



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 06 740 T2 2006.03.02**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 272 456 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 06 740.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US01/12274**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 925 029.9**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 01/079157**

(86) PCT-Anmeldetag: **13.04.2001**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **25.10.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **08.01.2003**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **27.10.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **02.03.2006**

(51) Int Cl.⁸: **C07C 243/28 (2006.01)**

C07C 239/20 (2006.01)

C07C 321/14 (2006.01)

C07D 215/46 (2006.01)

C07D 213/75 (2006.01)

C07D 237/20 (2006.01)

A61K 31/165 (2006.01)

A61K 31/175 (2006.01)

A61K 31/18 (2006.01)

A61K 31/435 (2006.01)

A61K 31/50 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

549995 14.04.2000 US

813008 21.03.2001 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(73) Patentinhaber:

Abbott Laboratories, Abbott Park, Ill., US

(72) Erfinder:

**CRAIG, A., Richard, Racine, US; KAWAI, Megumi,
Libertyville, US; LYNCH, M., Linda, Pleasant
Prairie, US; PATEL, R., Jyoti, Libertyville, US;
SHEPPARD, S., George, Wilmette, US; WANG,
Jieyi, Lake Bluff, US; YANG, Fan, Kalamazoo, US;
BA-MAUNG, Y., Nwe, Niles, US**

(74) Vertreter:

Schieber und Kollegen, 80469 München

(54) Bezeichnung: **HYDRAZID UND ALKOXYAMID ANGIOGENESEINHIBITOREN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Technisches Gebiet

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Hydrazide und N-Alkoxyamide, welche nützlich sind zur Verhinderung der Angiogenese, Verfahren zur Herstellung der Verbindungen, Zusammensetzungen, die die Verbindungen enthalten, und Verfahren zur Behandlung unter Verwendung der Verbindungen.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Die Angiogenese, der grundlegende Prozeß, durch welchen neue Blutgefäße gebildet werden, ist für eine Vielzahl von normalen Körperaktivitäten essentiell (wie zum Beispiel die Reproduktion, Entwicklung und Wundheilung). Obwohl der Prozeß nicht vollständig verstanden wird, wird angenommen, daß er ein komplexes Zusammenspiel von Molekülen einschließt, welche das Wachstum von Endothelzellen, den primären Zellen der Kapillarblutgefäße, sowohl stimulieren als auch hemmen. Unter normalen Bedingungen scheinen diese Moleküle über ausgedehnte Zeiträume, welche wochenlang oder in einigen Fällen jahrzehntelang andauern können, die Mikrogefäßversorgung in einem Ruhezustand zu halten (d.h., in einem Stadium ohne Kapillarrowachstum). Wenn es jedoch nötig ist (wie zum Beispiel während der Wundheilung), durchlaufen dieselben Zellen eine schnelle Proliferation und einen Turnover innerhalb einer 5-Tage-Periode. (The Journal of Biological Chemistry, 267: 10931-10934 (1987), Science, 235: 442-447 (1987)).

[0003] Obwohl die Angiogenese unter normalen Bedingungen ein hochgradig regulierter Prozeß ist, werden viele Erkrankungen (bezeichnet als "angiogene Erkrankungen") durch eine andauernde unregulierte Angiogenese erzeugt. Beispielsweise wurde die Okulare (Augen-) Angiogenese als der häufigste Grund für Blindheit angegeben, und sie dominiert ungefähr 20 Augenerkrankungen. In bestimmten bestehenden Zuständen, wie zum Beispiel Arthritis, dringen neu gebildete Kapillarblutgefäße in die Gelenke ein und zerstören den Knorpel. Bei Diabetes dringen neue Kapillaren, die in der Retina gebildet wurden, in den Glaskörper ein, bluten und erzeugen Blindheit. Das Wachstum und die Metastasierung von festen Tumoren sind ebenfalls Angiogenese-abhängig. (Cancer Research, 46: 467-473 (1986), Journal of the National Cancer Institute, 82: 4-6 (1989)).

[0004] Aufgrund der zentralen Rolle, die die Angiogenese bei der Tumorbildung, der Metastasierung, anderen Krankheitszuständen, wie zum Beispiel Arthritis, Entzündung, altersbedingter Makuladegeneration und diabetischer Retinopathie spielt, sind Wirkstoffe, die die Angiogenese hemmen, der Gegenstand aktiver laufender Forschung bezüglich ihres klinischen Potentials.

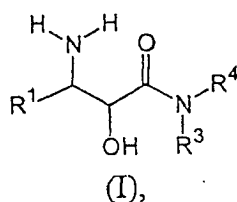
[0005] In Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94: 6099-6103 (1997) und Chemistry and Biology, 4(6):461-471 (1997) wird berichtet, daß festgestellt wurde, daß sowohl AGM-1470 als auch Ovalicin, ein Sesquiterpen, das aus dem Pilz Pseudorotium ocalis isoliert wurde, ein übliches bifunktionales Protein, Typ 2-Methioninaminopeptidase (MetAP2) kovalent inaktiviert, und es wird daraus geschlossen, daß MetAP2 eine entscheidende Rolle bei der Proliferation von Endothelzellen spielt und als ein vielversprechendes Ziel für die Entwicklung von neuen anti-angiogenen Arzneistoffen dienen kann.

[0006] Die Literatur hat somit eine unerwartete Verbindung zwischen der Hemmung von MetAP2 und der resultierenden Hemmung der Endothelzellproliferation und Angiogenese festgestellt. Es besteht eine Notwendigkeit der Entdeckung von neuen Wirkstoffen, welche MetAP2 hemmen, im Hinblick auf ihr Potential als neue Arzneistoffe beim Bekämpfen von Angiogenese und Krankheitszuständen, deren Entwicklung von der Angiogenese abhängt.

