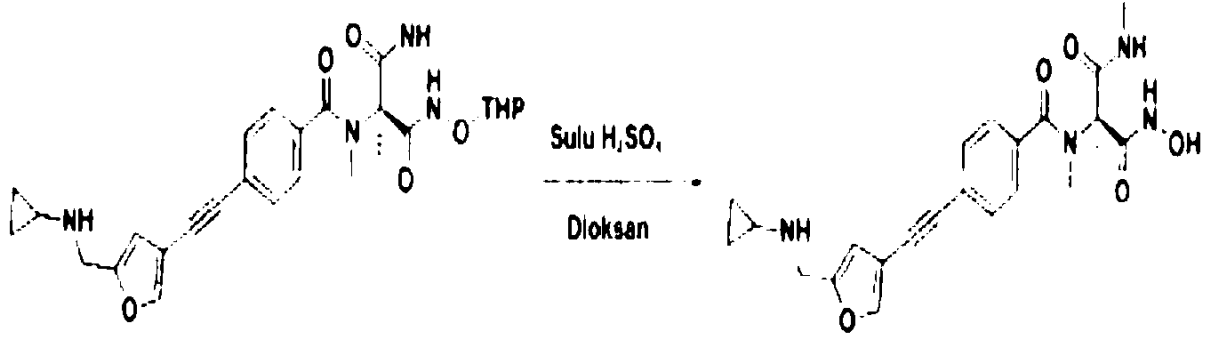
- 5 ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.40 - 1.92 (9 H, m), 2.82 - 2.92 (3 H, m), 3.13 - 3.25 (3 H, m), 3.45 - 4.20 (2 H, m), 4.93 - 5.05 (1 H, m), 6.95 - 7.85 (5 H, m), 7.33 (1 H, s), 7.92 (1H, s), 9.68 (1 H, s), [10.02], 10.70 (1 H, br. s.)



- (4) Örnek 24-(3)'de elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4-[(5-formilfuran-3-il)etinin]benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahydro-2H- piran-2-iloksi) propandiamit (0.11 g) ve siklopropilaminden (24 µL), Örnek 16-(2)'deki ile aynı şekilde (2S)-2-[[4-[(5-[(siklopropilamino) metil]furan-3-il) etinin]benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahydro-2H -piran-2-loksi) propandiamit (sarı katı) (62 mg, % 52) elde edilmiştir.

MS (ESI): 523 (M+H)⁺, 521 (M-H)⁻

- 15 ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 0.35 - 0.50 (4 H, m), 1.45 - 2.00 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.10 - 2.20 (1 H, m), 2.80 - 2.90 (3 H, m), [3.16], 3.19 (3 H, s), 3.52 - 4.06 (4 H, m), 4.92 - 5.04 (1 H, m), 6.29 - 6.35 (1 H, m), 6.94 - 7.69 (6 H, m), [10.12], 10.52 (1 H, br. s.)



(5) Örnek 24-(4)'te elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4-((5-((siklopropilamino) metil]furan-3-il} etinil)benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-loksi) propandiamit ten (62 mg), Örnek 16-(3)'teki ile aynı şekilde, (2S)-2-[[4-((5-[(siklopropilamino) metil]furan-3-il} etinil)fenil]karbonil] (metil)amino] -N, hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit (Bileşik 585, beyaz katı) (18 mg, % 34) elde edilmiştir.

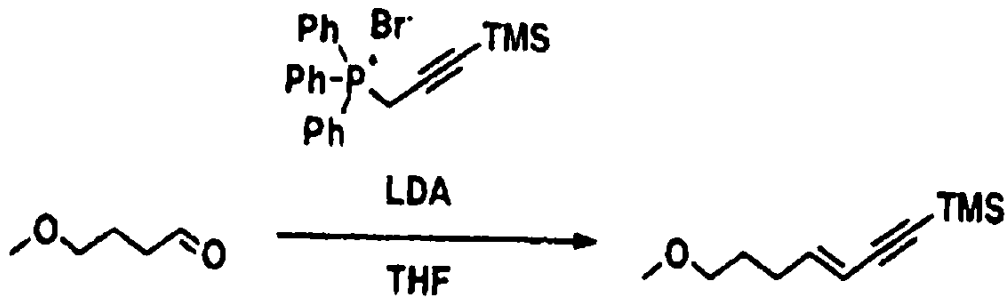
MS (ESI): 439 (M+H)⁺, 437 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm - 0.03 - 0.02 (2 H, m), 0.08 - 0.13 (2 H, m), 1.39 (3 H, s), 1.75 - 1.83 (1 H, m), 2.41 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 6.05 (1 H, s), 7.12 - 7.20 (4 H, m), 7.41 (1 H, s)

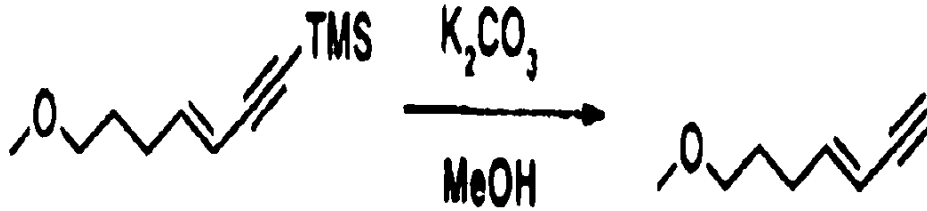
Bileşikler 583, 584 ve 592, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 24'teki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

Örnek 25:

(2S)-N-hidroksi -2 -[[4-[(3E)-7 -metoksihept-3-en-1-in-1-il]benzoil] (metil)amino]-N', 2-dietilpropandiamit (Bileşik 597)

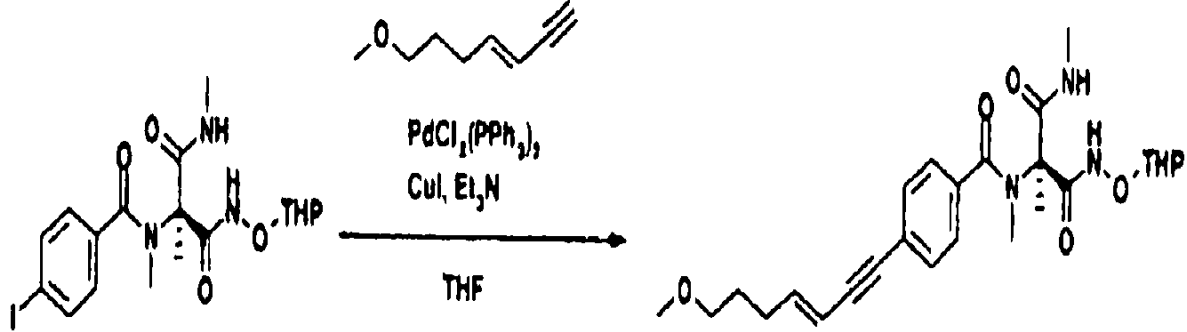


- (1) Buz ile soğutma altında, (3-trimetilsilsilil-2-propinil) trifenilfosfonyum bromürün (2.7 g) bir THF (15 mL) süspansiyonuna damla damla 1.1 M LDA-THF/ hekzan çözeltisi (6.5 mL) ilave edilmiştir ve daha sonra karışım 40 dakika boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı -70 °C'ye soğutulmuştur ve bir patente (W02009/7814A1) tarif edilen metotlar ile elde edilen 4-metoksibütilaldehitin (0.51 g) bir THF (5.0 mL) çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığına ısıtılmıştır, ve daha sonra 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı -60 °C'ye soğutulmuştur, ve organik katmanı izole etmek için amonyum klorür ve dietil eterin bir doymuş sulu çözeltisi ilave edilmiştir. Özüt, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra kurutucu süzülmüştür ve çözücü, indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır. Elde edilen artık, (E)-7-metoksihept-3-en-1-in-1il) trimetilsilan (sarı yağ) (0.74 g, % 76) elde etmek için, OH tipi silika jel kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (hekzan/ dietil eter ile gradyan elüsyonu = 96/4 → 94/6).
- ¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 0.17 (9 H, s), 1.62 - 1.74 (2 H, in), 2.14 - 2.20 (2 H, m), 3.27.3.44 (2 H, ro), 3.32 (3 H, s), 5.48 - 5.57 (1 H, m), 6.16 - 6.27 (1 H, m)

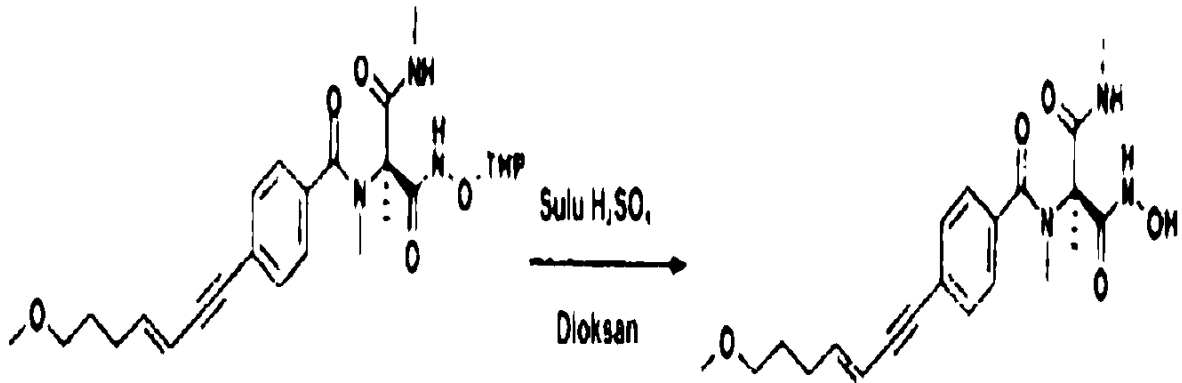


- (2) Potasyum karbonat (0.10 g), Örnek 25-(1)'de elde edildiği şekilde (E)-7-metoksihept-3-en-1-in-1il) trimetilsilanın (0.74 g) bir metanol (3.7 mL) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 45 dakika boyunca karıştırılmıştır. Organik katmanı izole etmek için dietil eter ve amonyum klorürün bir doymuş sulu çözeltisi ilave edilmiştir. Özüt, brin ile yıkanmıştır ve susuz magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Daha sonra, kurutucu, (E)-7-metoksihept-3-en-1-in (soluk sarı yağ) (0.34 g, % 73) elde etmek için süzülmüştür ve çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır.

^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.57 - 1.78 (2 H, m), 2.14 - 2.29 (2 H, m), 2.79 (1 H, s), 3.27 - 3.45 (2 H, in), 3.33 (3 H, s), 5.44 - 5.56 (1 H, m), 6.20 - 6.33 (1 H, m)



- 5 (3) Örnek 25-(2)'de elde edildiği şekli ile (E)-7-metoksihept-3-en-1-in (0.11 g) ve (2S)-2-[(4-iyodobenzoil) (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamitten (ara madde 15, 0.15 g), Örnek 18-(4)'teki ile aynı şekilde (2S)-2-[[4-[(3E)-7-metoksihept-3-en-1-in-1-il]benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamit (kahverengi köpük) (0.15 g, % 100) elde edilmiştir.
- 10 ^1H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.41 - 1.90 (11 H, m), 2.20 - 2.32 (2 H, m), 2.77 - 2.88 (3 H, m), [3.16], 3.18 (3 H, s), 3.28 - 3.45 (2 H, m), 3.35 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 4.07 (1 H, m), 4.90 - 5.00 (1 H, m), 5.67 - 5.76 (1 H, m), 6.23 - 6.34 (1 H, m), [6.93 - 7.03], 7.57 - 7.70 (1 H, m), 7.35 - 7.52 (4 H, m), [10.07], 10.49 (1 H, s)



15

- (4) Örnek 25-(3)'te elde edildiği şekli ile (2S)-2-[[4- [(3E)-7-metoksihept-3-en-1-in-1-il]benzoil] (metil)amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi)

propandiamitten (0.15 g), Örnek 18-(5)'teki ile aynı şekilde, (2S)-N-hidroksi -2 -[4-[(3E)-7 -metoksihept-3-en-1-in-1-il]benzoil} (metil)amino]-N', 2-dietilpropandiamit (Bileşik 597, açık sarı katı) (54 mg, % 45) elde edilmiştir.

MS (ESI): 401 (M-H)⁻

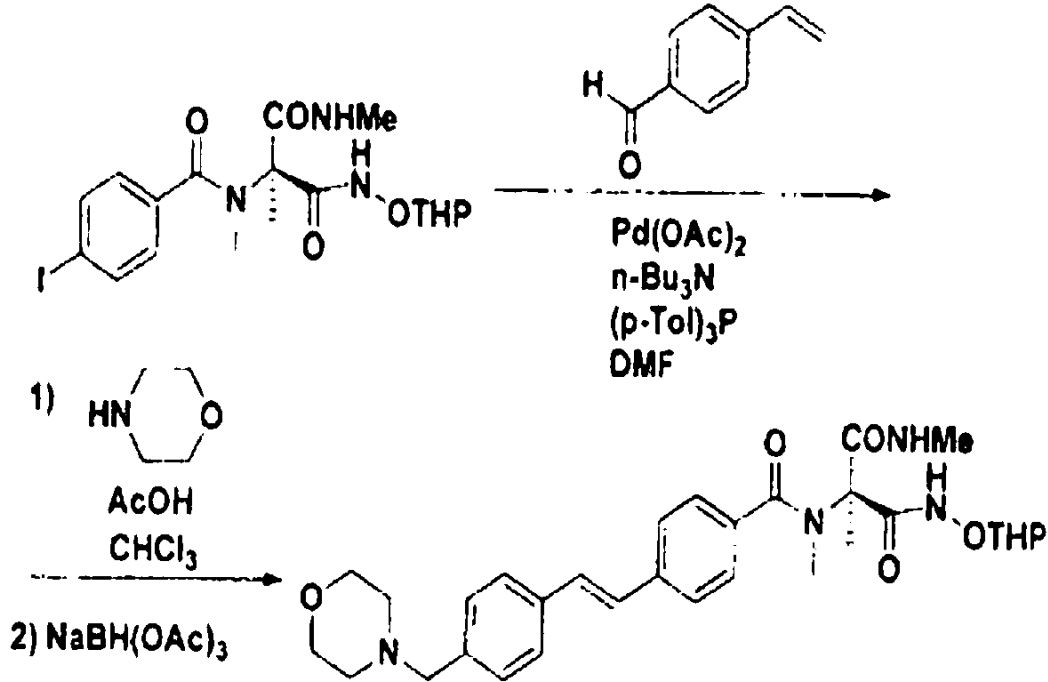
- 5 ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.65 -1.73 (2 H, m), 1.75 (3 H, s), 2.20 - 2.29 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.33 (3 H, s), 3.38 - 3.44 (2 H, m), 5.71 - 5.79 (1 H, m), 6.22 - 6.32 (1 H, m), 7.44 - 7.55 (4 H, m)

Bileşikler 590, 595, 596 ve 606, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 25'deki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

10

Örnek 26:

(2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {metil[4-((E) -2-[4-(morfolin-4-ilmetil) fenil]etini] fenil)karbonil} amino}propanediamide (Bileşik 434)



- 15 (1) Paladyum asetat (12 mg), tris(4-metilfenil) fosfin (24 mg), tri-n-bütülin (0.25 mL), (2S)-2-[4- iyodobenzoil](metil) amino] -N,2-dimetil-N' -(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamit (ara madde 15, 90 mg) ve literatürde (Journal of Electroanalytical Chemistry, 2002, Vol. 529(1), pp. 43-50) tarif edilen sentez metodu ile aynı metot ile elde edilmiş olan 4-etenilbenzaldehitin (98 mg) bir DMF (1.2 ml) çözeltisine ilave

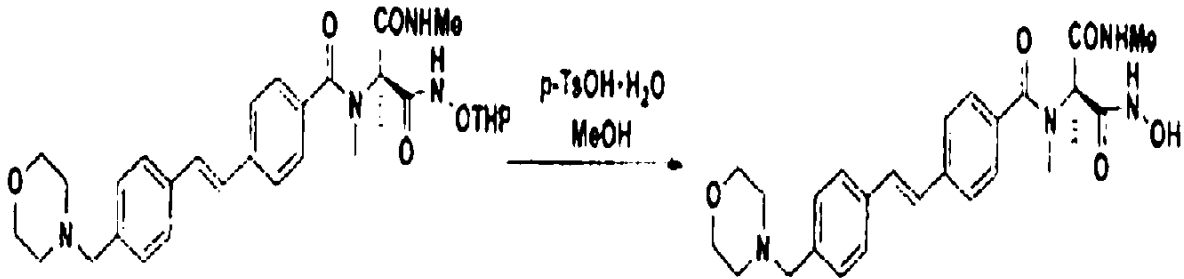
edilmiştir, ve karışım 80 °C'de gece boyunca karıştırılmıştır. Çözücü indirgenmiş basınç altında damıtılmıştır, ve elde edilen artık bir ham ürün elde etmek için OH tipi silika jel kromatografisi (kloroform/ metanol gradyan elüsyonu = 100/0 --> 94/6) ile saflaştırılmıştır. Morfolin (30 µl) ve asetik asit (20 µl) elde edilen ham ürünün bir

5 kloroform (1.0 ml) çözeltisine eklenmiştir, ve karışım oda sıcaklığında 2.5 saat boyunca karıştırılmıştır. İlave olarak, sodyum triasetoksiborohidrit (62 mg) ilave edilmiştir ve karışım, oda sıcaklığında gece boyunca karıştırılmıştır. Sodyum hidrojenin bir doymuş sulu çözeltisi reaksiyon karışımına ilave edilmiştir, karışım kloroform ile ekstre edilmiştir, ve organik kayman indirgenmiş basınç altında

10 konsantre edilmiştir. Elde edilen artık, (2S)-N,2-dimetil-2 -{metil[(4-{(E)-2- [4-(morpholin-4-ilmetil) fenil]etenil} fenil)karbonil]amino} -N'-(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamit (renksiz yağ) (32 mg, % 31) elde etmek için NH tipi silika jel kromatografisi (kloroform/ metanol ile gradyan elüsyonu = 100/0 → 94/6) ile saflaştırılmıştır.

15 MS (ESI): 565 (M+H)⁺, 563 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.61 -1.69 (3 H, m), 1.73 -1.91 (6 H, m), 2.41 - 2.50 (4 H, m), 2.81 - 2.89 (3 H, m), [3.20], 3.23 (3 H, s), 3.51 (2 H, s), 3.54 - 3.76 (5 H, m), 3.83 - 4.06 (1 H, m), 4.95 - 5.03 (1 H, m), 7.01 (1 H, br. s.), 7.05 - 7.20 (2 H, m), 7.34 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.44 - 7.67 (7 H, m)



20

(2) Örnek 26-(1)'de elde edildiği şekli ile (2S)-N,2-dimetil-2 -{metil[(4-{(E)-2- [4-(morpholin-4-ilmetil) fenil]etenil} fenil)karbonil]amino} -N'-(tetrahidro-2H -piran-2-iloksi) propandiamit (32 mg) kullanılmak sureti ile, Örnek 16-8-(2)'deki ile aynı prosedür (2S)-N-hidroksi - N',2-dimetil-2- {metil[(4-{(E) -2-[4-(morpholin-4-ilmetil)

25 fenil]etenil} fenil)karbonil} amino}propandiamit (Bileşik 434) elde etmek için gerçekleştirilmiştir.

MS (ESI/APCI İkili): MS (ESI): 481 (M+H)⁺, 479 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.41 - 2.53 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.53 (2 H, s), 3.64 - 3.73 (4 H, m), 7.17 - 7.32 (2 H, m), 7.35 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)

- 5 Bileşikler 621, 627 ve 628, karşılık gelen malzemelerin kullanımı ile Örnek 26'teki aynı metotlar ile sentezlenmiştir.

TESTLER

- 10 Buluşa ait bileşiklerin etkisini doğrulamak için aşağıdaki farmakolojik testler yapılmıştır.

Test 1: Psödomonas aeruginosa LpxC enzimi üzerindeki inhibitör aktivitenin değerlendirilmesi

- 15 Psödomonas aeruginosa LpxC enziminin aktivitesini test etmek için, LpxC, alt katman UDP-3-O-(R-3-hidroksi dekanol) -N-asetilglukozamin ile reaksiyona sokulmuştur ve reaksiyon ürününün miktarı, onun içerisindeki mevcut amino asitleri ölçerek belirlenmiştir.

- 20 Spesifik olarak, Psödomonas aeruginosa LpxC enziminin 12.5 ng'si (Psödomonas aeruginosadan gelen kromozal DNA'nın hazırlanması, Psödomonas aeruginosa LpxC genlerini elde etmek için LpxC spesifik öncüllerinin kullanılması sureti ile DNA'nın PCR'ye (polimeraz zincir reaksiyonu) maruz bırakılması, genlerin bir vektöre dahil edilmesi, ve bunun E. coli ile eksprese edilmesi sureti ile elde edildiği gibi) UDP-3-O- (R-3-hidroksi dekanol)- N-asetilglukozaminin (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) 80 μ mol/L'si ile karıştırılmıştır ve karışım oda sıcaklığında 40 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Reaksiyon, % 0.02 Bridge 35 ve ve ditiyotretiolün 80 μ mol/L'ü ile arttırılmış olan Hepes tampon çözeltisinin (pH 8.0) 40 mmol/L'ü ile gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonu sonlandırmak için, boraksın 0,2 mol/L'ü reaksiyon karışımına ilave edilmiştir; daha sonra susuz dioksan içinde çözülmüş olan 0.5 mg/mL floresamin ilave edilmiştir ve reaksiyon ürününün miktarı, sırası ile 390 nm ve 495 nm'lik uyarma ve floresans dalga boylarında ölçülmüştür. Yukarıda belirtilen reaksiyonu test bileşiğinin değişen konsantrasyonlarında gerçekleştirerek her test

bileşdiği için bir inhibisyon eğrisi oluşturulmuştur. Bu inhibisyon eğrisinden, reaksiyon ürününün oluşumunun % 50 oranında baskılandığı test bileşiğinin konsantrasyonu, *Psödomonas aeruginosa* LpxC enzimi üzerindeki inhibitör aktivite için bir indeks olan test bileşiğinin IC50'si olarak belirlenmiştir. Çeşitli test bileşiklerinin sonuçları Tablo 1

5 ila 4 arasındakilerde gösterilmektedir. Gösterildiği gibi, test bileşikleri, 1000 nM'lik bir konsantrasyonda *Psödomonas aeruginosa* LpxC enziminin en az % 25 inhibisyonunu göstermiştir.

Test 2: E. coli LpxC enzimi üzerindeki inhibitör aktivitenin değerlendirilmesi

10 *E. coli* LpxC enziminin aktivitesini test etmek için, LpxC, alt katman UDP-3-0-(R-3-hidroksi dekanol) -N-asetilglukozamin ile reaksiyona sokulmuştur ve reaksiyon ürününün miktarı, onun içerisindeki mevcut amino asitleri ölçerek belirlenmiştir.

Spesifik olarak, *E. coli* LpxC enziminin 12.5 ng'si (*E. coli* den gelen kromozal DNA'nın hazırlanması, *E. coli* LpxC genlerini elde etmek için LpxC spesifik öncüllerinin

15 kullanılması sureti ile DNA'nın PCR'ye (polimeraz zincir reaksiyonu) maruz bırakılması, genlerin bir vektöre dahil edilmesi, ve bunun *E. coli* ile eksprese edilmesi sureti ile elde edildiği gibi) UDP-3-0- (R-3-hidroksi tetradekanol)- N-asetilglukozaminin (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) 20 µmol/L'si ile karıştırılmıştır ve karışım oda sıcaklığında 120 dakika boyunca inkübe

20 edilmiştir. Reaksiyon, % 0.02 Bridge 35 ve ve ditiyotretiolün 80 µmol/L'ü ile artırılmış olan 2-morfolinetansülfonik asit tampon çözeltisinin (pH 6.5) 40 mmol/L'ü ile gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonu sonlandırmak için, boraksın 0,2 mol/L'ü reaksiyon karışımına ilave edilmiştir; daha sonra susuz dioksan içinde çözülmüş olan 0.5 mg/mL floresamin ilave edilmiştir ve reaksiyon ürününün miktarı, sırası ile 390 nm ve

25 495 nm'lik uyarma ve floresans dalga boylarında ölçülmüştür. Yukarıda belirtilen reaksiyonu test bileşiğinin değişen konsantrasyonlarında gerçekleştirerek her test bileşiği için bir inhibisyon eğrisi oluşturulmuştur. Bu inhibisyon eğrisinden, reaksiyon ürününün oluşumunun % 50 oranında baskılandığı test bileşiğinin konsantrasyonu, *E. coli* LpxC enzimi üzerindeki inhibitör aktivite için bir indeks olan test bileşiğinin

30 IC50'si olarak belirlenmiştir. Temsilci bileşiklerin test sonuçları Tablo 4'te gösterilmektedir.

Test 3: Anti mikrobiyal aktivitenin değerlendirilmesi

Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ölçümü için, aşağıdaki et suyu mikro dilüsyon metodu, CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) (Clinical and Laboratory Standards Institute) tarafından önerilen standart prosedürden uyarlandığı şekilde uygulanmıştır.

Kullanılan bakteriler *Psödomonas aeruginosa* suşu TS88 (klinik izolat), *E. coli* suşu ATCC25922 ve *Klebsiella pneumoniae* suşu ATCC13883 olmuştur. Bir gece boyunca bir kalp infüzyon agar ortamı üzerinde kültürden sonra, bir test bakterisinin hücreleri kazınmıştır ve McFarland ölçeğinde 0.5 seviyesinde bir bulanıklık elde etmek üzere süspanse edilmiştir; süspansiyon daha sonra bir inokülüm çözeltisi hazırlamak için 10 kez seyreltilmiştir. İnokülüm çözeltisinin 0.005 mL'lik bir kısmı, bir test bileşiği içeren katyon ayarlı Mueller-Hinton et yeri ortamına aşılanmıştır ve 18 saat boyunca 35 °C'de kültürlenmiştir. Çıplak gözle hücre büyümesi görünmeyen minimum ilaç konsantrasyonu MIC olarak belirlenmiştir. Temsilci bileşiklerin test sonuçları Tablo 1 ve 4'te gösterilmektedir.

Tablo 1 ila 4 arasındakilerde, NT, hiçbir test yapılmadığı anlamına gelir.

Tablo 2 ve 3'te, *Psödomonas aeruginosa* LpxC enzimi üzerindeki inhibitör aktivite için test sonuçları aşağıdaki kriterlere göre belirtilmiştir.

A: 10 nM'den daha az IC₅₀;

B: En az 10 nM olan ancak 100 nM'den daha az olan IC₅₀;

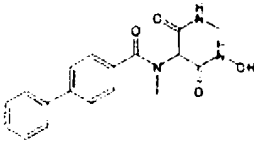
C: En az 100 nM olan ve 1000 nM'de % 25 ya da daha fazla inhibisyon olan IC₅₀.

Tablo 2'de, LC-MS alıkonma sürelerinin belirtilmesi ile birlikte MS (ESI) kolonundaki veriler, LC-MS ([M+H]⁺)'de tespit edilen değerleri göstermektedir.

*	İstemlerin	kapsamına	girmeyen	referans	örnekleri

[Tablo 1.1]

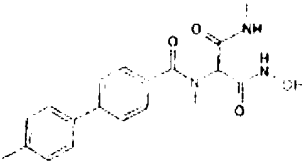
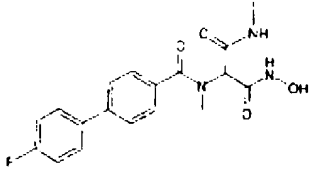
Temsil eden bileşiklerin yapısal formülleri, aynı zamanda bunların spektral verileri, *Psödomonas aeruginosa* LpxC enzimine karşı inhibe edici aktivite ve anti mikrobiyal aktivite

Bileşik No	Yapısal formül	MS(ESI)	¹ H-NMR	<i>Psödomonas aeruginosa</i> LpxC IC ₅₀ (nmol/L)	MIC (µg/mL) <i>Psödomonas aeruginosa</i> TS88 şusu
1		364 [M+Na] ⁺ 340 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3H, br. s.), 3.06 (3H, br. s.), [5.16], 5.59 (1H, br. s.), 7.30-7.73 (9H, m), 10.87 (1H, br. s.)	7.7	0.5



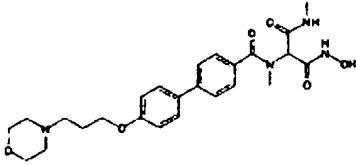
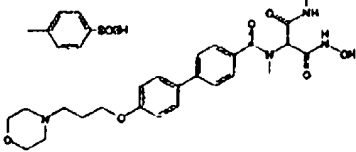
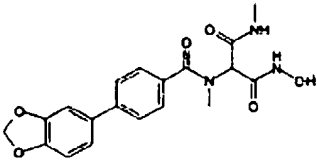
2		393 [M+Na] ⁺ 369 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.80 (6H, br. s), 3.12 (3H, s), 6.69 (2H, d, J=8,6 Hz), 7.35-7.69 (6 H, m)	7.1	0.5
3		494 [M+Na] ⁺ 370 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.81 (3H, s), 5.38, (5.84) (1H, br. s.), 7.05 (2H, d, J=8.71 Hz), 7.33- 7.74 (6H, m), 8.16 (1H, br. s.), 9.03 (1H, br. s.), 10.83 (1H, br. s.)	3.3	0.5
4		425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s), 3.12 (3H, s), 3.40 (3H, s), 4.51 (2H, s), 7.44 (2H, d, J=8.25 Hz), 7.57 - 7.78 (6H, m)	6.1	1



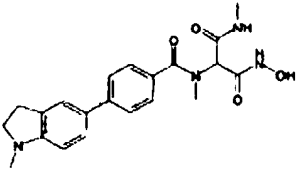
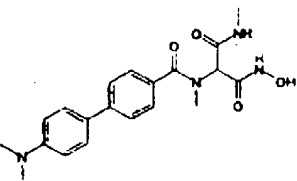
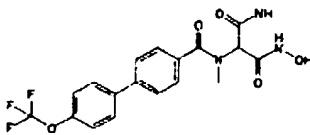
5		378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.38 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.27 (2H, d, J=8.0Hz), 7.40- 7.76 (6H, m)	3.7	0.25
6		382 [M+Na] ⁺ 358 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 5.42 (1H, s), 7.06 - 7.15 (2H, m), 7.33- 7.67 (6H, m)	7.1	1



[Tablo 1.2]

7		486 [M+Na] ⁺ 484 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.84 - 1.92 (2H, m), 2.33 - 2.40 (4H, m), 2.44 - 2.46 (2H, m), 2.67 (3H, br. s.), 2.98 (3 H. s), 3.54 - 3.61 (4H, m), 4.03 - 4.10 (2 H. m), 5.36, [5.84] (1H.br. s.), 7.01 - 7.06 (2H, m), 7.32 - 7.74 (6H. m), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H.br. s.)	6.7	2
7b		486 [M+Na] ⁺ 484 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.18 - 2.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.17 -3.40 (8H. m), 3.90 (2H, br.s.), 4.12 -4.19 (2H, m), 7.04 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.22 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.77 (8H, m)	NT	2
8		386 [M+H] ⁺ 408 [M+Na] ⁺ 384 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 5.99 (2H, s), 6.88 - 6.93 (1H, m), 7.11 - 7.19 (2H. m), 7.39 - 7.69 (4H. m)	5.0	0.5

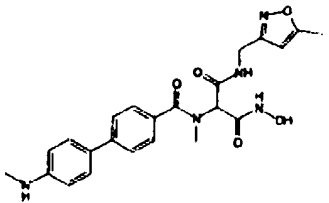
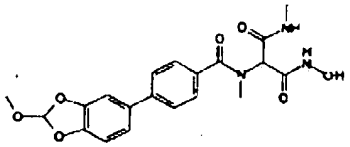
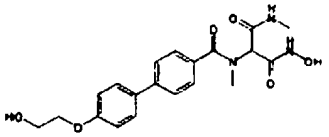


40		397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.78 (3H, s), 2.81 (3H, s), 2.93 – 3.01 (2H, m), 3.11 (3H, s.), 3.22 – 3.37 (2H, m), 5.45 – 5.55 (1H, br), 6.55 – 6.61 (1H, m), 7.44 – 7.66 (6H, m)	4.7	1
43		385 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.98 (6H, s), 3.12 (3H, m), 5.45 – 5.55 (1H, br), 6.84 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.39 – 7.80 (6H, m)	7.2	1
52 *		426 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.37 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.40 – 7.80 (6H, m)	4.6	1



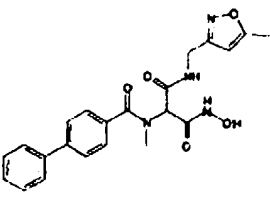
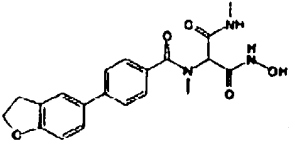
[Tablo 1.3]

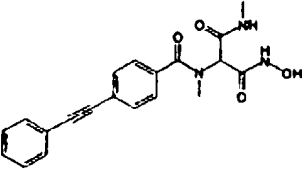
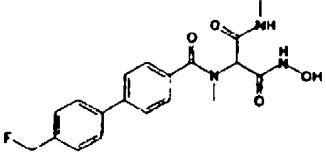
56		410 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s.), 5.52 (1H, s), 7.50 – 8.00 (8H, m)	6.7	1
58		512 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.30 – 1.40 (2H, m), 1.45 – 1.65 (4H, m), 2.25 – 2.35 (2H, m), 2.41 (4H, br. s.), 2.72 (3H, s), 2.95 – 3.10 (5H, m), 3.55 – 3.65 (4H, m), 5.40 (1H, s), 6.61 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.30 – 7.60 (6H, m)	8.4	4
61 *		360 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.1 Hz), 3.07 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.22 – 7.59 (8H, m), 10.84 (1H, s)	9.2	2

77 *		452 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.80 (3H, s), 4.47 (2H, s), 5.50 – 5.55 (1H, br), 6.17 (1H, s), 6.69 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.42 – 7.67 (6H, m)	7.5	4
94		416 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.40 (3H, s), 5.45 – 5.55 (1H, br), 6.95 (1H, s), 6.98 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.15 – 7.25 (2H, m), 7.40 – 7.65 (2H, m), 7.67 (2H, d, J=8.0 Hz)	5.6	2
153		424 [M+H] ⁺ 400 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ + D ₂ O) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.73 (2H, t, J=4.8 Hz), 4.04 (2H, t, J=4.8 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.55 (2H, br. s.), 7.62 – 7.75 (4H, m)	5.7	2

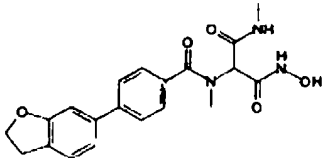


[Tablo 1-4]

172 *		445 [M+Na] ⁺ 421 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.38 (3H, s), 3.00 (3H, s), 4.35 (2H, br. s.) {4.75}, 5.45 (1H, br.s.), 6.19 (1H, br. S.), 7.36 - 7.61 (5H, m). 7.67 - 7.80 (4H, m), 8.85 (1H, br.s.), 9.10 (1H, br. s.), 10.93 (1H, br.s.)	7.1	2
188		406 [M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ + D ₂ O) δ ppm 2.66 (3H, s), 2.99 (3H, s), 3.25 (2H, t, J=8.7 Hz), 4.58 (2H, t, J=8.7Hz), 5.37 (1H, s), 6.86 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.35 - 7.47 (2H, m), 7.48 - 7.56 (1H, m), 7.57 - 7.62 (1H, m), 7.68 (2H, m)	5.0	0.5

218		388 [M-Na] ⁺ 364 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.59 – 2.69 (3H, m), 2.91 - 3.01 (3H, m), 5.36 (1H, s), 7.33 - 7.68 (9H, m), 8.15 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)	7.2	1
237		396 [M+Na] ⁺ 372 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.83 (3H, br.s.), 3.12 (3H, s), 5.42 (2H, d, J=48.0 Hz), 7.50 (2H, d, J=6.9 Hz), 7.60 - 7.67 (2H, m), 7.71 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.76 (2H, d, J=7.3 Hz)	4.5	0.5



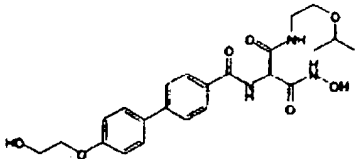
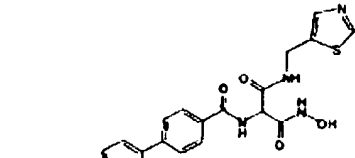
271		406 [M+Na] ⁺ 3S2 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br.s.), 2.97 (3H, s), 3.22 (2H, t, J=8.7 Hz), 4.57 (2H, t, J=8.7 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.09 (1H, s), 7.17 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.32 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.40 (1H, br.s.), 7.54 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.71 (2H, d, J=7.3 Hz), 8.13 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.)	5.0	0,5



[Tablo 2.1]

Bileşiklerin yapısal formülleri, aynı zamanda bunların spektral verileri ve *Psödomonas aeruginosa* LpxC enzimine karşı inhibe edici aktivite

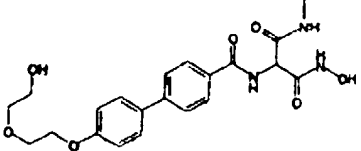
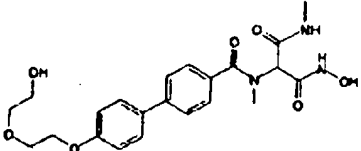
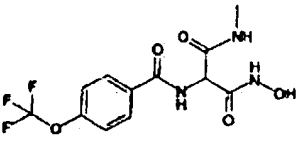
Bileşik No	Yapısal formül	LC – MS tutulma zamanı (s)	MS(ESI)	¹ H-NMR	Enzim inhibe edici aktivite
9 *		3.53	428 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.15 - 0.25 (2H, m), 0.35 - 0.60 (2H, m), 0.85 - 1.00 (1H, m), 2.95 - 3.10 (2H, m), 3.70 - 3.85 (2H, m), 4.00 - 4.10 (2H, m), 7.00 - 7.15 (2H, m), 7.65 - 7.85 (4H, m), 7.90 - 8.10 (2H, m)	B

10 *		3.55	460 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.86 (6H, dd, J=6.1, 2.2 Hz), 3.15 - 3.25 (2H, m), 3.25 - 3.45 (2H, m), 3.49 - 3.58 (1H, m), 3.70 - 3.80 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=4.9 Hz), 4.85 - 4.93 (1H, m), 5.09 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.65 - 7.81 (4H, m), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.04 - 8.12 (1H, m), 8.44 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1H, s), 10.81 (1H, s)	B
11 *		3.10	471 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 3.91 (2H, t, J=4.7 Hz), 4.11 (2H, t, J=4.7 Hz), 4.58 - 4.71 (2H, m), 7.03 - 7.11 (2H, m), 7.58 - 7.69 (2H, m), 7.69 - 7.77 (2H, m), 7.85 (1H, s), 7.94 - 8.01 (2H, m), 8.91 (1H, s)	A



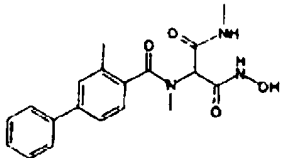


[Tablo 2-2]

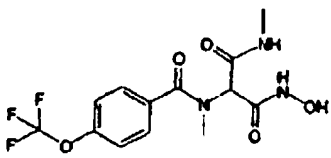
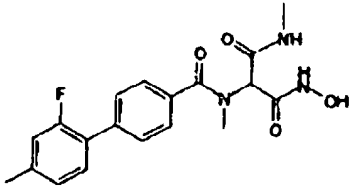
14 *		3.33	432 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.79 (3H, s), 3.60 - 3.75 (4H, m), 3.80 - 3.95 (2H, m), 4.19 (2H, t, J=4.6 Hz), 5.15 (1H, s), 7.00 - 7.10 (2H, m), 7.60 - 7.70 (2H, m), 7.71 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.4 Hz)	A
15		3.25	446[M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.60 - 3.75 (4H, m), 3.80 - 3.90 (2H, m), 4.15 - 4.25 (2H, m), 5.45 - 5.55 (H, br), 7.04 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.75 (6H, m)	B
16 *		3.74	336(M+H) ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆] δ ppm 2.62 (3H, d, J=4.6 Hz), 5.02 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.48 (2H, d, J=8.0 Hz), 8.00 - 8.10 (3H, m), 8.83 (1H, d, J=8.0 Hz), 9.08 (1H, s), 10.85 (1H, s)	C



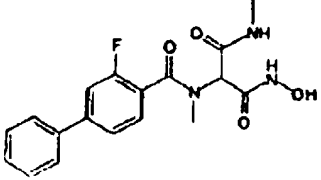
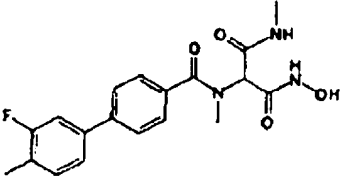
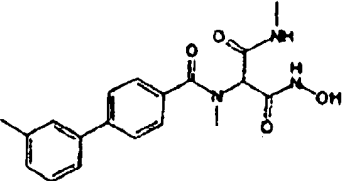
17 *		4.51	358 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.72 (3H, s), 3.71 (3H, s), 5.28 (1H, s), 7.25 - 7.31 (1H, m), 7.32 - 7.41 (2H, m), 7.52 - 7.65 (4H, m), 7.89 - 7.94 (2H, m)	B
18		4.14	356[M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.25 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.12 (3H, s), 5.50 - 5.55 (1H, br), 7.16 - 7.31 (4H, m), 7.42 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.66 (2H, m)	B
19		4.09	395 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.83 (3H, s), 6.49 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.19 {1H, d, J=2.9 Hz}, 7.42 - 7.62 (2H, m), 7.54 - 7.66 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.84 (1H, s)	A
20 *		2.42	429 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.40 - 1.70 (4H, m), 2.73 (3H, s), 2.95 - 3.15 (2H, m), 3.03 (3H, s), 3.45 - 3.60 (2H, m), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.61 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.25 - 7.70 (6H, m)	B

21 *		4.15	356 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.83 (3H, s), 2.97 (3H, s), 5.63 (1H, s), 7.32 - 7.48 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.55 (1H, s), 7.59 - 7.67 (2H, m)	C

[Tablo 2-3]

22 *		3.64	350 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.65 (3H, br.s), 2.92 (3H, s), 5.35 (1H, s), 7.35 - 7.75 (4H, m), 8.10 - 8.30 (1H, m), 9.06 (1H, s), 10.88 (1H, s)	C
23		4.08	374 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.04 (1H, d, J=11.7 Hz), 7.09 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.35 - 7.43 (1H, m), 7.45 - 7.67 (4H, m)	A

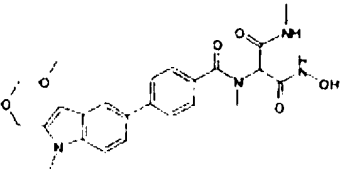
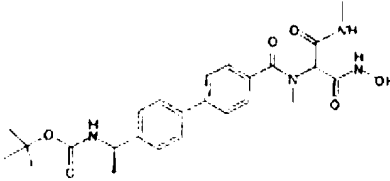
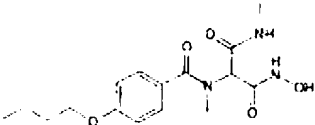
24 *		3.55	358 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.83 (3H, s), 3.09 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.14 (1H, s), 7.22 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.33 - 7.48 (4H, m), 7.60 (2H, d, J=7.3 Hz)	C
25		5.28	394 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆] δ ppm 0.80 - 0.95 (3H, m), 1.15 - 1.50 (8H, m), 1.60 - 1.80 (2H, m), 2.05 - 2.15 (2H, m), 2.60 - 2.75 (3H, m), 2.96 (3H, s), 3.95 - 4.10 (2H, m), 5.30 (1H, s), 6.90 - 7.05 (2H, m), 7.20 - 7.55 (2H, m), 8.00 - 8.20 (1H, m), 9.03 (1H, s), 10.82 (1H, s)	B
26		3.59	453 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 1.35 - 1.50 (2H, m), 1.75 - 1.90 (2H, m), 2.73 (3H, s), 3.04 (3H, s), 3.45 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.13 (2H, t, J=7.1 Hz), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.41 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.16 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.30 - 7.55 (4H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.74 (1H, s)	A

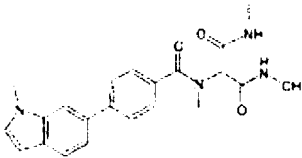
27 *		3.84	360 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.37 - 7.43 (1H, m), 7.44 - 7.52 (3H, m), 7.53 - 7.60 (2H, m), 7.64 - 7.69 (2H, m)	B
28		4.16	374 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.30 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.28 - 7.42 (3H, m), 7.45 - 7.86 (2H, m), 7.72 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
29		4.05	356 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.41 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.20 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.30 - 7.37 (1H, m), 7.41 - 7.66 (4H, m), 7.71 (2H, d, J=8.3 Hz)	A



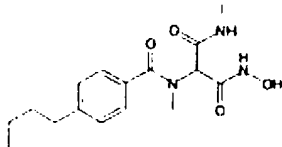
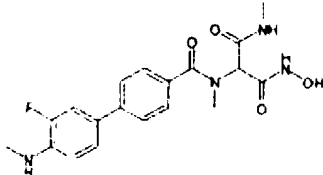
[Tablo 2-4]

30		4.30	348 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.15 - 1.50 (5H, m), 1.65 - 1.90 (5H, m), 2.45 - 2.60 (1H, m), 2.65 (3H, d, J=3,9 Hz), 2.94 (3H, s), 5.34 (1H, s), 7.15 - 7.50 (4H, m), 8.10 (1H, s), 9.04 (1H, s), 10.86 (1H, s)	B
31		3.27	425 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.60 - 2.70 (3H, m), 3.00 (3H, s), 3.70 - 3.80 (2H, m), 4.20 - 4.30 (2H, m), 4.90 (1H, t, J=5.1 Hz), 5.30 - 5.40 (1H, br), 6.49 (1H, d, J=3.2 Hz), 7.30 - 7.65 (4H, m), 7.70 - 7.80 (2H, m), 7.88 (1H, s), 8.15 (1H, s), 9.04 (1H, s), 10.75 - 11.00 (1H, br)	A
32		NT	407 [M+Na] ⁺ 383 [M-H] ⁻	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.25 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.16 (2H, q, J=7.1 Hz), 5.49 (1H, s), 6.71 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.46 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.30 - 7.60 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.4 Hz)	A