Zusammenfassung der Erfindung

[0007] In ihrer prinzipiellen Ausführungsform liefert die vorliegende Erfindung eine Verbindung mit der folgenden Formel

(I)



oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Prodrug davon, worin

R¹ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkyl, Aryl, Arylalkyl, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, (Heterocyc-
lus)alkyl und R⁵S-(Alkylen)-;

worin jede Gruppe dargestellt ist mit ihrem rechten Ende als dem Ende, das an den molekularen Stammanteil
gebunden ist;

R³ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl und Arylalkyl;

R⁴ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -NR⁶R⁷ und -OR⁸;

worin jede Gruppe dargestellt ist mit ihrem linken Ende als dem Ende, das an den molekularen Stammanteil
gebunden ist;

R⁵ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkyl, Aryl, Arylalkyl, Cycloalkyl und (Cycloalkyl)alkyl;

R⁶ und R⁷ unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkanoyl, Alkenyl, Alkenylo-
xyalkyl, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonylalkyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Aryl, Arylalkanoyl, Arylalkoxyalkyl, Arylalko-
xycarbonyl, Arylalkyl, Aryloxyalkyl, (Aryl)oyl, Arylsulfonyl, Carboxyalkyl, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, (Cycloal-
kyl)alkanoyl, (Cycloalkyl)oyl, Haloalkanoyl, Haloalkyl, Heterocyclus, (Heterocyclus)alkanoyl, (Heterocyclus)oyl,
Hydroxyalkyl, einer Stickstoffschutzgruppe und

-C(O)NR⁹R¹⁰; oder

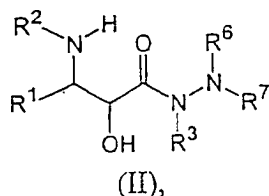
R⁶ und R⁷ zusammen Arylalkyliden sind; oder

R⁶ und R⁷ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie gebunden sind, einen Heterocyclus bilden;

R⁸ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkanoylalkyl, Alkenyl, Alkoxycarbonylalkyl, Alkyl,
Amidoalkyl, Aryl, Arylalkyl, Arylalkoxycarbonylalkyl, (Aryl)oylalkyl, Carboxyalkyl und (Cycloalkyl)alkyl; und

R⁹ und R¹⁰ unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl und Aryl.

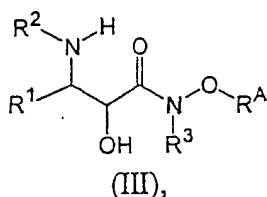
[0008] In einer anderen Ausführungsform liefert die vorliegende Erfindung eine Verbindung mit der folgenden
Formel (II)



oder ein therapeutisch verträgliches Salz oder Prodrug davon, worin R¹, R³, R⁶ und R⁷ wie vorher definiert sind.

[0009] In einer bevorzugten Ausführungsform liefert die vorliegende Erfindung eine Verbindung mit der For-
mel (II), worin R¹ R⁵S- (Alkylen) – ist, R³ Wasserstoff ist, eins von R⁶ und R⁷ Wasserstoff ist und das andere
(Aryl)oyl ist.

[0010] In einer anderen Ausführungsform liefert die vorliegende Erfindung eine Verbindung mit der folgenden
Formel (III)



oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Prodrug davon, worin R¹ und R³ wie vorher definiert sind und
R^A gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Aryl, Alkyl und Arylalkyl.

[0011] In einer anderen Ausführungsform liefert die vorliegende Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend eine Verbindung mit der Formel (I) oder ein therapeutisch verträgliches Salz oder Prodrug davon, in Kombination mit einem therapeutisch verträglichen Träger.

[0012] In einer anderen Ausführungsform liefert die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Hemmen von Angiogenese bei einem Säugetier, bei dem die Notwendigkeit einer solchen Behandlung erkannt wurde, das das Verabreichen einer therapeutisch verträglichen Menge einer Verbindung mit der Formel (I) an das Säugetier umfaßt.

Ausführliche Beschreibung der Erfindung

[0013] Verbindungen der vorliegenden Erfindung umfassen Hydrazine und Hydroxylamine, die substituiert sind mit substituierten 2-Hydroxy-3-aminoalkansäuren.

[0014] Verbindungen der vorliegenden Erfindung existieren als Stereoisomere, worin asymmetrische oder chirale Zentren vorhanden sind. Diese Verbindungen sind mit "R" oder "S" gekennzeichnet, abhängig von der Konfiguration der Substituenten rund um das chirale Kohlenstoffatom. Die vorliegende Erfindung zieht verschiedene Stereoisomere und Mischungen davon in Erwägung. Stereoisomere schließen Enantiomere und Diastereomere ein, und Mischungen von Enantiomeren oder Diastereomeren sind mit (RS) gekennzeichnet. Individuelle Stereoisomere von Verbindungen der vorliegenden Erfindung können synthetisch aus kommerziell verfügbaren Ausgangsmaterialien, die asymmetrische oder chirale Zentren enthalten, hergestellt werden, oder durch die Herstellung von racemischen Mischungen, gefolgt von Trennung, was denjenigen, die im Fachgebiet durchschnittlich bewandert sind, wohlbekannt ist. Diese Verfahren der Trennung sind beispielhaft veranschaulicht durch (1) Bindung einer Mischung von Enantiomeren an einen chiralen Hilfsstoff, Trennen der resultierenden Mischung von Diastereomeren durch Rekristallisation oder Chromatographie und Freisetzung des optisch reinen Produkts aus dem Hilfsstoff, oder (2) direkte Trennung der Mischung von optischen Enantiomeren auf chiralen Chromatographiesäulen.

[0015] Weil Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen in den vorliegenden Verbindungen existieren können, zieht die Erfindung verschiedene geometrische Isomere und Mischungen davon in Erwägung, resultierend aus der Anordnung von Substituenten rund um diese Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen. Diese Substituenten sind gekennzeichnet als in der E- oder Z-Konfiguration befindlich, worin der Begriff "E" Substituenten einer höheren Ordnung auf gegenüberliegenden Seiten der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung bezeichnet und der Begriff "Z" Substituenten einer höheren Ordnung auf der gleichen Seite der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung bezeichnet.

[0016] Wenn in dieser Beschreibung und den angehängten Ansprüchen verwendet, haben die folgenden Begriffe die angezeigten Bedeutungen:

[0017] Der Begriff "Alkanoyl" bezieht sich auf eine Alkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe. Die Alkanoylgruppen dieser Erfindung können unsubstituiert oder mit ein, zwei oder drei Substituenten substituiert sein, unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkoxycarbonyl, Alkylsulfanyl, Amino und Hydroxy.

[0018] Der Begriff "Alkanoylalkyl" bezieht sich auf eine Alkanoylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0019] Der Begriff "Alkenyl" bezieht sich auf monovalente, gerad- oder verzweigt-kettige Gruppen, die von zwei bis vierzehn Kohlenstoffatome haben, enthaltend mindestens eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung.

[0020] Der Begriff "Alkenyloxy" bezieht sich auf eine Alkenylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Sauerstoffatom.

[0021] Der Begriff "Alkenyloxyalkyl" bezieht sich auf eine Alkenyloxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0022] Der Begriff "Alkoxy" bezieht sich auf eine Alkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Sauerstoffatom.