33		4.00	469 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆] δ ppm 2.67 (3H, d, J=4.2 Hz), 3.00 (3H, s), 3.20 - 3.40 (3H, m), 3.78 (3H, s), 4.67 (2H, s), 4.73 (2H, s), 5.38 (1H, s), 6.56 (1H, s), 7.30 - 7.60 (4H, m), 7.77 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.88 (1H, s), 8.15 (1H, s), 9.06 (1H, s), 10.87 (1H, s)	A
34		4.28	485 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆] δ ppm 1.33 (3H, d, J=7.1 Hz), 1.38 (9H, s), 2.67 (3H, d, J=4.2 Hz), 2.98 (3H, s), 4.60 - 4.75 (1H, m), 5.38 (1H, s), 7.30 - 7.60 (5H, m), 7.66 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.70 - 7.80 (2H, m), 8.15 (1H, s), 9.06 (1H, s), 10.87 (1H, s)	B
35		3.84	338 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆] δ ppm 0.94 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.35 - 1.55 (2H, m), 1.60 - 1.80 (2H, m), 2.65 (3H, d, J=3.0 Hz), 2.96 (3H, s), 4.01 (2H, br. s.), 5.30 (1H, s), 6.98 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.20 - 7.60 (2H, m), 8.10 (1H, s)	B

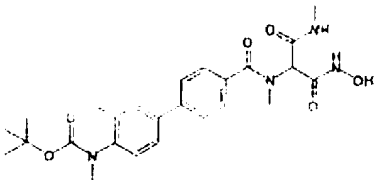
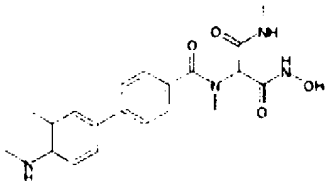
				8.70- 9.35 (1H.br), 10.83 (1H, s)	
36		4.07	395 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.83 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.44 {1H, dd, J=3.1, 0.9 Hz}, 7.20 (1H, d, J=3.1 Hz), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.55 - 7.70 (4H, m), 7.75 - 7.85 (2H, m)	A

[Tablo 2-5]

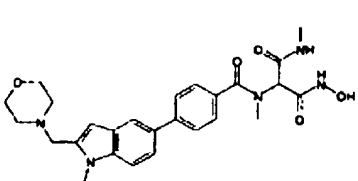
37		4.00	322 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, K ₂ CO ₃ /CDCl ₃ -d) δ ppm 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 -1.40 (2H, m), 1.55 - 1.65 (2H, m), 2.56 - 2.67 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.56 {1H, s}, 7.22 (2H, d, J=7,1 Hz), 7.40 - 7.50 (3H, m)	B
38		3.36	389 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s) 2.86 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.49 (1H, s), 6.74 -6.82 (1H, m), 7.28 - 7.40 (2H, m), 7.40 - 7.69 (4H, m)	A



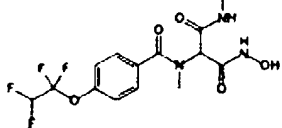
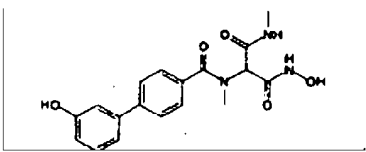
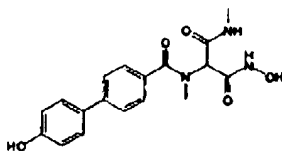
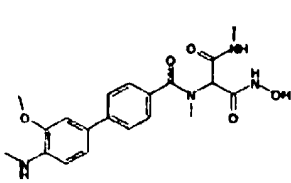
39		NT	381 [M-H] ⁻	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.83 (3H, s), 3.05 (2H, t, J=8.3 Hz), 3.11 (3H, s), 3.49 - 3.57 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.39 - 7.66 (6H, m)	B
41		3.31	425 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.77 (2H, s), 5.45 - 5.65 (1H, br), 6.49 (1H, s), 7.40 - 7.70 (4H, m), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.81 (1H, s)	A
42		4.13	388 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆] δ ppm 2.53 (3H, s), 2.60 - 2.72 (3H, m), 2.98 (3H, s), 5.37 (1H, s), 7.37 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.51 - 7.60 (2H, m), 7.68 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.71 - 7.78 (2H, m), 8.15 (1H, s), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)	A

44		4.50	485 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.28 - 1.60 (9H, m), 2.28 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.14 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.17- 7.43 (2H, m), 7.45 - 7.80 (5H, m)	B
45		2.42	385 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.19 (3H, s), 2.81 (3H, s), 2.87 (3H, s), 3.12 (3H, s), 6.65 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.35 (1H, s), 7.42 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 - 7.60 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.1 Hz)	A

[Tablo 2-6]

46		2.68	494 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.42 (4H, br.s), 2.73 (3H, s), 3.04 (3H, s), 3.50 - 3.65 (6H, m), 3.75 (3H, s), 5.35-5.45 (iH, br), 6.35 (1H, s), 7.30 - 7.40 (2H, m), 7.40 - 7.60 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.70 (1H, s)	B

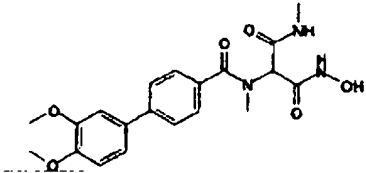
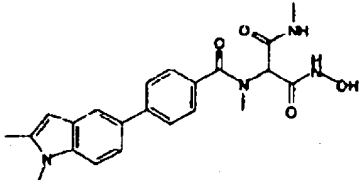
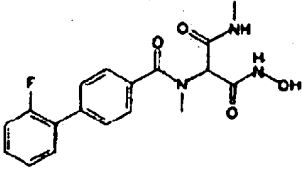


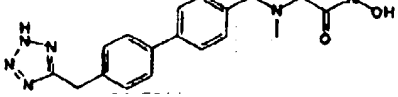
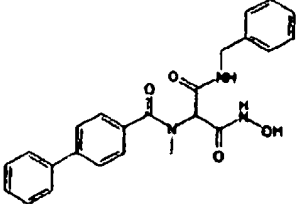
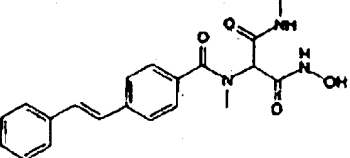
47 *		3.64	382 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.65 (3H, s), 2.93 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.83 (1H, t, J=51.8 Hz), 7.30 - 7.65 (4H, m), 8.10 - 8.20 (1H, m), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)	C
48		3.19	358 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 6.77 - 6.83 (1H, m), 7.02 - 7.15 (2H, m), 7.72 - 7.31 (1H, m), 7.41 - 7.74 (4H, m)	8
49		3.08	358 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.37 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.70 (6H, m)	B
50		2.41	401 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 2.86 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.69 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.13 (1H, s), 7.20 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.35 - 7.65 (2H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)	B

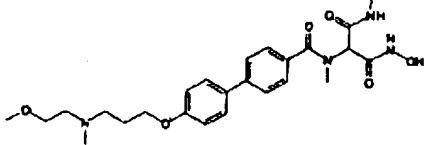
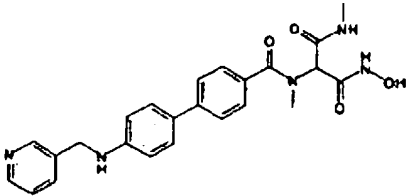




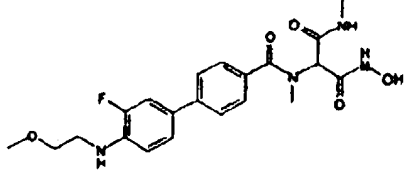
[Tablo 2-7]

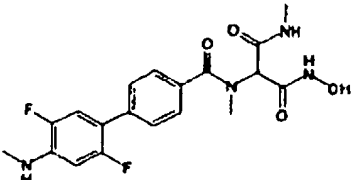
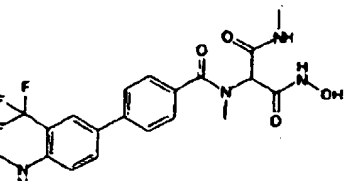
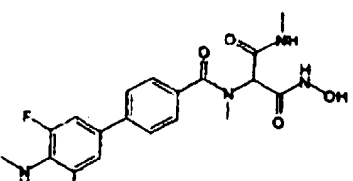
55		3.39	402 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.90 (3H, s), 5.45-5.55 (1H, br), 7.04 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.20 - 7.30 (2H, m), 7.40 - 7.65 (2H, m), 7.70 (2H, d, J=7.8 Hz)	B
57		4.15	409 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.43 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.13 (3H, s), 3.70 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.30 - 7.80 (8H, m)	A
59		3.76	360 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, KLOOROFORM) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.06 (3H, s), 5.62 (1H, s), 7.13 - 7.48 (4H, m), 7.53 - 7.69 (4H, br), 10.88 (1H, s)	A

60		2.87	424 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.35 (2H, s), 6.48 - 6.52 (1H, br), 7.38 (2H, d, J=8.5Hz), 7.45 - 7.75 (6H, m)	C
62 *		4.63	418 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 3.13 (3H, s), 4.49 (2H, s), 5.56 (1H, s), 7.21 - 7.28 (1H, m), 7.29 - 7.40 (5H, m), 7.42 - 7.50 (2H, m), 7.56 - 7.77 (6H, m)	C
63		4.19	368 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, d, J=3.9 Hz), 2.97 (3H, s), 5.36, (1H, s), 7.26 - 7.53 (7H, m), 7.59 - 7.73 (4H, m), 8.09 - 8.15 (1H, m), 9.04 - 9.07 (1H, m), 10.87 (1H, s)	B

64 *		2.70	487 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.95 - 2.10 (2H, m), 2.51 (3H, s), 2.73 (3H, s), 2.85 - 2.95 (4H, m), 3.02 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.52 (2H, t, J=5.4 Hz), 4.02 (2H, t, J=5.9 Hz), 6.93 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.30 - 7.60 (6H, m)	B
65		2.45	448 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.44 (2H, s), 5.48 (1H, s), 6.70 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 - 7.65 (7H, m), 7.86 (1H, d, J=8.0 Hz), 8.40 (1H, d, J=4.0 Hz), 8.56 (1H, s)	A

[Tablo 2-8]

66 *		3.69	433 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.34 - 3.40 (2H, m), 3.39 (3H, s), 3.58 - 3.64 (2H, m), 5.49 (1H, s), 6.80 - 6.90 (1H, m), 7.28 - 7.38 (2H, m), 7.42 - 7.80 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=8.0 Hz)	A

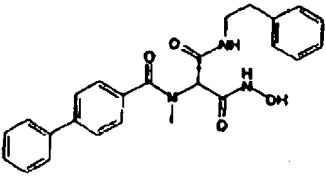
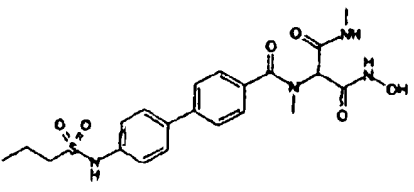
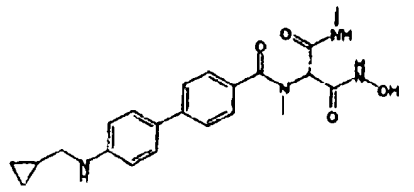
67		3.87	407 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.62 (3H, s), 2.84 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.49 (1H, dd, J=13.0, 7.4 Hz), 7.13 (1H, dd, J=12.4, 7.1 Hz), 7.35 - 7.65 (4H, m)	A
68		4.19	439 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 2.90 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.88 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.80 (6H, m)	A
69		3.73	407 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.01 (3H, t, J=2.2 Hz), 3.10 (3H, s), 7.18 - 7.24 (2H, m), 7.40 - 7.70 (4H, m)	A

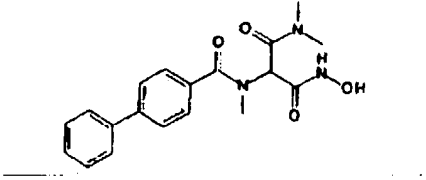
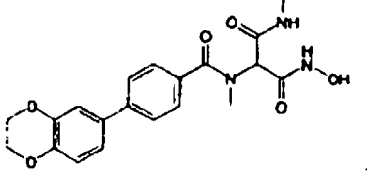


70		3.19	519 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.88 - 1.98 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.54 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.50 (2H, s), 3.98 (2H, t, J=6.1 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.12 - 7.26 (5H, m), 7.30 - 7.54 (4H, m), 7.59 (2H, d, J=8.1 Hz)	A
71		3.50	485 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.39 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.50 - 3.65 (2H, m), 4.00 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.26 (2H, t, J=8.0 Hz), 5.41 (1H, s), 6.94 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.25 - 7.65 (6H, m)	A
72		4.11	443 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.05 - 3.13 (3H, m), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.45 - 7.68 (4H, m)	A

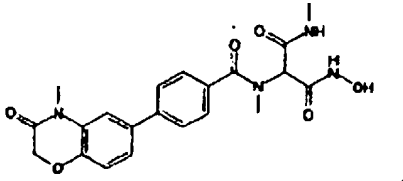
◀ ▶

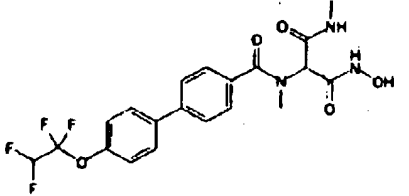
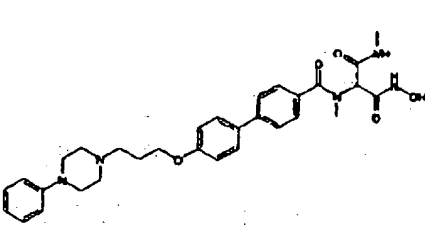
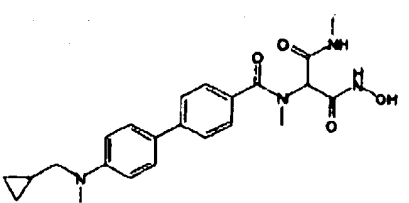
73 *		3.90	378 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, KLOROFORM-d] δ ppm 2.88 (3H, s), 3.07 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.13 - 7.53 (8H, m), 10.55 - 11.10 (1H, br)	A
74		2.81	441 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 1.04 (9H, s), 2.83 (3H, s), 2.85 (2H, s), 3.11 (3H, s), 4.31 (2H, s), 5.52 (1H, S), 7.45 - 7.70 (4H, m), 7.70 - 7.85 (4H, m)	C
75		3.31	491 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.04 - 2.13 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.20 - 3.38 (2H, m), 4.15 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.50 (1H, s), 6.58 - 6.83 (1H, m), 6.63 - 6.68 (2H, m), 6.98 - 7.06 (2H, m), 7.06 - 7.12 (2H, m), 7.40 - 7.64 (4H, m), 7.64 - 7.72 (2H, m)	A

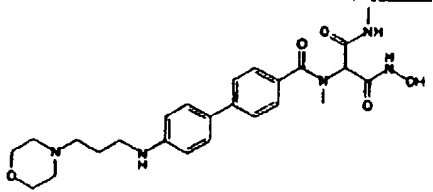
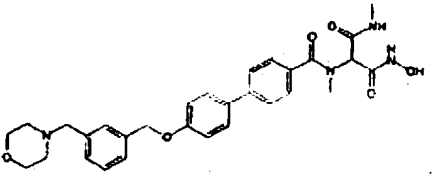
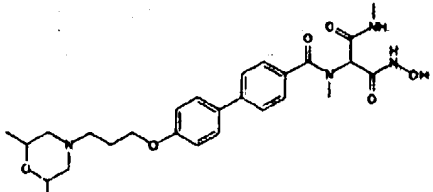
76 *		4.78	432 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.81 - 2.90 (2H, m), 3.02 (3H, s), 3.45 - 3.61 (2H, m), 5.45 - 5.50 (1H, br), 7.15 - 7.32 (5H, m), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.43 - 7.50 (2H, m), 7.50 - 7.77 (6H, m)	C
78 *		3.55	463 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 1.01 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.75 - 1.87 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.04 - 3.15 (2H, m), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.34 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.39 - 7.88 (6H, m)	8
79		2.67	411 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 0.22 - 0.28 (2H, m), 0.50 - 0.56 (2H, m), 1.04 - 1.14 (1H, m), 2.81 (3H, s), 2.90 (2H, d, J=6.6 Hz), 3.12 (3H, s), 5.48 (1H, s), 6.72 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.40 - 7.66 (6H, m)	A

80 *		NT	378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 3.10 (3H, s), 3.20 - 3.40 (6H, m), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.40 - 7.50 (2H, m), 7.55 - 7.75 (6H, m)	C
81		3.68	400 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.27 (4H, s), 6.91 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.05 - 7.20 (2H, m), 7.35 - 7.75 (4H, m)	A

[Tablo 2-10]

82		3.49	427 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.65 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.08 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.30 - 7.35 (6H, m)	A

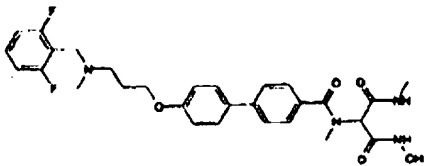
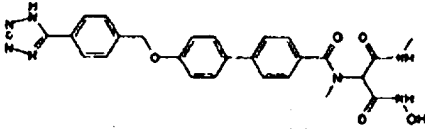
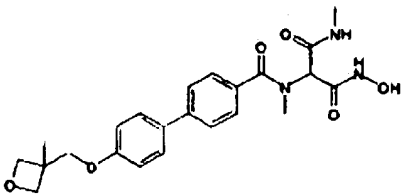
83 *		4.40	458 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 6.15 - 6.50 (1H, m), 7.34 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.70 (2H, m), 7.70 - 7.85 (4H, m)	A
84		3.39	560 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.99 - 2.11 (2H, m), 2.61 - 2.73 (6H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.16 - 3.24 (4H, m), 4.11 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.80 - 6.86 (1H, m), 6.94 - 7.00 (2H, m), 7.00 - 7.06 (2H, m), 7.18 - 7.26 (2H, m), 7.40 - 7.64 (4H, m), 7.64 - 7.72 (2H, m)	A
85		2.70	425 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.22 - 0.28 (2H, m), 0.46 - 0.54 (2H, m), 1.00 - 1.08 (1H, m), 2.81 (3H, s), 3.01 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.25 - 3.34 (2H, m), 5.45 - 5.50 (1H, br), 6.86 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.34 - 7.60 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz)	A

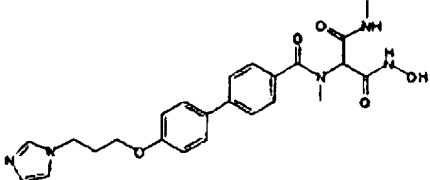
86		2.26	484 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 - 1.88 (2H, m), 2.46 - 2.54 (6H, m), 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, br. s.), 3.19 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.66 - 3.74 (4H, m), 6.71 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.66 (6H, m)	B
87 *		3,15	547 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.25 - 2.40 (4H, br), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.44 (2H, s), 3.50 - 3.65 (4H, m), 5.06 (2H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.99 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.15 - 7.30 (3H, m), 7.30 - 7.65 (7H, m)	A
88		2.89	513 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.14 (6H, d, J=6.3 Hz), 1.74 - 1.88 (2H, m), 1.97 - 2.11 (2H, m), 2.55 - 2.67 (2H, m), 2.82 (3H, s), 2.86 - 2.97 (2H, m), 3.11 (3H, s), 3.64 - 3.77 (2H, m), 4.08 (2H, t, J=8.1 Hz), 5.44 - 5.57 (1H, br), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.38 - 7.74 (6H, m)	A



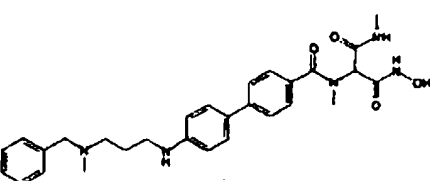
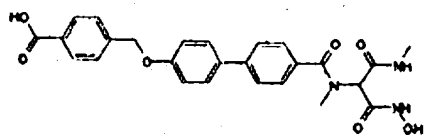
[Tablo 2-11]

89		3.41	491 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.82 (3H, s), 3.03 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.76 (2H, t, J=5.6 Hz), 4.20 (2H, t, J=5.6 Hz), 5.50 (1H, s), 6.62 - 6.68 (1H, m), 6.80 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.99 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.14 - 7.21 (2H, m), 7.40 - 7.70 (6H, m)	A
90		3.21	546 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.36 (3H, s), 2.60 - 2.68 (4H, m), 2.83 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.19 - 3.25 (4H, m), 5.04 (2H, s), 7.00 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.45 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz)	A
91 *		3.07	547 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD] δ ppm 2.46 (4H, br. s.), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.53 (2H, s), 3.65 - 3.75 (4H, m), 5.13 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.37 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.50 - 7.65 (4H, m), 7.68 (2H, d,	A

				J=8.0 Hz)	
92		3.21	555 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.90 – 2.10 (2H, m), 2.26 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.60 (2H, s), 4.06 (2H, t, J=5.8 Hz), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.80 - 7.05 (2H, m), 6.97 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.30 - 7.65 (5H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz).	A
93		3.82	516 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.26 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.12 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.43 - 7.73 (8H, m), 8.05 (2H, d, J=8.4 Hz).	B
95		3.82	442 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 4.09 (2H, s), 4.46 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.68 (2H, d, J=5.9 Hz), 5.51 (1H, s), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.39 - 7.73 (6H, m).	A

96		2.69	466 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.22 - 2.32 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.97 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.27 (2H, t, J=6.8 Hz), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.95 - 3.98 (1H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.13 - 7.16 (1H, m), 7.40 - 7.63 (4H, m), 7.63 - 7.71 (3H, m)	A

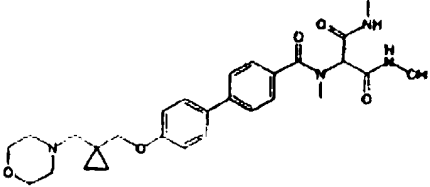
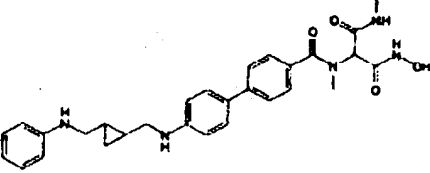
[Tablo 2-12]

97 *		2.86	518 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.80 - 1.95 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.50 - 2.65 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.05 - 3.20 (2H, m), 3.61 (2H, s), 6.68 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.20 - 7.40 (5H, m), 7.46 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.50 - 7.60 (2H, m), 7.63 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
98		3.92	492 [M+H] ⁺	¹ H NMR [400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.22 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.10 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.40 - 7.73 (8H, m), 8.03 (2H, d, J=8.4 Hz)	B



99		3.68	453 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.46 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.00 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.09 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.43 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.87 (1H, s)	A
100 *		2.93	490 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.87 - 1.98 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.17 - 3.38 (4H, m), 5.49 (1H, s), 6.56 - 6.68 (3H, m), 6.72 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.04 - 7.12 (2H, m), 7.33 - 7.59 (4H, m), 7.63 (2H, d, J=8.3Hz)	A
101 *		1.79	400 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.65 - 2.90 (9H, m), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.60 - 6.90 (4H, m), 7.00 - 7.10 (1H, m), 7.10 - 7.25 (2H, m),	C

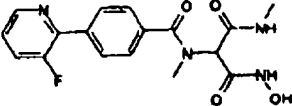
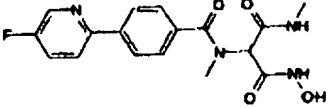
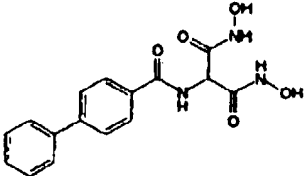
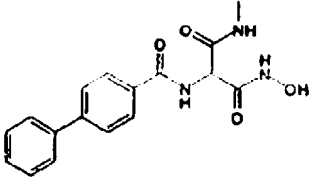


102		2.89	511 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.46 - 0.51 (2H, m), 0.65 - 0.70 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.46 - 2.56 (4H, br), 2.83 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.69 (4H, t, J=4.6 Hz), 3.97 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.03 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
103 *		2.61	516 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.55 - 0.70 (2H, m), 1.00 - 1.20 (2H, m), 2.82 (3H, s), 2.95 - 3.45 (4H, m), 3.12 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.70 - 6.85 (2H, m), 6.90 - 7.05 (3H, m), 7.20 - 7.35 (2H, m), 7.35 - 7.75 (6H, m)	A



[Tablo 2-13]

104 *		NT	561 [M+Na] ⁺ 537 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.35 (3H, s), 4.09 - 4.17 (2H, m), 4.29 - 4.36 (2H, m), 5.51 (1H, s), 7.42 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.39 - 7.71 (4H, m), 7.74 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
105		NT	354 [M+Na] ⁺ 330 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.49 (1H, s), 6.85 (1H, s), 7.39 - 7.61 (3H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.99 (1H, s)	B
106		NT	549 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.85 - 2.15 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.50 - 2.95 (2H, m), 2.73 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.61 (2H, s), 3.90 - 4.15 (2H, m), 6.05 - 6.45 (2H, m), 6.80 - 7.05 (1H, m), 7.15 - 7.75 (9H, m)	A

107		NT	383 [M+Na] ⁺ 359 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.74 (3H, s), 3.02 (3H, s), 5.43 (1H, s), 7.35 - 7.75 (4H, m), 7.80 - 8.05 (2H, m), 8.42 (1H, d, J=4.4 Hz)	A
108		NT	383 [M+Na] ⁺ 359 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.73 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 7.35 - 7.65 (3H, m), 7.80 - 7.95 (1H, m), 7.95 - 8.05 (2H, m), 8.46 (1H, d, J=2.7 Hz)	C
109 *		NT	328 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 5.06 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.44 (1H, m), 7.47 - 7.83 (2H, m), 7.74 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.79 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.41 (1H, d, J=8.8 Hz)	B
110 *		NT	326 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.63 (3H, d, J=4.6 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.42 (1H, t, J=8.0 Hz), 7.48 - 7.53 (2H, m), 7.74 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.80 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.03 - 8.06 (1H, m), 8.44 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.05	A



112 *		NT	485 [M+H] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75 - 1.82 (2H, m), 1.85 - 1.90 (2H, m), 2.57 - 2.68 (9H, m), 3.58 - 3.63 (2H, m) 3.67 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.07 (2H, t, J=6.4Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.01 - 8.07 (1H, m), 8.39 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, br. s.)	A



113 *		NT	410 [M+Na] ⁺ 386 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.64 (3H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.39 (1H, s), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J= 8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.04 (1H, d, J=4.6 Hz), 8.40 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1H, br. s.)	A
114 *		NT	387 [M+H] ⁺ 385 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.60 (3H, d, J=4.1 Hz), 3.12 - 3.16 (2 H, m), 3.57 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.71 (1H, br.s.), 4.86 (1H, d, J=5.0 Hz), 5.18 (1H, br.s.), 5.83 (1H, t, J=5.7 Hz), 6.40 (1H, br. s.), 6.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.51 (2H, d, J=6.7 Hz), 7.67 (2H, d, J=6.3 Hz), 7.87 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.99 (1H, d, J=4.1 Hz), 8.08 (1H, br.s.)	B



115 *		NT	432 [M+Na] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.63 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.11 - 3.17 (2H, m), 3.52 - 3.59 (2H, m), 4.69 - 4.76 (1H, m), 5.02 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.11 - 6.17 (1H, m), 6.61 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.28 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.55 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.91 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.04 (1H, d, J=5.0 Hz), 8.46 (1H, d, J=7.8 Hz), 9.04 (1H, br.s.)	A
116 *		NT	451 [M+H] ⁺ 449 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.69 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.84 - 4.92 (1H, m), 5.30 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.40 (1H, br.s.), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.38 (1H, dd, J=8.3, 4.6 Hz), 7.70 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.76 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.00 - 8.07 (3H, m), 8.30 (1H, dd, J=4.6, 1.4 Hz), 8.75 - 8.83 (2H, m), 9.13 (1H, br. s.), 10.41 (1H, br. s.)	B

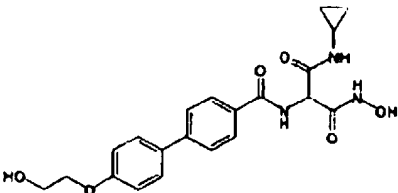


[Tablo 2-15]

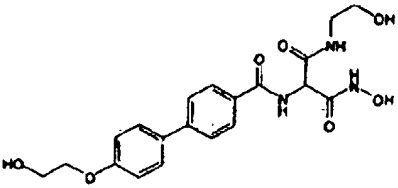
117 *		NT	465 [M+H] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78 - 1.83 (2H, m), 2.59 - 2.64 (7H, m), 3.60 - 3.62 (2H, t, J=6.0 Hz), 3.70 (2H, t, J=8.3 Hz), 5.03 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.40 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.03 - 8.07 (1H, m), 8.54 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, s), 10.86 (1H, br.s.)	A
118 *		mt	400 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.88 (3H, s), 3.09 (3H, s), 3.71 - 3.76 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.44 - 5.49 (1H, m), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.48 - 8.55 (1H, m), 8.97 (1H, br.s.)	C



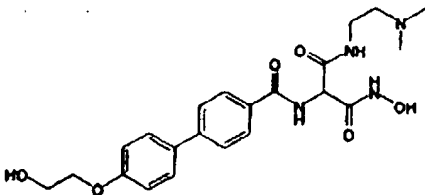
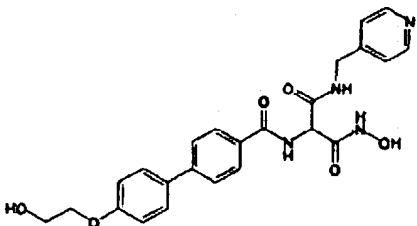
119 *		NT	452 [M+Na] ⁺ 428 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.28 (9H, s), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=4.8 Hz), 4.00 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.02 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.63 (1H, br. s.), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.95 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.27 (1H, d, J=8.3Hz), 9.01 (1H, br.s.), 10.80(1 H,s)	C
120 *		NT	464 [M*H] ⁺ 462 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.33 (2H, d, J=6.0Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.12 (1H, d, J=7.3 Hz), 6.39 (1H, s), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.20 - 7.34 (5H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.98 (3H, d, J=8.7 Hz), 8.45 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.62 (1H, t, J=6.Q Hz), 9.02 (1H, s)	A

121 *		NT	412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.42 - 0.48 (2H, m), 0.60 - 0.67 (2H, m), 2.64 - 2.69 (1H, m), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.02 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.06 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.69 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.17 (1H, d, J=4.1 Hz), 8.36 (1H, d, J=8.5 Hz), 9.07 (1H, s), 10.83 (1H, br. s.)	B

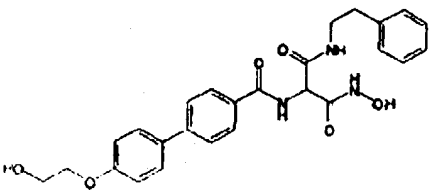
[Tablo 2-16]

122 *		NT	416 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.11 - 3.24 (2H, m), 3.40 - 3.45 (2H, m), 3.71 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.67 - 4.71 (1H, m), 4.86 - 4.90 (1H, m), 5.09 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.06 (1H, t, J=5.5 Hz), 8.44 (1H, d, J=5.5 Hz)	B

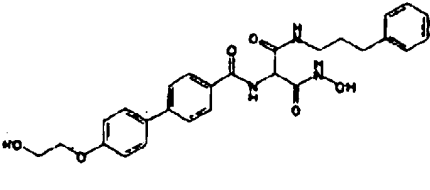


				J=8.3 Hz), 9.08 (1H, br. s.)	
123 *		NT	445 [M+H] ⁺ 443 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.21 (6H, br. s.), 2.37 - 2.49 (2H, m), 3.20 - 3.26 (2H, m), 3.72 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.05 - 8.11 (1H, m), 8.44 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1H, br.s.), 10.95 (1H, br.s.)	C
124 *		NT	463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.17 (2H, d, J=5.0 Hz), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.85 - 4.91 (1H, m), 5.16 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.02 - 7.09 (2H, m), 7.29 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.66 - 7.71 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.00 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.46 - 8.51 (2H, m), 8.68 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.74 (1H, t, J=6.2 Hz)	A



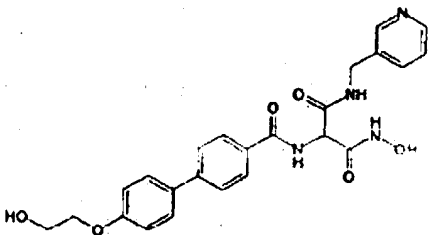
125 *		NT	478 [M+H] ⁺ 476 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.72 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.28 - 3.29 (1H, m), 3.34 - 3.37 (1H, m), 3.72 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.16 - 7.23 (3H, m), 7.24 - 7.28 (2H, m), 7.68 - 7.71 (2H, m), 7.76 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1H, t, J=5.5 Hz), 8.38 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.03 (1H, br. s.), 10.76 (1H, s)	B

[Tablo 2-17]

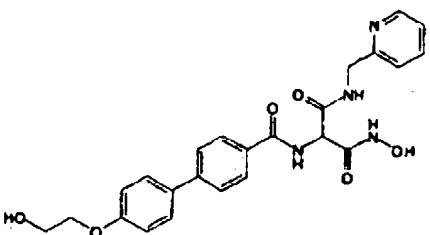
126 *		NT	514 [M+Na] ⁺ 490 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.67 - 1.76 (2H, m), 2.55 - 2.60 (2H, m), 3.08 - 3.14 (2H, m), 3.72 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1H, d, J=6.3 Hz), 6.40 (1H, s), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.14 - 7.29 (5H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.97	A



				(2H, d, J=8,7 Hz), 8.14 (1H, t, J=55 Hz), 8.40 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1H, br. s.)	
127 *		NT	390 [M+Na] ⁺ 366 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 0.44 - 0.69 (4H, m), 2.88 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.07-3.13 (1H, m), 5.18 (1H, s), 7.02 - 7.19 (1H, m), 7.36 - 7.42 (1H, m), 7.44 - 7.50 (2H, m), 7.60 - 7.70 (4H, m), 7.76 (2H, d, J=8.3 Hz), 10.92 (1H, br. s.)	A
128 *		NT	464 [M+Na] ⁺ 440 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.61 - 1.69 (2H, m), 1.74 - 1.82 (2H, m), 1.89 - 1.97 (2H, m), 2.37 - 2.44 (1H, m), 3.08 - 3.19 (2H, m), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.06 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.05 (1H, t, J=5.7 Hz), 8.36 (1H, t, J=8.5 Hz), 9.06 (1H, br. s.), 10.82 (1H, br. s.)	A

129 *		NT	463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.78 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.38 (1H, m), 7.64 - 7.72 (3H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.42 - 8.52 (2H, m), 8.55 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.70 (1H, t, J=6.0 Hz), 9.11 (1H, br.s.)	A

[Tablo 2-18]

130 *		NT	463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.78 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 - 4.48 (2H, m), 4.85 - 4.92 (1H, m), 5.17 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.01 - 7.10 (2H, m), 7.24 - 7.29 (1H, m), 7.36 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.66 - 7.71 (2H, m), 7.72 - 7.78 (3H, m), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.49 (1H, d, J=4.6 Hz), 8.55 (1H, t, J=6.1 Hz), 8.76	A



				(1H, t, J=6.0 Hz), 9.12 (1H, br.s)	
131 *		NT	454 [M+Na] ⁺ 430 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.25 (3 H, s), 3.27 - 3.30 (2H, m), 3.34 - 3.38 (2H, m), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.08 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.15 (1H, t, J=5.5 Hz), 8.41 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	8
132 *		Nf	470 [M+Na] ⁺ 446 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.07 (3H, s), 2.46 - 2.55 (2H, m), 3.27 - 3.33 (2H, m), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.87 - 4.90 (1H, m), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.23 - 8.26 (1H, m), 8.41 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.02 (1 H, br. s.)	A

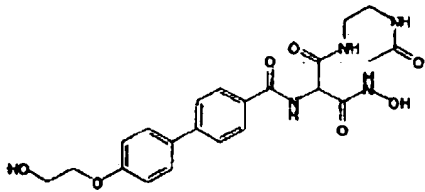
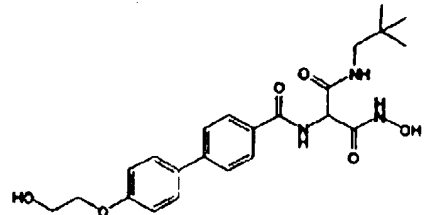


133 *		NT	491 [M+Na] ⁺ 467 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.37 (3H, s), 3.72 - 3.77 (2H, m), 4.04 - 4.07 (2H, m), 4.30 (2H, d, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.12 (1H, s), 6.39 (1H, s), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.98 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.51 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.70 (1H, t, J=5.5 Hz), 9.08 (1H, br. s.)	A

[Tablo 2-19]

134 *		NT	480 [M+Na] ⁺ 459 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.47-1.56 (1H, m), 1.73 - 1.90 (3H, m), 3.15 - 3.21 (2H, m), 3.57 - 3.64 (1H, m), 3.70 - 3.78 (3H, m), 3.83-3.89 (1H, m), 4.05 (2H, t, J=5.5 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.67 - 7.71 (3H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.05 - 8.14 (1H, m), 8.39	A



				(1H, br.s.), 9.06 (1H, br. s.)	
135 *		NT	457 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79 (3H, s), 3.07 - 3.19 (4H, m), 3.74 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, br. s.), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.40 (1H, br. s.), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.14 - 8.19 (1H, m), 8.45 (1H, d, J=8.3Hz)	A
136 *		NT	442 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.84 (9H, s), 2.80 - 2.87 (1H, m), 3.01 - 3.09 (1H, m), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.89 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.91 - 8.00 (3H, m), 8.36 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, br. s.)	8



137 *		NT	460 [M+Na] ⁺ 436 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.48 - 3.59 (1H, m), 3.74 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, br. s.), 5.01 - 5.19 (1H, m), 5.88 - 6.13 (1H, m), 6.40 (1H, br.s.), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.72 - 7.7B (2H, m), 7.97 (2H, t, J=9.2 Hz), 8.31 - 8.60 (2H, m)	B
138 *		NT	516 [M+Na] ⁺ 492 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.42 - 3.54 (2 H, m), 3.71 - 3.78 (2H, m), 3.98 - 4.07 4H, m), 4.88 (1H, t, J=5,5 Hz), 5.11 (1H, d, J=8,3 Hz), 5.90 - 6.96 (3H, m), 7.06 (2H, t, J=8.7 Hz), 7.25 - 7.31 (2H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.35 (1H, t, J=5.5 Hz), 8.48 (1H, d, J=8.3 Hz). 9.06(1H, br.s.)	A



[Tablo 2-20]

139 *		NT	424 [M+Na] ⁺ 400 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.03 (3H, t, J=7.1 Hz), 3.07 - 3.17 (2H, m), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.03 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.07 - 8.11 (1H, m), 8.36 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.02 (1H, br. s.), 10.88 (1H, br. s.)	B
140 *		NT	468 [M+H] ⁺ 466 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.80 (5H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.19 - 4.30 (2H, m), 4.83 - 4.93 (1H, m), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.07 - 6.15 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.61 (1H, m), 7.65 - 7.71 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.38 - 8.52 (2H, m), 9.09 (1H, br. s.)	A

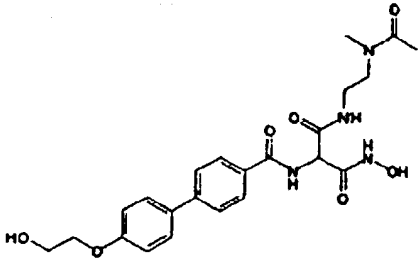
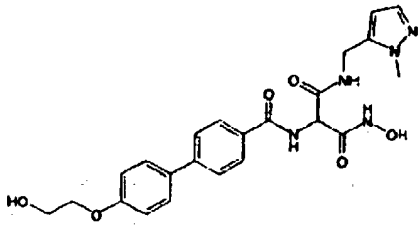


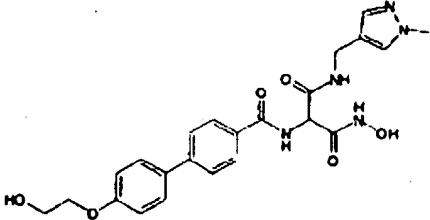
141 *		NT	485 [M+H] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.74 - 1.80 (2H, m), 1.85 - 1.92 (2H, m), 3.27 - 3.34 (2H, m), 3.41 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.71 - 3.76 (2H, m), 3.69 - 3.98 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.86 - 4.90 (1H, m), 5.19 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.23 - 8.27 (1H, m), 8.55 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.11 (1H, br.s.)	A
142 *		NT	438 M+NaJ ⁺ 414fM-HJ- ■ •.	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.64 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.38 - 1.47 (2H, m), 3.02 - 3.09 (2H, m), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.04 - 8.09 (1H, m), 8.36 (1H, d, J=8.3 Hz), 3.06 (1H, br.s.), 10.84 (1H, br.s.)	B



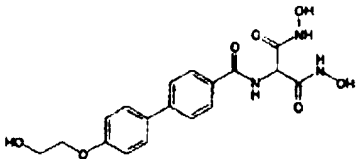
[Tablo 2-21]

143 *		NT	436 [M+Na] ⁺ 414 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.06 (3H, d, J=6.4 Hz), 1.09 (3H, d, J=6.4 Hz), 3.72 - 3.77 (2H, m), 3.81 - 3.89 (1H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.04 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.93 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.36 (1H, d, J=8.3 Hz)	B
144 *		NT	481 [M+Na] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.85 (3H, s), 2.96 (3H, s), 3.72 - 3.76 (2H, m), 3.98 - 4.03 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=6.5 Hz), 5.19 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.21 (1H, t, J=5.0 Hz), 8.56 (1H, d, J=7.8 Hz), 9.12 (1H, br.s.)	A

145 *		NT	473 [M+H] ⁺ 471 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.91 - 1.97 (3H, m), 2.76 - 2.97 (3H, m), 3.18 - 3.38 (4H, m), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.89 (1H, br.s.), 5.01 - 5.10 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.94 - 8.01 (2H, m), 8.14 - 8.30 (1H, m), 8.35 - 8.46 (1H, m).	B
146 *		NT	490 [M+Na] ⁺ 466 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.79 (5H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.88 (1H, t, J=4.1 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.11 - 6.21 (1H, m), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.24 - 7.32 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.49 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.59 (1H, 1, J=5.5 Hz)	A

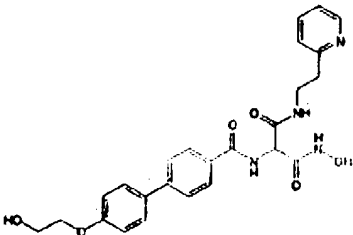
147 *		NT	490 [M+Na] ⁺ 466 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.69 - 3.81 (5H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.09 - 4.18 (2H, m), 4.88 (1H, br.s.), 5.07 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.31 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.69 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.34 - 8.45 (2H, m)	A

[Tablo 2-22]

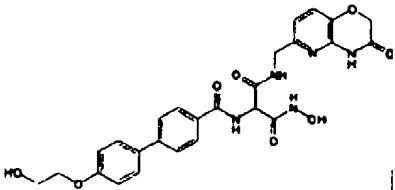
148 *		NT	412 [M+Na] ⁺ 388 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.74 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.34 (1H, d, J=8.3 Hz)	B



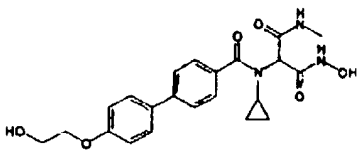
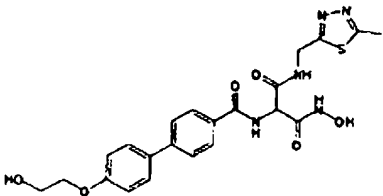


151 *		NT	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.89 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.41 - 3.51 (2H, m), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.6 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.3 Hz), 5.06 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.17 - 7.22 (1H, m), 7.25 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.64 - 7.68 (1H, m), 7.70 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.24 (1H, t, J=5.7 Hz), 3.42 (1H, d, J=6.3 Hz), 8.44 - 3.47 (1H, m), 9.09 (1H, br.s.)	A

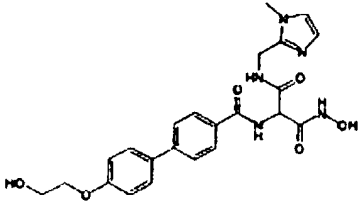
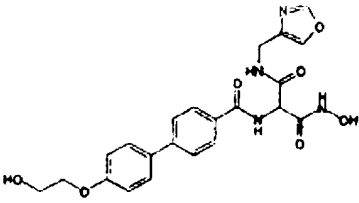
[Tablo 2-23]

152 *		NT	558 [M+Na] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.22 - 4.34 (2H, m), 4.58 (2H, s), 4.88 (1H, br.s.), 5.07 - 5.11 (1H, m), 8.89 - 6.93 (1H, m), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.27 - 7.30 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2H, d,	A



				J=8.5 Hz), 8.41 - 8.48 (1H, m), 8.68 (1H, t, J=5.7 Hz)	
154 *		NT	426 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 0.44 - 0.66 (4H, m), 2.89 (3H, s), 3.07 - 3.13 (1H, m), 3.98 - 4.03 (2H, m), 4.15 (2H, d, J=4.1 Hz), 5.19 (1H, s), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.36 - 7.41 (1H, m), 7.56 - 7.60 (2H, m), 7.62 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.7 Hz), 10.92 (1H, br.s.)	B
155 *		NT	486 [M+H] ⁺ 484 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.39 - 3.49 (1H, m), 3.74 (2H, br. s.), 4.05 (2H, 1, J=4.8 Hz), 4.60 - 4.68 (1H, m), 4.88 (1H, br.s.) [5.06], 5.14 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.93 - 8.03 (2H, m), 8.33 - 8.59 (1H, m), 9.03 (1H, t, J=6.0 Hz)	A