- [0023]** Der Begriff "Alkoxyalkyl" bezieht sich auf eine Alkoxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.
- [0024]** Der Begriff "Alkoxycarbonyl" bezieht sich auf eine Alkoxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.
- [0025]** Der Ausdruck "Alkoxycarbonylalkyl" bezieht sich auf eine Alkoxycarbonylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.
- [0026]** Der Begriff "Alkyl" bezieht sich auf eine monovalente Gruppe, abgeleitet von einem gerad- oder verzweigt-kettigen gesättigten Kohlenwasserstoff, welcher von ein bis vierzehn Kohlenstoffatomen hat, durch das Entfernen eines einzelnen Wasserstoffatoms.
- [0027]** Der Begriff "Alkylen" bezieht sich auf eine gesättigte divalente Kohlenwasserstoffgruppe, abgeleitet von einem gerad- oder verzweigt-kettigen gesättigten Kohlenwasserstoff, welcher von ein bis vierzehn Kohlenstoffatomen hat, durch das Entfernen von zwei Wasserstoffatomen.
- [0028]** Der Begriff "Alkylsulfanyl" bezieht sich auf eine Alkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Schwefelatom.
- [0029]** Der Begriff "Alkylsulfanylalkyl" bezieht sich auf eine Alkylsulfanylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.
- [0030]** Der Begriff "Alkylsulfonyl" bezieht sich auf eine Alkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Sulfonylgruppe.
- [0031]** Der Begriff "Amido" bezieht sich auf eine Aminogruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.
- [0032]** Der Begriff "Amidoalkyl" bezieht sich auf eine Amidogruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.
- [0033]** Der Begriff "Amino" bezieht sich auf $-NR^aR^b$, worin R^a und R^b unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, unsubstituiertem Alkanoyl, Alkoxycarbonylalkyl, Alkyl, Aryl, Arylalkyl, (Aryl)oyl, Cycloalkyl und (Cycloalkyl)alkyl. Das Aryl und der Arylteil des Arylalkyls und das (Aryl)oyl können unsubstituiert oder mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten substituiert sein, unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Cyano, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro.
- [0034]** Der Begriff "Aminoalkoxy" bezieht sich auf eine Aminogruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkoxygruppe.
- [0035]** Der Begriff "Aminoalkyl" bezieht sich auf eine Aminogruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.
- [0036]** Der Begriff "Aminosulfonyl" bezieht sich auf eine Aminogruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Sulfonylgruppe.
- [0037]** Der Begriff "Aryl" bezieht sich auf Phenyl, Naphthyl, Dihydronaphthyl, Tetrahydronaphthyl, Indanyl und Indenyl. Arylgruppen, die einen ungesättigten oder teilweise gesättigten Ring haben, der an einen aromatischen Ring ankondensiert ist, können entweder durch den gesättigten oder den ungesättigten Teil der Gruppe gebunden sein. Die Arylgruppen dieser Erfindung können unsubstituiert oder mit ein, zwei, drei vier oder fünf Substituenten substituiert sein, unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclus)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo. Die Arylgruppen dieser Erfindung können weiter substituiert werden mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einem Arylalkyl, Arylalkylsulfanyl, Aryloxy, Aryloxyalkyl, Heterocyclus oder einer (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil des Arylalkyls, des Arylalkylsulfanyls, des Aryloxys und des Aryloxyalkyls, der Heterocyclus und der Heterocyclusteil des (Heterocyclus)alkenyls weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carb-

oxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro.

[0038] Der Begriff "Arylalkanoyl" bezieht sich auf eine Arylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkanoylgruppe.

[0039] Der Begriff "Arylalkoxy" bezieht sich auf eine Arylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkoxygruppe. Der Begriff "Arylalkoxyalkyl" bezieht sich auf eine Arylalkoxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0040] Der Begriff "Arylalkoxycarbonyl" bezieht sich auf eine Arylalkoxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.

[0041] Der Begriff "Arylalkoxycarbonylalkyl" bezieht sich auf eine Arylalkoxycarbonylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0042] Der Begriff "Arylalkyl" bezieht sich auf eine Arylgruppe, gebunden an die Stammgruppe durch eine Alkylgruppe. Der Alkylteil des Arylalkyls kann unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein.

[0043] Der Begriff "Arylalkyliden" bezieht sich auf $=CHR^c$, worin R^c Aryl ist.

[0044] Der Begriff "Arylalkylsulfanyl" bezieht sich auf eine Arylalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Schwefelatom.

[0045] Der Begriff "Aryloxy" bezieht sich auf eine Arylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Sauerstoffatom.

[0046] Der Begriff "Aryloxyalkyl" bezieht sich auf eine Aryloxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe. Der Alkylteil von Aryloxyalkyl kann unsubstituiert oder mit einer Hydroxygruppe substituiert sein.

[0047] Der Begriff "(Aryl)oyl" bezieht sich auf eine Arylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.

[0048] Der Begriff "(Aryl)oylalkyl" bezieht sich auf eine (Aryl)oylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0049] Der Begriff "Arylsulfonyl" bezieht sich auf eine Arylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Sulfonylgruppe.

[0050] Der Begriff "Carbonyl" bezieht sich auf $-C(O)-$.

[0051] Der Begriff "Carboxy" bezieht sich auf $-CO_2H$.

[0052] Der Begriff "Carboxyalkyl" bezieht sich auf eine Carboxygruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0053] Der Begriff "Cyano" bezieht sich auf $-CN$.

[0054] Der Begriff "Cycloalkyl" bezieht sich auf einen monovalenten gesättigten cyclischen Kohlenwasserstoff, der von drei bis zehn Kohlenstoffatome hat.

[0055] Der Begriff "Cycloalkylalkanoyl" bezieht sich auf eine Cycloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkanoylgruppe.

[0056] Der Begriff "(Cycloalkyl)alkyl" bezieht sich auf eine Cycloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.

[0057] Der Begriff "(Cycloalkyl)alkylsulfanyl" bezieht sich auf eine (Cycloalkyl)alkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Schwefelatom.

- [0058]** Der Begriff "(Cycloalkyl)oyl" bezieht sich auf eine Cycloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.
- [0059]** Der Begriff "Cycloalkylsulfanyl" bezieht sich auf eine Cycloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Schwefelatom.
- [0060]** Die Begriffe "Halo" oder "Halogen" beziehen sich auf F, Cl, Br oder I.
- [0061]** Der Begriff "Haloalkanoyl" bezieht sich auf eine Haloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.
- [0062]** Der Begriff "Haloalkoxy" bezieht sich auf eine Haloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Sauerstoffatom.
- [0063]** Der Begriff "Haloalkyl" bezieht sich auf eine Alkylgruppe, substituiert mit ein, zwei, drei oder vier Halogenatomen.
- [0064]** Der Begriff "Haloalkylsulfanyl" bezieht sich auf eine Haloalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Schwefelatom.
- [0065]** Der Begriff "Heterocyclus" bezieht sich auf einen fünf-, sechs- oder siebengliedrigen Ring, der ein, zwei oder drei Heteroatome enthält, unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel. Der fünfgliedrige Ring hat null bis zwei Doppelbindungen, und die sechs- und siebengliedrigen Ringe haben null bis drei Doppelbindungen. Der Begriff "Heterocyclus" schließt auch bicyclische Gruppen ein, in denen der Heterocyclusring an eine Phenylgruppe oder eine Cycloalkylgruppe ankondensiert ist. Die Heterocyclusgruppen der vorliegenden Erfindung können durch ein Kohlenstoffatom oder ein Stickstoffatom in der Gruppe gebunden sein. Beispiele für Heterocyclen schließen folgendes ein, sind aber nicht darauf beschränkt: Benzodioxolyl, Benzothiazolyl, Benzothienyl, Chromenyl, Dihydropyridazinyl, Furyl, Isoxazolyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Piperidinyl, Pyrazinyl, Pyrazolyl, Pridazinyl, Pyridinyl, Pyrimidinyl, Pyrrolidinyl, Pyrrolyl, Chinolinyl, Chinoxolinyl, Tetrahydrobenzothienyl, Tetrahydrofuryl, Thiazolidinyl, Thiazolyl, Thienyl und dergleichen. Die Heterocyclusgruppen dieser Erfindung können unsubstituiert oder mit ein, zwei, drei oder vier Substituenten substituiert sein, unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminosulfonyl, Carboxy, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Hydroxy, Nitro, Oxo und Thioxo. Die Heterocyclusgruppen dieser Erfindung können weiter substituiert werden mit einer Aryl-, Arylalkyl-, Aryloxy-, Aryloxycarbonyl- oder (Heterocyclus) alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylanteil des Aryloxys, das Arylalkyls und des Aryloxycarbonyls und der Heterocyclusanteil des (Heterocyclus) alkenyls weiter substituiert werden können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro.
- [0066]** Der Begriff "(Heterocyclus)alkanoyl" bezieht sich auf eine Heterocyclusgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkanoylgruppe.
- [0067]** Der Begriff "(Heterocyclus)alkenyl" bezieht sich auf eine Heterocyclusgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkenylgruppe.
- [0068]** Der Begriff "(Heterocyclus)alkyl" bezieht sich auf eine Heterocyclusgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Alkylgruppe.
- [0069]** Der Begriff "(Heterocyclus)oyl" bezieht sich auf eine Heterocyclusgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch eine Carbonylgruppe.
- [0070]** Der Begriff "Hydroxy" bezieht sich auf -OH.
- [0071]** Der Begriff "Hydroxyalkoxy" bezieht sich auf eine Hydroxyalkylgruppe, gebunden an den molekularen Stammanteil durch ein Sauerstoffatom.
- [0072]** Der Begriff "Hydroxyalkyl" bezieht sich auf eine Alkylgruppe, substituiert mit ein, zwei oder drei Hydroxygruppen.
- [0073]** Der Begriff "Nitro" bezieht sich auf -NO₂.

[0074] Der Begriff "Stickstoffschutzgruppe" bezieht sich auf Gruppen, die dazu dienen, eine Aminogruppe vor unerwünschten Reaktionen während synthetischer Verfahren zu schützen. Gebräuchliche N-Schutzgruppen umfassen Acylgruppen, wie beispielsweise Formyl, Acetyl, Propionyl, Pivaloyl, tert-Butylacetyl, 2-Chloracetyl, 2-Bromacetyl, Trifluoracetyl, Trichloracetyl, Phthalyl, Ortho-nitrophenoxyacetyl, α -Chlorbutyryl, Benzoyl, 4-Chlorbenzoyl, 4-Brombenzoyl und 4-Nitrobenzoyl; Sulfonylgruppen, wie beispielsweise Benzensulfonyl und para-Toluensulfonyl; Carbamat bildende Gruppen, wie beispielsweise Benzyloxycarbonyl, para-Chlorbenzyloxycarbonyl, p-Methoxybenzyloxycarbonyl, tert-Butyloxycarbonyl (Boc), Benzyloxycarbonyl (Cbz) und dergleichen. Der Begriff "Oxo" bezieht sich auf (=O).

[0075] Der Begriff "Sulfonyl" bezieht sich auf $-\text{SO}_2-$. Der Begriff "Thioxo" bezieht sich auf (=S).

[0076] Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung können als therapeutisch verträgliche Salze existieren.

[0077] Der Begriff "pharmazeutisch verträgliches Salz", wie hierin verwendet, steht für Salze oder zwitterionische Formen der Verbindungen der vorliegenden Erfindung, die wasser- oder öllöslich oder dispergierbar sind, die geeignet sind für die Behandlung von Erkrankungen ohne unerwünschte Toxizität, Reizung und allergische Reaktion; die einem vernünftigen Nutzen/Risikoverhältnis entsprechen und wirksam für ihre beabsichtigte Verwendung sind. Die Salze können hergestellt werden während der Endisolation und Reinigung der Verbindungen oder separat durch Reagieren einer Aminogruppe mit einer geeigneten Säure. Repräsentative Säureadditionssalze schließen Acetat, Adipat, Alginat, Citrat, Aspartat, Benzoat, Benzensulfonat, Bisulfat, Butyrat, Camphorat, Camphorsulfonat, Digluconat, Glycerophosphat, Hemisulfat, Heptanoat, Hexanoat, Formiat, Fumarat, Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydrojodid, 2-Hydroxyethansulfonat (Isethionat), Lactat, Maleat, Mesitylensulfonat, Methansulfonat, Naphthylensulfonat, Nicotinat, 2-Naphthalensulfonat, Oxalat, Pamoat, Pectinat, Persulfat, 3-Phenylpropionat, Picrat, Pivalat, Propionat, Succinat, Tartrat, Trichloracetat, Trifluoracetat, Phosphat, Glutamat, Bicarbonat, para-Toluensulfonat und Undecanoat ein. Außerdem können Aminogruppen in den Verbindungen der vorliegenden Erfindung quaternisiert sein mit Methyl-, Ethyl-, Propyl- und Butylchloriden, Bromiden und Jodiden; Dimethyl-, Diethyl-, Dibutyl- und Diamylsulfaten; Decyl-, Lauryl-, Myristyl- und Sterylchloriden, Bromiden und Jodiden und Benzyl- und Phenethylbromiden. Beispiele für Säuren, die verwendet werden können, um therapeutisch verträgliche Additionssalze zu bilden, schließen anorganische Säuren ein, wie beispielsweise Chlorwasserstoff-, Bromwasserstoff-, Schwefel- und Phosphorsäure, und organische Säuren, wie beispielsweise Oxalsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure und Citronensäure.