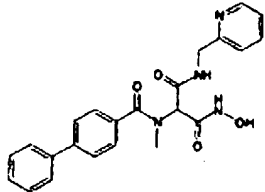
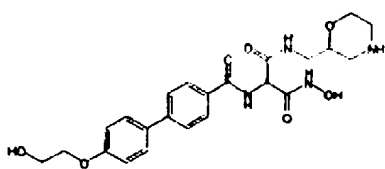
156 *		NT	468 [M+H] ⁺ 466 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.58 (3H, s), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 - 4.40 (2H, m), 4.87 (1H, t, J=5.3 Hz), 5.14 (1H, d, J=6.3 Hz), 6.78 (1H, s), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.09 (1H, s), 7.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.49 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.62 (1H, t, J=5.5 Hz), 9.07 (1H, br. s.), 11.13 (1H, br. s.)	A
157 *		NT	455[M+H] ⁺ 453[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=4.8 Hz), 4.22 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.87 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.89 (1H, s), 7.90 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.32 (1H, s), 8.50 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.56 (1H, t, J=5.5 Hz), 9.11 (1H, br. s.)	A



[Tablo 2-24]

158 *		NT	468 [M+H] ⁺ 466 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.59 (3H,s), 3.72 - 3.76 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.16 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.87 (1H, t, J=5.4 Hz), 5.10 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.94 (1H, s), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.49 (1H, s), 7.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.34 (1H, t, J=5.5 Hz), 8.40 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.05 (1H, br. s.)	A
159		NT	378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KOLOROFORM-d) δ ppm 1.10 - 1.22 (3H, m), 2.89 (3H, br. s.), 3.45 - 3.66 (2H, m), 5.02 (1H, br.s.), 7.37 - 7.42 (1H, m), 7.42 - 7.50 (2H, m), 7.55 - 7.72 (6H, m)	B
160 *		NT	563 [M+H] ⁺ 561 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79 - 1.85 (1H,m), 1.97 - 2.05 (1H, m), 2.68 - 2.77 (2H, m), 3.08 - 3.20 (3H, m), 3.41 - 3.55 (3H, m), 3.71 - 3.79 (3H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.03 - 5.08(1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.21 - 7.34 (5H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, dd, J=8.3,1.4 Hz), 7.92 - 8.00 (2H, m), 8.13 - 8.18 (1H, m), 8.39(1H, br.s.)	A

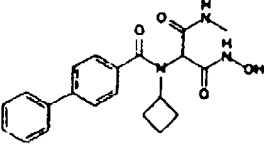
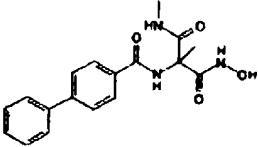
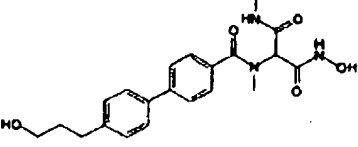


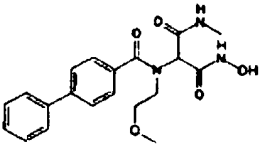
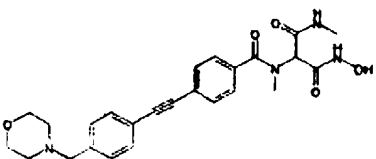
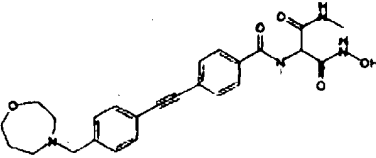
161 *		NT	419 [M+H] ⁺ 417 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 3.17 (3H, br.s.), 4.53 - 4.73 (2H, m), 5.60 (1H, br.s.), 7.21 - 7.27 (2H, m), 7.36 - 7.41 (1H, m), 7.44 - 7.49 (2H, m), 7.55 - 7.63 (6H, m), 7.70 (1H, t, J=7.3 Hz), 8.33 (1H, br.s.), 8.58 (1H, d, J=4.1 Hz)	6
162 *		NT	473 [M+H] ⁺ 471 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.27 - 2.33 (2H, m), 2.56 - 2.60 (1H, m), 2.71 - 2.78 (1H, m), 3.08 - 3.12 (2H, m), 3.35 - 3.42 (2H, m), 3.70 (1H, d, J=11.0 Hz), 3.72 - 3.77 (2H, m), 4.02 - 4.07 (2H, m), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.08 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.08 - 8.15 (1H, m), 8.41 (1H, br. s.), 9.08 (1H, br. s.)	B





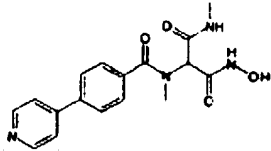
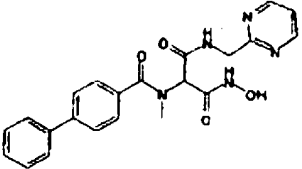
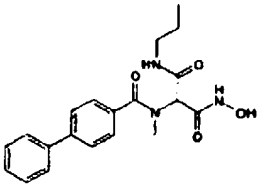
[Tablo 2-25]

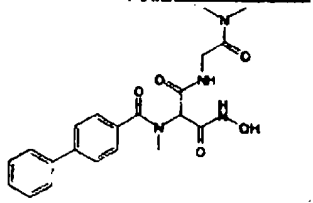
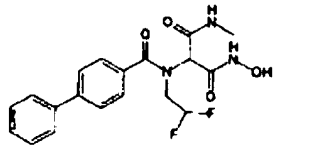
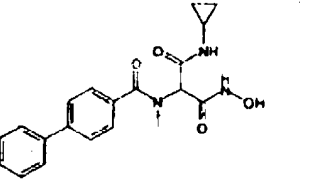
163 *		NT	404 [M+Na] ⁺ 380 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 1.47 -1.72 (2H, m), 2.02 - 2.18 (4H, m), 2.89 (3H, d, J=4.6 Hz), 4.42 - 4.50 (1H, m), 4.86 (1H, br. s.), 6.97 (1H, br.s.), 7.37 - 7.41 (1H, m), 7.47 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.61 (4H, d, J=7.8 Hz), 7.65 - 7.69 (2H, m), 10.61 (1H, br.s.)	B
164 *		NT	364 [M+Na] ⁺ 340 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.66 (3H, s), 2.63 (3H, d, J=4.6 Hz), 7.40 - 7.44 (1H, m), 7.48 - 7.54 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.80 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 6.16 (1H, br. s.), 8.90 (1H, br.s.), 10.69 (1H, br. s.)	C
165 *		NT	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71 - 1.79 (2H, m), 2.62 - 2.70 (5H, m), 2.98 (3H, s), 3.41 - 3.47 (2H, m), 4.48 (1H, t, J=50 Hz), 5.38, [4.69] (1H, br. s.), 7.31 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.59 (2H, m), 7.63 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.69 - 7.77 (2H, m), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br.s.), 10.86 (1H, br.s.)	A

166 *		NT	408[M+Na] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.84 (3H, br. s.), 3.40 - 3.56 (5H, m), 3.71 - 4.13 (2H, m), [4.65], 5.18 (1H, br.s.), 7.36 - 7.41 (1H, m), 7.44 - 7.49 (2H, m), 7.51 - 7.69 (6H, m), 7.89 (1H, br.s.), 8.23 (1H, br.s.)	B
167		NT	465 [M+H] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.31 - 2.38 (4H, m), 2.66 (3H, br.s.), 2.94 (3H, br.s.), 3.50 (2H, s), 3.56 - 3.61 (4H, m), 7.38 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.66 (6H, m)	A
168		NT	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 1.90 - 1.99 (2H, m), 2.65 - 2.81 (4H, m), 2.90 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.01 (3H, s), 3.68 - 3.78 (4H, m), 3.81 - 3.86 (2H, m), 5.58 (1H, br.s.), 7.38 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.50 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.53 - 7.63 (4H, m)	A



[Tablo 2-26]

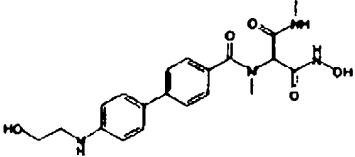
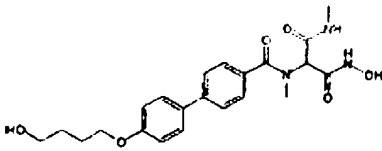
169		NT	343 [M+H] ⁺ 341 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.97 (3H, br. s.), 5.39 (1H, br. s.), 7.44 - 7.67 (2H, m), 7.70 - 7.82 (2H, m), 7.93 - 7.58 (2H, m), 8.17 (1H, br. s.), 8.59 - 8.74 (2H, m), 9.06 (1H, br. s.)	B
170 *		Nt	420 [M+H] ⁺ 418 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.06 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.38 - 7.46 (2H, m), 7.50 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.62 (2H, m), 7.70 - 7.81 (4H, m), 8.80 (2H, d, J=6.0 Hz)	C
171 *		NT	392 [M+Na] ⁺ 368 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.80 - 0.93 (3H, m), 1.46 (2H, d, J=6.4 Hz), 2.99 (3H, s), 3.05 - 3.16 (2H, m), [4.68], 5.37 (1H, br. s.), 7.35 - 7.61 (5H, m), 7.66 - 7.60 (4H, m), 8.23 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br.s.), 10.85 (1H, br.s.)	C

173 *		NT	435 [M+Na] ⁺ 411 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.87 (3H, br. s.), 2.99 (3H, br.s.), 3.02 (3H, br.s.), 3.85 - 4.16 (2H, m), 5.60 (1H, br. s.), 7.38 - 7.43 (1H, m), 7.44 - 7.58 (4H, m), 7.68 - 7.60 (4H, m), 6.64 (1H, br. s.), 9.14 (1H, br.s.), 11.27 (1H, br. s.)	C
174		NT	414 [M+Na] ⁺ 390 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.61 (3H, br.s), 3.75 - 4.08 (2H, m), 4.73, [5.19] (1H, br.s), 6.05 - 6.34 (1H, m), 7.36 - 7.56 (5 H, m), 7.69 - 7.87 (4H, m), 8.06 - 8.45 (1H, m), 9.05 (1H, br.s.), 10.08 - 11.34 (1H, m)	A
175 *		NT	390 [M+Na] ⁺ 366 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.40 - 0.55 (2H, m), 3.58 - 0.74 (2H, m), 2.64 - 2.75 (1H, m), 3.01 (3H, br.s.), [4.63], 5.31 (1H, s), 7.37 - 7.61 (5H, m), 7.65 - 7.04 (4H, m), 1.33 (1H, br.s.), 9.03 (1H, br. s.), 10.81 (1H, br. s.)	C

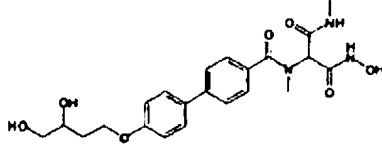


[Tablo 2-27]

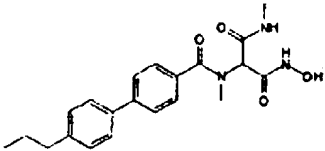
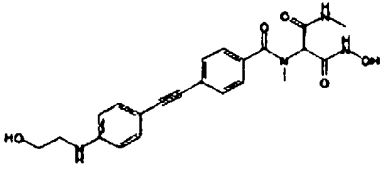
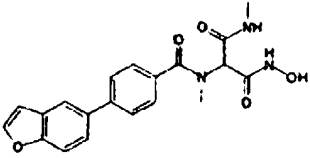
176 *		NT	429 [M+H] ⁺ 427 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.64 (3H, br. s.), 2.69 - 2.76 (2H, m), 2.79 - 2.86 (2H, m), 2.92 (3H, s), 3.02 - 3.07 (2H, m), 3.50 - 3.55 (2H, m), 4.61 - 4.65 (1H, m), 5.24 (1H, t, J=6.0 Hz), 5.34 (1H, br.s.), 6.49 (2H, d, J=8.3 Hz), 6.90 - 6.95 (2H, m), 7.23 - 7.29 (2H, m), 7.34 - 7.39 (2H, m), 8.12 (1H, br.s.), 8.99 (1H, s), 10.84 (1H, s)	A
177 *		NT	419 [M+H] ⁺ 417 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.00 (3H, s), 4.30 - 4.50 (2H, m), [4.75], 5.45 (1H, br. s.), 7.34 - 7.44 (3 H,m), 7.50 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.58 (1H, d, J=6.9 Hz), 7.64 - 7.81 (5H, m), 8.46 (1H, d, J=4.6 Hz), 8.50 - 8.58 (1H, m), 8.83 (1H, br.s.), 9.10 (1H, br.s.), 10.97 (1H, br.s.)	B
178 *		NT	419 [M+H] ⁺ 417 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.02 (3H, s), 4.31 - 4.50 (2H, m), [4.80], 5.48 (1H, br. s.), 7.25 - 7.43 (4H, m), 7.50 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.56 - 7.61 (1H, m), 7.67 - 7.80 (4H, m), 8.51 (2H, d, J=5.5 Hz), 8.86 (1H, br. s.)	C

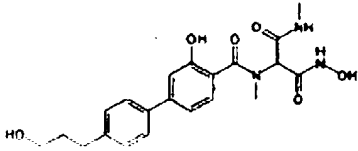
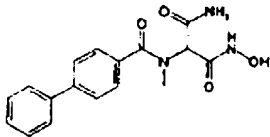
179 *		NT	423 [M+Na] ⁺ 399 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.62 - 2.70 (3H, m), 2.98 (3H, s), 3.14 (2H, q, J=6.0 Hz), 3.57 (2H, q, J=6.0 Hz), 4.70 (1H, t, J=5.6 Hz), 5.79 (1H, t, J=5.6 Hz), 6.66 (2H, d, J=6.7 Hz), 7.23 - 7.72 (7H, m), 8.12 (1H, br.s.), 9.02 (1H, br.s.), 10.82 (1H, br.s.)	A
180		NT	452 [M+Na] ⁺ 428 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.53 - 1.63 (2H, m), 1.71 - 1.82 (2H, m), 2.66 (3H, br.s.), 2.98 (3H, s), 3.40 - 3.52 (2H, m), 4.03 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.45 (1H, t, J=5.0 Hz), 5.37, [5.84] (1H, br.s.), 6.93 - 7.12 (2H, m), 7.30 - 7.79 (6H, m), 8.00 - 8.30 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.)	A

[Tablo 2-28]

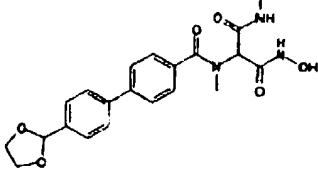
181		NT	444 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.61 - 1.71 (1H, m), 1.89 - 2.01 (1H, m), 2.66 (3H, br.s.), 2.90 (3H, br.s.), 3.32 - 3.40 (2H, m), 3.65 (1H, br.s.), 4.06 - 4.22 (2H, m), 4.49 - 4.73 (2H, m), 6.98 - 7.09 (2H, m), 7.31 - 7.77 (6H, m), 8.17 (1H, br.s.), 9.00 (1H, br. s.), 10.80 (1H, br. s.)	A



182		NT	406 [M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz). 1.56 - 1.70 (2H, m), 2.58 - 2.63 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 5.38 (1H, br.s.), 7.31 (2H, d, J=8.3 Hz). 7.34 - 7.80 (6H, m), 8.02 - 8.27 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br.s.)	A
183 *		NT	447 [M+Na] ⁺ 423 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br.s.), 2.93 (3H, br. s.), 3.13 (2H, q, J=5.7 Hz), 3.55 (2H, q, J=5.7 Hz), 4.71 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.35 (1H, s), 6.09 - 6.15 (1H, m), 6.60 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.27 (2H, d, J=6.7 Hz), 7.41 - 7.56 (4H, m)	A
184		NT	404 [M+Na] ⁺ 380 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br.s.), 2.99 (3H, s), 4.71 (1H, br.s.), 5.39 (1H, br.s.), 7.03 (1H, d, J=2.3 Hz), 7.40 - 7.48 (1H, m), 7.58 (1H, d, J=6.4 Hz), 7.62 - 7.72 (2 H, m), 7.79 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.99 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=2.3 Hz), 8.15 (1H, br.s.), 9.04 (1H, br. s.), 10.87 (1H, br.s.)	A

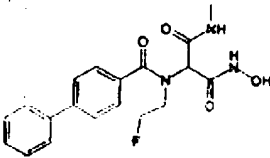
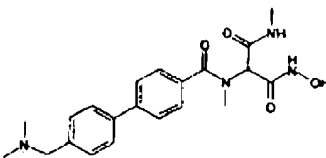
185 *		NT	438 [M+Na] ⁺ 414 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70 - 1.79 (2H, m), 2.62 - 2.71 (5H, m), 2.94 (3H, br.s.), 3.43 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.47 (1H, br.s.), 4.64 - 4.69 (1H, m), 5.48 (1H, br.s.), 7.05 - 7.19 (2H, m), 7.24 - 7.33 (3H, m), 7.53 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.00 (1H, br.s.), 9.04 (1H, br. s.)	C
186 *		NT	350 [M+Na] ⁺ 326 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.00 (3H, s), [4.68], 5.36 (1H, br.s.), 7.40 (1H, t, J=7.3 Hz), 7.43 - 7.78 (10H, m), 9.04 (1H, br.s.)	B

[Tablo 2-29]

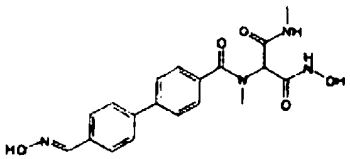
187		NT	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.93 -4.12 (4H, m), [4.67], 5.38 (1H, br.s.), 5.79 (1H, s), 7.45 (1H, br. s.), 7.50 - 7.63 (4H, m), 7.68 - 7.82 (4 H, m), 8.16 (1H, br.s.), 9.04 (1H, br. s.)	A

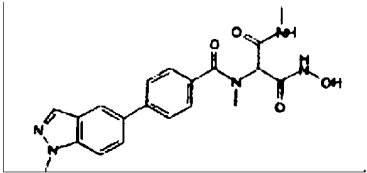
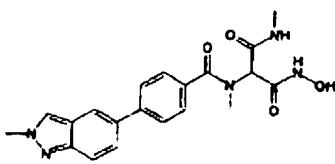
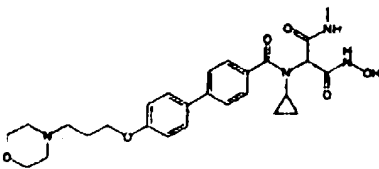
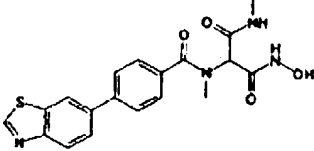


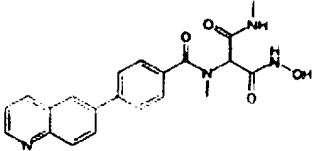
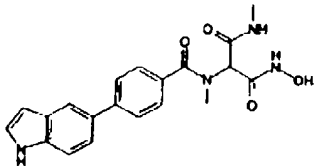
189		NT	406 [M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.68 (3H, s), 2.98 (3H, s), 5.40 (1H, s), 7.46 - 7.69 (2H, m), 7.98 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.05 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.36 - 8.42 (1H, m)	B
190 *		NT	343 [M+H] ⁺ 341 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br.s.), 3.02 (3H, s), [4.69], 5.39 (1H, br.s.), 7.45 - 7.56 (3H, m), 7.78 - 8.26 (5H, m), 8.77 (1H, br. s.), 9.07 (1H, br.s.), 10.89 (1H, br.s.)	C
191		NT	414 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.62 - 3.75 (2H m), 4.06 - 4.52 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.29 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.29 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
192		NT	393 [M+H] ⁺ 391 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.68 (3H, br.s.), 3.00 (3H, s), [4.71], 5.40 (1H, br.s.), 7.49 - 7.70 (3H, m), 7.77 - 7.83 (1H, m), 7.95 - 8.20 (5H, m), 8.73 (1H, br.s.), 9.07 (1H, br. s.), 9.31 (1H, s), 10.89 (1H, br. s.)	8

193		NT	396 [M+Na] ⁺ 372 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.65 (3H, br. s), 3.65 - 3.92 (2H, m), 4.36 - 4.68 (2H, m), 7.35 - 7.59 (5H, m), 7.72 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.76 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
194		NT	399 [M+H] ⁺ 397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.17 (6H, s), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.43 (2H, s), 7.40 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.57 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.68 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.76 (2H, d, J=7.3 Hz)	C

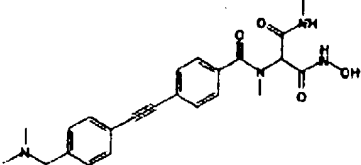
[Tablo 2-30]

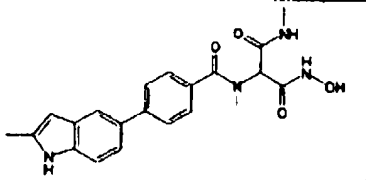
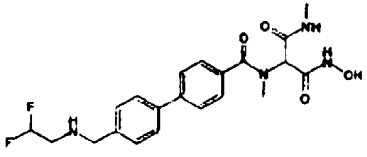
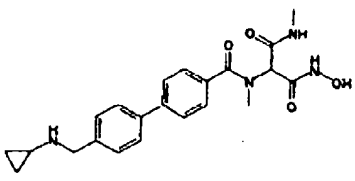
195		NT	407 [M+Na] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), [4.68], 5.38 (1H, br. s.), 7.44 (1H, br. s.), 7.55 - 7.60 (2H, m), 7.70 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.73 - 7.84 (4H, m), 8.16 (1H, br. s.), 8.20 (1H, s), 9.04 (1H, br. s.), 11.31 (1H, s)	A

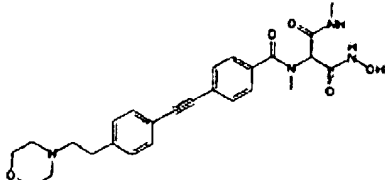
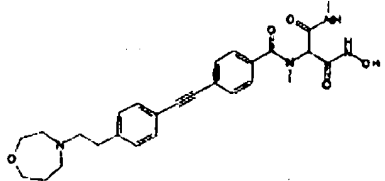
196		NT	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, s), 3.00 (3H, s), 4.08 (3H, s), 5.39 (1H, s), 7.33 - 7.50 (1H, m), 7.58 (1H, m, J=6.9 Hz), 7.71 - 7.86 (4H, m), 8.05 - 8.16 (2H, m)	A
197		NT	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, s), 2.99 (3H, s), 4.19 (3H, s), 5.38 (1H, s), 7.35 - 7.48 (1H, m), 7.52 - 7.63 (2H, m), 7.69 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.73 - 7.83 (2H, m), 8.00 - 8.07 (1H, m), 8.41 (1H, s)	B
198 *		NT	511 [M+H] ⁺ 509 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.87 - 1.94 (2H, m), 2.33 - 2.40 (4H, m). 2.44 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.67 (3H, d, J=4.6 Hz), 2.90 - 2.98 (1H, m), 3.54 - 3.60 (4H, m), 4.03 - 4.09 (2H, m), 4.92 (1H, br.s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.59 - 7.71 (6H, m)	A
199		NT	397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 3.00 (3H, s), 5.39 (1H, br. s.), 7.38 - 7.67 (2H, m), 7.80 - 7.97 (3H, m), 8.09 - 8.27 (2H, m), 8.49 - 8.65 (1H, m), 9.06 (1H, br. s.), 9.44 (1H, s), 10.85 (1H, br.s.)	A

200		NT	415 [M+Na] ⁺ 391 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.68 (3H, br. s.), 3.00 (3H, s), 5.40 (1H, br. s.), 7.42 - 7.69 (3H, m), 7.87 - 8.00 (2H, m), 8.05 - 8.30 (3H, m), 8.37 (1H, s.), 8.46 (1H, d, J=6.3 Hz), 8.89 - 8.96 (1H, m), 9.06 (1H, br.s.), 10.86 (1H, br.s.)	A
201		NT	403 [M+Na] ⁺ 379 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br.s.), 3.00 (3H, br.s.), [4.74], 5.38 (1H, br. s.), 6.50 (1H, br.s.), 7.36 - 7.51 (3H, m), 7.55 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.76 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.88 (1H, s.), 8.15 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br.s.), 10.88 (1H, br. s.), 11.18 (1H, br.s.)	A

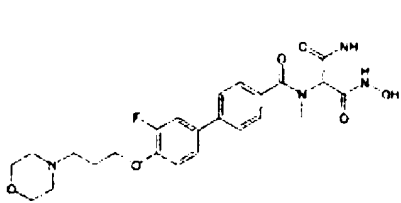
[Tablo 2-31]

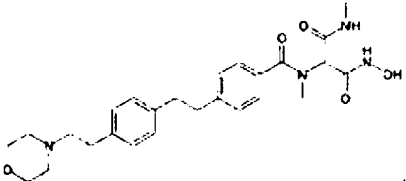
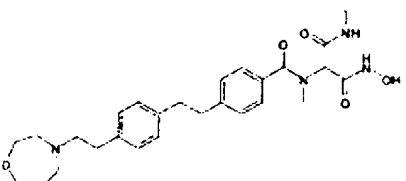
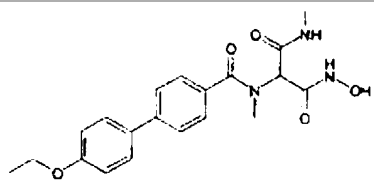
202		NT	423 [M+H] ⁺ 421 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.15 (6H, s), 2.66 (3H, br. s.), 2.94 (3H, s.), 3.41 (2H, s), [4.55], 5.36 (1H, br.s.), 7.35 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.66 (6H, m), 8.16 (1H, br.s.)	B

203		NT	417 [M+Na] ⁺ 393 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.40 (3H, s), 2.60 - 2.72 (3H, m), 3.00 (3H, s), [4.74], 5.38 (1H, br. s.), 6.19 (1H, s.), 7.24 - 7.62 (4H, m), 7.64 - 7.82 (3H, m) 8.02 - 8.26 (1H, m), 8.95 - 9.13 (1H, m). 10.86 (1H, br. s.), 11.00 (1H, s.)	A
204 *		NT	433 [M+Na] ⁺ 457 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.81 - 2.91 (2H, m), 2.98 (3H, s), 3.80 (2H, s), [4.69], 5.38 (1H, s), 5.91 - 6.14 (1H, m), 7.44 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.56 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.68 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.76 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	B
205		NT	411 [M+H] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.23 - 0.29 (2H, m), 0.33 - 0.39 (2H, m), 2.02 - 2.10 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.76 (2H, s), [4.69], 5.88 (1H, br. s.), 7.43 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.59 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.75 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.)	8

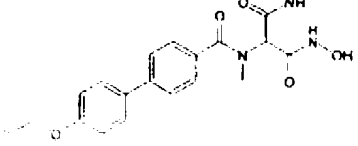
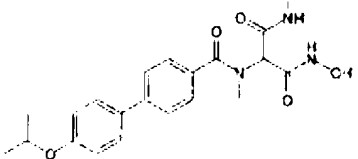
206		NT	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.40 - 2.54 (6H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.78 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.94 (3H, br. s.), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), [4.56], 5.36 (1H, br. s.), 7.31 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.36 - 7.65 (6H, m), 8.17 (1H, br. s.), 9.03 (1H, br. s.), 10.88 (1H, br. s.)	A
207		NT	493[M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76 - 1.81 (2H, m), 2.60 - 2.79 (11H, m), 2.94 (3H, br.s.), 3.57 - 3.61 (2H, m), 3.66 (2H, t, J=6.0 Hz), [4.56], 5.36 (1H, br. s.), 7.30 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.35 - 7.65 (6H, m), 3.17 (1H, br. s.), 9.03 (1H, br. s.) 10.87 (1H, br. s.)	A

[Tablo 2-32]

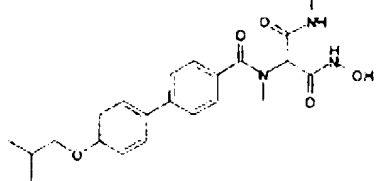
208		NT	503 [M+H] ⁺ 501 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.84 - 1.99 (2H, m), 2.32 - 2.41 (4H, m), 2.44 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, s), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), 4.15 (2H, t, J=6.4 Hz), [4.67], 5.37 (1H, br. s.), 7.23 - 7.31 (1H, m), 7.33 - 7.57 (3H, m), 7.59 - 7.67 (1H, m), 7.68 - 7.81 (2H, m), 8.01 - 8.31 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A

209		NT	483 [M+H] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.35 - 2.54 (6H, m), 2.62 - 2.71 (5H, m), 2.81 - 2.91 (4H, m), 2.93 (3H, s), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), [4.62], 5.34 (1H, br. s.), 7.09 - 7.16 (4H, m), 7.23 - 7.33 (2H, m), 7.34 - 7.42 (2H, m), 8.11 (1H, br. s.), 9.02 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)	A
210		NT	497 [M+H] ⁺ 495 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75 - 1.81 (2H, m), 2.63 - 2.71 (11H, m), 2.87 (4H, d, J=11.9 Hz), 2.92 (3H, s), 3.57 - 3.61 (2H, m), 3.66 (2H, t, J=6.0 Hz), [4.60], 5.34 (1H, br. s.), 7.09 - 7.15 (4H, m), 7.25 - 7.32 (2H, m), 7.35 - 7.40 (2H, m), 8.12 (1H, br. s.), 9.00 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	B
211		NT	No detection	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.35 (3H, t, J=6.9 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.98 - 4.17 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.31 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.29 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)	A

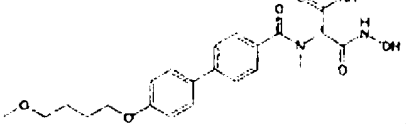
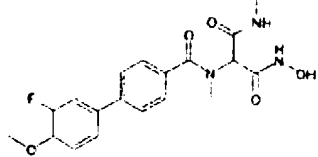
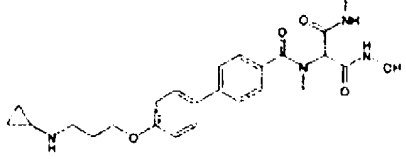


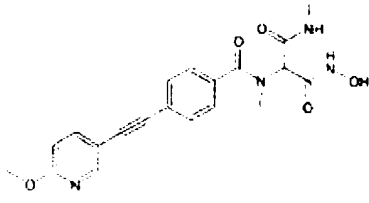
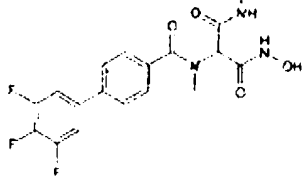
212		NT	No detection	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.00 (3H, t, J=7.3Hz), 1.67 - 1.84 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.90 - 4.06 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.79 (6H, m), 8.00 - 8.33 (1H, m), 9.03 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
213		NT	No detection	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.29 (6H, d, J=6.0Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.58 - 4.78 (1H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.28 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.30 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A

[Tablo 2-33]

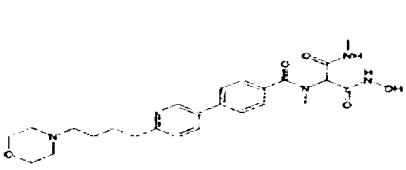
214		NT	414 [M+H] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.00 (6H, d, J=6.5Hz), 1.97 - 2.11 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.80 (2H, d, J=6.5 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.29 - 7.76 (6H, m), 8.01 - 8.28 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A



215		NT	No detection	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.62 - 1.71 (2H, m), 1.72 - 1.81 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.38 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.03 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.80 (6H, m), 8.02 - 8.28 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
216		NT	388 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, s), 3.89 (3H, s), 5.37 (1H, br. s.), 7.27 (1H, t, J=8.7 Hz), 7.31 - 7.59 (3H, m), 7.63 (1H, d, J=12.8 Hz), 7.70 - 7.80 (2H, m), 8.02 - 8.29 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
217		NT	455 [M+H] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.17 - 0.21 (2H, m), 0.32 - 0.38 (2H, m), 1.82 - 1.88 (2H, m), 2.02 - 2.08 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.69 - 2.74 (2H, m), 2.98 (3H, s), 4.03 - 4.09 (2H, m), (4.67 - 4.74), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 (2H, d, J=6.9 Hz), 7.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.71 (2H, d, J=6.9 Hz), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.)	B

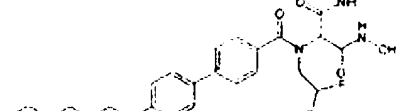
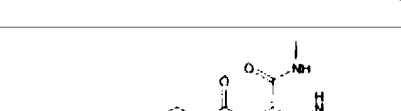
219		NT	419 [M+Na] ⁺ 395 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.57 - 2.69 (3H, m), 2.90 - 3.01 (3H, m), 3.90 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.91 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.26 - 7.67 (4H, m), 7.81 - 7.97 (1H, m), 8.09 - 8.26 (1H, m), 8.43 (1H, s), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
220		NT	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.96 (3H, s), [4.63], 5.37 (1H, s), 7.58 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.72 - 7.88 (4H, m), 8.16 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.), 10.88 (1H, br. s.)	B

[Tablo 2-34]

221		NT	483 [M+H] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.46 (2H, quin, J=7.6 Hz), 1.61 (2H, quin, J=7.6 Hz), 2.25 - 2.35 (6H, m), 2.60 - 2.71 (5H, m), 2.98 (3H, s), 3.51 - 3.57 (4H, m), [4.68], 5.37 (1H, br. s.), 7.31 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.56 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.63 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.74 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A

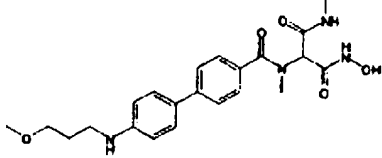
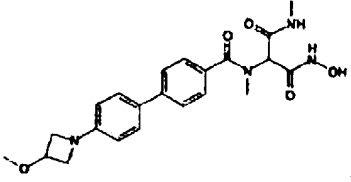
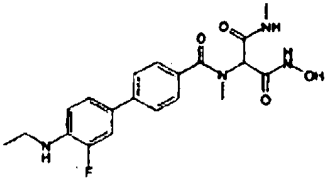


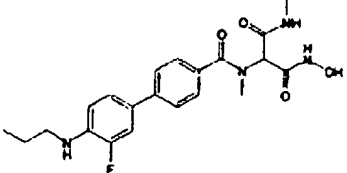
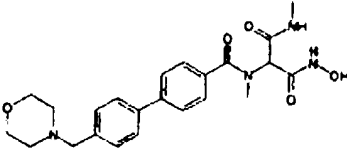
222		NT	432 [M+Na] ⁺ 408 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.87 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.04 (3H, s), [5.05], 5.61 (1H, br. s.), 7.33 - 7.77 (9H, m), 10.85, [11.06] (1H, br. s.)	B
223		NT	416 [M+Na] ⁺ 392 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.87 (3H, d, J=4.1 Hz), 3.05 (3H, br. s.), [5.07], 5.61 (1H, br. s.), 7.22 (1H, t, J=8.5 Hz), 7.35 - 7.80 (8H, m), 10.85, [11.07] (1H, br. s.)	A
224		NT	432 [M+Na] ⁺ 408 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.91 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.03 (3H, s), 5.60 (1H, br. s.), 7.08 (1H, s), 7.37 - 7.46 (1H, m), 7.54 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.56 - 7.72 (5H, m), 10.84 (1H, br. s.)	A

225		NT	535 [M+H] ⁺ 533 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.97 - 2.08 (2H, m), 2.40 - 2.65 (6H, m), 2.92 (3H, d, J=4,6 Hz), 3.70 - 3.81 (4H, m), 3.91 - 4.02 (2H, m), 4.08 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.83 (1H, br. s.), 5.83 - 6.08 (1H, m), 6.95 - 7.01 (2H, m), 7.49 - 7.81 (6H, m)	A
226		NT	411 [M+Na] ⁺ 387 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.82 - 2.90 (6H, m), 3.05 (3H, br. s.), 3.98 (1H, br. s.), (5.17), 5.60 (1H, br. s.), 6.37 (1H, d, J=12.8 Hz), 6.45 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.20 - 7.28 (1H, m), 7.57 (6H, br.s.), 10.88, [11.05] (1H, br. s.)	A

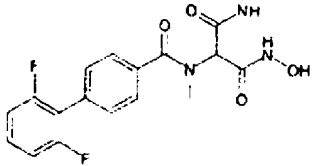
[Tablo 2-35]

227		NT	427 [M+Na] ⁺ 403 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, Kloroform-d) δ ppm 2.86 (3H, br. s.), 2.95 (3H, br. s.), 3.05 (3H, br. s.), 4.48 (1H, br. s.), [5.14], 5.60 (1H, br. s.), 6.71 (1H, d, J=8.3Hz), 7.34 - 7.74 (8H, m), 10.88, [11.06] (1H, br. s.)	A

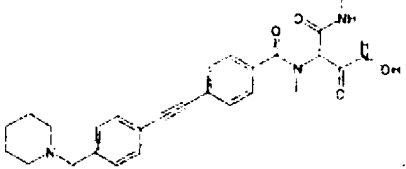
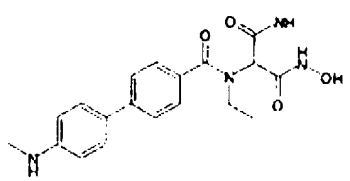
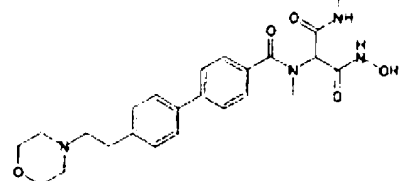
228 *		NT	429 [M+H] ⁺ 427 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.82 - 1.95 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.22 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.35 (3H, s), 3.52 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.64 - 6.81 (2H, m), 7.38 - 7.73 (6H, m)	A
229		NT	449 [M+Na] ⁺ 425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.35 (3H, s), 3.64 - 3.75 (2H, m), 4.13 (2H, m, J=7.3 Hz), 4.30 - 4.44 (1H, m), 6.58 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.87 (6H, m)	A
230		NT	425 [M+Na] ⁺ 401 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.19 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.13 - 3.20 (2H, m), [4.70], 5.36 (1H, br. s.), 5.61 (1H, t, J=4.4 Hz), 6.79 (1H, t, J=8.9 Hz), 7.32 - 7.53 (4H, m), 7.63 - 7.72 (2H, m), 8.13 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br.s.), 10.85 (1H, br. s.)	A

231		NT	439 [M+Na] ⁺ 415 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 - 1.63 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.07 - 3.12 (2H, m), 5.36 (1H, br. s.), 5.63 - 5.70 (1H, m), 6.79 (1H, t, J=8.9 Hz), 7.32 - 7.55 (4H, m), 7.62 - 7.72 (2H, m), 8.13 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
232		NT	441 [M+H] ⁺ 439 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.44 - 2.52 (4H, m), 2.89 (3H, br. s.), 3.04 (3H, br. s.), 3.53 - 3.58 (2H, m), 3.70 - 3.76 (4H, m), 5.62 (1H, br. s.), 7.41 - 7.45 (2H, m), 7.53 - 7.56 (2H, m), 7.61 - 7.67 (4H, m)	B

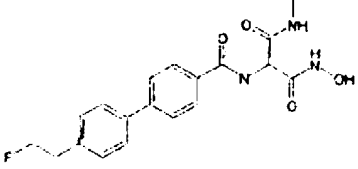
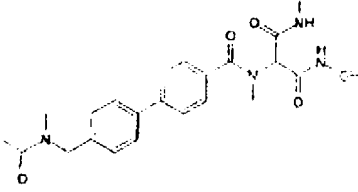
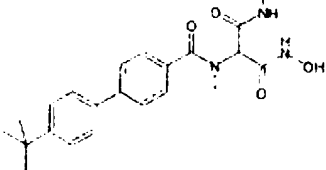
[Tablo 2-36]

233		NT	400 [M+Na] ⁺ 376 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.06 (3H, s), (5.17), 5.62 (1H, br. s.), 7.01 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.15 (1H, br. s.), 7.29 - 7.36 (1H, m), 7.56 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.66 (2H, d, J=7.8 Hz), 10.86 (1H, br. s.)	8



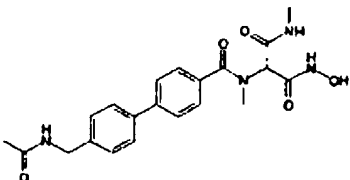
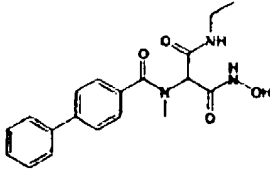
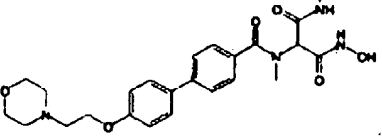
234		NT	463 [M+H] ⁺ 461 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 - 1.51 (2H, m), 1.58 - 1.64 (4H, m), 2.43 - 2.51 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.56 (2H, s), 7.38 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.59 (2H, m), 7.60 - 7.63 (2H, m)	A
235		NT	383 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.14 - 1.23 (3H, m), 2.81 (8H, s), 3.53 - 3.61 (2H, m), 6.70 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.44 - 7.59 (4H, m), 7.64 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
236		NT	455 [M+H] ⁺ 453 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.54 - 2.63 (4H, m), 2.63 - 2.69 (2H, m), 2.83 (3H, br. s.), 2.85 - 2.91 (2H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.73 (4H, t, J=4.8 Hz), 7.34 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.57 - 7.65 (4H, m), 7.72 (2H, d, J=7.8 Hz)	A

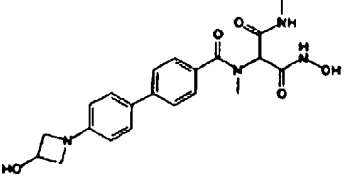
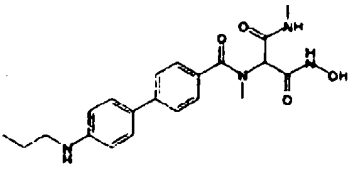
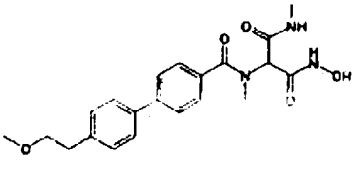
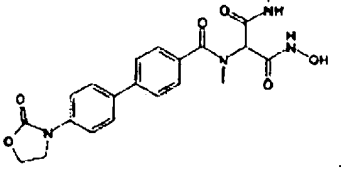


238		NT	410 [M+Na] ⁺ 386 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 2.98 - 3.08 (2H, m), 3.12 (3H, s), 4.57 - 4.70 (2H, m), 7.37 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.66 (4H, m), 7.73 (2H, d, J=7.8 Hz)	A
239		NT	449 [M+Na] ⁺ 425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, K ₂ CO ₃ /CDCl ₃) δ ppm 2.19 (3H, s), 2.91 (3H, d, J=4.6 Hz), 2.98 (3H, s), 3.05 (3H, s), [4.59], 4.64 (2H, s), 5.61 (1H, br. s.), 7.28 - 7.36 (2H, m), 7.56 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.58 - 7.68 (4H, m), 10.87 (1H, br. s.)	B
240		NT	420 [M+Na] ⁺ 396 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.36 (9H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 7.51 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.57 - 7.64 (4H, m), 7.72 (2H, d, J=7.8 Hz)	B



[Tablo 2-37]

241		NT	435 [M+Na] ⁺ 411 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.01 (3H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.11 (3H, s), 4.40 (2H, s), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.59 - 7.66 (4H, m), 7.73 (2H, d, J=7.8 Hz)	B
242 *		NT	378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.13 - 1.23 (3H, m), 3.12 (3H, s), 3.27 - 3.39 (2H, m), 7.35 - 7.43 (1H, m), 7.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.60 - 7.69 (4H, m), 7.73 (2H, d, J=7.3 Hz)	B
243		NT	471 [M+H] ⁺ 469 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.62 (4H, br. s.), 2.78 - 2.87 (5H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.71 - 3.75 (4H, m), 4.17 - 4.22 (2H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.43 - 7.64 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=7.8 Hz)	B

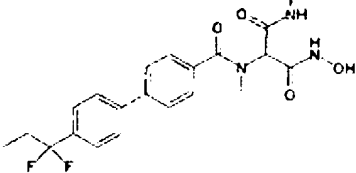
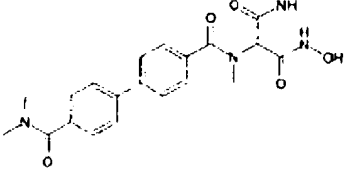
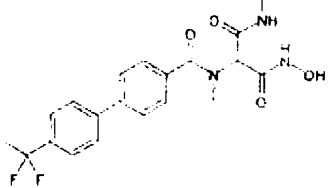
244		NT	435 [M+Na] ⁺ 411 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, br. s.), 3.52 - 3.57 (2H, m), 4.11 (2H, d, J=14.7 Hz), 4.56 - 4.63 (1H, m), 5.62 (1H, br. s.), 6.48 - 6.55 (2H, m), 7.36 - 7.70 (6H, m)	B
245		NT	421 [M+Na] ⁺ 397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.01 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 - 1.70 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.06 - 3.15 (5H, m), 6.70 (2H, d, J=6.3 Hz), 7.46 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.51 - 7.58 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=7.8 Hz)	A
246		NT	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 2.91 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.12 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.65 (2H, t, J=6.9 Hz), 7.34 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.43 - 7.65 (4H, m), 7.72 (2H, d, J=7.8 Hz)	A
247		NT	449 [M+Na] ⁺ 425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.12 (2H, t, J=8.3 Hz), 4.47 (2H, m, J=8.3 Hz), 5.38 (1H, br. s.), 7.27 - 7.89 (8H, m), 3.03 - 8.35 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.87 (1H, br. s.)	B