[0078] Basische Additionssalze können hergestellt werden während der Endisolation und Reinigung der Verbindungen durch Reagieren einer Carboxylgruppe mit einer geeigneten Base, wie dem Hydroxid, Carbonat oder Bicarbonat eines Metallkations, oder mit Ammoniak oder einem organisch primären, sekundären oder tertiären Amin. Die Kationen von therapeutisch verträglichen Salzen schließen Lithium, Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium und Aluminium ein, ebenso wie nicht toxische quaternäre Aminkationen, wie beispielsweise Ammonium, Tetramethylammonium, Tetraethylammonium, Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin, Triethylamin, Diethylamin, Ethylamin, Tributylamin, Pyridin, N,N-Dimethylanilin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, Dicyclohexylamin, Procain, Dibenzylamin, N,N-Dibenzylphenethylamin, 1-Ephenamin und N,N'-Dibenzylethylendiamin. Andere repräsentative organische Amine, die nützlich sind für die Bildung basischer Additionssalze, schließen Ethylendiamin, Ethanolamin, Diethanolamin, Piperidin und Piperazin ein.

[0079] Die vorliegenden Verbindungen können als therapeutisch verträgliche Prodrugs existieren. Der Begriff "therapeutisch verträgliches Prodrug" bezeichnet Prodrugs oder Zwitterionen, die geeignet sind für die Verwendung im Kontakt mit den Geweben von Patienten ohne unerwünschte Toxizität, Reizung und allergische Reaktion, die einem vernünftigen Nutzen/Risikoverhältnis entsprechen und wirksam sind für ihre beabsichtigte Verwendung. Der Begriff "Prodrug" bezieht sich auf Verbindungen, die schnell in vivo in Stammverbindungen mit der Formel (I) umgewandelt werden, zum Beispiel durch Hydrolyse im Blut.

[0080] In Übereinstimmung mit Behandlungsverfahren und pharmazeutischen Zusammensetzungen der Erfindung können die Verbindungen alleine oder in Kombination mit anderen Anti-Angiogenesewirkstoffen verabreicht werden. Bei Verwendung der Verbindungen wird das spezifische therapeutisch wirksame Dosierniveau für einen speziellen Patienten von Faktoren abhängen wie beispielsweise der zu behandelnden Erkrankung und der Schwere der Erkrankung; der Aktivität der spezifischen verwendeten Verbindung; der spezifisch verwendeten Zusammensetzung; dem Alter, Körpergewicht, allgemeinen Gesundheitszustand, dem Geschlecht und der Ernährung des Patienten; der Verabreichungszeit; dem Verabreichungsweg; der Exkretionsgeschwindigkeit der verwendeten Verbindung; der Dauer der Behandlung; und Arzneimitteln, die in Kombination oder gleichzeitig mit der verwendeten Verbindung verwendet werden. Die Verbindungen können oral, parenteral, osmotisch (nasale Sprays), rektal, vaginal oder topisch in Einheits-Dosierungsformulierungen, die

Träger, Adjuvantien, Verdünnungsmittel, Bindemittel oder Kombinationen davon enthalten, verabreicht werden. Der Begriff "parenteral" schließt Infusion ebenso wie subkutane, intravenöse, intramuskuläre und intraspinale Injektion ein.

[0081] Parenteral verabreichte wässrige oder ölige Suspensionen der Verbindungen können formuliert werden mit Dispergier-, Benetzungs- oder Suspendiermitteln. Das injizierbare Präparat kann auch eine injizierbare Lösung oder Suspension in einem Verdünnungsmittel oder Lösungsmittel sein. Unter den verträglichen Verdünnungsmitteln oder Lösungsmitteln, die verwendet werden, befinden sich Wasser, Salzlösung, Ringer's Lösung, Puffer, Monoglyceride, Diglyceride, Fettsäuren, wie z. B. Oleinsäure, und fette Öle, wie beispielsweise Monoglyceride oder Diglyceride.

[0082] Der Anti-Angiogeneseeffekt von parenteral verabreichten Verbindungen kann durch Verlangsamen ihrer Absorption verlängert werden. Ein Weg, die Absorption einer bestimmten Verbindung zu verlangsamen, ist das Verabreichen injizierbarer Depotformen, die Suspensionen von kristallinen, amorphen oder anderweitig wasserunlöslichen Formen der Verbindung umfassen. Die Absorptionsgeschwindigkeit der Verbindung ist abhängig von ihrer Auflösungsgeschwindigkeit, welche ihrerseits abhängig ist von ihrem physikalischen Zustand. Ein anderer Weg, die Absorption einer bestimmten Verbindung zu verlangsamen, ist das Verabreichen injizierbarer Depotformen, welche die Verbindung als ölige Lösung oder Suspension umfassen. Noch ein anderer Weg, die Absorption einer speziellen Verbindung zu verlangsamen, ist das Verabreichen injizierbarer Depotformen, die Mikrokapselmatrizen der Verbindung umfassen, eingeschlossen in Liposome, Mikroemulsionen oder biologisch abbaubare Polymere, wie beispielsweise Polylactid-Polyglycolid, Polyorthoester oder Polyanhydride. Abhängig von dem Mengenverhältnis des Arzneimittels zu dem Polymer und der Zusammensetzung des Polymers kann die Geschwindigkeit der Arzneimittelfreisetzung kontrolliert werden.

[0083] Auch transdermale Pflaster können eine kontrollierte Freigabe der Verbindungen bereitstellen. Die Absorptionsrate kann verlangsamt werden durch Verwendung geschwindigkeitskontrollierender Membranen oder durch Einbetten der Verbindung in eine Polymermatrix oder ein Gel. Umgekehrt können Absorptionsbeschleuniger verwendet werden, um die Absorption zu steigern.