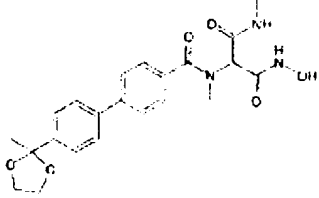


[Tablo 2-38]

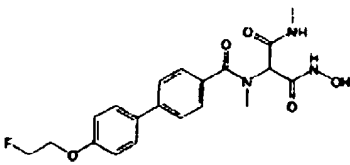
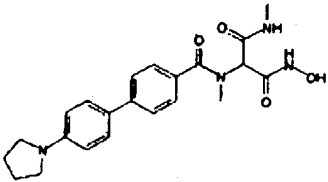
248		NT	463 [M+Na] ⁺ 439 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.50 (9H, s), 2.90 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.04 (3H, br. s.), 5.61 (1H, br. s.), 5.98 (1H, s), 7.16 (1H, br. s.), 7.30 (1H, br. s.), 7.58 - 7.71 (6H, m), 7.81 (2H, d, J=7.8 Hz), 10.85 (1H, br. s.)	B
249		NT	419 [M+Na] ⁺ 395 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3H, s), 3.05 (3H, s), 3.95 - 4.01 (3H, m), 4.35 - 4.41 (2H, m), 5.50 (1H, br. s.), 6.46 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.26 - 7.29 (1H, m), 7.35 - 7.38 (4H, m), 7.51 (2H, d, J=8.3 Hz)	B
250		NT	405 [M+Na] ⁺ 381 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.16 (3 H, br. s.), 4.69 (4H, s), 6.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.31 (2H, dd, J=5.5, 3.2 Hz), 7.38 (2 H, dd, J=5.5, 3.2 Hz), 7.48 - 7.54(2H, m)	B



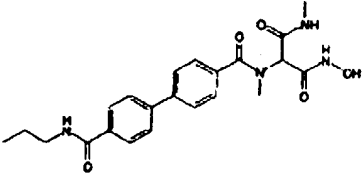
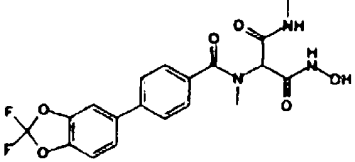
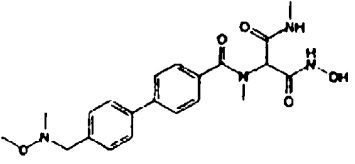
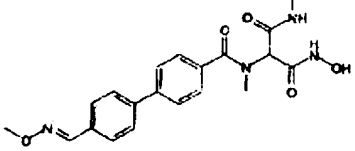
251		NT	442 [M+Na] ⁺ 418 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.03 (3H, t, J=7.6 Hz), 2.13 - 2.25 (2H, m), 2.90 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.05 (3H, br.s.), 5.61 (1H, br. s.), 7.14 (1H, br. s.), 7.29 (1H, br. s.), 7.56 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.61 - 7.73 (6H, m), 10.85 (1H, br. s.)	A
252		NT	435 [M+Na] ⁺ 411 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.91 (3H, s), 3.05 (6H, br. s.), 3.14 (3H, br. s.), 5.61 (1H, br. s.), 7.08 (1H, br. s.), 7.30 (1H, br. s.), 7.52 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.58 - 7.70 (6H, m), 10.85 (1H, br. s.)	B
253		NT	428 [M+Na] ⁺ 404 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.97 (3H, t, J=18.1 Hz), 2.90 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.05 (3H, s), 5.61 (1H, br. s.), 7.12 (1H, br. s.), 7.29 (1H, br. s.), 7.51 - 7.71 (8H, m), 10.85 (1H, br. s.)	A

254		NT	450 [M+Na] ⁺ 426 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.64 (3H, d, J=5.0 Hz), 2.76 (2H, s), 2.84 (2H, s), 3.06 (3H, d, J=10.1 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.69 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.77- 7.85 (3H, m), 8.09 (2H, t, J=8.7 Hz)	B

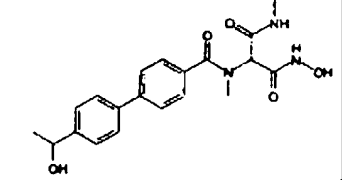
[Tablo 2-39]

255 *		NT	426 [M+Na] ⁺ 402 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.23 - 4.25 (1H, m), 4.28 - 4.30 (1H, m), 4.69 - 4.71 (1H, m), 4.76 - 4.79 (1H, m), 7.06 (2H d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
256		NT	433 [M+Na] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.98 -2.12 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.13 (3H, br. s.), 6.66 (2H, d, J=8.7Hz), 7.45 - 7.74 (6H, m)	A

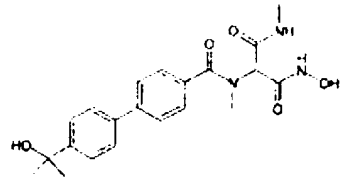
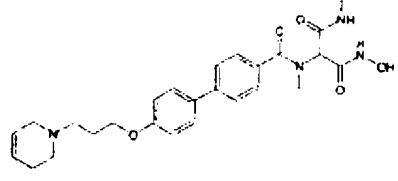


257		NT	449 [M+Na] ⁺ 425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.85 - 0.95 (3H, m), 1.50 - 1.61 (2 H, m), 2.67 (3H, br.s.), 2.96 (3H, s), 3.24 (2 H, q, J=6.7 Hz), [4,67], 5.38 (1H, br. s.), 7.41 - 7.64 (2H, m), 7.76 - 7.68 (4H, m), 7.96 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1H, br. s.), 8.47 - 8.56(1H, m), 9.05 (1H, br.s.), 10.90 (1H, br. s.)	B
258		NT	444 [M+Na] ⁺ 420 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br.s.), 2.97 (3H, s), 5.38 (1H, br.s.), 7.39 - 7.62 (4H, m), 7.70 - 7.86 (3H, m), 8.15 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
259		NT	437 [M+Na] ⁺ 413 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.56 (3H, s), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.29 - 3.30 (3H, m), 3.80 (2H, s), 5.38 (1H, br. s.), 7.41 - 7.59 (4H, m), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.77 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s), 10.86 (1H, br. s)	B
260		NT	421 [M+Na] ⁺ 397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.82 (3H, s), 5.38 (1H, br. s.), 7.59 (2H, d, J=6.4 Hz), 7.72 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.75 - 7.84 (4H, m), 8.15 (1H, br. s.), 8.29 (1H, s), 9.04 (1H, br, s), 10.86 (1H, br. s)	A

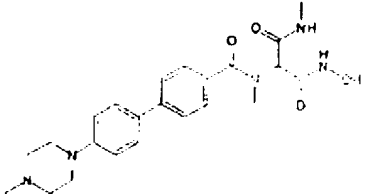
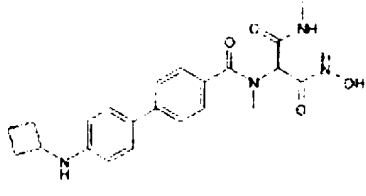


261		NT	408 [M+Na] ⁺ 384 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.47 (3H, d, J=6.9 Hz), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.85 - 4.92 (1H, m), 7.43 - 7.79 (8H, m)	B

[Tablo 2-40]

262		NT	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.56 (6H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 7.43 - 7.81 (8H, m)	8
263		NT	481 [M+H] ⁺ 479 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.02 - 2.09 (2H, m), 2.19 - 2.27 (2H, m), 2.65 - 2.73 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.04 - 3.08 (2H, m), 3.12 (3H, br. s.), 4.06 - 4.13 (2H, m), 5.66 - 6.73 (1H, m), 5.76 - 5.82 (1H, m), 7.02 (2H, d, J=6.7 Hz), 7.64 - 7.64 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=7.8 Hz)	B



267		NT	440 [M+H] ⁺ 430 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.36 (3H, s), 2.58 - 2.70 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, s), 3.24 - 3.31 (4H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.76 (6H, m)	B
268		NT	401 [M+H] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, K ₂ CO ₃ /CDCl ₃) δ ppm 1.78 - 1.91 (4H, m), 2.46 (2H, d, J=8.3 Hz), 2.90 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.04 (3H, s), 3.48 - 3.50 (1H, m), 3.94 - 4.01 (1H, m), 5.61 (1H, br. s.), 6.62 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.56 - 7.63 (4H, m)	A

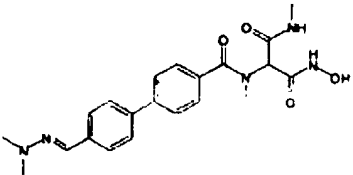
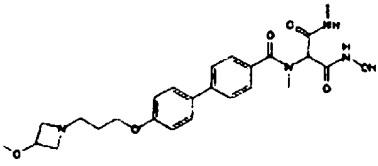
[Tablo 2-41]

269		NT	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.68 (6H, s), 2.82 (3H, br. s.), 3.11 (3H, br. s.), 6.81 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.05 (1H, s), 7.10 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.61 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.3 Hz)	A

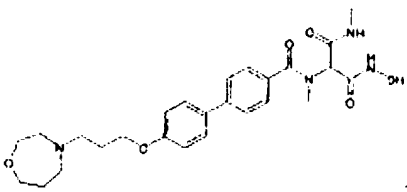


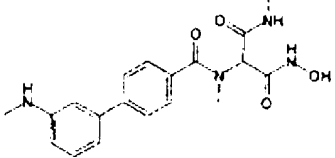
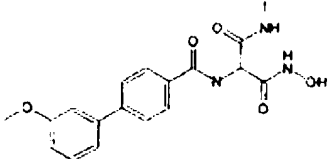
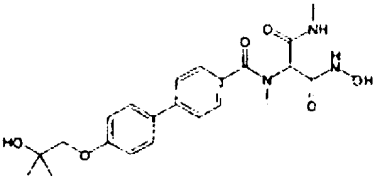
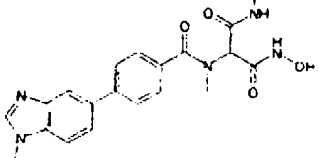
270		NT	404 [M+Na] ⁺ 380 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.99 (3H, s), 5.39 (1H, br. s.), 7.01 (1H, d, J=1.4 Hz), 7.58 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.84 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.76 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.84 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.97 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=1.4 Hz), 9.05 (1H, br. s.), 10.87 (1H, br. s.)	NT
272		NT	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 5.37 (1H, br. s.), 7.27 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.39 (1H, br. s.), 7.49 - 7.55 (2H, m), 7.60 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.66 - 7.73 (2H, m)	A
273 *		NT	404 [M+Na] ⁺ 380 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.52 - 1.69 (4H, m), 1.87 - 2.03 (4H, m), 2.53 - 2.60 (1H, m), 2.76 - 2.83 (4H, m), 3.19 (3H, s), 5.41 (1H, s), 7.20-7.23 (2H, m), 7.24 - 7.27 (2H, m)	C
274 *		NT	443 [M+H] ⁺ 441 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.92- 2.08 (2H, m), 2.32 (6H, s), 2.54 - 2.68 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.08 (2H, t, J=6.2 Hz), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.77 (6H, m)	B



275		NT	434 [M+Na] ⁺ 410 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.94 (6H, s), 2.98 (3H, s), 5.38 (1H, br. s.), 7.53 - 7.60 (2H, m), 7.63 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.67 - 7.73 (2H, m), 7.77 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.15 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.)	A
276		NT	485 [M+H] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.82 - 1.92 (2H, m), 2.68 - 2.76 (2H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.01 - 3.07 (2H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.26 (3H, s), 3.57 - 3.73 (2H, m), 3.96 - 4.14 (3H, m), 7.01 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.39 - 7.75 (6H, m)	A

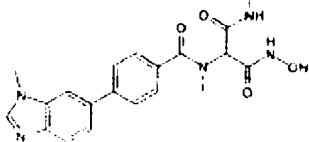
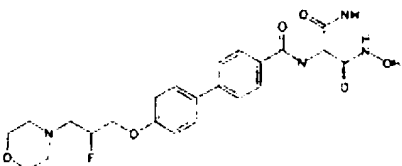
[Tablo 2-42]

277		NT	499 [M+H] ⁺ 497 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.94 (4H, d, J=6.0 Hz), 2.71 - 2.91 (9H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.71 - 3.86 (4H, m), 4.04 - 4.15 (2H, m), 7.02 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.41 - 7.78 (6H, m)	A

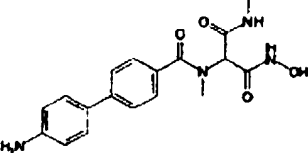
278		NT	393 [M+Na] ⁺ 369 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.77 - 2.86 (6H, m), 3.11 (3H, s), 6.65 (1H, dd, J=7.8, 2.1 Hz), 6.84 - 6.89 (1H, m), 6.91 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.21 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.41 - 7.63 (2H, m), 7.69 (2H, d, J=7.8 Hz)	B
279		NT	394 [M+Na] ⁺ 370 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, s), 3.86 (3H, s), 5.52 (1H, s), 6.95 (1H, dd, J=8.0, 2.3 Hz), 7.15 - 7.20 (1H, m), 7.23 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.37 (1H, t, J=8.0 Hz), 7.44 - 7.66 (2H, m), 7.72 (2H, d, J=7.8 Hz)	B
280		NT	452 [M+Na] ⁺ 428 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.33 (6H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.83 (2H, s), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.60 (6H, br. s.)	A
281		NT	396 [M+H] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 3.14 (3H, br. s.), 3.94 (3H, s), 7.61 - 7.70 (4H, m), 7.79 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.94 (1H, s), 8.17 (1H, s)	B

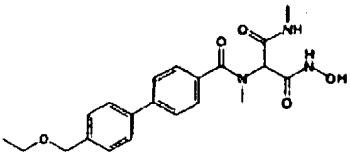
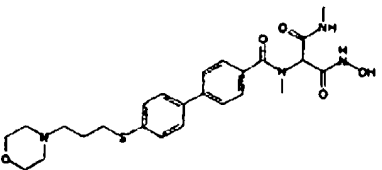
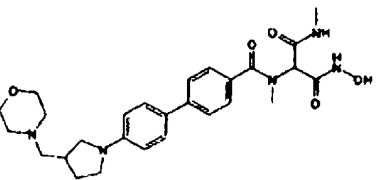
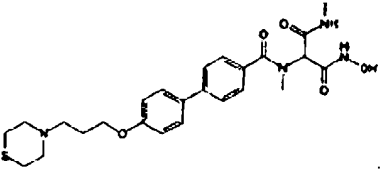


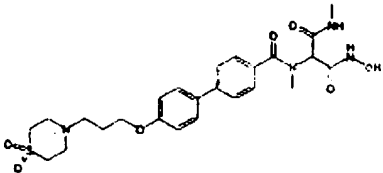
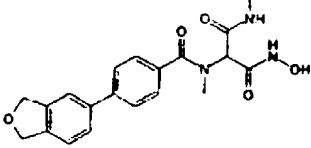
289

282		NT	396 [M+H] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3H, br. s.), 3.14 (3H, br. s.), 3.96 (3H, s), 7.50 - 7.95 (7H, m), 8.17 (1H, br. s.)	B
283		NT	504 [M+H] ⁺ 526 [M+Na] ⁺ 502 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.54 - 2.64 (4H, m), 2.67 - 2.88 (5H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.67 - 3.75 (4H, m), 4.15 - 4.31 (2H, m), 4.96 - 5.11 (1H, m), 5.51 (1H, s), 7.06 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (4H, d, J=8.3 Hz), 7.66 - 7.73 (2H, m)	A

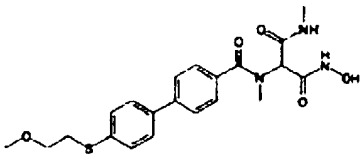
[Tablo 2-43]

284		NT	379 [M+Na] ⁺ 355 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 6.79 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.43 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 9.59 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=7.8 Hz)	B

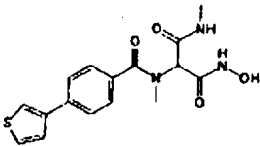
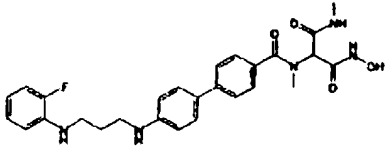
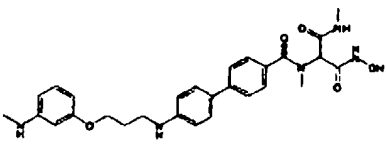
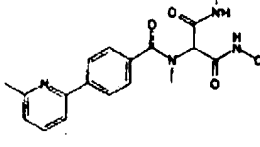
285		NT	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1,27 (3H, t, J=70 Hz), 2.91 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.05 (3H, s), 3.59 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.56 (2H, s), 5.62 (1H, br. s.), 6.92 (1H, br. s.), 7.45 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.59 (2H, d, J=7.8Hz), 7.62 - 7.69 (4H, m), 10.86 (1H, br. s.)	A
286 *		NT	501 [M+N] ⁺ 499 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.81 - 1.90 (2H, m), 2.39 - 2.56 (6H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.64 (2H, t, J=7.1 Hz), 3.11 (3H, s), 3.62 - 3.74 (4H, m), 7.44 (2H, d, J=8.3Hz), 7.49 - 7.76 (6H, m)	A
287 *		NT	510[W+H] ⁺ 508[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.73 - 1.86 (1H, m), 2.13 - 2.26 (1H, m), 2.41 - 2.58 (6H, m), 2.59 - 2.68 (1H, m), 2.62 (3H, br. s.), 3.03 - 3.17 (4H, m), 3.30 - 3.36 (1H, m), 3.38 - 3.45 (1H, m), 3.46 - 3.53 (1H, m), 3.66 - 3.77 (4H, m), 6.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.35 - 7.72 (6H, m)	A
288		NT	501 [M+H] ⁺ 499 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.97 - 2.03 (2H, m), 2.58 - 2.62 (2H, m), 2.67 - 2.70 (4H, m), 2.76 - 2.80 (4H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.08 (2H, t, J=6.2 Hz), 7.01 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.58 - 7.62 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.3 Hz)	A

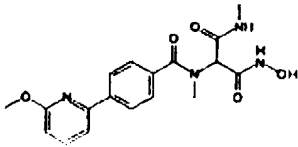
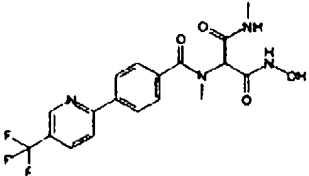
289		NT	533 [M+H] ⁺ 531 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.95 - 2.04 (2H, m), 2.74 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.83 (3H, br, s.), 3.01 - 3.05 (4H, m), 3.07 - 3.14 (7H, m), 4.11 (2H, t, J=6.2 Hz), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
290		NT	406 [M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.05 (3H, br s.), 5.17 (4H, br. s.), 5.61 (1H, br. s.), 7.28 - 7.68 (8H, m), 10.86 (1H, br. s.)	A

[Tablo 2-44]

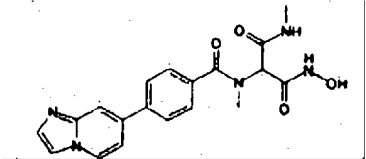
291 *		NT	454 [M+Na] ⁺ 430 [M-H] ⁻	¹ H NMR (200 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 2.86 (3H, d, J=4.4 Hz), 3.05 (s, 3H), 3.16 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.39 (s, 3H), 3.62 (2H, t, J=7.0 Hz), 5.61 (1H, br. s.), 7.34 - 7.69 (10H, m)	A



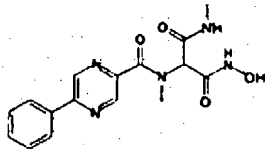
292		NT	346 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, d, J=3,9 Hz), 2.98 (3H, s), 5.36 (1H, s), 7.29 - 7.42 (1H, br), 7.47 - 7.56 (1H, m), 7.60 - 7.65 (1H, m), 7.65 - 7.70 (1H, m), 7.61 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.96 - 8.01 (1H, m), 8.10 - 8.18 (1H, m), 9.06 (1H, s), 10.74 - 10.95 (H, br)	B
293 *		NT	508 [M+H] ⁺ 530 [M+Na] ⁺ 506 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.85 - 2.05 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.15 - 3.40 (4H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.50 - 6.65 (1H, m), 6.65 - 6.60 (3H, m), 6.85 - 7.00 (2H, m), 7.35 - 7.70 (6H, m)	NT
294		NT	520 [M+H] ⁺ 542 [M+Na] ⁺ 518 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.63 (3H, s), 2.72 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.15 - 3.35 (2H, m), 3.96 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.40 (1H, s), 6.05 - 6.20 (3H, m), 6.63 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.90 (1H, dd, J=8.0, 8.0 Hz), 7.20 - 7.65 (6H, m)	NT
295		NT	357 [M+H] ⁺ 355 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.69 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 7.25 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.40 - 7.95 (4H, m), 8.04 (2H, d, J=7.6 Hz)	C

296		NT	373 [M+H] ⁺ 371 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 4.00 (3H, s), 5.45 - 5.60 (1H, br.), 6.75 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.80 (4H, m), 8.17 (2H, d, J=7.2 Hz)	C
297		NT	409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.53 (1H, s), 7.50 - 7.80 (2H, m), 8.10 - 8.40 (4H, m), 8.96 (1H, s)	C

[Tablo 2-45]

298		NT	382 [M+H] ⁺ 404 [M+Na] ⁺ 380 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, s), 7.30 (1H, d, J=6.4 Hz), 7.87 (9H, m), 8.53 (1H, d, J=6.8 Hz)	NT



299 *		NT	366 [M+Na] ⁺ 342 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm [2.80], 2.83 (3H, s), 3.26 (3H, s), 7.50 - 7.59 (3H, m), 8.11 - 8.20 (2H, m), 8.98, [9.08] (1H, s), [9.09], 9.17 (1H, s)	C



[Tablo 3-1]

Bileşiklerin yapısal formülleri, aynı zamanda bunların spektral verileri ve *Psödomonas aeruginosa* LpxC enzimine karşı inhibe edici aktivite

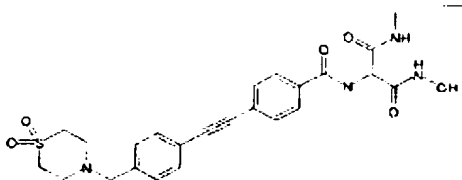
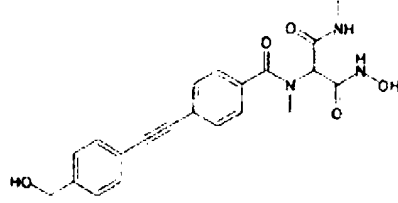
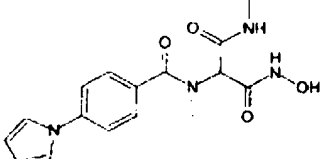
Bileşik No	Yapısal Formül	Tuz Türü	MS(ESI)	¹ H-NMR	Enzim İnhibitör Aktivitesi
300 *		Serbest	441 [M+H] ⁺ 463 [M+Na] ⁺ 439 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.) 2.89 (2H, dt, J=27.5, 5.0 Hz), 3.08 (3H, s), 3.84 (2H, s), 4.54 (2H, dt, J=47.7, 5.0 Hz), 7.37 – 7.64 (8H, m)	A
301		Serbest	435 [M+H] ⁺ 457 [M+Na] ⁺ 433 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.38 - 0.41 (2H, m), 0.46 - 0.49 (2H, m), 2.14 (1H, tt, J=6.9, 3.6 Hz), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.83 (2H, s), 7.38 - 7.39 (2H, m), 7.42 - 7.64 (6H, m)	A



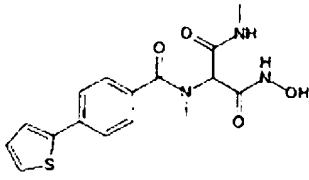
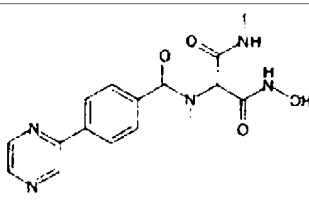
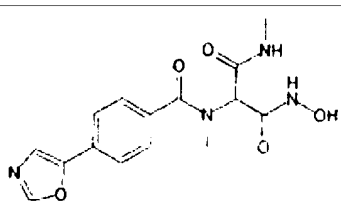
302 *		Serbest	459 [M+H] ⁺ 481 [M+Na] ⁺ 457 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 2.91 (2H, td, J=15.5, 4.4 Hz), 3.06 (3H, s), 3.85 (2H, s), 5.91 (1H, tt, J=56.2, 4.4 Hz), 7.35 - 7.64 (8H, m)	NT
303		Serbest	491 [M+H] ⁺ 513 [M+Na] ⁺ 489 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.84 - 1.88 (2H, m), 1.97 - 2.00 (2H, m), 2.33 - 2.38 (2H, m), 2.51 - 2.65 (2H, m), 2.88 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.01 (3H, br. s.), 3.47 (2H, s), 4.24 - 4.32 (2H, m), 5.58 (1H, br. s.), 7.29 - 7.35 (3H, m), 7.46 - 7.50 (2H, m), 7.54 - 7.59 (4H, m)	NT
304		Serbest	478 [M+H] ⁺ 476 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.18 (3 H, s), 2.25-2.60 (8 H, m), 2.66 (3H, s), 2.93 (3H, s), 3.49 (2H, s), 7.32 - 7.67 (8H, m), 8.13 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A

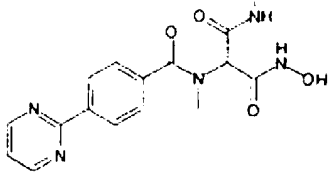


[Tablo 3-2]

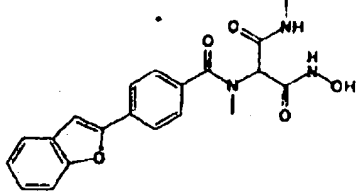
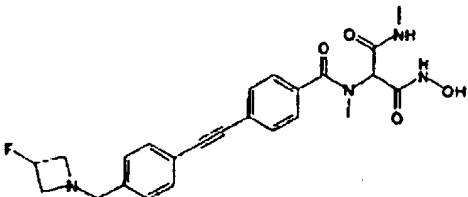
305		Serbest	535 [M+Na] ⁺ 511 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 2.95 - 3.00 (4H, m), 3.08 (3H, s), 3.10 - 3.14 (4H, m), 3.72 (2H, s), 7.39 - 7.63 (8H, m)	NT
306		Serbest	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 4.63 (2H, s), 7.36 - 7.63 (8H, m)	NT
307		Serbest	353 [M+Na] ⁺ 329 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 6.31 - 6.32 (2H, m), 7.26 - 7.27 (2H, m), 7.51 - 7.70 (4H, m)	C



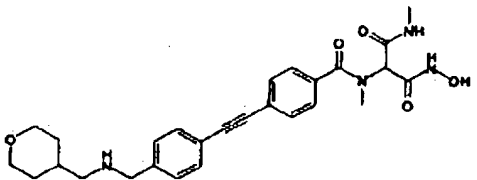
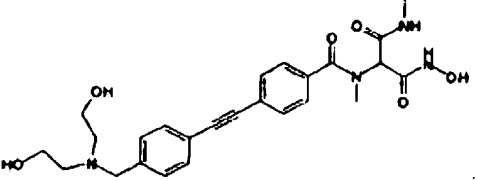
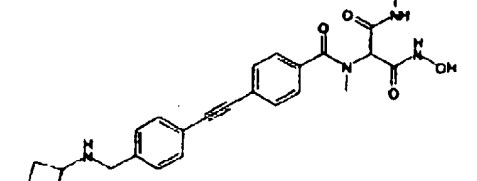
308		Serbest	370 [M+Na] ⁺ 346 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.11 (3 H, br. s.), 7.08 - 7.16 (1H, m), 7.38 - 7.79 (6H, m)	B
309		Serbest	366 [M+Na] ⁺ 342 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3H, br. s.), 3.11 (3H, s), 5.54 (1H, br. s.), 7.66 - 7.77 (2H, m), 8.16 - 8.27 (2H, m), 8.55 - 8.61 (1H, m), 8.67 - 8.75 (1H, m), 9.18 (1H, s)	C
310			355 [M+Na] ⁺ 331 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 3.09 (3H, s), 7.54 - 7.70 (3H, m), 7.83 - 7.85 (2H, m), 8.29 (1H, s)	C

311			366 [M+Na] ⁺ 342 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.11 (3H, s), 7.34 - 7.46 (1H, m), 7.58 - 7.75 (2H, m), 8.43 - 8.59 (2H, m), 8.81 - 8.94 (2 H, m)	C

[Tablo 3-3]

312		Serbest	404 [M+Na] ⁺ 380 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, s), 2.99 (3H, s), 5.38 (1H, br. s.), 7.27 - 7.31 (1H, m), 7.35 - 7.37 (1H, m), 7.55 (1H, s), 7.58 - 7.64 (1H, m), 7.66 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.70 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.01 (2H, m), 8.15 (1H, m), 9.06 (1H, s), 10.88 (1H, br. s.)	A
313		Serbest	453 [M+M] ⁺ 475 [M+Na] ⁺ 451 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.26 - 3.68 (4H, m), 3.72 (2H, s), 5.07 - 5.21 (1H, m), 7.29 - 7.67 (8H, m)	NT



314		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.81 (5H, m), 2.53 (2H, d, J=6.4 Hz), 2.50 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.00 (3H, s), 3.36 - 3.42 (2H, m), 3.82 (2H, s), 3.94 - 3.99 (2H, m), 7.31 - 7.62 (8H, m)	NT
315 *		Serbest	483 [M+H] ⁺ 505 [M+Na] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.67 - 2.73 (4H, m), 2.62 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.62 (4H, s), 3.75 (2H, s), 7.39 - 7.67 (6H, m)	A
316		Serbest	449 [M+H] ⁺ 471 [M+Na] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.63 - 1.77 (2H, m), 1.78 - 1.87 (2H, m), 2.14 - 2.22 (2H, m), [2.79] 2.80 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.27 - 3.33 (1H, m), 3.70 (2H, s), 7.35 - 7.66 (8H, m)	B



317		Serbest	463 [M+H] ⁺ 485 [M+Na] ⁺ 461 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.39 - 1.46 (2H, m), 1.53 - 1.62 (2H, m), 1.69 - 1.78 (2H, m), 1.89 - 1.97 (2H, m), [2.79] 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.11 - 3.14 (1H, m), 3.81 (2H, s), 7.37 - 7.64 (8H, m)	NT

[Tablo 3-4]

318		Serbest	477 [M+H] ⁺ 499 [M+Na] ⁺ 475 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.13 - 1.35 (5H, m), 1.65 - 1.67 (1H, m), 1.75 - 1.82 (2H, m), 1.98 - 2.00 (2H, m), 2.52 - 2.56 (1H, m), [2.79] 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.85 (2H, s), 7.37 - 7.64 (8H, m)	B
319		Serbest	424 [M+H] ⁺ 400 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.60 (3H, s), 3.08 (3H, br. s.), 3.79 (3H, s), 5.06 (2H, s), 6.92 - 6.93 (2H, m), 7.03 - 7.08 (2H, m), 7.35 - 7.37 (2H, m), 7.46 - 7.53 (2H, m)	B



320		Serbest	478 [M+Na] ⁺ 454 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.61 – 3.73 (2H, m), 3.93 - 4.05 (2H, m), 4.06 - 4.14 (1H, m), 6.98 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.40 - 7.65 (6H, m) ;	A
321		Serbest	465 [M+H] ⁺ 487 [M+Na] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.46 (3H, s), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.15 (2H, d, J=8.5 Hz), 3.35 (2H, d, J=8.5 Hz), 3.72 (2H, s), 7.31-7.65 (8H, m)	A
322		Serbest	477 [M+H] ⁺ 475 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.45 (4H, s), 3.61 (2H, s), 4.73 (4H, s), 7.31 (2H, d, J=8,3 Hz), 7.46 - 7.64 (6H, m)	A
323 *		CF ₃ CO OH	481 [M+H] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.25 (6H, s), 1.84 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.82 (3H, br. s.), 3.07 (3H, s), 3.21 (2H, J=7.5 Hz), 4.25 (2H, s), 7.50 - 7.67 (8H, m)	B



324		Serbest	378 [M+Na] ⁺ 394 [M+K] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.20 (3H, s), 7.33 - 7.38 (1H, m), 7.42 - 7.47 (2H, m), 7.59 - 7.66 (4H, m), 7.71 (2H, d, J=8.7 Hz)	A

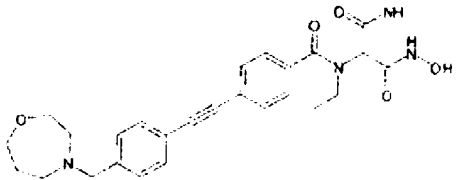
[Tablo 3-5]

325		Serbest	520 [M+H] ⁺ 518 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.74 - 1.80 (2H, m), 1.98 - 2.06 (2H, m), 2.34 - 2.39 (2H, m), 2.56 - 2.61 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.32 - 3.38 (2H, m), 3.41 - 3.46 (2H, m), 3.79 (2H, s), 7.39 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.49 - 7.64 (6H, m)	NT
326		CF ₃ CO OH	492 [M+H] ⁺ 490 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.05 - 2.17 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.07 (3H, s), 3.34 - 3.61 (8H, m), 4.30 (2H, s), 7.51 - 7.66 (8H, m)	NT

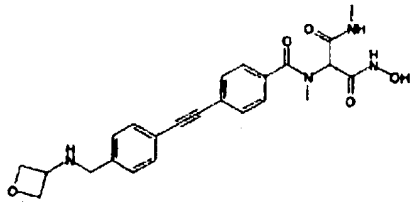
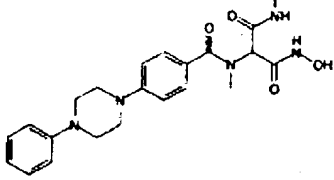


☒☒☒

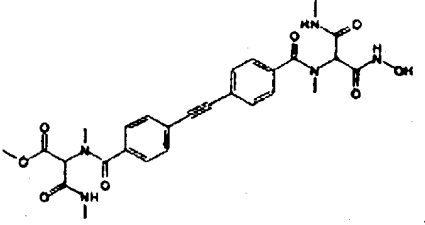
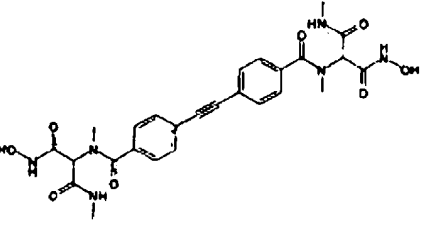
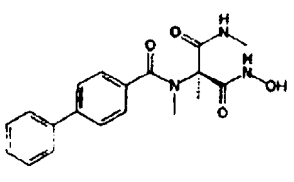
◀ ▶

336		Serbest	493 [M+H] ⁺ 515 [M+Na] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.14 - 1.20 (3H, m), 1.88 - 1.96 (2H, m), 2.67 - 2.76 (4H, m), 2.81 (3H, br. s.), 3.46 - 3.57 (2H, m), 3.68 - 3.76 (4H, m), 3.79 - 3.85 (2H, m), 7.40 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.53 - 7.65 (4H, m)	A

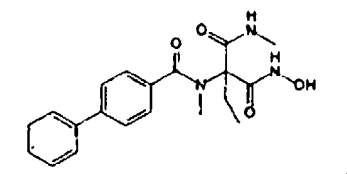
[Tablo 3-7]

337		Serbest	473 [M+Na] ⁺ 449 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.73 (2H, s), 3.96 - 4.04 (1H, m), 4.40 - 4.46 (2H, m), 4.68 - 4.73 (2H, m), 7.37 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.64 - 7.65 (4H, m)	A
338		Serbest	426 [M+H] ⁺ 448 [M+Na] ⁺ 424 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, br. s.), 3.25 - 3.47 (8H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 6.98 - 7.08 (4H, m), 7.22 - 7.29 (2H, m), 7.36 - 7.57 (2H, m)	8

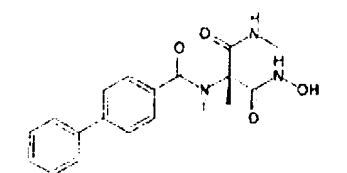
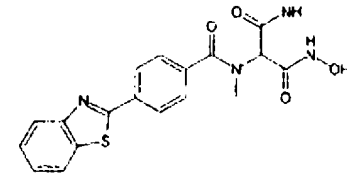


339 *		Serbest	574 [M+Na] ⁺ 550 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.71 - 2.88 (6H, m), 3.07 (6H, br. s.), 3.81 (3H, s), 7.35 - 7.72 (8H, m)	B
340 *		Serbest	551[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.80 (6H, br. s.), 3.05 (6H, br. s.), 7.36 - 7.53 (2H, m), 7.53 - 7.69 (6H, m)	B
341		Serbest	378 [M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm 1.84 (3H, s), 2.86 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.27 (3H, s), 6.72 - 6.77 (1H, m), 7.36 - 7.42 (1H, m), 7.44 - 7.50 (2H, m), 7.58 - 7.63 (4H, m), 7.63 - 7.68 (2H, m), 10.56 - 10.67 (1H, m)	A

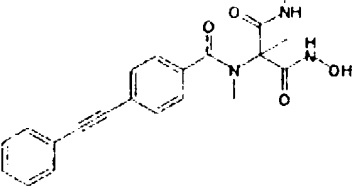
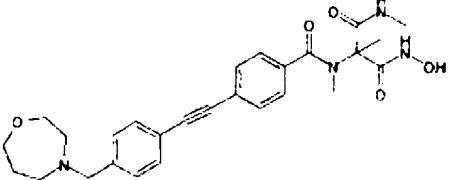
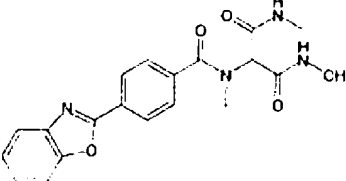


342 *		Serbest	392 [M+Na] ⁺ 368 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, Kloroform) δ ppm 1.07 (3H, t, J=7.6 Hz), 2.11 - 2.32 (2H, m), 2.85 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.31 (3H, s), 6.78 (1H, br. s.), 7.36 - 7.49 (4H, m), 7.60 (4H, d, J=7.8 Hz), 7.63 - 7.67 (2H, m), 10.87 (1H, br. s.)	C

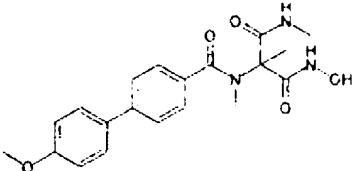
[Tablo 3-8].

343		Serbest	378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, Kloroform) δ ppm 1.84 (3H, s), 2.86 (3H, d, J=5.0 Hz), 3.28 (3H, s), 6.66 - 6.75 (1H, m), 7.37 - 7.42 (1H, m), 7.47 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.58 - 7.63 (4H, m), 7.64 - 7.68 (2H, m), 10.65 (1H, br. s.)	C
344		Serbest	399 [M+H] ⁺ 421 [M+Na] ⁺ 397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm [2,80] 2.84 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 7.45 - 7.49 (1H, m), 7.54 - 7.58 (1H, m), 7.72 - 7.73 (2H, m), 8.02 - 8.07 (2H, m), 8.21 - 8.22 (2H, m)	B

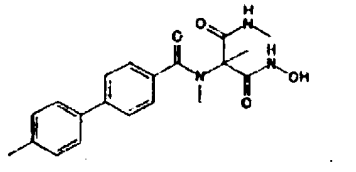
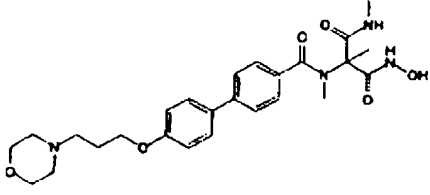


345		Serbest	402 [M+Na] ⁺ 378 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 7.35 – 7.42 (3H, m), 7.50 – 7.65 (6H, m)	A
346		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.87 – 1.95 (2H, m), 2.67 – 2.75 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.67 – 3.75 (2H, m), 3.70 (2H, s), 3.78 – 3.83 (2H, m), 7.40 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.47 – 7.52 (2H, m), 7.53 – 7.63 (4H, m)	A
347		Serbest	405 [M+Na] ⁺ 381 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3H, s), 3.12 (3H, s), 7.41 – 7.48 (2H, m), 7.68 – 7.80 (4H, m), 8.35 – 8.36 (2H, m)	C

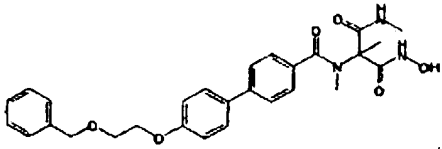
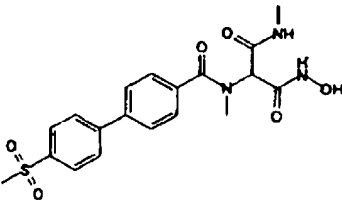
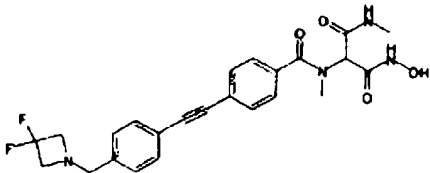


348		Serbest	408 [M+Na] ⁺ 384 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.97 - 7.05 (2H, m), 7.55 - 7.71 (6H, m)	A

[Tablo 3-9]

349		Serbest	392 [M+Na] ⁺ 368 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.38 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 7.24 - 7.31 (2H, m), 7.51 - 7.73 (6H, m)	A
350		Serbest	499 [M+H] ⁺ 521 [M+Na] ⁺ 497 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 1.97 - 2.06 (2H, m), 2.49 - 2.55 (4H, m), 2.56 - 2.61 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.69 - 3.76 (4H, m), 4.06 - 4.13 (2H, m), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.3 Hz)	A

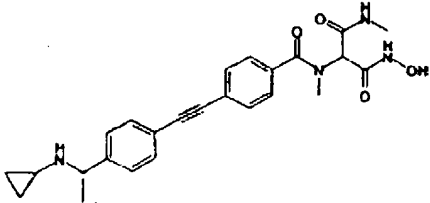
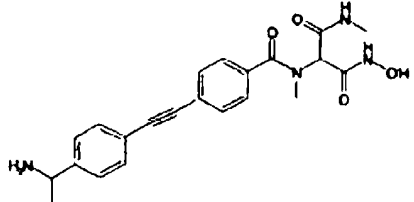
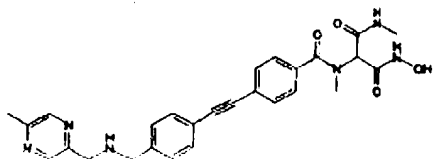


351 *		Serbest	528 [M+Na] ⁺ 504 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.81 - 3.90 (2H, m), 4.11 - 4.27 (2H, m), 4.63 (2H, s), 7.01 - 7.73 (13H, m).	NT
352		Serbest	442 [M+Na] ⁺ 418 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3H, br. s.), 3.11 (3H, s), 3.16 (3H, s), 7.46 - 6.08 (8H, m)	B
353		Serbest	493 [M+Na] ⁺ 469 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s), 3.08 (3H, s), 3.59 - 3.67 (4H, m), 3.79 (2H, s), 7.38 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.51 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4H, m)	NT

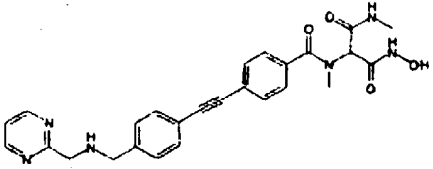


355 *		Serbest	481 [M+H] ⁺ 503 [M+Na] ⁺ 479 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.07 (3H, t, J=7.0 Hz), 2.59 (2H, q, J=7.0 Hz), 2.67 (2H, t, J=6.0 Hz), [2.77], 2.82 (3H, br. s.), 3.06 (3H, s), 3.30 (3H, s), 3.50 (2H, t, J=6.0 Hz), 3.67 (2H, s), 7.35 - 7.63 (8H, m)	NT
356		Serbest	489 [M+H] ⁺ 501 [M+Na] ⁺ 487 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.80 (2H, s), 3.83 (2H, s), 6.86 - 7.00 (2H, m), 7.37 - 7.63 (8H, m)	NT

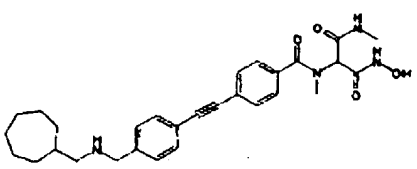
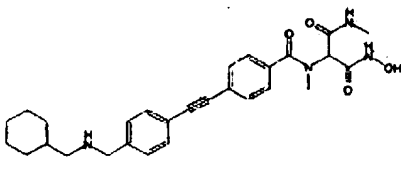


357		Serbest	449 [M+H] ⁺ 471 [M+Na] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.31 - 0.42 (4H, m), 1.39 (3H, d, J=6.9 Hz), 1.96 (1H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.90 (1H, q, J=6.9 Hz), 7.39 - 7.62 (8H, m)	NT
358		Serbest	409 [M+H] ⁺ 407 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.62 (3H, d, J=6.9 Hz), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 4.45 (1H, q, J=6.9 Hz), 7.43 - 7.67 (8H, m)	B
359		Serbest	501 [M+H] ⁺ 523 [M+Na] ⁺ 499 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.54 (3H, s), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.84 (2H, s), 3.91 (2H, s), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6H, m), 8.49 (1H, s), 6.50 (1H, s)	NT

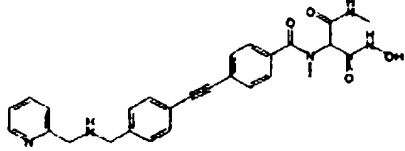
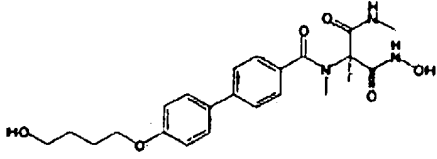
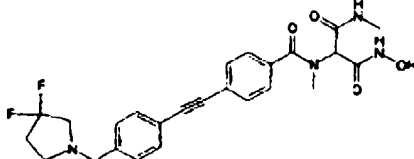


360		Serbest	487 [M+H] ⁺ 509 [M+Na] ⁺ 485 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.89 (2H, s), 4.02 (2H, s), 7.36 - 7.44 (3H, m), 7.47 - 7.65 (6H, m), 8.77 (2H, d, J=5.0 Hz)	NT

[Tablo 3-11]

361		Serbest	505 [M+H] ⁺ 527 [M+Na] ⁺ 503 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.44 - 1.78 (13H, m), 2.44 (2H, d, J=6.9 Hz), [2.79], 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.78 (2H, s), 7.37 - 7.63 (8H, m)	NT
362		Serbest	491 [M+H] ⁺ 513 [M+Na] ⁺ 489 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.66 - 1.81 (11H, m), 2.44 (2H, d, J=6.4 Hz), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.79 (2H, s), 7.37 - 7.62 (8H, m)	NT



363		Serbest	486 [M+H] ⁺ 484 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.79 (3H, br. s.), 3.05 (3H, s), 3.82 (2H, s), 3.89 (2H, s), 7.29 - 7.63 (10H, m), 7.79 - 7.83 (1H, m), 8.50 - 8.51 (1H, m)	NT
364		Serbest	466 [M+Na] ⁺ 442 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.67 - 1.74 (2H, m), 1.76 (3H, s), 1.82 - 1.89 (2H, m), 2.78 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.62 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.04 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.60 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.7 Hz)	NT
365		Serbest	485 [M+H] ⁺ 507 [M+Na] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.22 - 2.33 (2H, m), 2.71 - 2.92 (7H, m), 3.08 (3H, s), 3.67 (2H, s), 7.38 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.51 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4H, m)	NT

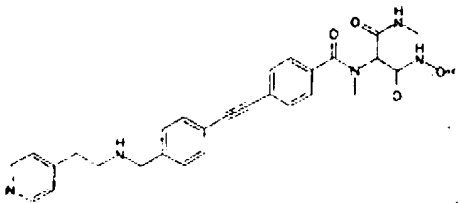
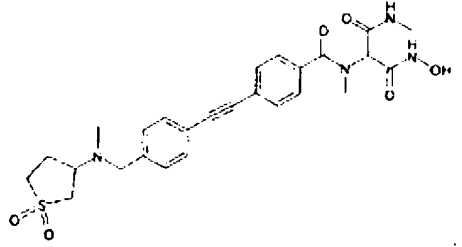
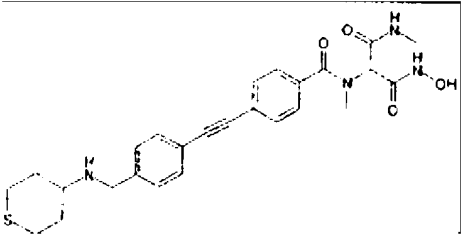


366 *		Serbest	511 [M+H] ⁺ 509 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.70 - 2.76 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.36 (6H, br. s.), 3.47 - 3.53 (4H, m), 3.74 (2H, s), 7.40 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.48 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.65 (4H, m)	NT
367			479 [M+H] ⁺ 501 [M+Na] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.38 (3H, d, J=6.4 Hz), 2.33 - 2.40 (2H, m), 2.49 - 2.56 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.38 (1H, q, J=6.4 Hz), 3.64 - 3.70 (4H, m), 7.36 - 7.63 (8H, m)	A

[Tablo 3-12]

368		Serbest	513 [M+H] ⁺ 511 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.30 (3H, s), 2.62 - 2.67 (2H, m), 2.77 - 2.85 (5H, m), 3.08 (3H, s), 3.61 (2H, s), 7.15 - 7.64 (13H, m)	NT



369		Serbest	500 [M+H] ⁺ 498 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 2.85 - 2.90 (4H, m), 3.08 (3H, s), 3.81 (2H, s), 7.30 - 7.31 (2H, m), 7.34 - 7.38 (2H, m), 7.49 - 7.63 (6H, m), 8.41 - 8.42 (2H, m)	NT
370		Serbest	527 [M+H] ⁺ 549 [M+Na] ⁺ 525 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.18 - 2.26 (1H, m), 2.23 (3H, s), 2.42 - 2.46 (1H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.05 - 3.14 (5H, m), 3.23 - 3.33 (2H, m), 3.52 - 3.58 (1H, m), 3.59 - 3.68 (2H, m), 7.36 - 7.63 (8H, m)	NT
371		Serbest	495 [M+H] ⁺ 493 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.51 - 1.62 (2H, m), 2.22 - 2.29 (2H, m), 2.51 - 2.59 (1H, m), 2.61 - 2.68 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.86 (2H, s), 7.40 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6H, m)	NT



372		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.60 (1H, m), 1.86 - 1.94 (2H, m), 1.98 - 2.06 (1H, m), 2.60 - 2.72 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.70 - 3.78 (1H, m), 3.80 - 3.88 (3H, m), 4.00 - 4.07 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.65 (6H, m)	NT I
373		Serbest	506 [M+H] ⁺ 504 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.08 (3H, s), 2.40 - 2.52 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.52 - 3.62 (6H, m), 7.36 - 7.64 (8H, m)	NT

[Tablo 3-13]

374		Serbest	486 [M+H] ⁺ 484 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.78 - 3.84 (4H, m), 7.36 - 7.65 (9H, m), 7.80 - 7.51 (1H, m), 8.40 - 8.47 (1H, m), 8.49 - 8.56 (1H, m)	NT

375		Serbest	465 [M+H] ⁺ 487 [M+Na] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.43 - 2.50 (4H, m), 2.82 (3H, br.s.), 3.08 (3H, s), 3.54 (2H, s), 3.69 - 3.71 (4H, m), 7.35 - 7.62 (8H, m)	B
376		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.69 - 1.95 (2H, m), 2.69 - 2.76 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.71 (2H, s), 3.71 - 3.75 (2H, m), 3.81 (2H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8H, m)	A
377		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.89 - 1.95 (2H, m), 2.69 - 2.76 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.71 (2H, s), 3.71 - 3.75 (2H, m), 3.81 (2H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8H, m)	A

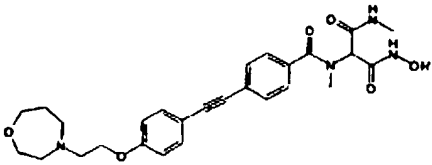
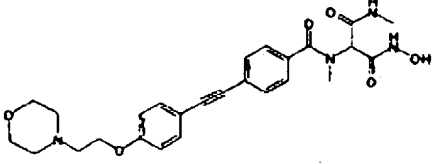
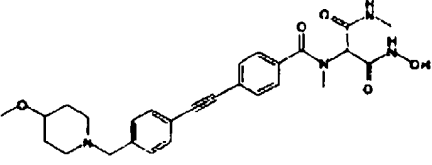


378 *		Serbest	501 [M+H] ⁺ 523 [M+Na] ⁺ 499 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.02 (3H, s), 3.06 - 3.09 (4H, m), 3.08 (3H, s), 3.82 (2H, s), 7.38 - 7.62 (8H, m)	A
379		Serbest	435 [M+H] ⁺ 433 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.38 - 0.47 (4H, m), 2.20 - 2.22 (1H, m), 2.80 (3H, br. s.), 3.15 (3H, s), 3.80 (2H, s), 7.33 - 7.60 (8H, m)	8

[Tablo 3-14]

380 *		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.88 - 1.95 (2H, m), 2.68 - 2.75 (4H, m), 2.77 (3H, s), 3.69 - 3.75 (4H, m), 3.79 - 3.84 (2H, m), 7.41 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.92 (2H, d, J=8.7 Hz).	B



381		Serbest	509 [M+H] ⁺ 507 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.95 (2H, quin, J=5.8 Hz), 2.82 (3H, br. s.), 2.88 – 2.92 (4H, m), 3.02 (2H, t, J=5.8 Hz), 3.08 (3H, s), 3.75 (2H, m), 3.80 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.17 (2H, t, J=5.8 Hz), 6.95 – 6.99 (2H, m), 7.45 – 7.59 (6H, m)	A
382		Serbest	495 [M+H] ⁺ 493 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.59 – 2.81 (4H, m), 2.81 – 2.83 (5H, m), 3.08 (3H, s), 3.68 – 3.73 (4H, m), 4.18 (2H, t, J=5.4 Hz), 6.94 – 6.99 (2H, m), 7.46 – 7.47 (2H, m), 7.50 – 7.61 (4H, m)	A
383		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.50 – 1.68 (2H, m), 1.84 – 1.97 (2H, m), 2.19 – 2.34 (2H, m), 2.68 – 2.88 (5H, m), 3.08 (3H, s), 3.21 – 3.38 (4H, m), 3.57 (2H, s), 7.32 – 7.66 (6H, m)	A

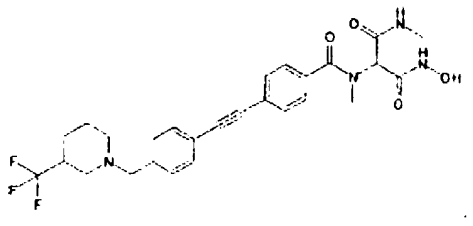
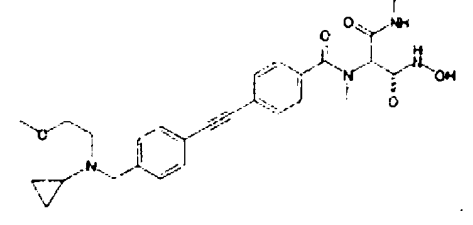
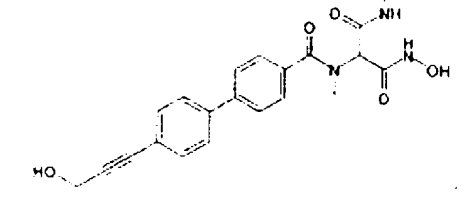


384		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.11 (6H, d, J=30.6 Hz), 1.77 (2H, d, J=10.8 Hz), 2.74 (2H, d, J=10.8 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.53 (2H, s), 3.63 - 3.73 (2H, m), 7.30 - 7.69 (8H, m)	NT
385		Serbest	447 [M+H] ⁺ 469 [M+Na] ⁺ 445 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.51 - 3.59 (4H, m), 2.13 (1H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3H, s), 4.07 - 4.08 (4H, m), 7.26 - 7.29 (1H, m), 7.38 - 7.45 (2H, m), 7.52 - 7.64 (4H, m)	A

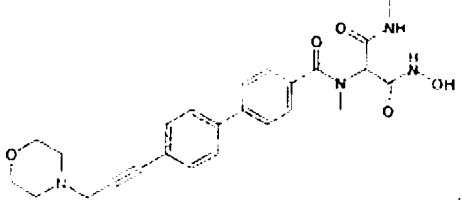
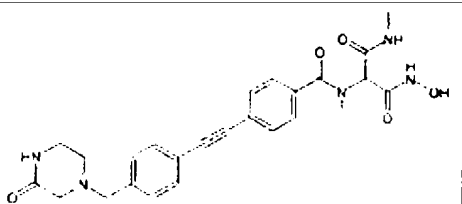
[Tablo 3-15]

386		Serbest	531 [M+H] ⁺ 529 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm m 1.59 - 1.69 (2H, m), 1.84 - 1.93 (2H, m), 2.09 - 2.27 (3H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.00 - 3.07 (2H, m), 3.09 (3H, s), 3.63 (2H, s), 7.37 - 7.64 (8H, m)	NT

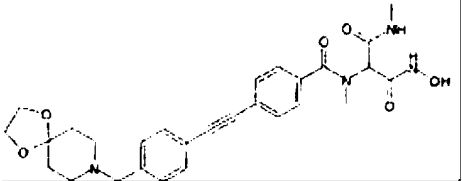


387		Serbest	531 [M+H] ⁺ 553 [M+Na] ⁺ 529 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.28 - 1.35 (1H, m), 1.58 - 1.64 (1H, m), 1.76 - 1.79 (1H, m), 1.93 - 2.03 (3H, m), 2.36 - 2.44 (1H, m), 2.82 (3H, br. s.), 2.87 - 2.89 (1H, m), 3.02 - 3.04 (1H, m), 3.08 (3H, s), 3.59 (2H, s), 7.36 - 7.62 (8H, m)	NT
388		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.37 - 0.53 (4H, m), 1.81 - 1.88 (1H, m), 2.75 (2H, s), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.29 (3H, s), 3.50 - 3.57 (2H, m), 3.82 (2H, s), 7.35 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.43 - 7.64 (6H, m)	NT
389		Serbest	396 [M+H] ⁺ 418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.78 (3H, br. s.), 3.11 (3H, s), 4.42 (2H, s), 7.51 - 7.75 (6H, m)	A

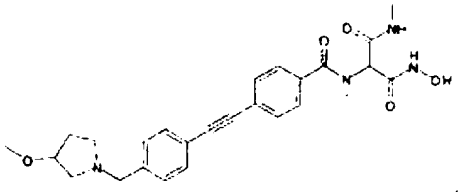
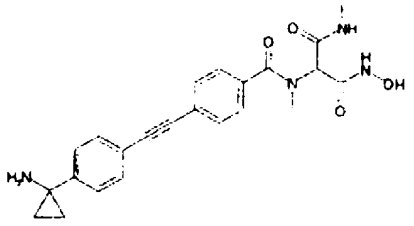
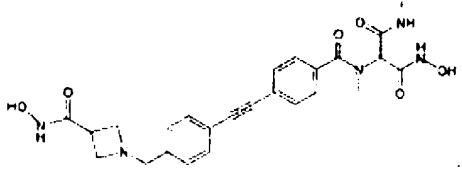


390		Serbest	465 [M+H] ⁺ 487 [M+Na] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.65 - 2.72 (4H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.11 (3H, s), 3.57 (2H, s), 3.74 - 3.76 (4H, m), 7.51 - 7.55 (2H, m), 7.61 - 7.67 (4H, m), 7.74 - 7.76 (2H, m)	A
391		Serbest	478 [M+H] ⁺ 500 [M+Na] ⁺ 476 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.62 - 2.72 (2H, m), 2.68 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.31 - 3.34 (2H, m), 3.09 (3H, s), 3.64 (2H, s), 7.38 - 7.64 (8H, m)	NT

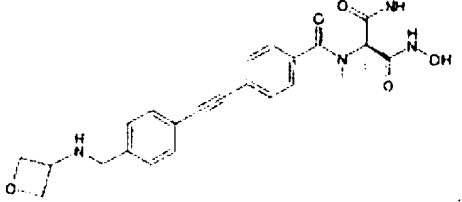
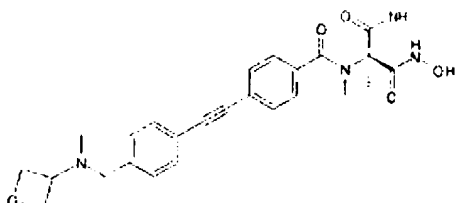
[Tablo 3-16]

392		Serbest	521 [M+H] ⁺ 519 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.68 - 1.69 (4H, m), 2.50 - 2.57 (4H, m), 2.77 (3H, br. s.), 3.03 (3H, s), 3.55 (2H, s), 3.87 (4H, s), 7.31 - 7.60 (8H, m)	NT



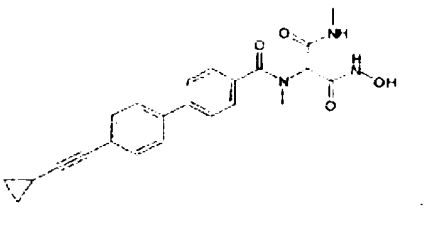
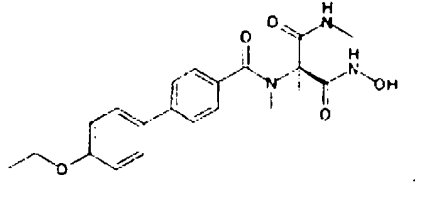
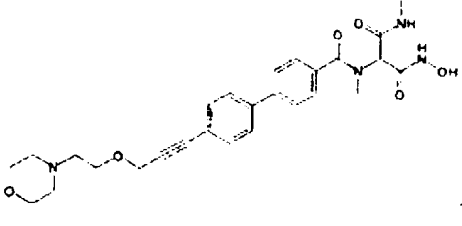
393		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.75 - 1.86 (1H, m), 2.05 - 2.15 (1H, m), 2.48 - 2.67 (2H, m), 2.68 - 2.77 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.26 (3H, s), 3.60 - 3.75 (2H, m), 3.93 - 4.00 (1H, m), 7.34 - 7.67 (8H, m)	NT
394		Serbest	421 [M+H] ⁺ 419 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.99 - 1.05 (2H, m), 1.06 - 1.14 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 7.29 - 7.66 (8H, m)	B
395		Serbest	494 [M+H] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.06 (4H, s), 3.53 - 4.05 (6H, m), 7.33 - 7.66 (8H, m)	NT



396		Serbest	465 [M+H] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.14 - 3.19 (3H, m), 3.72 (2H, s), 3.95 - 4.04 (1H, m), 4.39 - 4.48 (2H, m), 4.66 - 4.73 (2H, m), 7.37 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.64 (4H, m)	A
397		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.08 (3H, s), 2.77 - 2.81 (3H, m), 3.17 (3H, s), 3.43 (2H, s), 3.64 - 3.72 (1H, m), 4.54 - 4.66 (4H, m), 7.38 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.48 - 7.64 (6H, m)	NT



[Tablo 3-17]

398		Serbest	428 [M+Na] ⁺ 404 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.73 - 0.91 (4H, m), 1.45 - 1.51, (1H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3,11 (3H, s), 7.39 - 7.75 (8H, m)	NT
399		Serbest	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.41 (3H, t, J=6.9 Hz), 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3,21 (3H, s), 4.08 (2H, q, J=6.9 Hz), 6.94 - 7,05 (2H, m), 7.51 - 7.73 (6H, m)	NT
400		Serbest	509 [M+H] ⁺ 507[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2,43 - 2.51 (4H, m) 2.53 - 2.61 (2H, m), 2.74 (3H, br. s.), 3,02 (3H, s), 3.57 - 3.65 (4H, m), 3.65 - 3.72 (2H, m), 4.33 (2H, s), 7.38 - 7.72 (8H, m)	NT



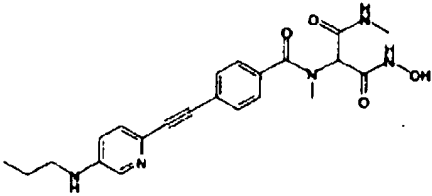
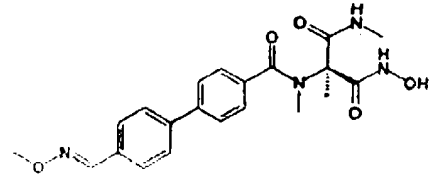
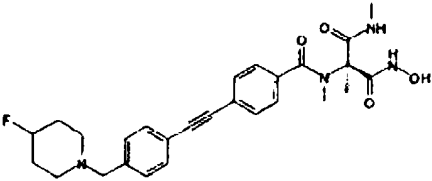
401		Serbest	433 [M+Na] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.98 (2H, t, J=8.1 Hz), 3.22 (3H, s), 3.33 (2H, t, J=8.1 Hz), 6.51 - 6.64 (1H, m), 7.33 - 7.68 (6H, m)	NT
402		Serbest	431 [M+Na] ⁺ 407 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.79 (3H, s), 2.81 (3H, s), 3.24 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.50 (1H, d, J=3.1 Hz), 7.19 (1H, d, J=3.1 Hz), 7.39 - 7.87 (7H, m)	NT
403		Serbest	446 [M+Na] ⁺ 422 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.80 (3H, br. s.), 3.17 (3H, s), 3.39 (3H, s), 4.47 (2H, s), 7.36 - 7.37 (2H, m), 7.52 - 7.53 (2H, m), 7.55 - 7.58 (2H, m), 7.59 - 7.62 (2H, m)	NT



[Tablo 3-18]

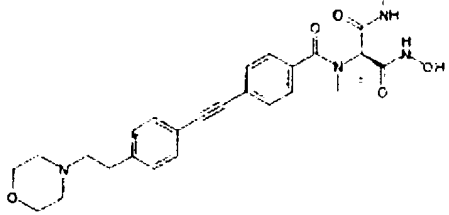
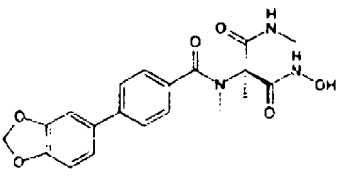
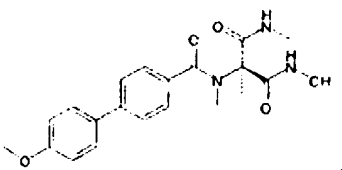
404		Serbest	435 [M+H] ⁺ 433 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.00 - 1.05 (2H, m), 1.07 - 1.13 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 7.32 - 7.39 (2H, m), 7.43 - 7.63 (6H, m)	NT
405		Serbest	432 [M+Na] ⁺ 408 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 3.11 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.35 (2H, s), 7.51 - 7.56 (2H, m), 7.61 - 7.68 (4H, m), 7.75 - 7.76 (2H, m.)	A
406 *		Serbest	424 [M+Na] ⁺ 400 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.52 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 7.31 - 7.39 (2H, m), 7.56 - 7.75 (6H, m)	NT



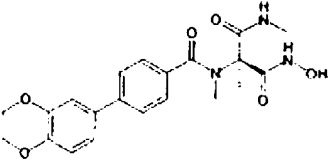
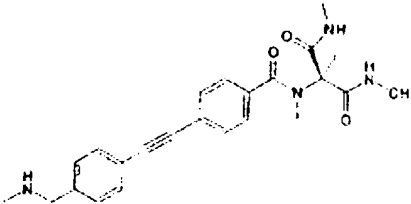
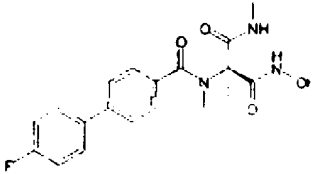
407		Serbest	424 [M+H] ⁺ 422 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.00 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.59 – 1.68 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.06 (3H, s), 3.09 (2H, t, J=7.0 Hz), 6.95 (1H, dd, J=8.7, 2.5 Hz), 7.36 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.40 – 7.56 (2H, m), 7.69 (2H, d, J=7.4 Hz), 7.89 (1H, d, J=2.5 Hz)	B
408		Serbest	435 [M+Na] ⁺ 411 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.95 (3H, s), 7.63 – 7.74 (6H, m), 7.77 (2H, d, J=8,3 Hz), 8.13 (1H, s)	NT
409		Serbest	495 [M+H] ⁺ 493 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.79 – 2.00 (4H, m), 2.38 – 2.45 (2H, m), 2.57 – 2.65 (2H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.56 (2H, s), 4.58 – 4.72 (1H, m), 7.38 (2H, d, J=8,3 Hz), 7.51 (2H, d, J=8,3 Hz), 7.54 – 7.63 (4H, m)	NT



[Tablo 3-19]

410		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.51 - 2.58 (4H, m), 2.60 - 2.65 (2H, m), 2.79 (3H, s), 2.83 - 2.89 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.68 - 3.75 (4H, m), 7.27 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.46 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.62 (4H, m)	NT
411		Serbest	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.20 (3H, s), 5.99 (2H, s), 6.83 - 6.96 (1H, m), 7.05 - 7.27 (2H, m), 7.51 - 7.70 (4H, m)	NT
412		Serbest	408 [M+Na] ⁺ 384 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.97 - 7.06 (2H, m), 7.56 - 7.72 (6H, m)	NT



413		Serbest	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 4.28 (4H, s), 6.87 - 6.95 (1H, m), 7.09 - 7.18 (2H, m), 7.54 - 7.69 (4H, m)	NT
414		Serbest	423 [M+H] ⁺ 421 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.42 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.78 (2H, s), 7.35 - 7.64 (8H, m)	NT
415		Serbest	396 [M+Na] ⁺ 372 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 7.13 - 7.74 (6H, m)	NT

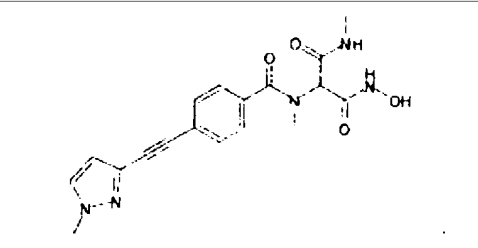
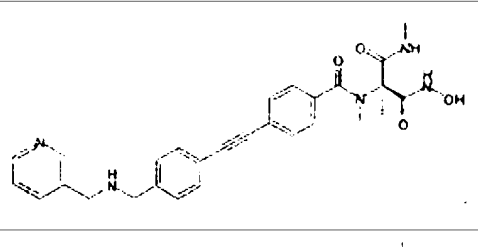
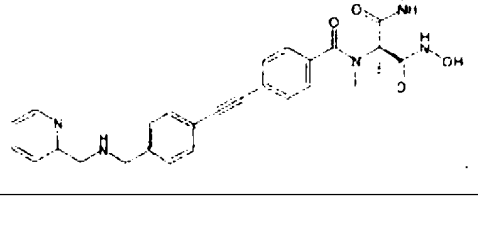


416		Serbest	491 [M+H] ⁺ 489 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.43 - 3.50 (4H, m), 3.61 (2H, s), 4.71 - 4.75 (4H, m), 7.31 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.63 (4H, m)	NT

[Tablo 3-20]

417		Serbest	489 [M+H] ⁺ 487 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.71 - 3.83 (4H, m), 6.23 - 6.41 (2H, m), 7.37 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.43 - 7.68 (7H, m)	NT
418		Serbest	392 [M+Na] ⁺ 368 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.49 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.39 - 7.66 (5H, m)	C



419		Serbest	500 [M+H] ⁺ 498 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.78 - 3.83 (4H, m), 7.36 - 7.45 (3H, m), 7.49 - 7.64 (6H, m), 7.83 - 7.89 (1H, m), 8.44 (1H, dd, J=5.0, 1.6 Hz), 8.50 - 8.54 (1H, m)	NT
420		Serbest	456 [M+Na] ⁺ 432 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 7.54 - 7.75 (8H, m)	B
421		Serbest	500 [M+H] ⁺ 498 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.85 (2H, s), 3.92 (2H, s), 7.27 - 7.65 (10H, m), 7.77 - 7.84 (1H, m), 8.49 - 8.53 (1H, m)	NT

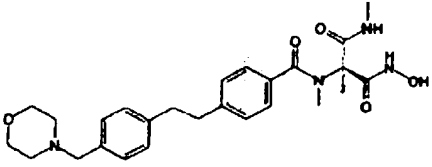
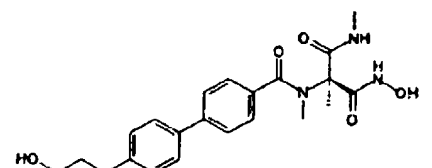
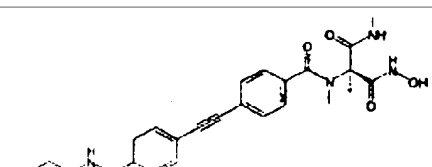


422		Serbest	494 [M+Na] ⁺ 470 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.88 – 2.92 (3H, m), 3.17 (3H, s), 4.47 (2H, s), 7.49 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.55 – 7.65 (6H, m)	NT

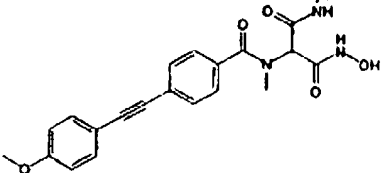
[Tablo 3-21]

423		Serbest	406[M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.26 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.78 (3H, s), 2.69 (2H, q, J=7.6 Hz), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 7.30 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.54 - 7.64 (4H, m), 7.68 - 7.74 (2H, m)	NT
424		Serbest	391 [M+Na] ⁺ 367 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.66 (3H, s), 6.20 - 6.21 (1H, m), 6.61 - 6.62 (1H, m), 6.95 - 6.96 (1H, m), 7.46 - 7.62 (4H, m)	B

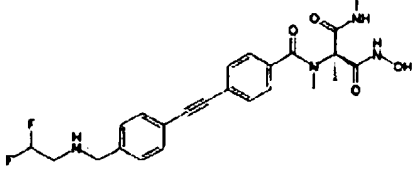
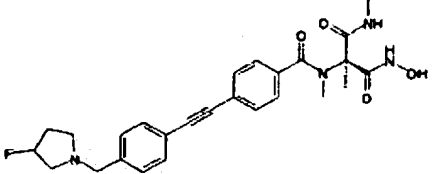


425		Serbest	483 [M+H] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.75 (3H, s), 2.38 - 2.48 (4H, m), 2.78 (3H, s), 2.88 - 3.00 (4H, m), 3.15 (3H, s), 3.47 (2H, s), 3.61 - 3.71 (4H, m), 7.13 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.18 - 7.29 (4H, m), 7.43 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
426		Serbest	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 1.83 - 1.91 (2H, m), 2.70 - 2.76 (2H, m), 2.60 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.60 (2H, t, J=6.6 Hz), 7.32 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.58 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.62 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.71 (2H, d, J=8.3 Hz)	NT
427 *		Serbest	462 [M+H] ⁺ 460 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.79 (3H, s), 2.87 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.17 (3H, s), 3.83 (2H, s), 7.36 - 7.63 (8H, m)	NT

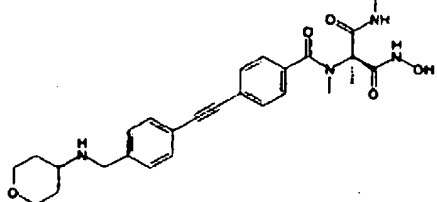
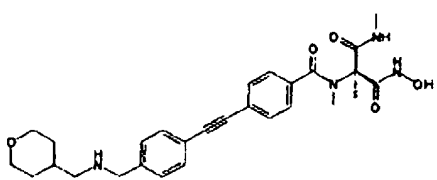
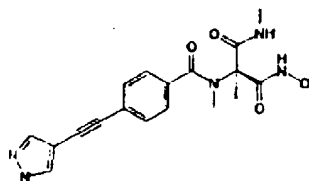


428		Serbest	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.75 (3H, br. s.), 3.02 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.87 - 6.88 (2H, m), 7.39 - 7.40 (2H, m), 7.42 - 7.57 (4H, m)	NT

[Tablo 3-22]

429 *		Serbest	473 [M+H] ⁺ 471 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.91 (2H, td, J=15.5, 4.3 Hz), 3.17 (3H, s), 3.85 (2H, s), 5.68 - 6.13 (1H, m), 7.35 - 7.43 (2H, m), 7.47 - 7.65 (6H, m)	NT
430		Serbest	481 [M+H] ⁺ 479 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.88 - 2.35 (2H, m), 2.40 - 2.51 (1H, m), 2.59 - 2.68 (1H, m), 2.69 - 2.97 (2H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.61 - 3.77 (2H, m), 5.03 - 5.31 (1H, m), 7.35 - 7.43 (2H, m), 7.46 - 7.65 (6H, m)	NT



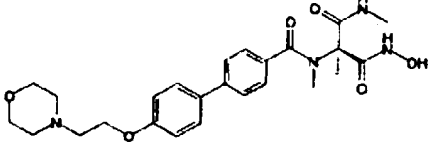
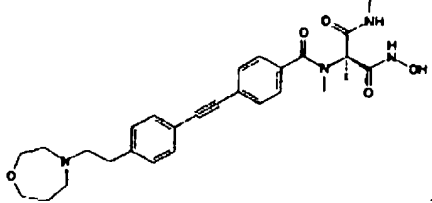
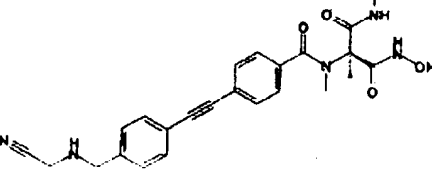
431		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.35 – 1.54 (2H, m), 1.77 (3H, s), 1.83 – 1.95 (2H, m), 2.67 – 2.78 (1H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.33 – 3.45 (2H, m), 3.63 (2H, s), 3.69 – 4.00 (2H, m), 7.35 – 7.44 (2H, m), 7.46 – 7.65 (6H, m)	NT
432		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 – 1.34 (2H, m), 1.63 – 1.82 (6H, m), 2.48 (2H, d, J=6.7 Hz), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.35 – 3.47 (2H, m), 3.79 (2H, s), 3.88 – 3.97 (2H, m), 7.35 – 7.42 (2H, m), 7.47 – 7.64 (6H, m)	NT
433		Serbest	406 [M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.90 (3H, s), 7.50 – 7.55 (4H, m), 7.64 (1H, s), 7.86 (1H, s)	A

434		Serbest	481 [M+H] ⁺ 479 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.41 - 2.53 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.53 (2H, s), 3.64 - 3.73 (4H, m), 7.17 - 7.32 (2H, m), 7.35 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.60 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz)	A

[Tablo 3-23]

435 *		Serbest	449 [M+H] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.92 - 0.99 (2H, m), 0.99 - 1.07 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.26 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 7.33 - 7.65 (8H, m)	NT
436		Serbest	438 [M+Na] ⁺ 414 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.08 (3H, s), 3.37 (3H, s), 4.60 (2H, s), 7.12 (1H, s), 7.36 - 7.67 (5H, m)	8



437		Serbest	485 [M-4] ⁺ 483 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.56 - 2.67 (4H, m), 2.77 - 2.86 (5H, m), 3.21 (3H, s), 3.69 - 3.76 (4H, m), 4.20 (2H, t, J=5,6 Hz), 6.98 - 7.10 (2H, m), 7.54 - 7.73 (6H, m)	A
438		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.88 - 1.98 (2H, m), 2.75 - 2.89 (11H, m), 3.17 (3H, s), 3.73 - 3.77 (2H, m), 3.77-3.82 (2H, m), 7.04 - 7.73 (8H, m)	A
439 *		Serbest	470 [M+Na] ⁺ 446 [M-H] ⁻	N ¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.61 (2H, s), 3.89 (2H, s), 7.38 - 7.63 (8H, m)	NT

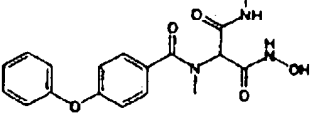
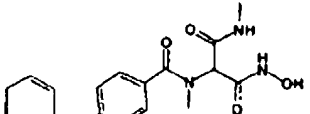
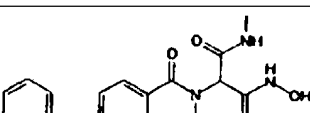
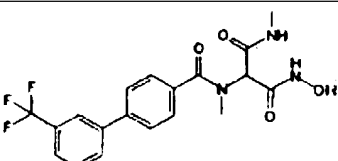


440		Serbest	535 [M+Na] ⁺ 533 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.69 - 1.75 (4H, m), 1.77 (3H, s), 2.48 - 2.62 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.57 (2H s), 3.92 (4H, s), 7.33 - 7.63 (8H, m)	NT

[Tablo 3-24]

441 *		Serbest	481 [M+H] ⁺ 479[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.73 - 1.35 (5H, m), 2.65 - 2.72 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.31 (3H, s), 3.41 - 3.48 (2H, m), 3.76 - 3.82 (2H, m), 7.34 - 7.41 (2H, m), 7.46 - 7.64 (6H, m)	NT
442 *		Serbest	370 [M+Na] ⁺ 346 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1H, m), 1.78 (3H, s), 1.86 - 1.93 (2H, m), 1.38 - 2.05 (1H, m), 2.50 - 2.69 (2H, m), 2.80 (3 H,S), 3.17 (3H, s), 3.74 (1H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3H, m), 4.00 - 4.06 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4H, m)	C



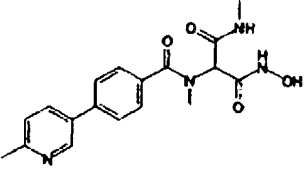
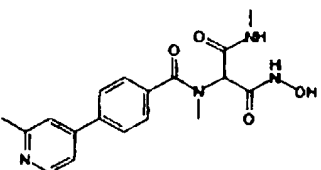
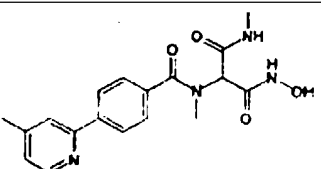
443		Serbest	380 [M+Na] ⁺ 356 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.12 (6H, d, J=5.8 Hz), 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.00 - 3.05 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.59 - 3.65 (3H, m), 3.68 (2H, s), 4.17 - 4.23 (1H, m), 7.33 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4H, m)	C
444		Serbest	384 [M+Na] ⁺ 360 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.61 - 2.20 (6H, m), 2.81 (3H, s), 3.05 - 3.13 (3H, m), 3.33 - 3.37 (1H, m), 5.79 - 6.03 (2H, m), 6.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.36 - 7.62 (2H, m)	8
445		Serbest	378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, br. s.), 3.05 (3H, s), 4.01 (2H, s), 7.15 - 7.50 (9H, m)	C
446		Serbest	433 [M+Na] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.52 (1H, s), 7.50 - 8.00 (4H, m), 8.42 (1H, s), 8.90 (1Ha, s), 9.13 (1H, s)	C

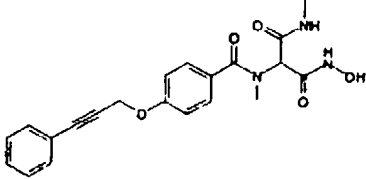


[Tablo 3-25]

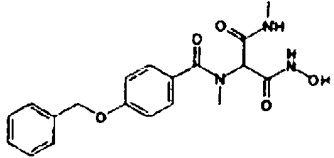
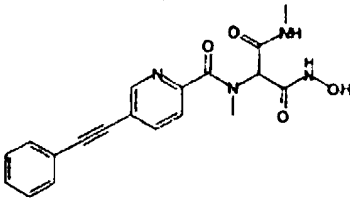
447		Serbest	395 [M+Na] ⁺ 371 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.70 (3H, s), 3.01 (3H, s), 3.86 (3H, s), 7.40 - 7.80 (5H, m), 8.10 - 8.20 (1H, m), 8.30 - 8.50 (1H, m)	C
448		Serbest	383 [M+Na] ⁺ 359 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 7.50 - 7.80 (5H, m), 8.40 - 8.60 (2H, m)	B
449		Serbest	395 [M+Na] ⁺ 371 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 3.95 (3H, s), 5.51 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 - 7.80 (4H, m), 7.94 - 8.04 (1H, m), 8.43 (1H, s)	B



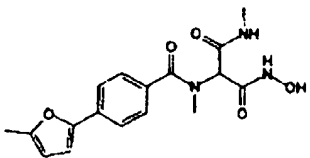
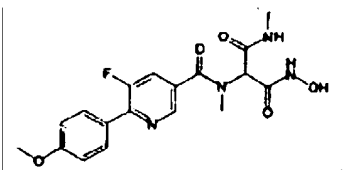
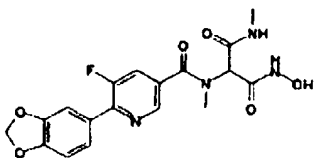
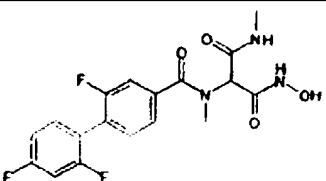
450		Serbest	357 [M+H] ⁺ 355 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.49 (3H, s), 2.73 (3H, s), 3.01 (3H, s), 7.32 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.35 - 7.90 (4H, m), 7.94 (1H, d, J=7.8 Hz), 8.61 (1H, s)	C
451		Serbest	357 [M+H] ⁺ 355 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.55 (3H, s), 2.66 - 2.67 (3H, m), 2.91 (3H, s), 5.38 (1H, s), 7.35 - 7.70 (2H, m), 7.84 - 7.37 (2H, m), 8.15 - 8.17 (1H, m), 8.53 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.08 (1H, s), 10.85 - 11.00 (1H, m)	B
452		Serbest	357 [M+H] ⁺ 355 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.46 (3H, s), 2.83 (3H, s), 3.10 (3H, s), 7.20 - 7.30 (H. m), 7.45 - 7.70 (2H, m), 7.75 (1H, s), 8.00 - 8.10 (2H, m), 8.45 - 8.50 (1H. m)	C

453 *		Serbest	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.80 (3H, s), 3.09 (3H, s), 5.02 (2H, s), 7.13 (2H, d, J=88 Hz), 7.28 - 7.43 (5H, m), 7.45 - 7.60 (2H, m)	B

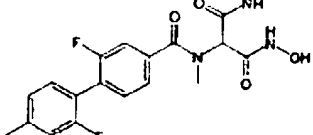
[Tablo 3-26]

454 *		Serbest	394 [M+Na] ⁺ 370 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.80 (3H, s), 3.08 (3H, s), 5.14 (2H, s), 7.04 - 7.09 (2H, m), 7.27 - 7.55 (7H, m)	B
455 *		Serbest	367 [M+H] ⁺ 365 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.73 - 2.88 (3H, m), 3.12 (3H, s), 5.54 (1H, s), 7.34 - 7.48 (3H, m), 7.51 - 7.64 (2H, m), 7.70 - 7.90 (1H, m), 8.00 - 8.18 (1H, m), 8.68 - 8.80 (1H, m)	C

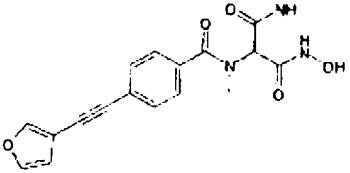
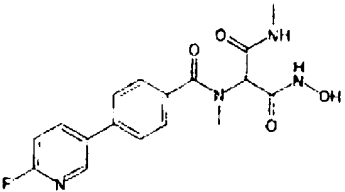


456		Serbest	368 [M+Na] ⁺ 344 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.36 (3H, s), 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.48 (1H, br. s.), 6.13 (1H, d, J=2.6 Hz), 6.75 (1H, d, J=2.6 Hz), 7.35 - 7.62 (2H, m), 7.71 (2H, d, J=8.0 Hz)	NT
457 *		Serbest	391 [M+H] ⁺ 389 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.90 - 7.15 (2H, m), 7.75 - 8.00 (3H, m), 8.62 (1H, br. s.)	B
458 *		Serbest	405 [M+H] ⁺ 403 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.13 (3H, s), 6.04 (2H, s), 6.95 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.45 - 7.65 (2H, m), 7.83 (1H, br. s.), 8.61 (1H, br. s.)	B
459 *		Serbest	418 [M+Na] ⁺ 394 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.00 - 7.15 (2H, m), 7.20 - 7.60 (4H, m)	NT

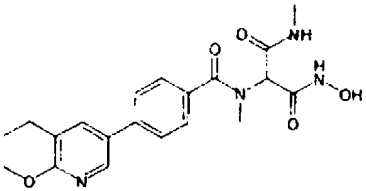
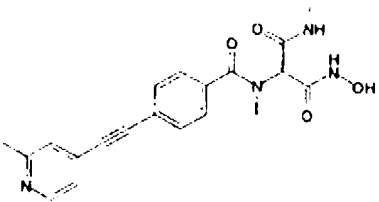
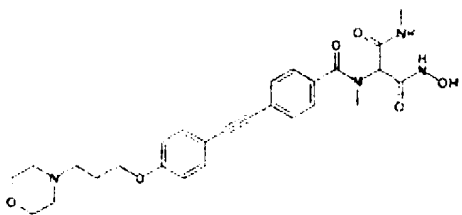


460 *		Serbest	414 [M+Na] ⁺ 390 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.40 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.00 - 7.15 (2H, m), 7.20 - 7.55 (4H, m)	A

[Tablo 3-27]

461		Serbest	378 [M+Na] ⁺ 354 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 6.56 (1H, br. s.), 7.35 - 7.59 (6H, m), 7.84 (1H, br. s.)	B
462		Serbest	383 [M+Na] ⁺ 359 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, s), 2.98 (3H, s), 5.38 (1H, br. s.), 7.30 - 7.35 (1H, m), 7.35 - 7.65 (2H, m), 7.83 (2H, d, J=7.6 Hz), 8.10 - 8.20 (1H, m), 8.30 - 8.40 (1H, m), 8.62 (1H, s), 9.08 (1H, s), 10.90 (1H, br. s.)	NT



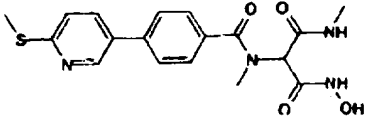
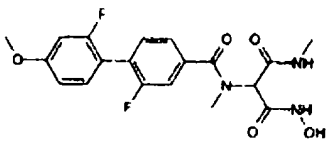
463		Serbest	401 [M+H] ⁺ 399 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.20 (3H, t, J=7.4 Hz), 2.55 - 2.70 (5H, m), 2.98 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.37 (1H, br. s.), 7.35 - 7.65 (2H, m), 7.77 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.90 (1H, s), 8.16 (1H, br. s.), 8.37 (1H, br. s.), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, br. s.)	NT
464		Serbest	381 [M+H] ⁺ 379 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.45 (3H, s), 2.73 (3H, s), 3.20 (3H, s), 7.22 - 7.28 (1H, m), 7.32 - 7.38 (1H, m), 7.44 - 8.00 (4H, m), 8.30 - 8.38 (1H, m)	B
465		Serbest	509 [M+H] ⁺ 507 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.87 - 1.95 (2H, m), 2.40 - 2.52 (6H, m), 2.72 (3H, s), 2.99 (3H, s), 3.58 - 3.65 (4H, m), 3.98 (2H, t, J=6.0 Hz), 6.84 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.36 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.50 (4H, m)	A



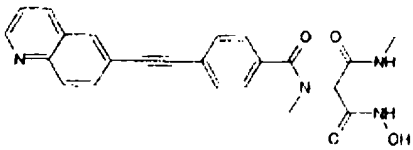
[Tablo 3-28]