[0084] Feste Dosierungsformen zur oralen Verabreichung schließen Kapseln, Tabletten, Pillen, Pulver und Granulate ein. In solchen festen Dosierungsformen kann die aktive Verbindung wahlweise Verdünnungsmittel, wie Saccharose, Lactose, Stärke, Talk, Kieselsäure, Aluminiumhydroxid, Kalziumsilicat, Polyamidpulver, Tablettenschmierstoffe und Tablettierhilfsmittel, wie Magnesiumstearat oder mikrokristalline Zellulose, umfassen. Kapseln, Tabletten und Pillen können auch Puffermittel umfassen, und Tabletten und Pillen können mit magensaftresistenten Überzügen oder anderen Freisetzungskontrollierenden Hüllen hergestellt werden. Pulver und Sprays können auch Bindemittel enthalten, wie Talkum, Kieselsäure, Aluminiumhydroxid, Kalziumsilicat, Polyamidpulver oder Mischungen davon. Sprays können zusätzlich herkömmliche Treibmittel, wie Chlorfluorkohlenwasserstoffe oder Substituenten davon, enthalten.

[0085] Flüssige Dosierformen zur oralen Verabreichung schließen Emulsionen, Mikroemulsionen, Lösungen, Suspensionen, Sirupe und Elixiere, die inerte Verdünnungsmittel wie Wasser umfassen, ein. Diese Zusammensetzungen können auch Hilfsmittel, wie Benetzungs-, Emulgations-, Suspensions-, Süßungs-, Geschmacks- und Duftmittel umfassen.

[0086] Topische Dosierformen schließen Salben, Pasten, Cremes, Lotionen, Gele, Pulver, Lösungen, Sprays, Inhalantien und transdermale Pflaster ein. Die Verbindung wird unter sterilen Bedingungen mit einem Träger und jeglichen benötigten Konservierungsmitteln oder Puffern gemischt. Diese Dosierformen können auch Bindemittel, wie tierische und pflanzliche Fette, Öle, Wachse, Paraffine, Stärke, Tragant, Zellulosederivate, Polyethylenglycole, Silikone, Bentonite, Kieselsäure, Talkum und Zinkoxid oder Mischungen davon umfassen. Zäpfchen zur rektalen oder vaginalen Verabreichung können hergestellt werden durch Mischen der Verbindungen mit einem geeigneten nicht reizenden Bindemittel, wie Kakaobutter oder Polyethylenglycol, welche jeweils bei normaler Temperatur fest, aber im Rektum oder in der Vagina flüssig sind. Ophthalmische Zubereitungen, die Augentropfen, Augensalben, Pulver und Lösungen umfassen, werden auch als innerhalb des Schutzbereichs dieser Erfindung liegend betrachtet.

[0087] Die gesamte Tagesdosis der Verbindungen, die einem Wirt in einer einzigen oder in geteilten Dosen verabreicht werden, kann in Mengen von ca. 0,1 bis ca. 200mg/kg Körpergewicht oder vorzugsweise von ca. 0,25 bis ca. 100mg/kg Körpergewicht vorliegen. Einzeldosis-Zusammensetzungen können diese Mengen oder Untermengen davon enthalten, um die Tagesdosis zu bilden.

Bestimmung der biologischen Aktivität

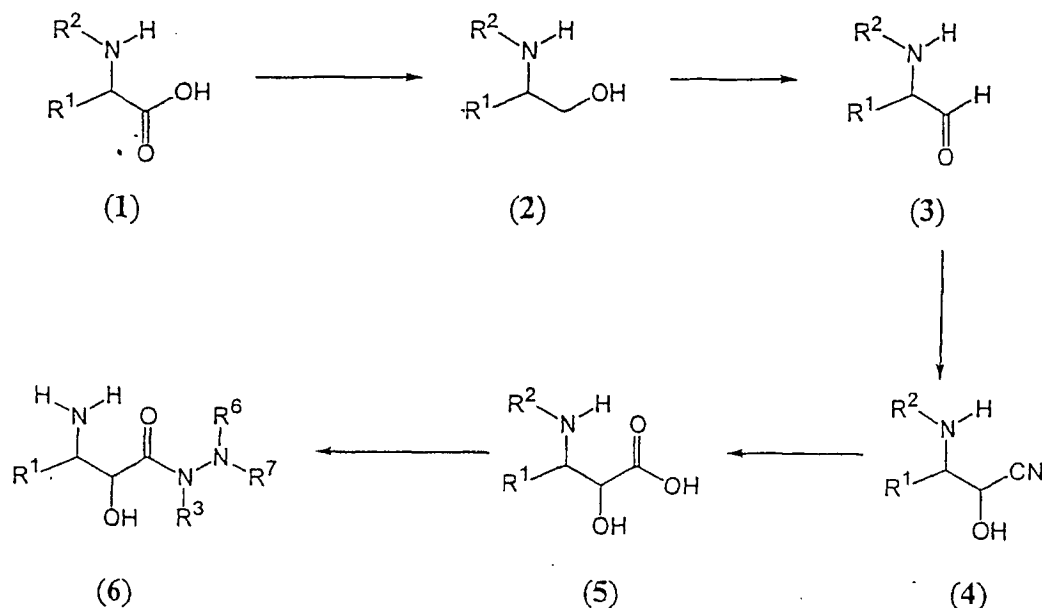
[0088] Assays zur Hemmung von katalytischen Aktivitäten von MetAP2 wurden in 96-Auskerbungen-Mikrotitertplatten durchgeführt. Die zu testenden Verbindungen wurden in Dimethylsulfoxid bei 10 mM aufgelöst und zehnfach in Assaypuffer verdünnt (50 mM HEPES, pH 7,4, 100 mM NaCl). Zehn Mikroliter Lösung von jeder auf die Hemmung zu testenden Verbindung wurden in jede Zelle der Platte gegeben. Eine Null-Inhibition der Enzymaktivität wurde als das Ergebnis betrachtet, welches in Zellen erhalten wurde, in denen 10 ml Assaypuffer plaziert worden war. Eine Mischung mit insgesamt 90 ml pro Auskerbung und hergestellt aus 84 ml Assaypuffer, der 100 mM MnCl_2 , 1 ml L-Aminosäureoxidase (Sigma Katalog Nr. A-9378, ~11 mg/ml), 1 ml Meerrettichperoxidase (Sigma Katalog Nr. P-8451, aufgelöst in Assaypuffer bei einer Konzentration von 10 mg/ml), 1 ml des Tripeptids Met-Ala-Ser (Bachern), aufgelöst in Assaypuffer bei einer Konzentration von 50 mM, 1 ml ortho-Dianisidin (Sigma Katalog Nr. D-1954, frisch hergestellte Lösung in Wasser bei einer Konzentration von 10 mg/ml), und MetAP1 bei einer Endkonzentration von 6 mg/ml oder MetAP2 bei einer Endkonzentration von 1,5 mg/ml enthielt, wurde schnell gemischt und zu jeder Zelle, welche Test- oder Kontrollverbindung enthielt, hinzugefügt. Die Absorbanz bei 450 Nanometern wurde alle 20 Sekunden über einen Zeitraum von 20 Minuten gemessen, unter Verwendung eines automatischen Plattenlesegeräts (Molecular Devices, CR, USA). Die V_{max} in mOD/Min, berechnet für jede Auskerbung, wurde verwendet, um die MetAP1- oder MetAP2-Aktivität darzustellen. Die IC_{50} für jeden Inhibitor wurde erhalten durch Plotten der restlichen Aktivität versus Inhibitor-konzentrationen. Alle Verbindungen der Erfindung zeigten $\text{IC}_{50\text{s}}$ unterhalb von 15 μM . Bevorzugte Verbindungen der Erfindung zeigten $\text{IC}_{50\text{s}}$ unterhalb von 1 μM , und die am meisten bevorzugten Verbindungen zeigten $\text{IC}_{50\text{s}}$ unterhalb von 0,1 μM . Somit sind die Verbindungen nützlich zur Behandlung von Erkrankungen, die bewirkt oder verschlechtert werden durch Angiogenese.