466 *		Serbest	369 [M+H] ⁺ 367 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 3.01 (3H, s), 5.37 (1H, br. s.), 7.30 - 7.50 (4H, m), 7.55 - 7.80 (3H, m), 7.76 (1H, d, J=15.8 Hz), 7.92 (1H, br. s.), 8.18 (1H, br. s.), 8.68 (1H, br. s.), 9.10 (1H, s), 10.91 (1H, br. s.)	1 NT
467		Serbest	401 [M+H] ⁺ 399 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.98 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.70 - 1.82 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.26 (2H, t, J=6.7 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 6.85 - 6.95 (1H, m), 7.30 - 7.65 (2H, m), 7.76 (2H, d, J=7.6 Hz), 8.00 - 8.10 (1H, m), 8.10 - 8.20 (1H, m), 8.50 - 8.55 (1H, m), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, br. s.)	A
468		Serbest	449 [M+H] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, s), 2.98 (3H, s), 5.37 (1H, s), 5.42 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.30 - 7.65 (7H, m), 7.77 (2H, d, J=7.3 Hz), 8.09 - 8.16 (2H, m), 8.56 (1H, s), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)	A

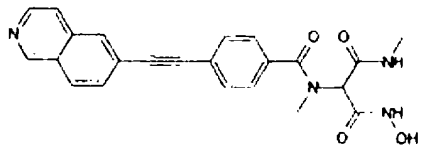
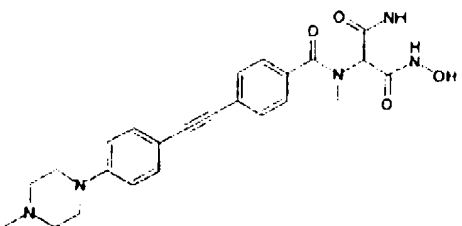
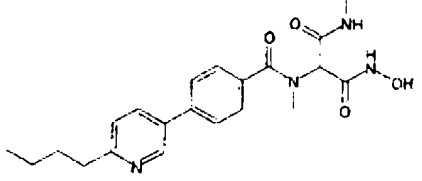


469		Serbest	369 [M+H] ⁺ 387 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.56 (3H, s), 2.67 (3H, s), 2.98 (3H, s), 5.37 (1H, s), 7.35 - 7.65 (3H, m), 7.81 (2H, d, J=7.6 Hz), 8.01 (1H, d, J=5.9 Hz), 8.16 (1H, br. s.), 8.82 (1H, s), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)	B
470 *		Serbest	430 [M+Na] ⁺ 406 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, s), 2.98 (3H, s), 3.90 (3H, s), 5.35 (1H, s), 7.15 - 7.65 (5H, m), 7.65 - 7.75 (1H, m), 3.17 (1H, br. s.), 9.09 (1H, br. s.), 10.89 (1H, br. s.)	NT

[Tablo 3-29]

471		Serbest	417 [M+H] ⁺ 415 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.09 (3H, s), 7.40 - 7.73 (5H, m), 7.85 - 7.92 (1H, m), 8.04 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.18 (1H, br. s.), 8.36 - 8.42 (1H, m), 8.87 (1H, dd, J=4.4, 1.6 Hz)	NT



472		Serbest	417 [M+H] ⁺ 415 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.29 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.40 – 7.90 (6H, m), 8.11 – 8.18 (2H, m), 8.45 – 8.50 (1H, m), 9.25 (1H, s)	NT
473		Serbest	464 [M+H] ⁺ 462 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.40 (3H, s), 2.64 – 2.85 (11H, m), 3.08 (3H, s), 5.48 (1H, br. s.), 6.96 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.34 – 7.60 (6H, m)	B
474		Serbest	339 [M+H] ⁺ 397 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.38 – 1.46 (2H, m), 1.69 – 1.76 (2H, m), 2.75 – 2.90 (5H, m), 3.11 (3H, s), 7.41 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.45 – 7.85 (4H, m), 8.05 (1H, d, J=6.6 Hz), 8.72 (1H, s)	B





Tablo [3-30]

477		Serbest	461 [M+H] ⁺ 459 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.39 - 0.55 (4H, m), 2.12 - 2.20 (1H, m), 2.85 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.85 (2H, s), 6.64 (1H, d, J=16.3 Hz), 7.10 (1H, d, J=16.3 Hz), 7.35 - 7.70 (8H, m)	A
478		Serbest	423 [M+H] ⁺ 421 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.92 (3H, s), 6.44 (1H, d, J=16.3 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.04 (1H, d, J=16.3 Hz), 7.30 - 7.65 (4H, m), 7.89 - 7.93 (1H, m), 8.15 - 8.25 (1H, m)	A
479 *		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.49 (4H, m), 2.73 (3H, s), 3.03 (3H, s), 3.53 - 3.65 (6H, m), 5.42 (1H, s), 6.34 (1H, d, J=3.2 Hz), 6.70 (1H, d, J=3.2 Hz), 7.35 - 7.75 (8H, m)	A



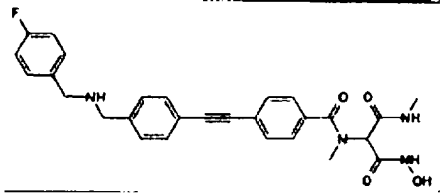
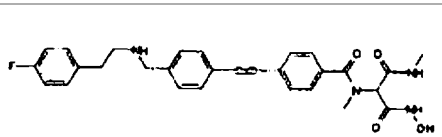
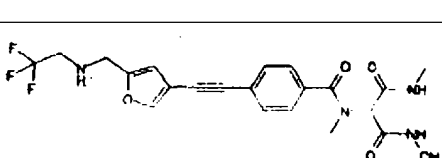
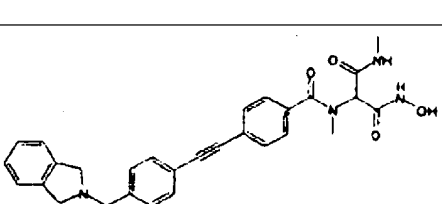
480		Serbest	429 [M+H] ⁺ 427 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.95 (3H, t, J= 7.1 Hz), 1.38 – 1.50 (4H, m), 1.76 - 1.83(2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 4.30 (2H, t, J=6.6 Hz), 6.85 -6.95 (1H, m), 7.45 - 7.80 (4 H, m), 7.95 - 8.05 (1H, m), 8.41 (1H, s)	NT
481		Serbest	461 [M+H] ⁺ 459 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.47 - 0.63 (4H, m), 2.21 - 2.30 (1H, m), 2.91 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.92 (2H, s), 8.58 (1H, d, J=16.2 Hz), 7.17 (1H, d, J=16.2 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.54 - 7.68 (6H, m)	A
482		Serbest	490 [M+H] ⁺ 488 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.41 (3H, s), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.70 - 3.80 (4H, m), 6.17 (1H, s), 7.38 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.40 - 7.65 (6H, m)	A



[Tablo 3-31]

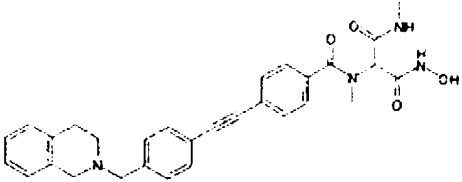
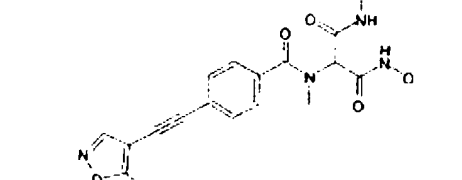
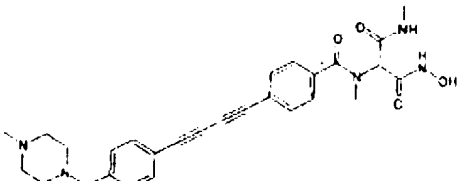
483		Serbest	455 [M+H] ⁺ 453 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.46 - 2.53 (4H, m), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.57 (2H, s), 3.66 - 3.72 (4H, m), 6.47 (1H, s), 7.35 - 7.62 (4 H,m), 7.81 (1H, s)	A
484		Serbest	402 [M+Na] ⁺ 378 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.05 (3H, s), 5.48 (1H, br. s.), 6.54 - 6.59 (1H, m), 7.36 - 7.66 (5H m), 7.90 - 7.94 (1H, m)	A
485		Serbest	476 [M+H] ⁺ 474 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.80 (2H, s), 3.89 (2H, s), 7.13 (1H, s), 7.35 - 7.65 (8H, m), 7.88 (1H, s)	A



486		Serbest	503 [M+H] ⁺ 501 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.75 - 3.80 (4H, m), 6.60 (1H, s), 7.03 - 7.08 (2H, m), 7.34 - 7.39 (4H, m), 7.50 - 7.60 (6H, m)	NT
487		Serbest	617 [M+H] ⁺ 515 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.75 - 2.90 (4H, m), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.85 (2H, s), 6.98 - 7.03 (2H, m), 7.20 - 7.23 (2H, m), 7.36 - 7.38 (2H, m), 7.40 - 7.62 (6H, m)	NT
488		Serbest	489 [M+Na] ⁺ 465 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.20 (2H, q, J=9.8 Hz), 3.83 (2H, s), 6.43 (1H, s), 7.40 - 7.59 (4H, m), 7.79 (1H, s)	A
489		Serbest	497 [M+H] ⁺ 495 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.90 - 3.95 (6H, m), 7.15 - 7.25 (4H, m), 7.35 - 7.70 (8 H, m)	A



[Tablo 3-32]

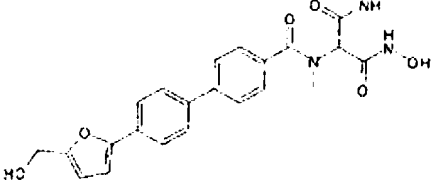
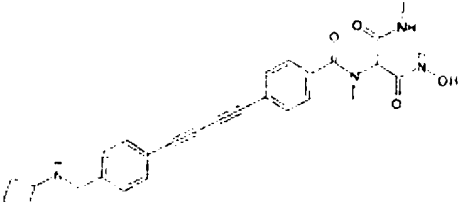
490		Serbest	511 [M+H] ⁺ 509 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.75 - 2.82 (5H, m), 2.89 - 2.92 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.63 (2H, s), 3.67 - 3.73 (2H, m), 6.98 - 7.00 (1H, m), 7.07 - 7.11 (3H, m), 7.43 - 7.45 (2H, m), 7.52 - 7.63 (6H, m)	NT
491		Serbest	393 [M+Na] ⁺ 369 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.55 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.05 (3H, s), 7.30 - 7.65 (4H, m), 8.44 (1H, s)	NT
492		Serbest	502 [M+H] ⁺ 500 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.35 (3H, s), 2.40 - 2.74 (8H, br. s.), 2.85 (3H, s), 3.10 (3H, s), 3.60 (2H, s), 7.41 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.70 (6H, m)	A



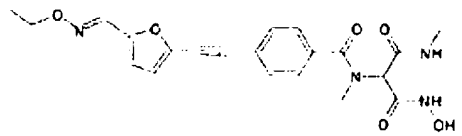


[Tablo 3-33]

496		Serbest	534 [M+H] ⁺ 532 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.54 - 1.69 (2H, m), 2.00 - 2.10 (2H, m), 2.35 - 2.48 (1H, m), 2.61 - 2.69 (2H, m), 2.74 - 2.88 (2H, m), 2.85 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.70 - 3.77 (8H, m), 3.87 - 3.95 (2H, s), 5.52 (1H, br. s.), 6.99 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.41 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.51 - 7.62 (4H, m)	A
497		Serbest	475 [M+H] ⁺ 473 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.74 - 3.79 (4H, m), 6.26 - 6.29 (1H, m), 6.34 - 6.38 (1H, m), 7.37 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.44 - 7.64 (7H, m)	NT
498		Serbest	511 [M+H] ⁺ 509 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.65 - 2.67 (3H, m), 2.84 - 2.88 (2H, m), 2.92 - 2.96 (5H, m), 3.89 (4H, s), 7.17 - 7.24 (4H, m), 7.32 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.49 - 7.53 (4H, m), 7.62 - 7.63 (2H, m), 8.15 (1H, br. s.), 9.07 (1H, s), 10.90 (1H, br. s.)	NT

499		Serbest	436 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.74 (3H, s), 3.03 (3H, s), 4.50 (2H, s), 5.42 (1H, br. s.), 6.33 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.51 (1H, s), 6.69 (1H, d, J=3.3 Hz), 7.35 - 7.90 (6H, m)	A
500		Serbest	473 [M+H] ⁺ 471 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.71 - 1.67 (2H, m), 1.90 - 2.06 (2H, m), 2.19 - 2.30 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.06 (3H, s), 3.42 - 3.54 (1H, m), 3.86 (2H, s), 7.39 - 7.47 (2H, m), 7.52 - 7.67 (6H, m)	NT

[Tablo 3-34]

501		Serbest	449 [M+Na] ⁺ 425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm [1.29], 1.34 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), [4.19], 4.28 (2H, q, J=7.1 Hz), [0.76], 6.87 (1H, d, J=3.6 Hz), [6.83], 7.25 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.38 - 7.69 (4H, m), [7.43], 7.98 (1H, s)	A



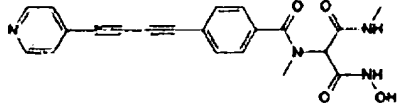
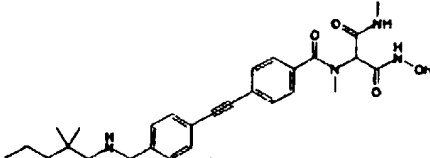
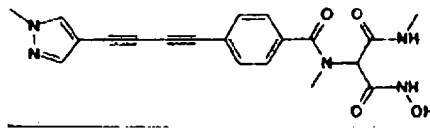
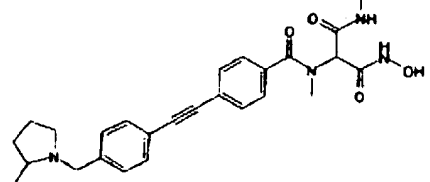
502		Serbest	481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 - 1.84 (4H, m), 2.48 - 2.53 (2H, m), 2.58 - 2.62 (2H, m), 2.67 - 2.73 (7H, m), 3.02 (3H, s), 3.61 - 3.69 (4H, m), 7.22 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.35 - 7.55 (4H, m), 7.62 (2H, d, J=7.6Hz)	B
503		Serbest	352 [M+Na] ⁺ 328 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.80 - 0.90 (2H, m), 0.95 - 1.05 (2H, m), 1.53 - 1.62 (1H, m), 2.90 (3H, s), 3.15 (3H, s), 5.56 (1H, br. s.), 7.35 - 7.61 (4H, m)	C
504		Serbest	392 [M+Na] ⁺ 368 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.91 (3H, s), 3.17 (3H, s), 4.00 (3H, s), 5.58 (1H, br. s.), 7.35 - 7.70 (4H, m), 7.73 (1H, s), 7.96 (1H, s)	B
505		Serbest	465 [M+H] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.02 - 3.15 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.25 (3H, s), 3.54 - 3.64 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.02 - 4.09 (1H, m), 7.32 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.65 (6H, m)	A

506		Serbest	449 [M+Na] ⁺ 425 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm [1.21], [1.28], 1.36 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.55 - 4.33 (2H, m), [5.52], [6.53], 6.82 (1H, s), 7.26 - 7.62 (5H, m), [7.82], [7.92], 7.98 (1H, s)	A
507		Serbest	376 [M+Na] ⁺ 352 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.73 - 0.80 (2H, m), 0.87 - 0.95 (2H, m), 1.41 - 1.50 (1H, m), 2.80 (3H, s), 3.04 (3H, s), 7.30 - 7.57 (4H, m)	NT

[Tablo 3-35]

508 *		Serbest	467 [M+H] ⁺ 465 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.27 (6H, s), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.39 (2H, s), 4.61 - 4.62 (2H, m), 7.40 - 7.42 (2H, m), 7.48 - 7.58 (6H, m)	B



509		Serbest	413 [M+Na] ⁺ 389 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, m), 3.05 (3H, s), 5.49 (1H, s), 7.50 - 7.70 (6H, m), 8.54 - 8.62 (2H, m)	NT
510		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.79 (9H, br. s.), 1.11 - 1.12 (4H, m), 2.26 (2H, s), 2.72 (3H, s), 2.98 (3H, s), 3.72 (2H, s), 7.28 - 7.52 (8H, m)	A
511		Serbest	416 [M+Na] ⁺ 392 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.61 (3H, s), 3.05 (3H, s), 3.89 (3H, s), 7.35 - 7.63 (4H, m), 7.65 (1H, s), 7.91 (1H, s)	A
512		Serbest	463 [M+H] ⁺ 461 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.20 (3H, d, J=6.1 Hz), 1.45 - 1.62 (1H, m), 1.68 - 1.76 (2H, m), 1.98 - 2.05 (1H, m), 2.23 - 2.29 (1H, m), 2.52 - 2.53 (1H, m), 2.81 (3H, s), 2.88 - 2.93 (1H, m), 3.08 (3H, s), 3.20 - 3.40 (1H, m), 4.07 (1H, d, J=12.9 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.49 - 7.62 (6H, m)	NT

513		Serbest	$492 [M+H]^+$ $490 [M-H]^-$	^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 0.93 (6H, s), 1.23 – 1.26 (2H, m), 1.61 - 1.64 (2H, m), 2.04 (2H, br. s.), 2.35 – 2.38 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.47 (2H, s), 7.36 (2H, d, $J=3,1$ Hz), 7.46 - 7.62 (6H, 2)	A

[Tablo 3-36]

514		Serbest	422 [M+Na] ⁺ 398 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.34 (3H, s), 4.39 (2H, s), 6.53 (1H, s), 7.48 - 7.60 (4H, m), 7.82 (1H, s)	A



515			461 [M+H] ⁺ 459 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 0.33 - 0.42 (1H, m), 0.70 - 0.78 (1H, m), 1.35 - 1.43 (2H, m), 2.37 - 2.47 (2H, m), 2.81 (3H, s), 2.87 - 2.97 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.62 (2H, s), 7.32 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.33 - 7.68 (6H, m)	A
516		Serbest	449 [M+H] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 1.11 (3H, d, J=6.1 Hz), 1.21 - 1.26 (3H, m), 2.53 - 2.82 (1H, m), 2.81 (3H, s), 3.04 - 3.13 (4H, m), 3.59 - 3.63 (1H, m), 3.84 - 3.88 (1H, m), 4.28 (1H, d, J=12.9 Hz), 7.21 - 7.25 (1H, m), 7.39-7.61 (6H, m)	8
517		Serbest	406 [M+Na] ⁺ 382 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 1.46 (3H, t, J=7.3 Hz), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 4.19 (2H, q, J=7.3Hz), 7.34 - 7.60 (4H, m), 7.65 (1H, s), 7.91 (1H, s)	B

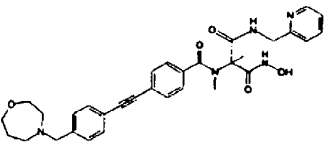
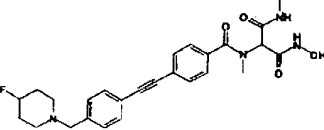
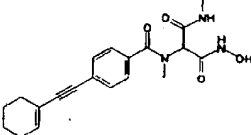
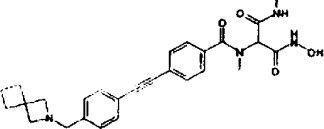


518		Serbest	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.34 (3H, s), 3.73 (2H, t, J=5.1 Hz), 4.30 (2H, t, J=5.1 Hz), 7.30 - 7.60 (4H, m), 7.66 (1H, s), 7.89 (1H, s)	B
519		Serbest	461 [M+Na] ⁺ 437 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, s), 4.68 - 4.69 (2H, m), 6.86 (1H, s), 7.45 - 8.00 (8 H, m)	NT

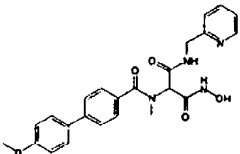
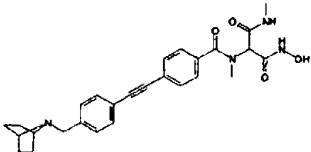
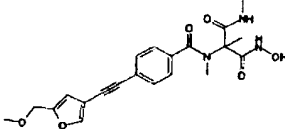
[Tablo 3-37]

520 *		Serbest	556 [M+H] ⁺ 554 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.86 - 1.98 (2H, m), 2.66 - 2.76 (4H, m), 3.12 (3H, s), 3.65 - 3.75 (4H, m), 3.77 - 3.85 (2H, m), 4.40 - 4.78 (2H, m), 7.28 - 7.65 (10H, m), 7.77 - 7.87 (1H, m), 8.45 - 8.55 (1H, m)	A



521 *		Serbest	570 [M+H] ⁺ 568 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.85(3 H, s), 1.88 - 1.95 (2H, m), 2.66 - 2.76 (4H, m), 3.19 (3H, s), 3.65 - 3.75 (4H, m), 3.78 - 3.84 (2H, m), 4.50 - 4.64 (2H, m), 7.25 - 7.31 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.46 - 7.53 (3H, m), 7.53 - 7.63 (4H, m), 7.73 - 7.80 (1H, m), 8.45 - 8.48 (1H, m)	A
522 *		Serbest	481 [M+H] ⁺ 479 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.84 - 1.99 (4H, m), 2.37 - 2.47 (2H, m), 2.55 - 2.66 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.55 (2H, s), 4.67 - 4.95 (1H, m), 7.37 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.47 - 7.64 (6H, m)	NT
523		Serbest	392 [M+Na] ⁺ 368 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.62 - 1.71 (4H, m), 2.15 - 2.20 (4H, m), 2.81 (3H, s), 3.05 (3K, s), 6.20 (1H, s), 7.30 - 7.55 (4H, m)	B
524		Serbest	475 [M+H] ⁺ 473 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.08 - 1.12 (4H, m), 1.78 - 1.83 (2H, m), 2.10, 2.16 (4H, m), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.87 (2H, s), 7.31 - 7.32 (2H, m), 7.49 - 7.59 (6H, m)	B



526 *		Serbest	449 [M+H] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 3.16 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.59 (2H, s), 7.02 (2H, d, J=8.3Hz), 7.27 - 7.35 (1H, m), 7.37 - 7.75 (7H, m), 7.77 - 7.85 (1H, m), 8.45 - 8.53 (1H, m)	NT
527		Serbest	476 [M+H] ⁺ 474 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.42 - 1.43 (4H, m), 1.80 (4H, br. S.), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, S), 3.20 - 3.50 (2H, m), 3.64 (2H, s), 7.42 - 7.44 (2H, m), 7.51 - 7.60 (6H, m)	B
528		Serbest	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm, 1.76 (3H, S), 2.78 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.34 (3H, S), 4.39 (2H, s), 6.53 (1H, s), 7.52 - 7.60 (4H, m), 7.82 (1H, s)	A

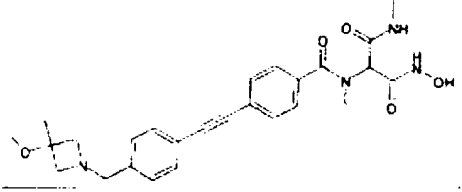
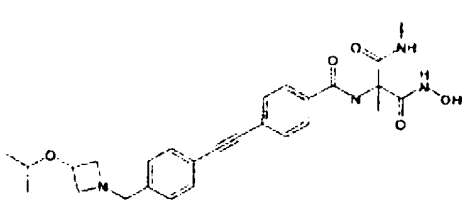
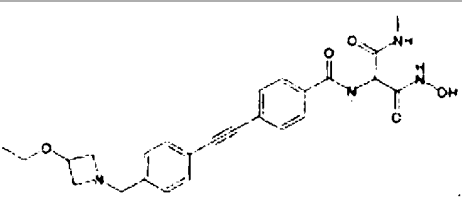


529		Serbest	430 [M+Na] ⁺ 406 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.14 (3H, S), 3.89 (3H, s), 7.66 (1H, s), 7.49 - 7.63 (4H, m), 7.91 (1H, s)	NT
530 *		Serbest	491 [M+H] ⁺ 489 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.28 (3H, s), 3.80 (2H, s), 3.83 (2H, d, J = 6.4 Hz), 3.97 (2H, s), 4.03 (2H, s), 5.35 - 5.45 (1H, m), 7.34 - 7.36 (2H, m), 7.49 - 7.62 (6H, m)	A
531		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, S), 3.02 - 3.09 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.43 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.56 - 3.62 (2H, m), 3.68 (2H, s), 4.09 - 4.18 (1H, m), 7.32 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.53 (2H, m), 7.53 - 7.63 (4H, m)	NT

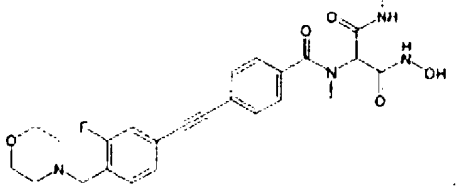
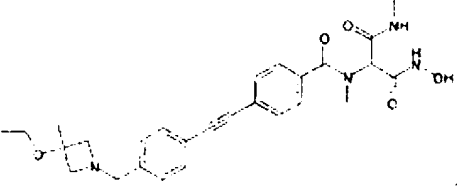
[Tablo 3-39]

532		Serbest	506 [M+H] ⁺ 504 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.75 - 1.77 (4H, m), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.20 (4H, s), 3.58 (4H, br. s.), 3.73 (2H, br. s.), 7.33 - 7.35 (2H, m), 7.49 - 7.59 (6H, m)	NT

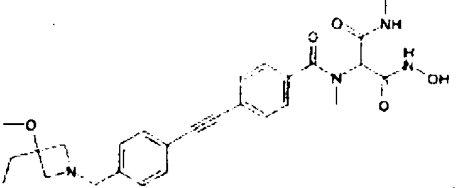


533		Serbest	480 [M+H] ⁺ 478 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 (3H, s), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.19 (3H, s), 3.22 - 3.26 (4H, m), 3.72 (2H, s), 7.33 - 7.35 (2H, m), 7.49 - 7.61 (6H, m)	NT
534		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.11 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.99 - 3.06 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.56 - 3.66 (3H, m), 3.68 (2H, s), 4.15 - 4.24 (1H, m), 7.32 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.53 (2H, m), 7.53 - 7.63 (4H, m)	NT
535		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.02 - 3.11 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.43 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.57 - 3.63 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.09 - 4.17 (1H, m), 7.32 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6H, m)	A



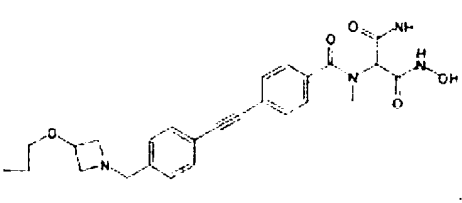
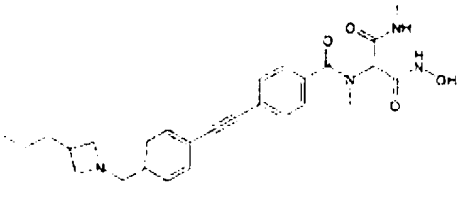
536		Serbest	483 [M+H] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.48 - 2.51 (4H, m), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.60 (2H, s), 3.67 - 3.73 (4H, m), 7.24 - 7.31 (1H, m), 7.31 - 7.38 (1H, m), 7.43 - 7.49 (2H, m), 7.52 - 7.66 (3H, m)	NT
537		Serbest	494 [M+H] ⁺ 492 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.46 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.15 - 3.42 (6H, m), 3.71 (2H, s), 7.30 - 7.65 (8H, m)	NT

[Tablo 3-40]

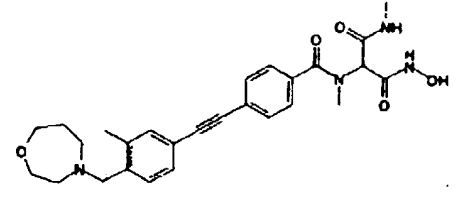
538		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.85 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.80 - 1.88 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.15 (3H, s), 3.17 - 3.26 (4H, m), 3.72 (2H, s), 7.30 - 7.70 (8H, m)	NT



539		Serbest	497 [M+H] ⁺ 495 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.03 - 3.14 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.56 - 3.75 (7H, m), 4.40 - 4.44 (1H, m), 4.53 - 4.56 (1H, m), 7.30 - 7.40 (2H, m), 7.49 - 7.62 (6H, m)	NT
540		Serbest	449 [M+H] ⁺ 447 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.38 - 0.54 (4H, m), 1.71 - 1.78 (1H, m), 2.28 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.70 (2H, s), 7.34 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.64 (6H, m)	NT
541		Serbest	464 [M+H] ⁺ 462 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.70 - 0.90 (4H, m), 1.77 (3H, s), 2.52 (3H, br. s.), 2.58 - 2.66 (1H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.99 (2H, br. s.), 7.38 - 7.46 (2H, m), 7.50 - 7.66 (6H, m)	NT

542		Serbest	505 [M+H] ⁺ 503 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 - 1.57 (1H, m), 1.60 - 1.74 (1H, m), 1.84 - 1.98 (2H, m), 2.10 - 2.24 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.03 - 3.14 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.56 - 3.76 (4H, m), 3.86 - 3.98 (1H, m), 4.06 - 4.18 (1H, m), 7.28 - 7.36 (2H, m), 7.46 - 7.66 (6H, m)	NT
543		Serbest	477 [M+H] ⁺ 475 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.20 - 1.29 (2H, m), 1.48 - 1.56 (2H, m), 2.46 - 2.56 (1H, m), 2.81 (3H, s), 2.90 - 2.96 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.40 - 3.54 (2H, m), 3.60 - 3.73 (2H, m), 7.32 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.42 - 7.62 (6H, m)	NT

[Tablo 3-41]

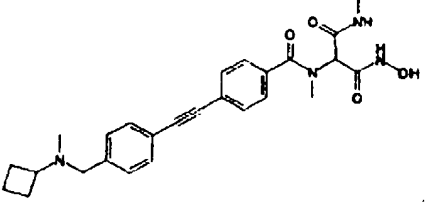
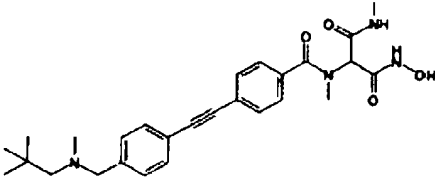
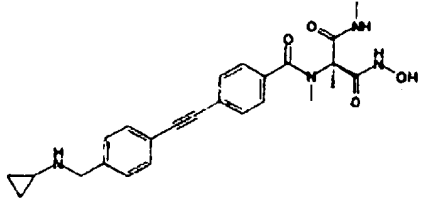
544		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.86 - 1.93 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.66 - 2.73 (4H, m), 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.64 (2H, s), 3.68 - 3.72 (2H, m), 3.78 - 3.84 (2H, m), 7.30 - 7.62 (7H, m)	NT



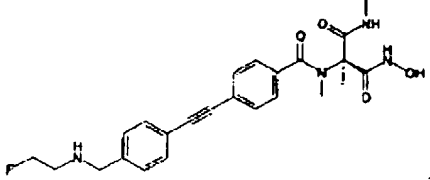
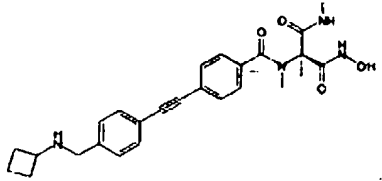
◀ ▶

550		Serbest	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.80 (3H, s), 2.83 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.17 (3H, s), 3.38 (3H, s), 4.39 (2H, S), 6.45 (1H,s), 6.80 - 7.00 (1H, m), 7.30 - 7.60 (5H, m), 7.68 (1H, br. s.), 10.54 (1H, br.s.)	A

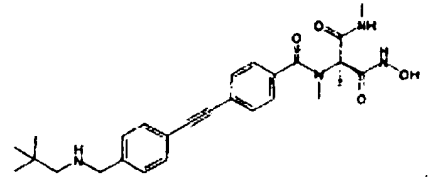


551		Serbest	464 [M+H] ⁺ 462 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.70 - 1.75 (2H, m), 1.93 - 1.98 (2H, m), 2.04 - 2.08 (5H, m), 2.82 (3H, s), 2.92 - 2.95 (1H, m), 3.08 (3H, s), 3.45 (2H, s), 7.35 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.50 - 7.62 (6H, m)	NT
552 *		Serbest	480 [M+H] ⁺ 478 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.91 (9H, s), 2.23 (3H, s), 2.25 (2H, s), 2.81 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.59 (2H, s), 7.40 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.62 (6H, m)	NT
553		Serbest	450 [M+H] ⁺ 448 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (4H, m), 1.77 (3H, s), 2.08 - 2.17 (1H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.82 (2H, s), 7.38 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.61 (8H, m)	NT

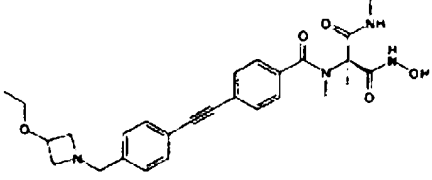
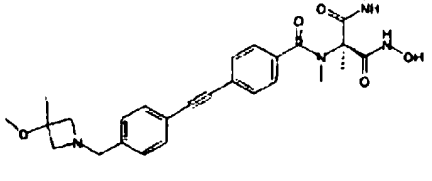
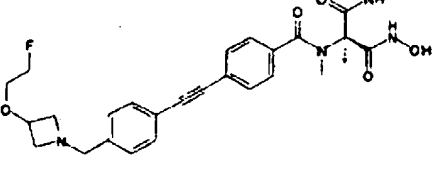


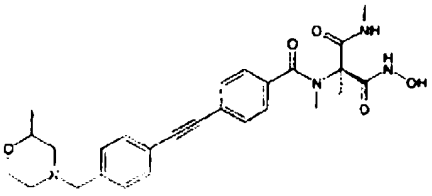
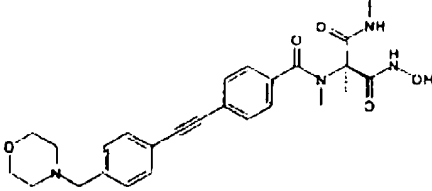
554 *		Serbest	455 [M+H] ⁺ 453 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.73 (3H, s), 2.75 (3H, s), 2.86 - 3.00 (2H, m), 3.12 (3H, s), 3.84 (2H, s), 4.43 - 4.52 (1H, m), 4.55 - 4.63 (1H, m), 7.36 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.44 - 7.63 (6H, m)	NT
555		Serbest	463 [M+H] ⁺ 461 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.15 - 1.35 (2H, m), 1.50 - 2.05 (7H, m), 2.10 - 2.30 (1H, m), 2.82 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.79 (2H, s), 7.42 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.47 - 7.70 (6H, m)	NT

[Tablo 3-43]

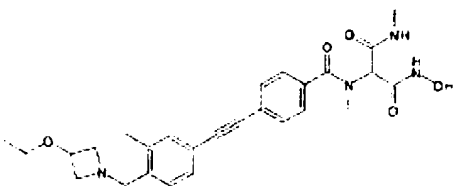
556		Serbest	480 [M+H] ⁺ 478 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.93 (9H, s), 1.77 (3H, s), 2.38 (2H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.85 (2H, s), 7.40 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.63 (6H, m)	NT



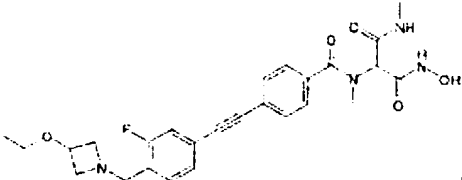
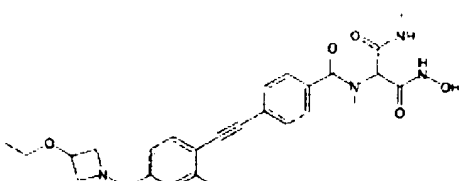
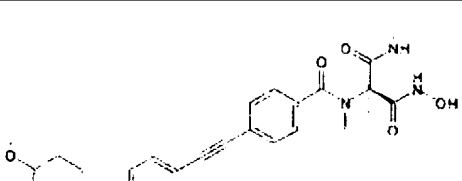
557		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.06 - 3.12 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.35 - 3.50 (2H, m), 3.58 - 3.76 (4H, m), 4.08 - 4.20 (1H, m), 7.25 - 7.40 (2H, m), 7.45 - 7.70 (6H, m)	A
558		Serbest	493 [M+H] ⁺ 492 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 (3H, s), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.05 - 3.35 (4H, m), 3.16 (3H, s), 3.19 (3H, s), 3.71 (2H, br. s.), 7.25 - 7.40 (2H, m), 7.45 - 7.65 (6H, m)	NT
559		Serbest	512 [M+H] ⁺ 510 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.08 - 3.14 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.56 - 3.74 (4H, m), 3.70 (2H, s), 4.16 - 4.25 (1H, m), 4.40 - 4.45 (1H, m), 4.52 - 4.57 (1H, m), 7.25 - 7.40 (2H, m), 7.45 - 7.65 (6H, m)	NT

560		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.98 - 1.04 (3H, m), 1.68 (3H, s), 1.70 - 1.80 (1H, m), 2.00 - 2.15 (1H, m), 2.57 - 2.70 (2H, m), 2.70 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.44 (2H, s), 3.48 - 3.66 (2H, m), 3.68 - 3.76 (1H, m), 7.28 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.36 - 7.54 (6H, m)	NT
561		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.40 - 2.50 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.54 (2H, s), 3.65 - 3.75 (4H, m), 7.38 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.56 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.60 (2H, d, J=8.5 Hz)	NT

[Tablo 3-44]

562		Serbest	494 [M+H] ⁺ 492 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.17 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.33 (3H, s), 2.81 (3H, s), 3.05 - 3.15 (5H, m), 3.44 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.60 - 3.75 (4H, m), 4.10 - 4.20 (1H, m), 7.24 - 7.26 (1H, m), 7.32 - 7.35 (2H, m), 7.57 - 7.61 (4H, m)	A



563		Serbest	498 [M+H] ⁺ 496 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.00 - 3.15 (5H, m), 3.39 - 3.51 (2H, m), 3.61 - 3.72 (4H, m), 4.08 - 4.14 (1H, m), 7.25 - 7.70 (7H, m)	A
564		Serbest	498 [M+H] ⁺ 496 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3H, s), 3.00 - 3.08 (5H, m), 3.43 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.55 - 3.75 (4H, m), 4.10 - 4.20 (1H, m), 7.13 - 7.25 (2H, m), 7.35 - 7.70 (5H, m)	A
565		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.51 - 1.64 (2H, m), 1.77 (3H, s), 1.86 - 1.96 (2H, m), 2.18 - 2.32 (2H, m), 2.65 - 2.85 (2H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.20 - 3.35 (1H, m), 3.28 (3H, s), 3.56 (2H, s), 7.35 - 7.40 (2H, m), 7.45 - 7.65 (6H, m)	NT



566		Serbest	521 [M+H] ⁺ 519 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.18 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.77 (5H, br. s.), 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.51 - 2.58 (2H, m), 2.79 (3H, s), 3.04 (2H, br.s.), 3.16 (3H, s), 3.45 - 3.58 (3H, m), 3.92 (2H, br. s.), 7.45 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.50 - 7.65 (6H, m)	NT

[Tablo 3-45]

567		Serbest	479 [M+H] ⁺ 477 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.02 - 3.12 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.25 (3H, s), 3.56 - 3.64 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.02 - 4.13 (1H, m), 7.32 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.65 (6H, m)	NT
568		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.50 (3H, s), 2.77 (3H, s), 3.00 - 3.10 (5H, m), 3.40 - 3.46 (2H, m), 3.50 - 3.75 (4H, m), 4.05 - 4.15 (1H, m), 7.11 - 7.15 (1H, m), 7.22 (1H, s), 7.40 - 7.70 (5H, m)	A



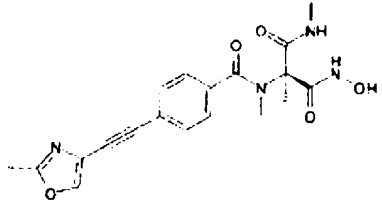
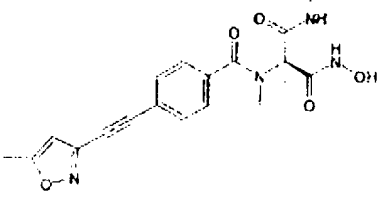
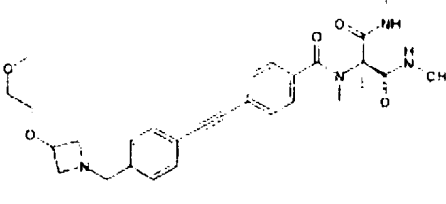
569		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.51 – 1.58 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.04 – 3.10 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.30 – 3.34 (2H, m), 3.56 – 3.64 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.08 – 4.16 (1H, m), 7.33 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.49 – 7.62 (6H, m)	NT
570		Serbest	519 [M+H] ⁺ 517 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.15 – 0.22 (2H, m), 0.47 – 0.54 (2H, m), 0.92 – 1.04 (1H, m), 1.76 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.04 – 3.12 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.23 (2H, d, J=6.8 Hz), 3.58 – 3.66 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.12 – 4.22 (1H, m), 7.33 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.50 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.53 – 7.65 (4H, m)	NT
571		Serbest	465 [M+H] ⁺ 463 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.03 (6H, d, J=6.8 Hz), 1.77 (3H, s), 1.99 – 2.04 (1H, m), 2.79 (3H, s), 2.85 (2H, d, J=7.3 Hz), 3.16 (3H, s), 4.19 (2H, s), 7.50 – 7.68 (8H, m)	NT



[Tablo 3-46]

572		Serbest	509 [M+H] ⁺ 507 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3H, s), 3.00 - 3.14 (5H, m), 3.42 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.61 - 3.73 (4H, m), 3.87 (3H, s), 4.05 - 4.20 (1H, m), 7.05 - 7.15 (2H, m), 7.22 - 7.25 (1H, m), 7.35 - 7.65 (4H, m)	B
573		Serbest	547 [M+H] ⁺ 545 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.17 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3H, s), 3.04 - 3.13 (5H, m), 3.42 - 3.48 (2H, m), 3.66 - 3.70 (2H, m), 3.86 (2H, s), 4.13 - 4.19 (1H, m), 7.40 - 7.90 (7H, m)	A
574		Serbest	547 [M+H] ⁺ 545 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.0 Hz), 2.82 (3H, s), 3.05 - 3.15 (2H, m), 3.08 (3H, s), 3.40 - 3.46 (2H, m), 3.58 - 3.62 (2H, m), 3.75 (2H, s), 4.13 - 4.20 (1H, m), 7.40 - 7.80 (7H, m)	A

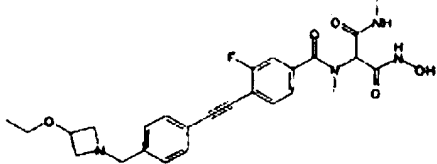
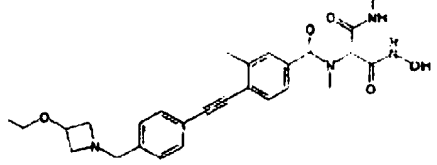


575		Serbest	407 [M+Na] ⁺ 383 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.47 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.15 (3H, s), 7.54 - 7.64 (4H, m), 8.10 (1H, s)	A
576		Serbest	407 [M+Na] ⁺ 383 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.46 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.15 (3H, s), 6.35 (1H, s), 7.57 - 7.62 (2H, m), 7.65 - 7.70 (2H, m)	A
577		Serbest	523 [M+H] ⁺ 521 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.44 - 3.62 (6H, m), 3.88 - 3.96 (2H, m), 4.00 (2H, s), 4.24 - 4.32 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=83 Hz), 7.52 - 7.65 (6 H, m)	NT

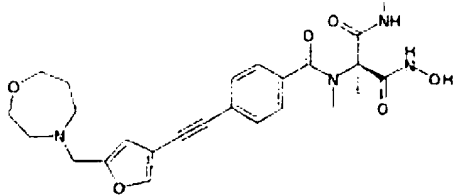


[Tablo 3-47]

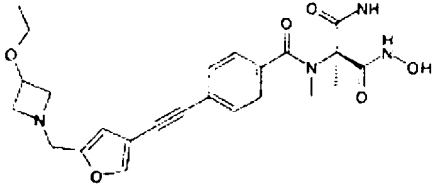
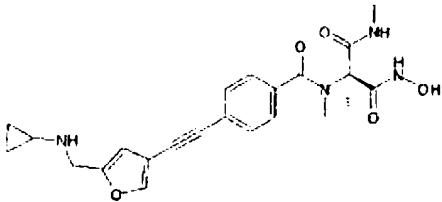
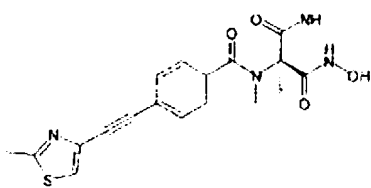
578		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.32 (3H, s), 1.77 (3H, s), 2.77 (2H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.83 (2H, s), 4.33 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.45 (2H, d, J=5.9 Hz), 7.35 - 7.45 (2H, m), 7.45 - 7.65 (6H, m)	NT
579		Serbest	513 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.17 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.09 - 3.13 (2H, m), 3.41 - 3.46 (2H, m), 3.66 - 3.69 (2H, m), 3.81 (2H, s), 4.14 - 4.17 (1H, m), 7.41 - 7.64 (7H, m)	A
580		Serbest	515 [M+H] ⁺ 513 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.07 - 3.13 (5H, m), 3.40 - 3.46 (2H, m), 3.61 - 3.65 (2H, m), 3.75 (2H, s), 4.11 - 4.14 (1H, m), 7.16 - 7.20 (1H, m), 7.32 - 7.35 (1H, m), 7.45 - 7.68 (4H, m)	A

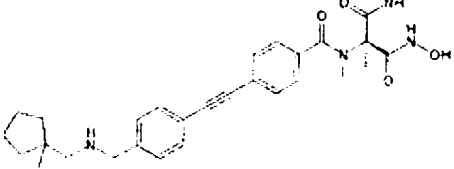
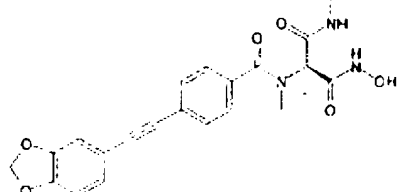
581 *		Serbest	498 [M+H] ⁺ 496 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.18 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.61 (3H, s), 3.03 - 3.13 (5H, m), 3.43 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.59 - 3.62 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.11 - 4.17 (1H, m), 7.15 - 7.41 (4H, m), 7.52 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.63 - 7.66 (1H, m)	A
582 *		Serbest	494 [M+H] ⁺ 492 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.54 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.05 - 3.12 (5H, m), 3.42 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.58 - 3.62 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.12 - 4.15 (1H, m), 7.32 - 7.34 (3H, m), 7.46 - 7.56 (4H, m)	A