Synthetische Verfahren

[0089] Abkürzungen, die in den Beschreibungen des Schemas und der Beispiele, die folgen, verwendet wurden, sind: THF für Tetrahydrofuran, PDC für Pyridiniumdichromat, DMSO für Dimethylsulfoxid, DME für 1,2-Dimethoxyethan, DCC für 1,3-Diäcyclohexylcarbodiimid, DIC für 1,3-Diisopropylcarbodiimid, HOBT für 1-Hydroxybenzotriazol, HOAT für 1-Hydroxy-7-azabenzotriazol, EDCI für 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid, PyBOP für Benzotriazol-1-yloxytripyrrolidinophosphoniumhexafluorophosphat, DBU für 1,8-Diazabicyclo(5.4.0) undec-7-en, NMM für N-Methylmorpholin, DMA für N,N-Dimethylacetamid, NMP für N-Methylpyrrolidinon, BOC-ON für (2-(tert-Butoxycarbonyloxyimino)-2-phenylacetonitril und DMF für N,N-Dimethylformamid.

[0090] Die Verbindungen und Verfahren der vorliegenden Erfindung können besser verstanden werden im Zusammenhang mit den folgenden synthetischen Schemata, welche die Verfahren veranschaulichen, durch die die Verbindungen der Erfindung hergestellt werden können. Ausgangsmaterialien können erworben werden von handelsüblichen Quellen oder hergestellt werden durch Verfahren in gut etablierter Literatur, die Personen mit durchschnittlichen Fachkenntnissen bekannt sind. Die Gruppen R^1 , R^3 , R^4 , R^5 und R^6 sind oben definiert. Es wird für Personen mit durchschnittlichen Fachkenntnissen leicht ersichtlich sein, daß die Verbindungen, die oben definiert sind, synthetisiert werden können durch Substitution der entsprechenden Reaktionspartner und Wirkstoffe in den Synthesen, die unten gezeigt werden.