[Tablo 3-48]

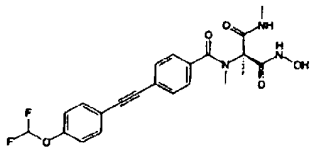
583		Serbest	483 [M+H] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 - 1.77 (3H, s), 1.85 - 2.00 (2H, m), 2.73 - 2.80 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.70 - 3.82 (6H, m), 6.46 (1H, br. s.), 7.52 - 7.58 (4H, m), 7.81 (1H, d, J=1.0 Hz)	A



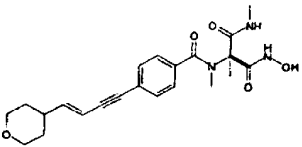
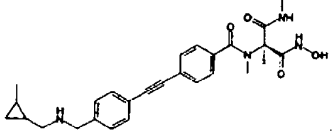
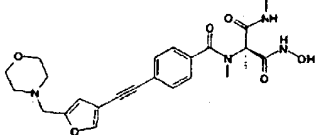
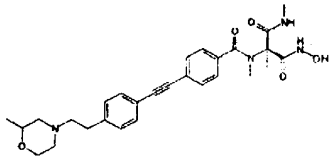
584		Serbest	483 [M+H] ⁺ 481 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 (3H, t, J=6.9 Hz), 1.76 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.05 - 3.20 (2H, m), 3.15 (3H, s), 3.43 (2H, q, J=6.9 Hz), 3.57 - 3.74 (4H, m), 4.06 - 4.18 (1H, m), 6.43 (1H, s), 7.52 - 7.58 (4H, m), 7.79 (1H, s)	A
585		Serbest	439 [M+H] ⁺ 437 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm - 0.03 - 0.02 (2H, m), 0.08 - 0.13 (2H, m), 1.39 (3H, s), 1.75 - 1.83 (1H, m), 2.41 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.43 (2H, s), 6.05 (1H, s), 7.12 - 7.20 (4H, m), 7.41 (1H, s)	A
586		Serbest	423 [M+Na] ⁺ 399 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.72 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 7.55 - 7.60 (2H, m), 7.62 - 7.65 (2H, m), 7.70 (1H, s)	B

587		Serbest	505[M ⁺ H] ⁺ 5031[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.04 (3 H, s), 1.35-1.52 (4 H, m), 1.56 -1.73 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.66 (2 H, br. s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 4.03 (2 H, br. s.), 7.47 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.50-7.65 (6 H, m)	NT
588		Serbest	446[M+Na] ⁺ 422[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 5.99(2 H, s), 6.84(1 H, d, J=8.0 Hz), 6.98 (1 H, d, J=1.6Hz), 7.07(1 H, dd, J=8.0, 1.6 Hz), 7.52 - 7.59 (4 H, m)	NT

[Tablo 3-49]

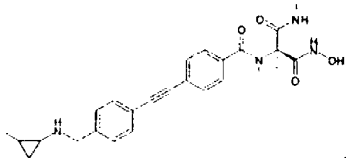
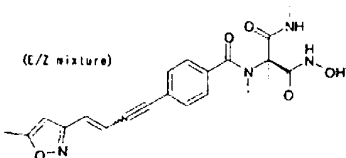
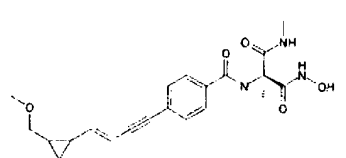
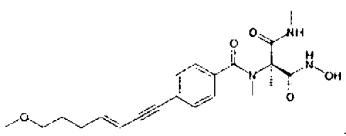
589 *		Serbest	468 [M+Na] ⁺ 444 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 6.89 (1H, t, J=74.0 Hz), 7.17 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.54 - 7.63 (6H, m)	NT



590		Serbest	437 [M+Na] ⁺ 413 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 - 1.53 (2H, m), 1.65 - 1.69 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.36 - 2.41 (1H, m), 2.78 (3H, s), 3.15 (3H, s), 3.43 - 3.49 (2H, m), 3.93 - 3.96 (2H, m), 5.74 - 5.79 (1H, m), 6.22 (1H, dd, J=161, 6.8 Hz), 7.47 (2H, d, J=85 Hz), 7.51 (2H, d, J=8.5 Hz)	A
591		Serbest	477 [M+H] ⁺ 475 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (2H, m), 0.65 - 0.80 (2H, m), 1.08 (3H, d, J=5.8 Hz), 1.77 (3H, s), 2.70 - 2.85 (2H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 4.06 (2H, s), 7.47 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.50 - 7.65 (6H, m)	NT
592		Serbest	469 [M+H] ⁺ 467 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.47 - 2.56 (4H, m), 2.78 (3H, s), 3.15 (3H, s), 3.57 (2H, s), 3.66 - 3.76 (4H, m), 6.47 (1H, s), 7.52 - 7.58 (4H, m), 7.81 (1H, s)	A
593		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.13 (3H, d, J=6.4 Hz), 1.77 (3H, s), 1.84 - 1.92 (1H, m), 2.10 - 2.25 (1H, m), 2.56 - 2.66 (2H, m), 2.75 - 2.95 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.60 - 3.75 (2H, m), 3.82 - 3.90 (1H, m), 7.26 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.42 - 7.50 (2H, m), 7.50 - 7.70 (4H, m)	NT



[Tablo 3-50]

594		Serbest	463 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.25 - 0.45 (1H, m), 0.55 - 0.75 (1H, m), 0.75 - 0.95 (1H, m), 0.97 - 1.02 (3H, m), 1.77 (3H, s), 1.85 - 2.05 (1H, m), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.94 (2H, br. s.), 7.35 - 7.45 (2H, m), 7.50 - 7.65 (6H, m)	NT
595		Serbest	433 [M+H] ⁺ 409 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (1.5H, s), 1.77 (1.5H, s), 2.42 (1.5H, s), 2.47 (1.5H, s), 2.78 (1.5H, s), 2.79 (1.5H, s), 3.15 (1.5H, s), 3.16 (1.5H, s), 6.29 (0.5H, d, J=11.7 Hz), 6.44 (0.5H, s), 6.63 (0.5H, d, J=16.4 Hz), 6.81 (0.5H, d, J=11.7 Hz), 6.90 (0.5H, s), 6.97 (0.5H, d, J=16.4 Hz), 7.53 - 7.65 (4H, m)	NT
596		Serbest	413 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO, d ₆) δ ppm, 0.75 - 0.83 (2H, m), 1.22 - 1.33 (1H, m), 1.48 - 1.56 (1H, m), 1.61 (3H, s), 2.63 (3H, d, J=4.4 Hz), 2.99 (3H, s), 3.17 (1H, dd, J=10.5, 7.1 Hz), 3.20 - 3.27 (1H, m), 3.23 (3H, s), 5.82 - 5.92 (2H, m), 7.45 - 7.56 (4H, m), 8.45 - 8.55 (1H, m), 8-96 (1H, s), 10.94 (1H, s)	A
597		Serbest	401 [M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.65 - 1.73 (2H, m), 1.75 (3H, s), 2.20 - 2.29 (2H, m), 2.78 (3H, s), 3.15 (3H, s), 3.33 (3H, s), 3.38 - 3.44 (2H, m), 5.71 - 5.79 (1H, m), 6.22 - 6.32 (1H, m), 7.44 - 7.55 (4H, m)	A



598		Serbest	555 [M+H] ⁺ 553 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.05 - 3.12 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.52 - 3.60 (2H, m), 3.67 (2H, s), 4.18 - 4.28 (1H, m), 4.45 (2H, s), 7.25 - 7.40 (7H, m), 7.45 - 7.65 (6H, m)	NT

[Tablo 3-51]

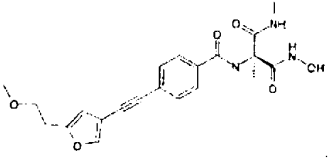
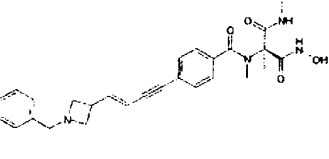
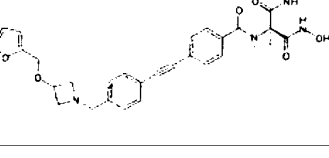
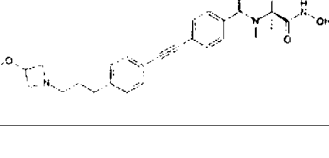
599		Serbest	493 [M+H] ⁺ 491 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.68 (3H, s), 2.58 - 2.72 (4H, m), 2.70 (3H, s), 2.90 - 2.96 (2H, m), 3.07 (3H, s), 3.15 (3H, s), 3.49 - 3.55 (2H, m), 3.90 - 3.98 (1H, m), 7.16 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.37 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.44 - 7.53 (4H, m)	NT
600		Serbest	511 [M+H] ⁺ 509 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.73 - 2.80 (1H, m), 2.79 (3H, s), 2.80 - 2.85 (1H, m), 3.08 - 3.15 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.62 - 3.70 (2H, m), 4.20 - 4.28 (1H, m), 4.35 - 4.40 (1H, m), 4.45 - 4.52 (1H, m), 4.48 (2H, s), 7.38 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.53 - 7.63 (4H, m)	NT
601		Serbest	398 [M+Na] ⁺ 374 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.75 (3H, s), 1.80 - 1.88 (2H, m), 2.47 - 2.53 (2H, m), 2.78 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.51 - 3.56 (2H, m), 7.42 - 7.50 (4H, m)	NT

602		Serbest	521 [M+H] ⁺ 519 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.53 - 1.68 (2H, m), 1.73 (3H, s), 1.85 - 2.00 (2H, m), 2.30 - 2.45 (2H, m), 2.60 - 2.68 (2H, m), 2.75 (3H, s), 2.79 - 2.90 (4H, m), 3.13 (3H, s), 3.30 (3H, s), 4.45 - 4.65 (1H, m), 7.22 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.46 (2H, m), 7.48 - 7.60 (4H, m)	NT
603		Serbest	480 [M+Na] ⁺ 456 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.50 - 3.58 (2H, m), 3.60 - 3.65 (2H, m), 4.49 (2H, s), 6.54 (1H, s), 7.52 - 7.58 (4H, m), 7.82 (1H, s)	NT

[Tablo 3-52]

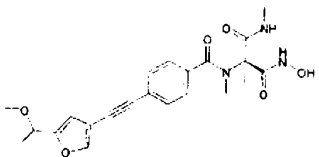
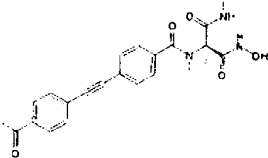
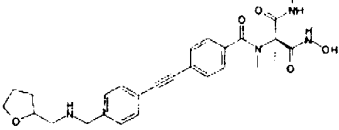
604		Serbest	497 [M+H] ⁺ 495 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.76 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.80 - 2.92 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.25 - 3.38 (2H, m), 3.85 - 3.93 (2H, m), 4.39 - 4.56 (2H, m), 4.77 - 4.93 (1H, m), 6.82 - 6.87 (2H, m), 7.43 - 7.48 (2H, m), 7.52 - 7.59 (4H, m)	NT



605		Serbest	450 [M+Na] ⁺ 426 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, Kloroform) δ ppm 1.82 (3H, s), 2.85 (3H, d, J=4.6 Hz), 2.91 (2H, t, J=6.5 Hz), 3.21 (3H, s), 3.37 (3H, s), 3.65 (2H, t, J=6.5 Hz), 6.22 (1H, s), 6.65 - 6.75 (1H, m), 7.43 - 7.56 (4H, m), 7.59 (1H, s), 10.62 (1H, br. s.)	NT
606		Serbest	475 [M+H] ⁺ 473 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.75 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.07 - 3.17 (2H, m), 3.14 (3H, s), 3.23 - 3.38 (1H, m), 3.52 - 3.58 (2H, m), 3.64 (2H, s), 5.79 (1H, dd, J=15.8, 1.0 Hz), 6.40 (1H, dd, J=15.8, 8.2 Hz), 7.23 - 7.35 (5H, m), 7.45 - 7.54 (4H, m)	NT
607		Serbest	545 [M+H] ⁺ 543 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 2.92 - 3.02 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.46 - 3.54 (2H, m), 3.64 (2H, s), 4.12 - 4.24 (1H, m), 4.42 (2H, s), 6.32 - 6.38 (2H, m), 7.30 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.51 (3H, m), 7.54 - 7.62 (4H, m)	NT
608		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.64 - 1.74 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.51 - 2.59 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.79 (3H, s), 2.98 - 3.05 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.24 (3H, s), 3.60 - 3.66 (2H, m), 4.00 - 4.08 (1H, m), 7.23 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.53 - 7.62 (4H, m)	NT



[Tablo 3-53]

609		Serbest	450 [M+Na] ⁺ 426 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.47 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.27 (3H, s), 4.32 - 4.44 (1H, m), 6.48 (1H, s), 7.43 - 7.59 (4H, m), 7.81 (1H, s)	NT
610		Serbest	444 [M+Na] ⁺ 420 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.61 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.18 (3H, s), 7.57 - 7.68 (6H, m), 8.00 - 8.04 (2H, m)	NT
611		Serbest	493 [M+H] ⁺ 391 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm, 1.60 - 1.59 (1H, m), 1.78 (3H, s), 1.86 - 1.93 (2H, m), 1.98 - 2.05 (1H, m), 2.60 - 2.69 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.74 (1H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3H, m), 4.00 - 4.06 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4H, m)	NT



612		Serbest	450 [M+Na] ⁺ 426 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.16 - 1.22 (3H, m), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.50 - 3.58 (2H, m), 4.44 (2H, s), 6.52 (1H, s), 7.53 - 7.57 (4H, m), 7.80 - 7.83 (1H, m)	A
613		Serbest	507 [M+H] ⁺ 505 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.12 (6H, d, J=5.8 Hz), 1.78 (3H, s), 1.86 - 1.93 (2H, m), 1.98 - 2.05 (1H, m), 2.60 - 2.69 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.74 (1H, q, J=7.4 Hz), 3.60 - 3.87 (3H, m), 4.00 - 4.06 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4H, m)	NT

[Tablo 3-54]

614 *		Serbest	467 [M+H] ⁺ 465 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1H, m), 1.78 (3H, s), 1.86 - 1.93 (2H, m), 1.98 - 2.05 (1H, m), 2.60 - 2.69 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.74 (1H, q, J=7.4 Hz), 3.60 - 3.87 (3H, m), 4.00 - 4.06 (1H, m), 7.39 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4H, m)	NT
615 *		Serbest	519 [M+H] ⁺ 517 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.73 - 1.82 (5H, m), 2.12 - 2.28 (2H, m), 2.63 - 2.69 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.79 (2H, br. s), 7.36 - 7.41 (2H, m), 7.49 - 7.53 (2H, m), 7.55 - 7.63 (4H, m)	NT

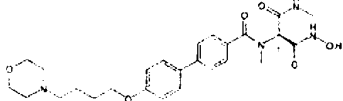
◀ ▶



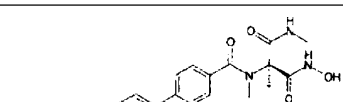
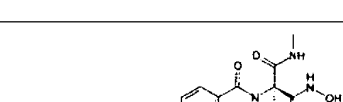
[Tablo 3-55]

620		Serbest	503 [M+H] ⁺ 501 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.27 (3H, s), 2.77 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.69 (2H, s), 3.77 (2H, s), 5.92 - 5.93 (1H, d, J=2.9 Hz), 6.12 - 6.13 (1H, d, J=2.9 Hz) 7.34 - 7.39 (2H, m), 7.50 - 7.52 (2H, m), 7.55 - 7.57 (2H, m), 7.60 - 7.61 (2H, m)	NT
621		Serbest	451 [M+H] ⁺ 449 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.35 - 0.51 (4H, m), 1.77 (3H, s), 2.10 - 2.19 (1H, m), 2.79 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.81 (2H, s), 7.15 - 7.32 (2H, m), 7.36 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.58 (4H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz)	NT
622		Serbest	425 [M+H] ⁺ 447 [M+Na] ⁺ 423 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm, 1.80 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.57 (2H, s), 7.52 - 7.55 (1H, m), 7.57 - 7.60 (2H, m), 7.65 - 7.67 (2H, m), 7.97 - 7.99 (1H, m), 8.65 - 8.66 (1H, m)	NT
623		Serbest	478 [M+Na] ⁺ 454 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 (3H, s), 1.78 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.22 (3H, s), 4.10 (2H, s), 4.46 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.68 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.02 - 7.13 (2H, m), 7.55 - 7.74 (6H, m)	NT



624		Serbest	513 [M+H] ⁺ 511 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.69 - 1.79 (5H, m), 1.80 - 1.87 (2H, m), 2.42 - 2.54 (6H, m), 2.80 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.64 - 3.75 (4H, m), 4.06 (2H, t, J=6.4 Hz), 6.95 - 7.06 (2H, m), 7.51 - 7.74 (6H, m)	NT

[Tablo 3-56]

625		Serbest	505 [M+H] ⁺ 503 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.40 - 0.48 (2H, m), 0.49 - 0.57 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.02 - 3.11 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.23 - 3.29 (1H, m), 3.56 - 3.64 (2H, m), 3.67 (2H, s), 4.26 (1H, quin, J=6.1 Hz), 7.32 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.50 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.65 (4H, m)	NT
626		Serbest	492 [M+Na] ⁺ 468 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.41 - 1.50 (2H, m), 1.72 - 1.80 (5H, m), 2.03 - 2.12 (1H, m), 2.78 (3H, s), 3.19 (3H, s), 3.43 - 3.49 (2H, m), 3.87 (2H, d, J=6.6 Hz), 3.97 (2H, dd, J=11.1, 4.1 Hz), 7.00 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.55 - 7.60 (4H, m), 7.64 - 7.68 (2H, m)	NT
627		Serbest	467 [M+H] ⁺ 465 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.70 (2H, s), 3.96 - 4.05 (1H, m), 4.39 - 4.45 (2H, m), 4.67 - 4.73 (2H, m), 7.16 - 7.37 (4H, m), 7.50 - 7.59 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz)	NT

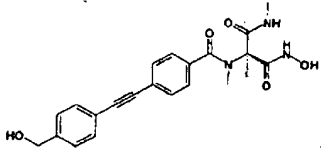
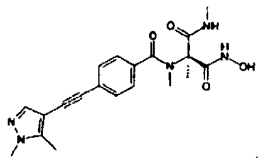
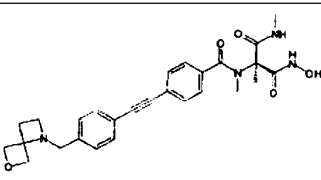


628		Serbest	495 [M+H] ⁺ 493 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 1.86 - 1.95 (2H, m), 2.69 - 2.76 (4H, m), 2.79 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.64 - 3.76 (4H, m), 3.77 - 3.84 (2H, m), 7.17 - 7.40 (4H, m), 7.50 - 7.60 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz)	NT
629		Serbest	441 [M+Na] ⁺ 417 [M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3H, s), 2.75 - 2.84 (6H, m), 3.22 (3H, s), 6.61 (1H, dd, J=8.4, 2.5 Hz), 6.69 (1H, d, J=2.5 Hz), 7.13 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.45 - 7.61 (4H, m)	NT

[Tablo 3-57]

630		Serbest	436 [M+Na] ⁺ 412 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.34 (3H, s), 4.41 (2H, s), 6.46 (1H, d, J=2.9 Hz), 6.72 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.50 - 7.64 (4H, m)	NT
631 *		Serbest	438 [M+Na] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.31 (3H, s), 1.54 - 1.64 (2H, m), 1.75 (3H, s), 1.79 - 1.66 (2H, m), 2.47 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.78 (3H, s), 3.14 (3H, s), 4.36 (2H, d, J=5.6 Hz), 4.47 (2H, d, J=5.6 Hz), 7.42 - 7.52 (4H, m)	NT



632		Serbest	432 [M+Na] ⁺ 408 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm, 1.77 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 4.63 (2H, s), 7.32 - 7.42 (2H, m), 7.46 - 7.65 (6H, m)	NT
633		Serbest	420 [M+Na] ⁺ 396 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.41 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.60 (3H, s), 7.49 - 7.58 (5H, m)	NT
634		Serbest	491 [M+H] ⁺ 489 [M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3H, s), 2.38 - 2.42 (2H, m), 2.79 (3H, s), 3.09 - 3.13 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.88 (2H, s), 4.62 - 4.66 (2H, m), 4.98 - 5.02 (2H, m), 7.35 - 7.66 (8H, m)	NT

[Tablo 4]

Tablo 3'te listelenen bileşikleri temsil eden bileşiklerin LpxC enzimleri (*Psödomonas aeruginosa* ve *E. coli*'de) ve bunların antimikrobiyal etkinlikleri (*Psödomonas aeruginosa*, *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı) üzerindeki inhibitör aktivite

Bileşik No	<i>Psödomonas aeruginosa</i> LpxC IC50 (oM)	<i>E. coli</i> LpxC IC50 (nM)	<i>Psödomonas aeruginosa</i> TS88 şusu MIC (µg/mL)	<i>E. coli</i> ATCC 25922 şusu MIC (µg/mL)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883 şusu MIC µg/mL)
168	4.2	119	0.5	0.5	2
211	3.1	109	0.5	1	8
301	6.1	100	1	1	4
376	2.0	129	0.5	0.25	1
396	3.1	46	2	0.5	2
399	NT	13	0.5	0.125	0.5
402	NT	4.9	1	0.125	1
405	2.9,	NT	0.5	0.5	4
406	NT	NT	0.5	0.125	0.5
430	NT	78	1	0.25	1
416	NT	NT	1	0.5	2
417	NT	NT	0.5	0.0625	0.25
425	5.1	121	8	2	8
434	2.8	55	1	0.25	1



435	NT	NT	1	1	2
477	4.3	33	0.5	0.25	1
481	9.1	78	1	0.25	2
507	NT	12	0.25	0.125	1
528	4.8	25	0.5	0.25	2
550	1.6	12	0.5	0.25	1
553	NT	359	0.5	0.25	0.5
554	NT	120	0.5	0.5	1
557	2.3	108	0.5	0.25	1
558	NT	235	1	0.5	2
559	NT	115	1	0.25	1
561	NT	30	0.5	0.125	0.5
563	3.9	NT	1	1	4
565	NT	NT	1	0.5	2
567	NT	177	1	0.5	2
585	3.4	88	0.5	0.5	1

Tablo 1'de gösterilen bileşik isimleri aşağıdaki gibidir:

Bileşik 1 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino) -N-hidroksi - N'-metilpropanediamit (Bileşik 1)

- 5 Bileşik 2 N-hidroksi -N'-metil-2- (metil{[4- (metilamino) bifenil-4-il] karbonil} amino)propandiamit (Bileşik 2)

Bileşik 3 2-(bifenil-4-ilmetoksi) -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,





Bileşik 4 N-hidroksi -2- {[4'-(metoksimetil) bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino}- N'-metilpropandiamit,

Bileşik 5 N-hidroksi -N'-metil-2- {metil{[4- (metilbifenil] -4-il)karbonil) amino}propandiamit

5 Bileşik 6 2-{[(4'-florobifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 7 N-hidroksi -N'-metil- 2-[metil{[4'-[3- (morfolin-4-il) propoksi] bifenil-4-il]karbonil) amino]propandiamit,

10 Bileşik 7b N-hidroksi -N'-metil- 2-[metil{[4'-[3- (morfolin-4-il) propoksi] bifenil-4-il) karbonil]amino] propandiamit tosilat,

Bileşik 8 2-{[4-(1,3-benzodiokso-5-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 40 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4- (1-metil-2,3 -dihidro-1H-indol-5-il) benzoil]amino} propandiamit,

15 Bileşik 43 2-{[4'-(dimetilamino) bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 52 N-hidroksi -N',metil-2- (metil{[4- (triflorometoksi) bifenil-4-il] karbonil) amino}propandiamit,

20 Bileşik 56 N-hidroksi -N'-metil-2- (metil{[4- (triflorometil)bifenil -4-il]karbonil) amino}propandiamit,

Bileşik 58 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[5- (morfolin-4-il) pentil]amino) bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 61 2-{[(2-florobifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

25 Bileşik 77 N-hidroksi -2- (metil{[4- (metilamino) bifenil-4-il) karbonil]amino) N'-[5-metil] -1,2-oksazol-3-il) metil]propandiamit,

Bileşik 94 N-hidroksi -2 - {[4-(2-metoksi-1, 3-benzodioksol-5-il) benzoil](metil)amino} -N'-etilpropandiamit,



Bileşik 153 N-hidroksi -2 -{[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino] - N'-metilpropandiamit,

Bileşik 172 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- [(5-metil-1,2-oksazol-3-il) metil]propandiamit,

- 5 Bileşik 188 2-{[4-(2,3-dihidro -1-benzofuran-5-il) benzoil(metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

Bileşik 218 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(feniletinil) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 237 2-{[(4'-florometil) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino} -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

- 10 Bileşik 271 2-{[4-(2,3-dihidro -1-benzofuran-6-il) benzoil(metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

Tablo 2'de gösterilen bileşik isimleri aşağıdaki gibidir:

Bileşik 9 N-(siklopropilmetil) -N'-hidroksi -2 -{[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

- 15 Bileşik 10 N-hidroksi -2 -{[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-[2-(propan-2-iloksi) etil]propandiamit,

Bileşik 11 N-hidroksi -2 -{[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(1,3-tiyazol -5-ilmetil)propandiamit,

- 20 Bileşik 12 N-(furan-2-ilmetil) -N'-hidroksi-2 - ([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 13 N-hidroksi -2 - {[4'-(2-[2-(2-hidroksi etoksi) etoksi]etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino} -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 14 N-hidroksi -2 -{([4'-(2-(2-hidroksi etoksi) etoksi]bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

- 25 Bileşik 15 N-hidroksi -2 - {[4'-(2-(2-hidroksi etoksi) etoksi]bifenil-4-il} karbonil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 16 N-hidroksi -N' -metil-2-{[4-(triflorometoksi) benzoil] amino}propandiamit,

Bileşik 17 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metiloksi)amino] -N-hidroksi - N'- metilpropanediamit,



- Bileşik 18 N-hidroksi -N'-metil-2- {metil[(2'- (metilbifenil)-4-il)karbonil] amino)propandiamit
- 5 Bileşik 19 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4- (1-metil-1H-indol-5-il) benzoil]amino} propandiamit,
- Bileşik 20 N-hidroksi -2 -{[(4'-[(4-hidroksi bütül)amino] bifenil-4-il)karbonil] (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 21 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(3'- metilbifenil)-4-il) karbonil]amino) propandiamit,
- 10 Bileşik 22 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4- (triflorometoksi) benzoil] amino}propandiamit,
- Bileşik 23 2-{[(2'-floro-4'metil) bifenil-4-il)karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 24 N-hidroksi -2 -{[(3-hidroksi bifenil-4-il) karbonil] (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,
- 15 Bileşik 25 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(oktiloksi) benzoil]amino} propandiamit,
- Bileşik 26 N-hidroksi -2 - [{4-[1-(4-hidroksi bütül) -1H-indol-5-il] benzoil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 27 2-{[(3-florobifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- 20 Bileşik 28 2-{[(3'-floro-4' -metilbifenil -4-il)karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 29 N-hidroksi -N'-metil-2- {metil[(3'- (metilbifenil)-4-il)karbonil] amino)propandiamit,
- 25 Bileşik 30 2-{[(4-sikloheksilbenzoil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,
- Bileşik 31 N-hidroksi -2 - [{4-[1-(2-hidroksi etil) -1H-indol-5-il] benzoil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 32 2-{[(4'-(etilamino) bifenil-4-il)karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,





Bileşik 33 N-hidroksi -2 - [(4-{2 -[(metoksimetoksi) metil]-1-metil-1H- indol-5-il} benzoil)(metil)amino] -N'-metilpropandiamid,

Bileşik 34 tert-bütil [(1R)-1-(4, - {[1-(hidroksi amino) -3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} bifenil-4-il) etil]karbamat,

5 Bileşik 35 2-[(4-bütoksibenzoil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 36 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4- (1-metil-1H-indol-6-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 37 2-[(4-bütilbenzoil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

10 Bileşik 38 2-[[[3'-floro-4' (metilamino)bifenil -4-il]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 39 2-{[4-(2,3-dihidro -1H-indol-5-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

Bileşik 41 N-hidroksi -2 - [[4-{2-(hidroksi metil) -1-metil-1H-indol-5-il} benzoil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

15 Bileşik 42 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4' -(metilsülfanil) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 44 tert-bütil (4'-{[1-(hidroksi amino) -3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} -3-metilbifenil-4-il) metilkarbamat,

20 Bileşik 45 N-hidroksi -N'-metil-2- (metil{[3'-metil- 4'-(metilamino) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 46 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {4-[1-metil-2- (morfolin-4-ilmetil) 1H-indol-5-il) benzoil}amino) propandiamit,

Bileşik 47 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(1,1,2,2- tetrafloroetoksi) benzoil]amino} propandiamit,

25 Bileşik 48 N-hidroksi -2 -{[(3'-hidroksi bifenil-4-il) karbonil] (metil)amino} -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 49 N-hidroksi -2 -{[(4'-hidroksi bifenil-4-il) karbonil] (metil)amino} -N'- metilpropandiamit,





- Bileşik 50 N-hidroksi -2- [[{3'-metoksi-4'- (metilamino)bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino]- N'-metil propandiamit,
- Bileşik 51 2-[[{4'-(diflorometoksi) bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 5 Bileşik 53 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4- (morfolin-4-il) bifenil-4-il] karbonil} amino)propandiamit,
- Bileşik 54 2-[[{4'-(dimetilamino) -3'-florobifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 55 2-[[{3',4' -dimetoksibifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi - N'-metilpropandiamit,
- 10 Bileşik 57 2-[[{4'-(1,2-dimetil -1H-indol-5-il) benzoil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 59 2-[[{2'-florobifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- 15 Bileşik 60 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4'-(2H-tetrazol- 5-ilmetil)bifenil -4-il]karbonil}amino) propandiamit,
- Bileşik 62 N-benzil-2 - [(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N'-hidroksi propandiamit,
- Bileşik 63 N-hidroksi -N' -metil-2- (metil {4-[(E)-2-feniletinil] benzoil}amino) propandiamit,
- 20 Bileşik 64 N-hidroksi -2- {[{4'-{3- [(2-metoksietil) (metil)amino] propoksi}bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 65 N-hidroksi -N'-metil-2- [metil({4'- [(pridin-3-ilmetil) amino]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,
- Bileşik 66 2-[[{3'-floro -4'-[(2-metoksietil) amino]bifenil] -4-il}karbonil) (metil)amino] -N-
- 25 hidroksi -N' -metil]propandiamit,
- Bileşik 67 2-[[{2',5'-difloro -4'-(metilamino) bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -propandiamit,
- Bileşik 68 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[metilamino]-3'- (triflorometil)bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,



Bileşik 69 2-[[[3',5'-difloro -4'-(metilamino) bifenil-4-il] karbonil](metil)amino]- N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 70 2-[[[4'-[3- [benzil(metil)amino] propoksi]bifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

5 Bileşik 71 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-(2-okso- 1,3-oksazolidin -3-il)propoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 72 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[2',3',5',6'-tetrafloro -4'-(metilamino) bifenil]-4-il} karbonil)amino) propandiamit,

10 Bileşik 73 2-[[[2,2'-florobifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 74 2-[[[4'-[[[2,2 -dimetilpropil)amino] metil]bifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 75 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil({4'-[3'- (fenilamino)propoksi} bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

15 Bileşik 76 2-[[[bifenil] -4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -(2-feniletıl) propandiamit,

Bileşik 78 N-hidroksi -N'-metil-2- [metil({4'- [(propilsülfonil) amino] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

20 Bileşik 79 2-[[[4'-[(siklopropilmetil) amino]bifenil-4-il] karbonil](metil)amino) -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 80 2-[[[bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N'-hidroksi -N,N- dimetilpropandiamit,

Bileşik 81 2-[[[4-(2,3-dihidro- 1,4-benzodioksin-6-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 82 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(4-metil-3-okso -3,4-dihidro-2H- 1,4-benzoksazin-6-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 83 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4'-(1,1,2,2 -tetrafloroetoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,

Bileşik 84 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-(4-fenilpiperazin-1-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,





Bileşik 85 2-[(4'-[(siklopropilmetil) (metil)amino] bifenil-4-il)karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 86 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[3-(morfolin-4-il) propil]amino} bifenil-4-il)karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 87 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[3-(morfolin-4-ilmetil) benzil]oksi} bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 88 2-[(4'-[3- (2,6-dimetilmorfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il) karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 89 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[2-[metil(fenil) amino]etoksi} bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 90 N-hidroksi -N'-metil-2-{metil [(4'-[4-(4-metilpiperazin -1-il) benzil]oksi}bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

15 Bileşik 91 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[4-(morfolin-4-ilmetil) benzil]oksi} bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 92 2-[(4'-[3- (2,6-diflorobenzil) (metil)amino] propoksi}bifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 93 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[4-(1H-tetrazol-5-il) benzil]oksi} bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

20 Bileşik 95 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil {(4'-[(3-metiloksetan-3-il) metoksi]bifenil-4-il) karbonil)amino} propandiamit,

Bileşik 96 N-hidroksi -2 -[(4'-[3-(1H-imidazol-1-il) propoksi]bifenil-4-il) karbonil](metil) amino]-N'-metil] propandiamit,

25 Bileşik 97 2-[(4'-[3- [benzil(metil)amino] propil]amino) bifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 98 4-[(4'-[1- (hidroksi amino)-3- (metilamino)-1,3- dioksopropan-2-il) (metil)karbamoyl} bifenil-4-il)oksi] metil]benzoat,

Bileşik 99 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil {(4'-[(2-metil-1,3-oksazol-4-il) metoksi]bifenil-4-il) karbonil)amino} propandiamit,





Bileşik 100 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-{[3-(fenilamino) propil]amino} bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 101 2-[[[2,4'-bis(metilamino) bifenil-4-il] karbonil} (metil)amino) -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

- 5 Bileşik 102 N-hidroksi -N' metil-2-{metil {(4'-{[1-(morfolin-4-ilmetil) siklopropil]metoksi} bifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 103 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil {(4'-{[2-[(fenilamino)metil] siklopropil]metil) amino]bifenil-4-il} karbonil)amino} propandiamit,

- 10 Bileşik 104 2-(fosfonoksi)etil (4'-{[1-(hidroksi amino) -3-(metilamino)-1,3 -dioksopropan-2-il] (metil)karbamoi} bifenil-4-il)metilkarbamat,

Bileşik 105 2-{[4-(furan-3-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 106 2-[[[4'-{3- [benzil(metil)amino] propoksi}-2'-(metil) amino]bifenil-4-il] karbonil]metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

- 15 Bileşik 107 2-{[4-(3-floropiridin -2-il)benzoil] (metil)amino} -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 108 2-{[4-(5-floropiridin-2-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 109 2-[(bifenil-4-ilkarbonil)amino] -N, N'-dihidroksi propandiamit,

Bileşik 110 2-[(bifenil-4-ilkarbonil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

- 20 Bileşik 111 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi propandiamit,

Bileşik 112 N-hidroksi -N' -metil-2-[[[4'-[3- (1,4-oksazepan-4-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 113 N-(siklopropilmetil) -N'-hidroksi -2 -{[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) N'-metilpropandiamit,

- 25 Bileşik 114 N-hidroksi -2 [[{4'-[(2-hidroksi etil) amino]bifenil-4-il} karbonil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 115 N-hidroksi -2 -{[4-({4'-[(2-hidroksi etil) amino]fenil} etinil)benzoil]amino} -N'-metilpropandiamit,



Bileşik 116 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(piridin-3-il) propandiamit,

Bileşik 117 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil (4-{[4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} benzoil}amino] propandiamit

5 Bileşik 118 N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) N,N-dimetilpropandiamit,

Bileşik 119 N-tert-bütil -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

10 Bileşik 120 N-benzil-N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 121 N-(siklopropil) -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 122 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(2-hidroksi etil) propandiamit,

15 Bileşik 123 N-[2-(dimetilamino) etil]-N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 124 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(piridin-4-ilmetil) propandiamit,

20 Bileşik 125 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(2-feniletil) propandiamit,

Bileşik 126 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(3-fenilpropil) propandiamit,

Bileşik 127 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (siklopropil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

25 Bileşik 128 N-(siklobütilmetil) -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 129 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(piridin-3-ilmetil) propandiamit,

30 Bileşik 130 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(piridin-2-ilmetil) propandiamit,





Bileşik 131 N-(siklopropilmetil) -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) N'-(2-metoksimetil) propandiamit,

Bileşik 132 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-metilpropandiamit,

5 Bileşik 133 N-(siklopropilmetil) -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) N'-(5-metil-1,2 -oksazol-3-il) propandiamit,

Bileşik 134 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-(tetrahidrofuran- 2-ilmetil)propandiamit,

10 Bileşik 135 N-[2-(asetilamino)etil] -N'-hidroksi -2 - ([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,

Bileşik 136 N-[2-(dimetilpropil] -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,

Bileşik 137 N-(2,2-difloroetil) -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,

15 Bileşik 138 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-(2-fenoksietil) propandiamit,

Bileşik 139 N-etil-N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,

20 Bileşik 140 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-[(1-metil-1H-pirazol-3-il) metil]propandiamit,

Bileşik 141 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-[2-okso- 2-(pirrolidin-1-il)etil] propandiamit,

Bileşik 142 N-hidroksi -2 - ([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-propilpropandiamit,

25 Bileşik 143 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-[2-(propan-2-il) propandiamit,

Bileşik 144 N-[2-(dimetilamino) -2-oksoetil]-N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,

30 Bileşik 145 N-{2-[asetil(metil) amino]etil} -N'-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) propandiamit,





Bileşik 146 N-hidroksi -2 -[{{4'-[(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino} -N'-[(1-metil-1H-pirazol-5-il) metil]propandiamit,

Bileşik 147 N-hidroksi -2 -[{{4'-[(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino} -N'-[(1-metil-1H-pirazol-4-il) metil]propandiamit,

5 Bileşik 148 N,N'-dihidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 149 N-(2,3-dihidro- 1,4-benzodioksin- 2-ilmetil)-N'-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

10 Bileşik 150 N-hidroksi -2 -[{{4'-[(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino} -N'-[(6-metilpiridin-2-il) metil]propandiamit,

Bileşik 151 N-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-[2-(piridin-2-il)etil] propandiamit,

Bileşik 152 N-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) N'-(3-okso-3,4-dihidro -2H-piridol[3,2b][1,4] oksazin-5-il)metil] propandiamit,

15 Bileşik 154 2- (siklopropil {[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 155 N-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-ilkarbonil]amino) -N'-[(5-metil-1, 3,4-tiyadiazol-2-il)metil] propandiamit,

20 Bileşik 156 N-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il]karbonil} amino)-N'- [(1-metil-1H-imidazol-2-il) metil]]propandiamit,

Bileşik 157 N-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-(1,3-oksazol-4-ilmetil) propandiamit,

Bileşik 158 N-hidroksi -2 -({[4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) -N'-[(1-metil-1H-imidazol-4-il)metil] propandiamit,

25 Bileşik 159 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (etil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 160 N-[(4-benzilmorfolin-2-il)metil] -N'-hidroksi -2 - ([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 161 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- (piridin-2-ilmetil) propandiamit,





- Bileşik 162 N-hidroksi -2 -([4'-(2-hidroksi etoksi) bifenil-4-il] karbonil)amino) -N'-(morfolin-2-ilmetil) propandiamit,
- Bileşik 163 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (siklobütil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- 5 Bileşik 164 2-[(bifenil-4-ilkarbonil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 165 N-hidroksi -2 -([4'-(3-hidroksi propil) bifenil-4-il] karbonil)(metil)amino) -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 166 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (2-metoksietil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- 10 Bileşik 167 N-hidroksi -N'-metil-2- [metil (4-{[4-(morfolin-4-ilmetil) fenil]etinin} benzoil)amino] propandiamit,
- Bileşik 168 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil (4-{[4-(1,4-oksazepan -4-ilmetil)fenil] etinin}benzoil)amino) propandiamit,
- Bileşik 169 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(piridin-4-il) benzoil]amino} propandiamit,
- 15 Bileşik 170 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' - (pirimidin-2-ilmetil) propandiamit,
- Bileşik 171 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N'- propilpropandiamit,
- Bileşik 173 2-[(bifenil-4-il] karbonil)(metil)amino] -N-[2- (dimetilamino) -2-oksoetil]-N' - hidroksi propandiamit,
- 20 Bileşik 174 2 - [(bifenil-4-ilkarbonil) (2,2-difloroetil)amino] -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,
- Bileşik 175 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-siklopropil-N'- hidroksi propandiamit,
- Bileşik 176 N-hidroksi -2 - {[4-(2-{[4-(2-hidroksi etil) amino]fenil}etil) benzoil](metil)amino} -N'-metilpropandiamit, Bileşik 177 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -(piridin-3-ilmetil) propandiamit,
- 25 Bileşik 178 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' - (piridin-4-ilmetil) propandiamit,





- Bileşik 179 N-hidroksi -2 -[{{4'-[(2-hidroksi etil) amino]bifenil-4-il} karbonil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 180 N-hidroksi -2 - [{{4'-(4-hidroksi bütoksi) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- 5 Bileşik 181 2-{{4'- (3,4-dihidroksi bütoksi) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 182 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-propilbifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,
- Bileşik 183 N-hidroksi -2 - {{4-({4 -[(2-hidroksi etil) amino]fenil} etinil)benzoil} (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,
- 10 Bileşik 184 2-{{4-(1-benzofuran-5-il) benzoil}(metil amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 185 N-hidroksi -2 - [{{3-hidroksi -4' -(3-hidroksi propil) bifenil-4-il} karbonil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- 15 Bileşik 186 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi propandiamit,
- Bileşik 187 2-{{4'-(1,3-dioksoian-2-il) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 189 2-{{4-(2,1,3 -benzoksadiazol-5-il) benzoil} (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 20 Bileşik 190 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(6-fenilpiridin-3-il) karbonil]amino} propandiamit,
- Bileşik 191 N-hidroksi -2 -{{4'-(2-metoksietoksi) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 192 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(kinolin-3-il) benzoil]amino} propandiamit,
- 25 Bileşik 193 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (2-floroetil)amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 194 2-{{4'-[(dimetilamino) metil]bifenil-4-il} karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,





Bileşik 195 N-hidroksi -2 -[4'-(E) -(hidroksi imino) metil]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino) -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 196 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(1-metil-1H- indazol-5-il) benzoil]amino} propandiamit,

5 Bileşik 197 N-hidroksi -N'-metil-2- {metil [4-(2-metil] -2H-indazol-5-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 198 2-[siklopropil ({4'-[3-(morfolin-4-il) propoksi)bifenil-4-il} karbonil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 199 2 -[4-(1,3-benzotiazol-6-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 200 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(kinoin-6-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 201 N-hidroksi -2- {[4-(1H-indol-5-il) benzoil](metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

15 Bileşik 202 2-[4-({4 -[(dimetilamino) metil]fenil} etinil)benzoil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 203 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(2-metil-1H-indol-5-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 204 2-[(4'-[(2,2-difloroetil) amino]metil} bifenil-4-il)karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 205 2-[(4'-[(siklopropilamino) metil]bifenil-4-il} karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 206 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-({4-[2-(morfolin-4-il) etil]fenil} etinil)benzoil]amino} propandiamit,

25 Bileşik 207 N-hidroksi -N'-metil-2-{metil [4-({4-[2-(1,4-oksazepan-4-il) etil]fenil}etinil) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 208 2-[(3'-floro-4'- [3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 209 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(2-{4-[2-(morfolin-4-il) etil]fenil} etil)benzoil]amino} propandiamit,





Bileşik 210 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(2-{4-[2- (1,4-oksazepan-4-il) etil]fenil} etil)benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 211 2-{{{4'-etoksibifenil-4-il) karbonil}(metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 212 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-propoksibifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 213 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4'-(propan-2-iloksi) bifenil-4-il} karbonil}}amino) propandiamit,

10 Bileşik 214 N-hidroksi -N'-metil-2-(metil {{4'-(2-metilpropoksi) bifenil-4-il} karbonil}}amino) propandiamit,

Bileşik 215 N-hidroksi -2-{{{4'-(4-metoksibütoksi) bifenil-4-il} karbonil}}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 216 2-{{{3'-floro-4' -metoksibifenil-4-il) karbonil}(metil) amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

15 Bileşik 217 2-{{{4'-[3- (siklopropilamino)propoksi] bifenil-4-il}karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 219 N-hidroksi -2 -[[4-[(6-metoksipiridin-3-il) etinil]benzoil] (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

20 Bileşik 220 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(3',4',5'-triflorobifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 221 N-hidroksi -N, -metil-2-[metil ((4'-[4-(morfolin-4-il) bütül]bifenil-4-il) karbonil)amino} propandiamit,

Bileşik 222 2-{{{3',5' -diklorobifenil-4-il)karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 223 2-{{{3'-kloro-4, -florobifenil-4-il) karbonil}(metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit.

Bileşik 224 2-{{{3',4'-diklorobifenil-4-il) karbonil}(metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 225 2-[(2,2-difloroetil) ((4'-[3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il) karbonil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit





Bileşik 226 2-[[[2'-floro-4'- (metilamino)bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 227 2-[[[3'-kloro-4'- (metilamino)bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 228 N-hidroksi -2 - [[(4'-[(3-metoksipropil) amino]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 229 N-hidroksi -2 -[[[4'-(3-metoksiazetidin-1-il) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

10 Bileşik 230 2-([4'-(etilamino) -3'-florobifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 231 2-[[[3'-floro-4' -(propilamino)bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 232 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4'-(morfolin-4-ilmetil) bifenil-4-il]karbonil}amino) propandiamit,

15 Bileşik 233 2-[[[2',6' -diflorobifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 234 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil (4-{[4-(piperidin -1-ilmetil)fenil] etinil}benzoil)amino] propandiamit,

20 Bileşik 235 2-(etil{[4'- (metilamino)bifenil-4-il] karbonil}amino) -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 236 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ((4'-[2-(morfolin-4-il) etil]bifenil) -4-il}karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 238 2-[[[4'-(2-fluoroetil) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 239 2-[[[4'-[asetil (metil)amino] metil]bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 240 2-[[[4'-tert- bütillbifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 241 2-[[[4'-[asetilamino) metil]bifenil-4-il] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,





Bileşik 242 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-etil-N'- hidroksi propandiamit,

Bileşik 243 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[2-(morfolin-4-il) etoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

5 Bileşik 244 N-hidroksi -2 -[{{4'-(3-hidroksi yazetidin-1-il) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 245 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4'-(propilamino) bifenil-4-il} karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 246 N-hidroksi -2 -[{{4'-(2-metoksietil) bifenil-4-il}karbonil} (metil)amino) -N'-metilpropandiamit,

10 Bileşik 247 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4'-(2-okso-1,3 -oksazolidin-3-il) bifenil-4-il}karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 248 N-tert-bütil-N- [1- (hidroksi amino) -3- (metil] amino) -1,3-dioksopropan-2-il] -N-metilbifenil-4,4'-dikarboksamit,

15 Bileşik 249 N-hidroksi -N, -metil-2-{metil [4-(3-fenilazetidin-1-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 250 2-[[4-(1,3-dihidro -2H-izoindol-2-il) benzoil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 251 2-[[4'-(1,1-difloropropil) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 252 N-[1-(hidroksi amino) -3-(metilamino)-1,3 -dioksopropan-2-il] -N,N',N'-trimetilbifenil-4,4' -dikarboksamit,

Bileşik 253 2-[[4'-(1,1-difloroetil) bifenil-4-il]karbonil} (metil)]amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 254 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4'-(2-metil-1,3-dioksalan-2-il) bifenil-4-il}karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 255 2-[[4'-(2-floroetoksi) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 256 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4'-(pirolidin-1-il) bifenil-4-il} karbonil}amino) propandiamit,





Bileşik 257 N-[1-(hidroksi amino) -3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il} -N-metil-N' - propilbifenil-,4' -dikarboksamit,

Bileşik 258 2-{{4-(2,2-difloro-1, 3-benzodioksol-5-il) benzoil}(metil)amino} -N-hidroksi - N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 259 N-hidroksi -2 - {{(4'-{{metoksi (metil)amino} metil bifenil-4-il) karbonil}(metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 260 N-hidroksi -2 - [{{4'-((E) -(metoksiimino)metil] bifenil-4-il}karbonil) (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

10 Bileşik 261 N-hidroksi -2 - [[4'-(1-hidroksi etil) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino} -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 262 N-hidroksi -2 - [[4'-(2-hidroksi propan-2-il) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino} -N' -metipropandiamit,

Bileşik 263 2-[[4'-[3- (3,6-dihidropiridin-1(2H)-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

15 Bileşik 264 2-[[4'-[3- (4,4-difloropiperidin-1-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino} -N-hidroksi -N'-metil] propandiamit,

Bileşik 265 2-[[4'-[2-(dimetilamino) -2-oksoeti]]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino} -N-hidroksi -N'-metil propandiamit,

20 Bileşik 266 2-[[4'-[3-(dimetilamino) -3-oksopropil] bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino} - N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 267 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4'-(4-metilpiperazin-1-il) bifenil-4-il}karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 268 2-[[4'-(siklobütilamino) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

25 Bileşik 269 2-{{4-(2,2-dimetil- 1,3-benzodioksol-5-il) benzoil}(metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 270 2-{{4-(1-benzofuran-6-il) benzoil}(metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

30 Bileşik 272 N-hidroksi -2 - {{(4'-{{(E)-(hidroksi amino) metiliden]amino} bifenil-4-il)karbonil} (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,





Bileşik 273 2-[[[4-(4-klorofenil) sikloheksil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 274 2-[[[4'-[3-(dimetilamino) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

- 5 Bileşik 275 2-[[[4'- [(E) - (dimetilhidrazinylidin) metil]bifenil]-4-il} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 276 N-hidroksi -2 - [[[4,-[3-(3-metoksyazetidin-1-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

- 10 Bileşik 277 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-(1,4-oksazepan-4-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 278 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[3'-(metilamino) bifenil-4-il]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 279 N-hidroksi -2 -{[(3'-metoksibifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

- 15 Bileşik 280 N-hidroksi -2 - [[[4'-(2-hidrotoksi -2-metilpropoksi) bifenil-4-il} karbonil](metil)amino] -N, metilpropandiamit,

Bileşik 281 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil[4-(1-metil- 1H-benzimidazol-5-il) benzoil]amino} propandiamit,

- 20 Bileşik 282 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [4-(1-metil- 1H-benzimidazol-6-il) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 283 2-[[[4'-(2-floro -3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il}] karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 284 2-[[[4,-aminobifenil-4-il) karbonil](metil) amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

- 25 Bileşik 285 2-[[[4'-(etoksimetil) bifenil-4-il]karboni} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 286 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4'-[3-(morfolin-4-il) propil]sülfanil} bifenil-4-il)karbonil]amino} propandiamit,

- 30 Bileşik 287 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-(morfolin-4-ilmetil) pirrolidin-1-il]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,





Bileşik 288 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-(tiyomorfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 289 2-[(4'-[3-(1,1-dioksidotiymorfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 290 2-[[4-(1,3-dihidro- 2-benzofuran-5-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 291 N-hidroksi -2 - [(4'-[(2-metoksietil) sülfanil]bifenil-4-il} karbonil)(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

10 Bileşik 292 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {{4-(tiyofen-3-il) fenil}karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 293 2-[[4'-({3 -[(2-florofenil) amino]propil} amino)bifenil-4-il} karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 294 N-hidroksi -N'-metil-2-(metil {{4'-({3-[3-(metilamino) fenoksi]propil} amino)bifenil-4-il} karbonil}amino) propandiamit,

15 Bileşik 295 N-hidroksi -N, -metil-2-(metil {{4-(6-metil) piridin-2-il) fenil}karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 296 N-hidroksi -2 - [[4-(6-metoksipiridin-2-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

20 Bileşik 297 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[5-(triflorometil) piridin-2-il]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 298 N-hidroksi -2 - [[4-(imidazo [1,2-a]piridin-7-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 299 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(5-fenilpirazin-2-il) karbonil]amino} propandiamit.

25 Tablo 3'de gösterilen bileşik isimleri aşağıdaki gibidir:

Bileşik 300 2-[[4-(4 - {(2-floroetil)amino]metil} fenil)etinil} fenil}karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 301 2-[[4-({4- [(siklopropilamino) metil]fenil} etinil)fenil} karbonil]}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,





Bileşik 302 2-[[{4-[(4- [(2,2-difloroetil) amino]metil} fenil)etinil} fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 303 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(4-(8-oksa- 3-azabisiklo[3.2.1] okt-3-ilmetil)fenil] etinil)fenil] karbonil]amino} propandiamit,

5 Bileşik 304 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-[(4-(4-metilpiperazin-1-il) metil]fenil] etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 305 2-[[{4-({4 - [(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 306 N-hidroksi -2 - {[4-[(4-(hidroksi metil) fenil]etinil} fenil]karbonil} (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 307 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(1H-pirol-1-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 308 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(tiyofen-2-il)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

15 Bileşik 309 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(pirazin-2-il)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 310 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(1,3-oksazol-5-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

20 Bileşik 311 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(pirimidin-2-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 312 2-[[{4-(1-benzofuran-2-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 313 2-[[{4-({4 - [(3-floroazetidin-1-il) metil]fenil} fenil)etinil} fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 314 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-[(tetrahidro -2H-piran-4-ilmetil] amino]metil} fenil)etinil] fenil]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 315 2-((4-[(4- [(bis(2-hidroksi etil) amino]metil} fenil)etinil] fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 316 2-[[{4-({4- [(siklobütilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,





Bileşik 317 2-[[[4-({4 - (((siklopentilamino) metil]fenil} etinil)fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 318 2-[[[4-({4- [(sikloheksilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 319 N-hidroksi -2 - [[{4-[(4-metoksibenzil) oksi]fenil}karbonil] (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 320 2-[[{4-({4- (2,3-dihidroksi propoksi) fenil]etinil} fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 321 N-hidroksi -2 - [[{4-({4-[(3-hidroksi -3-metilazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino]-N'- metilpropandiamit, Bileşik 322 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(4-(2-oksa- 6-azaspiro[3.3] hept-6-ilmetil) fenil]etinil} fenil}karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 323 N-hidroksi -2 - [[{4-[(4- {(3-hidroksi -3-metilbütıl) amino]metil} fenil]etinil} fenil}karbonil] (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

15 Bileşik 324 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 325 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(4-({3- (2-okso-pirrolidin-1-il) propil]amino} metil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

20 Bileşik 326 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(4-({2-(pirolidin-1-il) etil]amino} metil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 327 2-[[{4-[(4- {(sikloheksil(metil) amino]metil} fenil)etinil] fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 328 2-[[[4-({4- [(tert-bütılamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 329 2-[[{4-[(4 - {(2,2-dimetilpropil) amino]metil}} fenil]etinil] fenil} karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 330 2-[[[4 -{4 - [(benzilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 331 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(4-({2- (morfolin-4-il) etil]amino} metil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,



Bileşik 332 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4-[(2-metil- 1-okso-2,8-diazaspiro [4.5]dec-8-il) metil]}fenil } etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 333 N-hidroksi -2-[[{4-({4 -[(3-hidroksi pirrolidin-1-il) metil]}fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N, metilpropandiamit,

5 Bileşik 334 N-hidroksi -2 -[[{4-({4 -[(4-hidroksi piperidin-1-il) metil]}fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 335 2-[[{4-({4 - [(1,3-dihidroksi propan-2-il) oksil]}fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 336 2-{etil[(4- {[4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit, Bileşik 337 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4- [(oksetan -3-ilamino)metil] feniletinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit

Bileşik 338 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(4-fenilpiperazin-1-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

15 Bileşik 339 1-[[1-(hidroksi amino) -3-(metilamino) -1,3-dioksopropan-2-il] (metil)karbamoil} -4-[[4-[[1-metoksi-3- (metilamino)-1,3- dioxopropan-2-il] (metil)karbamoil} fenil)etinil]benzen,

Bileşik 340 2,2'-{etilen-1,2-diilbis [benzen-4,1-diilkarbonil (metilimino)]} bis(N1-hidroksi -N3- metilpropandiamit),

20 Bileşik 341 (2S)-2-[(bifenil- 4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit

Bileşik 342 2-[(bifenil-4-ilkarbonil) (metil)amino] -2-etil-N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 343 (2R)-2-[(bifenil- 4-ilkarbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

25 Bileşik 344 2-[[{4-(1,3-benzotiyazo] -2-il)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 345 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2- (metil-{[4-(feniletinil) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

30 Bileşik 346 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-(1,2,4-oksazepan- 4-ilmetil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,





Bileşik 347 2-[[[4-(1,3 -benzoksazil-2-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 348 N-hidroksi -2 -[[[4'-metoksibifenil-4-il) karbonil](metil) amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

5 Bileşik 349 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4'-metilbifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 350 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil {(4'-[3-(morfolin-4-il) propoksi]bifenil-4-il) karbonil}amino] propandiamit,

10 Bileşik 351 2-[[[4'-[2- (benziloksi) etoksi]bifenil-4-il) karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 352 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4'-(metilsülfonil) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 353 2-[[[4-({4 -[(3,3-difloroazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

15 Bileşik 354 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-[(3-fenilpropil) amino]metil} fenil)etinil} fenil)karbonil}amino] propandiamit,

Bileşik 355 2-[[[4-[(4- {[etil(2-metoksietil) amino]metil} fenil)etinil] fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 356 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil ((4-[[4 -{[(1-metil- 1H-imidazol-2-il) metil]amino} metil]fenil] etinil}fenil) karbonil}amino} propandiamit,

Bileşik 357 2-[[[4-({4-[1- (sikiopropilamino) etil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 358 2-[[[4-[[4- (1-aminoetil) fenil]etinil} fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 359 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[[4-({[(5-metilpirazin-2-il) metil]amino] metil}fenil] etinil}fenil) karbonil]amino } propandiamit,

Bileşik 360 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4 -{[(pirimidin- 2-ilmetil])amino] metil}fenil) etinil}fenil} karbonil)amino] propandiamit,

30 Bileşik 361 2-[[[4-[(4 - {[sikloheptilmetil] amino]metil} fenil)etinil] fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,





Bileşik 362 2-[[{4-[(4- {(sikloheksilmetil) amino}metil} fenil)etinin] fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 363 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-[(piridin-2-ilmetil) amino]metil} fenil)etinin] fenil}karbonil)amino] propandiamit,

5 Bileşik 364 N-hidroksi -2 - [{4'-(4-hidroksi bütoksi) bifeni-4-il] karbonil}(metil) amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 365 2-[[{4-[(4 -[(3,3-difloropirolidin-1-il) metil]fenil} etinin]fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 366 2-[[{4-[(4 -[bis(2-metoksietil) amino]metil} fenil)etinin] fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 367 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil [{4-[(4-[1-(morfolin-4-il) etil]fenil} etinin]fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 368 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-[metil (2-feniletil)amino] metil}fenil) etinin]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

15 Bileşik 369 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(4-[(2- (piridin-4-il)etil) amino}metil]) fenil]etinin] fenil}karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 370 2-[[{4-[(4 -[(1,1-dioksidotetrahidrotiyofen-3-il) (metil)amino] metil}fenil) etinin]fenil} karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 371 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil [{4-[(4-[(tetrahidro -2H-tiyopiran-4-ilamino) metil]fenil} etinin]fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 372 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-[(tetrahidrofuran -2-ilmetil)amino] metil}fenil]) etinin]fenil} karbonil)amino) propandiamit,

Bileşik 373 2-[[{4-[(4 -[(4-asetilpiperazin-1-il) metil]fenil} etinin]fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 374 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-[(piridin -3-ilmetil)amino] metil]fenil) etinin]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 375 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(3-(morfolin- 4-ilmetil)fenil] etinin]fenil) karbonil]amino} propandiamit,

30 Bileşik 376 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-[(4-(1,4-oksazepan -4-ilmetil)fenil] etinin]fenil] karbonil]amino} propandiamit,





Bileşik 377 (2H)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-(1,4-oksazepan -4-ilmetil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 378 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil ((4-{[4-({2- (metilsülfonil) etil)amino} metil}fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

5 Bileşik 379 2-[[4-({3 -[(siklopropilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 380 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[[4 -{[4-(1,4-oksazepan -4-ilmetil)fenil] etinil}fenil] karbonil]amino} propandiamit,

10 Bileşik 381 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4-[2-(1,4-oksazepan- 4-il)etoksi] fenil]etinil) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 382 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4-[2-(morfolin-4-il) etoksi]fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 383 N-hidroksi -2 -[[4-({4- [(4-metoksipiperidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

15 Bileşik 384 2-[[({4-[4 -{[(2R, 6S)-2,6-dimetilmorfolin -4-il]metil}fenil) etinil]fenil] karbonil](metil) amino] -N-hidroksi -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 385 2-[[({4-[2-siklopropil -2,3-dihidro- 1H-izoindol-5-il) etinil]fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 386 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[4-({4- (triflorometil) piperidin-1-il] metil}fenil) etinil}fenil)} karbonil]amino] propandiamit

Bileşik 387 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[4-({3- (triflorometil) piperidin-1-il] metil}fenil) etinil}fenil)} karbonil]amino] propandiamit,

Bileşik 388 2-[[({4-[4 -{[siklopropil (2-metoksietil)amino) metil}fenil] etinil}fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 389 N-hidroksi -2 - [[4'-(3-hidroksi prop-1-in-3-il) bifenil-4-il]karbonil] (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 390 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[3-(morfolin-4-il) prop-1-in-1-il] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

30 Bileşik 391 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4 -({4-[3-oksopiperazin -1-il]metil}fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,





Bileşik 392 2-{{(4-{{(4- (1,4-dioksa- 8-azaspiro[4.5] dec-8-ilmetil)fenil} etinil}fenil) karbonil}(metil)amino} -N-hidroksi - N'- metilpropandiamit,

Bileşik 393 N-hidroksi -2 -{{(4-{{(4- {{(3-metoksipirrolidin-1-il) metil}fenil} etinil}fenil) karbonil}(metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

5 Bileşik 394 2-{{{(4-{{(4- (1-aminosiklopropi) fenil}etinil} fenil)karbonil} (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 395 N-hidroksi -2 - {{{(4-{{(4-{{(3- (hidroksi karbamoil) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil}fenil} karbonil}(metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

10 396 (2S) -N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {{(4-{{(4-{{(oksetan- 3-ilamino)metil} fenil}etinil} fenil)karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 397 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil {{(4-{{(4-{{(metil (oksetan-3-il) amino)metil} fenil)etinil} fenil)karbonil}amino] propandiamit,

Bileşik 398 2-{{(4'-(siklopropiletinil) bifenil-4-il)karbonil} (metil)amino} -N-hidroksi -N' - metilpropandiamit,

15 Bileşik 399 (2S)-2-{{(4'-etoksibifenil-4-il) karbonil}(metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 400 N-hidroksi -N, -metil-2-{metil [(4'-{{(3-[2-(morfolin-4-il) etoksi]prop-1-in-1-il) bifenil-4-il)karbonil]amino} propandiamit,

20 Bileşik 401 (2S)-N-hidroksi -N ', 2-dimetil-2-(metil) {{(4-(1-metil-2,3-dihidro -1H-indol-5-il)fenil} karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 402 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {{(4-(1-metil-1H -indol-5-il)fenil} karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 403 (2S)-N-hidroksi -2 -{{(4-{{(4-(metoksimetil) fenil}etinil} fenil)karbonil} (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

25 Bileşik 404 (2S)-2-{{(4-{{(4- (1-aminosiklo-propil) fenil}etinil} fenil)karbonil} (metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 405 N-hidroksi -2- {{{(4'-{{(3-metoksiprop-1-in-1-il) bifenil-4-il)karbonil} (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

30 Bileşik 406 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {{(4'-(metilsülfanil) bifenil-4-il)karbonil}amino) propandiamit,





Bileşik 407 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-{[5-(propilamino) piridin-2-il] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 408 (2S)-N-hidroksi -2 - [{(4'-[(E)- (metoksiimino)metil] bifenil-4-il)karbonil) (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

5 Bileşik 409 (2S)-2-[[4- ({4-[(4-floropiperidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 410 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4-({4-[2- (morfolin-4-il)etil] fenil]etinil) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

10 Bileşik 411 (2S)-2-[[4- (1,3-benzodioksol-5-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 412 (2S)-N-hidroksi -2 -{[(4'-metoksibifenil-4-il) karbonil](metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 413 (2S)-2-[[4- (2,3-dihidro- 1,4-benzodioksin-6-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

15 Bileşik 414 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4-({4- [(metilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 415 (2S)-2-[[4'-florobifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

20 Bileşik 416 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-(2-oksa-6-azaspiro [3.3]hept-6-ilmetil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 417 (2S)-2-[[4-({4 -{[(furan-2-ilmetil) amino]metil} fenil)etinil} fenil]karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 418 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil({4- [(1-metil-1H-pirazol-3-il) etinil]fenil) karbonil)amino] propandiamit,

25 Bileşik 419 (2S) -N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(4-{[(piridin- 3-ilmetil)amino] metil]}fenil) etinil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 420 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-{[4-(triflorometil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} propandiamit,

30 Bileşik 421 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil] ({4-[(4 -{[(piridin -2-ilmetil)amino] metil}fenil) etin]fenil} karbonil)amino] propandiamit,





Bileşik 422 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4-({4-[(metilsülfonil) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 423 (2S)-2-{{(4,4-etilbifenil -4-il)karbonil} (metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

5 Bileşik 424 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(1-metil- 1H-pirol-3-il)etinil] fenil}karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 425 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{2-[4-(morfolin- 4-ilmetil)fenil] etil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

10 Bileşik 426 (2S)-N-hidroksi -2 -{{[4'-(3-hidroksi propil) bifenil-4-il]karbonil} (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 427 (2S)-2-{{(4-{{(4 - {{(2-siyanoetil)amino} metil}fenil) etinil]fenil} karbonil)(metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 428 N-hidroksi -2 -{{(4-[(4-metoksifenil) etinil]fenil} karbonil)(metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

15 Bileşik 429 (2S)-2-{{(4-[(4 -{{(2,2-difloroetil) amino}metil} fenil)etinil] fenil} karbonil)(metil amino) -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 430 (2S)-2-{{4-{{(4 -[(3-floropirolidin-1-il) metil]fenil} etinil]benzoil} (metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

20 Bileşik 431 (2S) -N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {{4-{{4-[(tetrahidro- 2H-piran-4-ilamino) metil}fenil} etinil]fenil} karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 432 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(4-{{(tetrahidro- 2H-piran-4-ilmetil) amino}metil} fenil)etinil] fenil}karbonil) amino] propandiamit,

Bileşik 433 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(1-metil-1H- pirazol-4-il)etinil] fenil}karbonil)amino] propandiamit,

25 Bileşik 434 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{{(E)-2-[4- (morfolin-4-ilmetil)fenil] etenil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 435 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4-{{4-[1-(metilamino) siklopropil]fenil} etilin]fenil} karbonil}amino) propandiamit,

30 Bileşik 436 N-hidroksi -2 -[(4-{{[5-(metoksimetil) tiyofen-3-il] etinil]benzoil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,





Bileşik 437 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4'-[2-(morfolin-4-il) etoksi]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 438 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [4-({4-[2-(1,4-oksazepan-4-il) etil] fenil]etinil} benzoil)amino} propandiamit,

5 Bileşik 439 (2S)-2-[(4-[(4-[(siyanometil) amino]metil} fenil]etinil] benzoil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 440 (2S)-2-[(4-[(4-(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5] dec-8-ilmetil) fenil]etinil] benzoil)(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

10 Bileşik 441 (2S)-N-hidroksi -2 -[(4-[(4-[(3-metoksipropil) amino]metil} fenil]etinil] benzoil)(metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 442 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(5-feniltiyofen-2-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 443 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil ((4-fenoksifenil) karbonil)amino} propandiamit,

15 Bileşik 444 2-[(4-(sikloheks-2-en-1-iloksi) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 445 2-[(4-benzilfenil) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 446 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[5-(triflorometil) piridin-3-il]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 447 N-hidroksi -2 -[(4-(5-metoksipiridin-3-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 448 2-[(4-(3-floropiridin-4-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 449 N-hidroksi -2 -[(4-(6-metoksipiridin-3-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 450 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(6-metilpiridin-3-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

30 Bileşik 451 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(2-metilpiridin-4-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,





Bileşik 452 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {(4-(4-metilpiridin-2-il) fenil)karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 453 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(3-fenilprop-2-in-1-il) oksil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

5 Bileşik 454 2-[[4-(benziloksi) fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 455 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[5-(feniletinil) piridin-2-il] karbonil}amino) propandiamit,

10 Bileşik 456 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4- (5-metilfuran-2-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 457 2-[[5-floro-6- (4-metoksifenil) piridin-3-il] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 458 2-[[6-(1,3 -benzodiokso-5-il) -5-floropiridin-3-il] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

15 Bileşik 459 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(2,2',4'-triflorobifenil-4-il) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 460 2-[[{(2,2'-difloro- 4'-metilbifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 461 2-[[4-(furan-3-iletinil) fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 462 2-[[{4-(6-floropiridin -3-il)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 463 2-[[4-(5-etil- 6-metoksipiridin-3-il) fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 464 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(2-metilpiridin-4-il) etinil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 465 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4-[3-(morfolin-4-il) propoksi]fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,

30 Bileşik 466 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({6-[(E)-2-feniletinil] piridin-3-il}karbonil)amino] propandiamit,





- Bileşik 467 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(6-propokspipridin-3-il) fenil]karbonil}amino) propandiamit,
- Bileşik 468 2-[[{4-[6-(benziloksi) piridin-3-il]fenil} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 5 Bileşik 469 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[6-(metilsülfanil) piridin-3-il] fenil}karbonil)amino] propandiamit,
- Bileşik 470 2-[[{2,2'-difloro -4'-metoksibifenil-4-il} karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 471 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil) {[4-(kinolin-6-iletinil) fenil]karbonil}amino) propandiamit,
- 10 Bileşik 472 N-hidroksi -2 - [[{4-(izokinolin-6-iletinil) fenil]karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- Bileşik 473 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-{[4-(4-metilpiperazin -1-il)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandikoksit,
- 15 Bileşik 474 2-[[{4-(6-bütilpiridin-3-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 475 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[6-(pentilamino) piridin-3-il] fenil}karbonil)amino] propandiamit,
- Bileşik 476 2-[[{4-(4-{4- [(siklopropilamino) metil}fenil} büta-1,3-diin-1-il) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 20 Bileşik 477 2-[[{4-[(1E)-4- {4-[(siklopropilamino) metil}fenil} büt-1-en-3-in-1-il] fenil]karbonil} (metil)amino] N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,
- Bileşik 478 N-hidroksi -2 -[[{4-[(3E)-4-(6-metoksipiridin- 3-il)büt-3-en-1-in-1-il] fenil]karbonil} (metil)amino] -N'-metilpropandiamit,
- 25 Bileşik 479 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-[5-(morfolin -4-ilmetil)furan-2-il] bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,
- Bileşik 480 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[6-(pentiloksi) piridin-3-il] fenil}karbonil)amino] propandiamit,
- Bileşik 481 2-[[{4-[(3E) -4-{4-[(siklopropilamino) metil}fenil} büt-3-en-1-in-1-il] fenil]karbonil} (metil)amino] N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,
- 30



Bileşik 482 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-{[4-{[(5-metil -1,2-oksazol-3-il) metil]amino} metil]fenil} etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 483 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-{[5-(morfolin -4-ilmetil)furan-3-il] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

5 Bileşik 484 2-[[{4-[4- (furan-3-il)büta-1,3-diin-1-il] fenil]karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 485 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(4-{[(1,3-oksazol -2-ilmetil)amino] metil}fenil} etinil}fenil) karbonil]amino] propandiamit,

10 Bileşik 486 2-[[{4-[(4- {[4-(florobenzi)) amino]metil} fenil]etinil} fenil]karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 487 2-[[{4-[(4- {[2-(4-florofenil) etil]amino} metil}fenil] etinil}fenil)] karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 488 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(5-{[(2,2,2-trifloroetil) amino]metil} furan-3-il)etinil} fenil]karbonil)amino] propandiamit,

15 Bileşik 489 2-[[{4-[(4- (1,3-dihidro -2H-izoindol- 2-ilmetil)fenil] etinil}fenil) karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 490 2-[[{4-[(4-(3,4-dihidroizokinolin- 2(1H)-ilmetil) fenil]etinil} fenil]karbonil) (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 491 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(5-metil- 1,2-oksazol-4-il) etinil]fenil) karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 492 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-(4-{4- [(4-metilpiperazin-1-il) metil]fenil} büta-1,3-diin-1-il) fenil]karbonil]amino) propandiamit,

Bileşik 493 2-[[{4-[4-(4- {[2,2-dimetilpropil) amino]metil} fenil)büta-1,3-diin-1-il] fenil]karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 494 2-[[{4-[(4- [(2,3-dihidro -1H-inden-1-ilamino) metil]fenil] etinil}fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 495 2-[[{4-[(4- {[benzil(metil) amino]metil} fenil]etinil} fenil]karbonil) (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 496 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-[(4-[4- (morfolin-4-il) piperidin-1-il] fenil]etinil) fenil]karbonil]amino) propandiamit,





Bileşik 497 2-[[{4-[(4 - {(furan-2-ilmetil) amino}metil} fenil)etinil] fenil}karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 498 2-[[{4-[(4-[2- (1,3-dihidro- 2H-izoindo-2-il) etil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

5 Bileşik 499 N-hidroksi -2- [{4'-[5-(hidroksi metil) furan-2-il] bifenil-4-il} karbonil}(metil)amino]-N' -metilpropandiamit,

Bileşik 500 2-[[{4-(4-{4- [(siklobütilamino) metil] enil} büta-1,3-diin-1-il) fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 501 2-[[{4-[(5- [(E)-(etoksiimino) metil]furan-2-il} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 502 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4'-{3-(1,4-oksazepan-4-il) propil]bifenil-4-il} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 503 2-[[{4-(siklopropiletinil) fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

15 Bileşik 504 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[(1-metil- 1H-pirazol-4-il) etinil] fenil}karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 505 N-hidroksi -2 -[[{4-[(4- [(3-metoksyazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino]-N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 506 2-[[{4-[(5- [(E)-(etoksiimino)metil] furan-3-il} etinil)fenil] karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 507 2-[[{4-(4- siklopropilbüta -1,3-diin-1-il) fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 508 2-[[{4-[(4- [(2-amino-2-metilpropoksi) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 509 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[4-(piridin-4-il) büta-1,3-diin-1-il]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 510 2-[[{4-[(4- {(2,2-dimetilpentil) amino}metil} fenil)etinil] fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 511 N-hidroksi -N' -metil-2-[metil ({4-[4-(1-metil- 1H-pirazol-4-il) büta-1,3-diin-1-il] fenil}karbonil)amino] propandiamit,





Bileşik 512 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4-[(2-metilpirrolidin -1-il)metil] fenil}etinil) fenil]karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 513 2-[[[4-({4- [(3,3-dimetilpiperidin-1-il) metil]fenil} etil}etinil) karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit

5 Bileşik 514 N-hidroksi -2-[[[4-({5-(metoksimetil) furan-3-il) etinil}fenil] karbonil] (metil)amino} -N'-metilpropandiamit,

Bileşik 515 2-[[[4-({4- (3-azabisiklo [3.1.0]heks-3-ilmetil) fenil}etinil) fenil] karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

10 Bileşik 516 2-[[[4-({[(R) -2-etil-1-metil- 2,3-dihidro-1H-izoindo-5-il] etinil} fenil)karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 517 2-[[[4 -[{(1-etil- 1H-pirazol-4-il) etinil}fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 518 N-hidroksi -2 -[[[4-({1-(2-metoksietil) -1H-pirazol-4-il] etinil}fenil) karbonil](metil)amino] -N'-metilpropandiamit,

15 Bileşik 519 N-hidroksi -2 -[[[4'-[3-(hidroksi metil) -1,2-oksazol-5-il] bifenil-4-il]karbonil] (metil)amino]-N' -metilpropandiamit,

Bileşik 520 N-hidroksi -2- {metil[[4-({4- (1,4-oksazepan -4-ilmetil)fenil] etinil) fenil]karbonil]amino}- N'-(piridin-2-ilmetil) propandiamit,

20 Bileşik 521 N-hidroksi -2- metil-2-{metil ((4-({4-(1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil}etinil) fenil]karbonil)amino} -N'-(piridin -2-ilmetil) propandiamit,

Bileşik 522 2-[[[4-({4- [(4-floropiperidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 523 2-[[[4-(sikloheks -1-en-1-iletinil) fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

25 Bileşik 524 2-[[[4-({4-(2-azaspiro [3.3]hept-2-ilmetil] fenil}etinil) fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 525 2-[[[4-({4 - {(3,3-dimetilazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 526 N-hidroksi -2- {[[4'-metoksibifenil-4-il) karbonil](metil)amino} -N'-(piridin-2-ilmetil) propandiamit,





Bileşik 527 2-[[4-[[4-(7-azabisiklo [2.2.1]hept-7-ilmetil) fenil]etinin] fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 528 N-hidroksi -2 -[[4-[[5-(metoksimetil) furan-3-il] etinin]fenil] karbonil](metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

5 Bileşik 529 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ((4-[4-(1-metil- 1H-pirazol-4-il) büta-1,3-diin-1-il] fenil]karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 530 N-hidroksi -2 -[[4-[[4-[[3- (2-metoksietiliden) azetidin-1-il] metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino]-N', -metilpropandiamit,

10 Bileşik 531 2-[[4-((4 - [[3-etoksiazetidin-1-il) metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 532 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[4-(7-oksa-2-azaspiro [3.5]-2-ilmetil) fenil]etinin] fenil]karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 533 N-hidroksi -2 -[[4-((4 -[[3-metoksi- 3-metilazetidin-1-il) metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino] -N'- metilpropandiamit,

15 Bileşik 534 N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ((4-[4-[[3- (propan-2-iloksi) azetidin-1-il] metil]fenil] etinin]fenil] karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 535 2-[[4-((4- [[3-etoksyazetidin-1-il) metil] fenil]etinin] fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

20 Bileşik 536 2-[[4-[[3-floro- 4-(morfolin-4-ilmetil) fenil]etinin] fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 537 2-[[4-((4- [[3-etoksi-3-metilazetidin-1-il) metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino) -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

Bileşik 538 2-[[4-((4- [[3-etil-3-metoksiazetidin-1-il) metil]fenil] etinin]fenil] karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,

25 Bileşik 539 2-[[4-[[4- [[3-(2-floroetoksi) azetidin-1-il] metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit.

Bileşik 540 2-[[4-[[4- [[siklopropil (metil)amino] metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

30 Bileşik 541 2-[[4-[[4- [[siklopropil (metil)amino] metil]fenil] etinin]fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,



Bileşik 542 2-[[{4-[(4- [(3-(siklobütiloksi) azetidin-1-il] metil}fenil} etinil} fenil}karbonil) (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 543 N-hidroksi -N' -metil-2-(metil {[4-({4-[(3-propylazetidin -1-il)metil] fenil}etinil} fenil]karbonil}amino) propandiamit,

- 5 Bileşik 544 N-hidroksi -N' -metil-2-{metil [(4-[(3-metil-4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil)karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 545 2-[[{4-[(3-floro-4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil}karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

- 10 Bileşik 546 2-[[{4-[(4- [(2-floroetil) (metil)amino] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 547 2-[[{4-[(2-floro-4- (1,4-oksazepan-4-ilmetil) fenil]etinil} fenil}karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 548 2-[[{4-[(4- [(2-floroetil) (metil)amino] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

- 15 Bileşik 549 2-[[{4-[(4- [(siklopropilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 550 (2S)-N-hidroksi -2 - {[4-[(5-(metoksimetil) furan-3-il]etinil} fenil) karbonil}(metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

- 20 Bileşik 551 2-[[{4-[(4-[(siklobütil (metil)amino] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 552 2-[[{4-[(4-[(2,2-dimetilpropil) (metil)amino] metil}fenil) etil]fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,

Bileşik 553 (2S)-2-[[{4- [(4 -[(siklopropilamino) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

- 25 Bileşik 554 (2S)-2-[[{4 -[(4- [(2-floroetil) amino]metil} fenil)etinil} fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 555 (2S) -2 - [[{4 - ({4 - [(siklobütilamino) metil] fenil} etin]] fenil] karbonil} (metil) amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

- 30 Bileşik 556 (2S)-2-[[{4-[(4- [(2,2-dimetilpropil) amino]metil} fenil)etinil} fenil}karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,





- Bileşik 557 (2S)-2-[[4-({4 -[(3-etoksiazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 558 (2S)-N-hidroksi -2-[[4- ({4-((3-metoksi- 3-metilazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,
- 5 Bileşik 559 (2S)-2-[[4-([4- {[3-(2-floroetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 560 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4-({4-[(2-metilmorfolin-4-il) metil]fenil} etinil) enil} karbonil}amino) propandiamit,
- Bileşik 561 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil} [(4-{[4-(morfolin -4-ilmetil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,
- 10 Bileşik 562 2-[[[4-({4- [(3-etoksyazetidin-1-il) metil]-3-metilfenil} etinil) fenil]karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 563 2-[[[4-({4- [(3-etoksyazetidin-1-il) metil]-3-florofenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 15 Bileşik 564 2-[[[4-({4- [(3-etoksyazetidin-1-il) metil]-2-florofenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 565 (2S)-N-hidroksi -2 -[[[4-({4-[(4-metoksipiperidin -1-il)metil] fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino]-N' -2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 566 (2S)-2-[[[4-({4- [(4-etoksipiperidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- 20 Bileşik 567 (2S)-N-hidroksi -2 -[[[4-({4- [(3-metoksyazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 568 2-[[[4-({4 -[(3-etoksyazetidin-1-il) metil]-2-metilfenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 25 Bileşik 569 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4-({4-[(3-propoksiyazetidin -1-il)metil]fenil} etinil)fenil] karbonil}amino) propandiamit,
- Bileşik 570 (2S)-2-[[[4-([4- {[3-(siklopropilmetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]fenil] karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 571 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(4-[(2-metilpropil) amino]metil} fenil)etinil] fenil}karbonil)amino] propandiamit,
- 30



- Bileşik 572 2-[[4-({4- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]-3-metoksifenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 573 2-[[4-({4- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]-3-(triflorometil) fenil}etinil) fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 5 Bileşik 574 2-[[4-({4- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]-2-(triflorometil) fenil}etinil) fenil]karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 575 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(2-metil- 1,3-oksazol-4-il) etinil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,
- Bileşik 576 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(5-metil-1,2- oksazol-3-il) etinil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,
- 10 Bileşik 577 (2S)-N-hidroksi -2 -[({4-[(4-{[3- (2-metoksiktoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil)(metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 578 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-({[(3-metililoksatan-3-il) metil]amino} metil)fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,
- 15 Bileşik 579 2-[[4-({3-kloro-4 -[(3-etoksiazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)fenil] karbonil](metil)amino} -N-hidroksi -N'- metilpropandiamit,
- Bileşik 580 2-[[4-({4- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]-2,3-diflorofenil} etinil)fenil] karbonil]{metil)amino] -N-hidroksi -N', -metilpropandiamit,
- Bileşik 581 2-[[4-({4- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)-3-florofenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- 20 Bileşik 582 2-[[4-({4- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)-3-metilfenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N' -metilpropandiamit,
- Bileşik 583 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[5-(1,4-oksazepan -4-ilmetil)furan-3-il) etinil]fenil} karbonil]amino} propandiamit,
- 25 Bileşik 584 (2S)-2-[[4-({5- [(3-etoksiazetidin-1-il) metil]furan-3-il} etinil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 585 (2S)-2-[[4-({5- [(siklopropilamino) metil]furan-3-il} etinil)fenil] karbonil] (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,
- Bileşik 586 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[(2-metil-1,3-tiyazol-4-il) etinil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,
- 30





Bileşik 587 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-{{{(1-metilsiklopentil) metil]amino} metil}fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 588 (2S)-2-[[4- (1,3-benzodioksol -5-ililetil)fenil] karbonil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

- 5 Bileşik 589 (2S)-2-[[4-{[4- (diflorometoksi) fenil]etinil} fenil]karbonil] (metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 590 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(3E)-4- (tetrahidro -2H-piran-4-il)büt-3-en-1-in-1-il] benzoil}amino) propandiamit,

- 10 Bileşik 591 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil (4-{[4-{{{(2-metilsiklopropil) metil]amino} metil}fenil] etinil}benzoil)amino] propandiamit,

Bileşik 592 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil (4-{(5-(morfolin-4-ilmetil) furan-3-il]etinil} benzoil)amino] propandiamit,

Bileşik 593 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [4-({4-[2-(2- metimorfolin-4-il) etil]fenil} etinil)benzoil]amino} propandiamit,

- 15 Bileşik 594 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(4-{{{(2- metilsiklopropil) amino]metil} fenil}etinil] benzoil}amino) propandiamit,

Bileşik 595 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(3E)-4-(5-metil- 1,2-oksazol-3-il) büt-3-en-1-in-1-il] benzoil}amino) propandiamit ve (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(3Z)-4-(5) metil-1,2-oksazol-3-il) büt-3-en-1-in-1-il] benzoil}amino) propandiamit karışımı,

- 20

Bileşik 596 (2S)-N-hidroksi -2 -[(4-[(3E)-4- [2-(metoksimetil) siklopropil] büt-3-en-1-in-1-il] benzoil) (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 597 (2S)-N-hidroksi -2 -[[4-[(3E)-7-metoksihept -3-en-1-in-1-il]benzoil] (metil)amino] -N',2-dimetilpropandiamit,

- 25 Bileşik 598 (2S)-2-[[4-[(4- {[3-(benziloksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil] benzoil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 599 (2S)-N-hidroksi -2 -[[4-({4-[2- (3-metoksyazetidin-1-il) etil]fenil} etinil)benzoil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 600 (2S)-2-[[4-[(4- ({[1-(2-floroetil) azetidin-3-il) oksi]metil) fenil]metil} benzoil](metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

- 30





Bileşik 601 (2S)-N-hidroksi -2 -{[4-(5-metoksipent -1-in-1-il)benzoil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 602 (2S)-N-hidroksi -2 -{[4-({4-[2- (4-metoksipiperidin-1-il) etil]fenil} etinil)benzoil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

5 Bileşik 603 (2S)-N-hidroksi -2 -{[4-({5-[(2-metoksietoksi) metil]furan-3-il} etinil)benzoil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 604 (2S)-2-{{4-[(4 -{[1-(2-floroetil) azetidin-3-il] oksi}fenil) etinil]benzoil} (metil)amino) -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

10 Bileşik 605 (2S)-N-hidroksi -2 -{[4-{{5-(2-metoksietil) furan-3-il} etinil}benzoil] (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 606 (2S)-2-{{4-[(3E) -4-(1-benzilazetidin-3-il) büt-3-en-1-in-1-il] fenil}karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 607 (2S)-2-{{4-[(4 - {3-(furan-2-ilmetoksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

15 Bileşik 608 (2S)-N-hidroksi -2- [[4-({4-[3- (3-metoksiazetidin-1-il) propil]fenil} etinil)fenil] karbonil}(metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 609 (2S)-N-hidroksi -2 - {{{4 -{[5-(1-metoksietil) furan-3-il]etinil} fenil}karbonil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

20 Bileşik 610 (2S)-2-{{4- [(4-asetilfenil) etinil]fenil} karbonil}(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 611 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(4- {{{tetrahidrofuran -2-ilmetil}amino] metil}fenil) etinil]benzoil}amino) propandiamit,

Bileşik 612 (2S)-2-{{4-{{5- (etoksimetil) furan-3-il} etinil}benzoil) (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

25 Bileşik 613 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(4-{{3-(propan-2-iloksi) azetidin-1-il] metil}}fenil) etinil]benzoil}amino) propandiamit,

Bileşik 614 (2S)-N-hidroksi -2 -{[4-{{4-[[2-metoksietil] amino]metil} fenil}etinil] benzoil}(metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

30 Bileşik 615 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {4-[(4-{{(4,4,4-triflorobütil) amino]metil} fenil}etinil] benzoil}amino) propandiamit,





Bileşik 616 (2S)-N-hidroksi -2 -[(4-{[5-(hidroksi metil) furan-3-il] etinil}benzoil) (metil)amino]-N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 617 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil (4-{[4-(1-oksa-6-azaspiro [3.3]hept-6-ilmetil) fenil]etinil} benzoil)amino] propandiamit,

5 Bileşik 618 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [4-{(4-{(tetrahidrofuran -3-ilamino)metil] fenil}etinil) benzoil]amino} propandiamit,

Bileşik 619 (2S)-2-{[4-{(4 - [(3-floroazetidin-1-il) metil]fenil} etinil)benzoil] (metil)amino} -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

10 Bileşik 620 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-{[(5-metilfuran-2-il) metil]amino} metil]fenil] etinil}fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 621 (2S)-2-{[(4-{(E) -2-{4-{(siklopropilamino) metil]fenil} etenil]fenil} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 622 (2S)-N-hidroksi -2 -[(4-{[6-(metoksimetil) piridin-3-il] etinil}fenil) karbonil](metil)amino)-N', -2-dimetilpropandiamit,

15 Bileşik 623 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ((4'-[(3-metiloksetan-3-il) metoksi]bifenil-4-y)] karboni)amino] propandiamit,

Bileşik 624 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ((4'-[4-(morfolin-4-il) bütoksi]bifenil-4-il) karbonil)amino] propandiamit,

20 Bileşik 625 (2S)-2-{[(4-{(4- {[3-(siklopropiloksi) azetidin-1-il] metil}fenil) etinil]fenil} karbonil)(metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 626 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-(metil {[4'-(tetrahidro-2H- piran-4-ilmetoksi) bifenil-4-il] karbonil}amino) propandiamit,

Bileşik 627 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ((4-{(E)-2-{4-{(oksetan-3-ilamino) metil]fenil} etenil]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

25 Bileşik 628 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{(E)-2[4-(1,4-oksazepan -4-ilmetil]fenil] etenil]fenil) karbonil]amino} propandiamit,

Bileşik 629 (2S)-2-{[(2'-kloro-4'- (metilamino) bifenil-4-il)karbonil} (metil)amino] -N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

30 Bileşik 630 (2S)-N-hidroksi -2 -{[(4-{[5-(metoksimetil) furan-2-il]etinil} fenil)karbonil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,





Bileşik 631 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-[metil ({4-[5-(3-metiloksatan-3-il) pent-1-in-1-il]fenil} karbonil)amino] propandiamit,

Bileşik 632 (2S)-N-hidroksi -2 -{[(4-{[4-(hidroksi metil) fenil]etinin} fenil)karbonil] (metil)amino}-N', 2-dimetilpropandiamit,

- 5 Bileşik 633 (2S)-2-[(4-{(1,5-dimetil- 1H-pirazol-4-il) etinin} fenil} karbonil)(metil)amino] - N-hidroksi -N', 2-dimetilpropandiamit,

Bileşik 634 (2S)-N-hidroksi -N', 2-dimetil-2-{metil [(4-{[4-(6-oksa-1-azaspiro [3.3]hept-1-ilmetil) fenil]etinin} fenil)karbonil]amino} propandiamit.