Schema 1

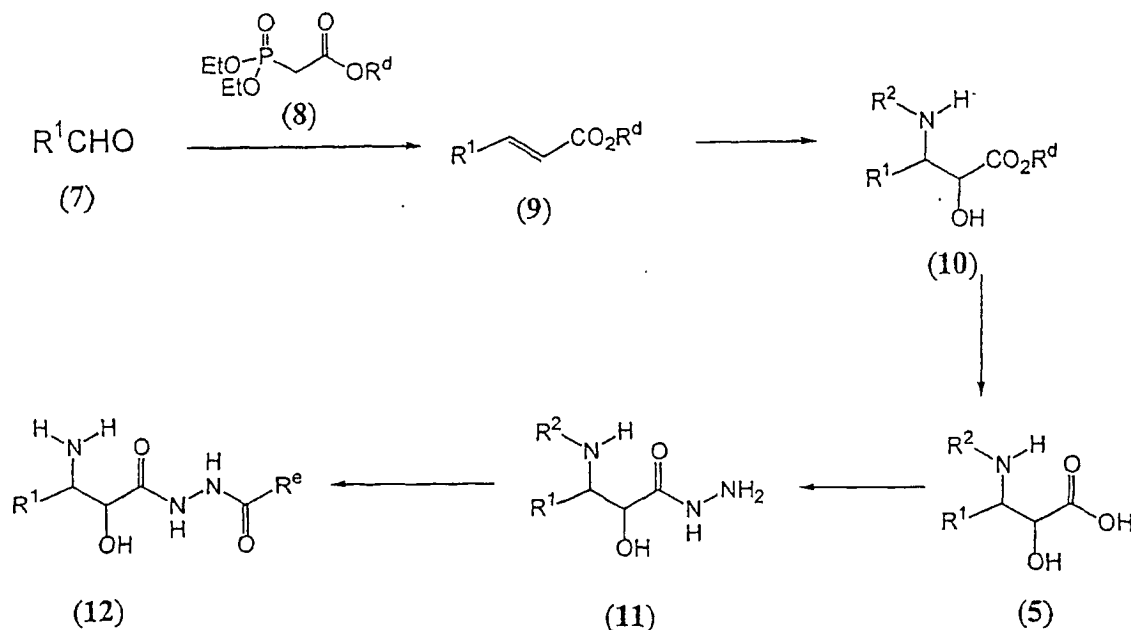


[0091] Wie in Schema 1 gezeigt, können Verbindungen mit der Formel (1) (R^2 ist eine Stickstoffschutzgruppe) umgewandelt werden in Verbindungen mit der Formel (2) durch Behandlung mit einem Reduktionsmittel. Repräsentative Reduktionsmittel schließen Natriumborhydrid, Kalziumborhydrid, Lithiumborhydrid, Zinkborhydrid, Lithiumaluminiumhydrid, Boran, Natriumcyanoborhydrid, Diisobutylaluminiumhydrid und Natrium-bis (2-Methoxyethoxy)aluminiumhydrid (Red-Al®). Beispiele für Lösungsmittel, die in diesen Reaktionen verwendet werden, schließen Toluol, Dichlormethan, Ethanol, THF, Dioxan, Diethylether oder Mischungen davon ein. Die Reaktionstemperatur ist ungefähr -78°C bis 60°C und abhängig von dem gewählten Verfahren. Die Reaktionszeiten sind typischerweise ungefähr 0,5 bis 24 Stunden. Verbindungen mit der Formel (2) können in Verbindungen mit der Formel (3) durch Behandlung mit einem Oxidationsmittel umgewandelt werden. Repräsentative Oxidationsmittel schließen Dess-Martin Periodinan, PDC, MnO_2 , DMSO/Oxalylchlorid und DM-SO/SO_3 -Pyridin/Triethylamin ein. Beispiele für Lösungsmittel, die in diesen Reaktionen verwendet werden, schließen DMSO, Dichlormethan, Chloroform und THF ein. Die Reaktionstemperatur ist ungefähr -78°C bis 60°C und hängt von dem gewählten Verfahren ab. Reaktionszeiten sind typischerweise ungefähr 0,5 bis 24 Stunden.

[0092] Die Umwandlung von Verbindungen mit der Formel (3) in Verbindungen mit der Formel (4) kann durch den Zusatz von Natriumbisulfit erreicht werden, gefolgt vom Zusatz von Natriumcyanid oder Kaliumcyanid. Beispiele für Lösungsmittel, die in diesen Reaktionen verwendet werden, schließen Wasser, Ethylacetat und Acetonitril ein. Die Reaktionstemperatur ist ungefähr -10°C bis 60°C und hängt von dem gewählten Verfahren ab. Die Reaktionszeiten sind typischerweise ungefähr 2–36 Stunden. Verbindungen mit der Formel (4) können in Verbindungen mit der Formel (5) durch Hydrolyse mit wässriger Säure oder durch Hydrolyse mit wässriger Base, gefolgt von Ansäuerung, umgewandelt werden. Repräsentative wässrige Säuren schließen HBr , HCl , HOAc und H_2SO_4 ein, und repräsentative wässrige Basen schließen NaOH , KOH und Ba(OH)_2 ein. Beispiele für Lösungsmittel, die in diesen Reaktionen verwendet werden, schließen Dioxan, Wasser, Ethylenglycol und DME ein. Die Reaktionstemperatur ist ungefähr 25°C bis 150°C und hängt von dem gewählten Verfahren ab. Reaktionszeiten sind typischerweise ungefähr 2–36 Stunden.

[0093] Umwandlung von Verbindungen mit der Formel (5) in Verbindungen mit der Formel (6) kann durch Kopplung mit substituierten Hydrazinen ($\text{HNR}^3\text{NR}^6\text{R}^7$) erreicht werden in Gegenwart einer Carbonylaktivierungsgruppe, wie beispielsweise DCC, DIC, HOBT, HOAT, EDCI und PyBOP und Base. Repräsentative Basen schließen NMM, Diisopropylethylamin und DBU ein. Beispiele für Lösungsmittel, die in diesen Reaktionen verwendet werden, schließen Dichlormethan, Chloroform, DMA, THF und NMP ein. Die Reaktionstemperatur ist ungefähr -10°C bis 60°C und hängt von dem gewählten Verfahren ab. Reaktionszeiten sind typischerweise ungefähr 2–72 Stunden.

Schema 2



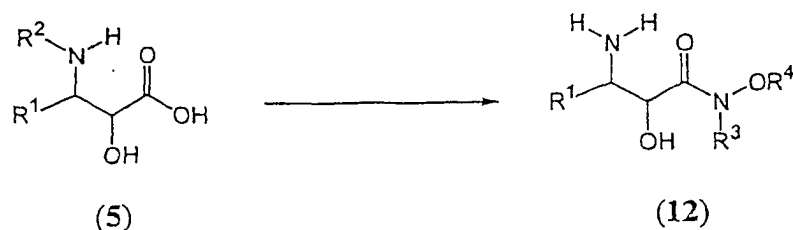
[0094] Ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen mit der Formel (11) wird in Schema 2 gezeigt. Aldehyde mit der Formel (7) können mit Verbindungen mit der Formel (8) (R^d ist Alkyl oder Arylalkyl) in Gegenwart einer Base und Lithiumbromid zur Reaktion gebracht werden, um Verbindungen mit der Formel (9) zu liefern. Beispiele für Basen schließen Triethylamin und Diisopropylethylamin ein. Repräsentative Lösungsmittel schließen THF, Diethylether und Methyl-tert-butylether ein. Die Reaktion wird durchgeführt bei ungefähr 25 bis ungefähr 30°C für ungefähr 12 bis ungefähr 24 Stunden.

[0095] Verbindungen mit der Formel (9) können behandelt werden mit einem passend substituierten Amin oder Amid in Gegenwart von tert-Butylhypochlorit und einer Base, dann können sie behandelt werden mit Kaliumosmatdihydrat und Hydrochinidin-1,4-phthalazindiyldiether, um Verbindungen mit der Formel (10) (R^2 ist eine Stickstoffschutzgruppe) zu liefern. Beispiele für Basen schließen Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Lithiumhydroxid ein. Repräsentative Lösungsmittel schließen Wasser, 1-Propanol, Isopropanol, Acetonitril und Mischungen davon ein. Die Reaktion wird typischerweise bei ungefähr 0 bis ungefähr 30°C für ungefähr 30 Minuten bis ungefähr 4 Stunden durchgeführt.

[0096] Umwandlung von Verbindungen mit der Formel (10) in Verbindungen mit der Formel (5) kann erreicht werden durch Behandlung mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Hydroxid, wie beispielsweise Lithiumhydroxid. Beispiele für Lösungsmittel schließen THF, Wasser und Mischungen davon ein. Die Reaktion wird bei ungefähr 0 bis ungefähr 25°C für ungefähr 1 bis ungefähr 6 Stunden durchgeführt.

[0097] Verbindungen mit der Formel (5) können umgewandelt werden in Verbindungen mit der Formel (12) (Re ist Aryl, Arylalkyl, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, Heterocyclus oder (Heterocyclus) alkyl), entweder durch die Verfahren, die in den Schemata 1 und 3 beschrieben sind, oder durch sequentielle Kopplung der Carbonsäure mit Hydrazin und anschließende Kopplung mit einer passend substituierten Carbonsäure. Bedingungen für diese Kopplungen sind ähnlich denjenigen, die in Schema 1 beschrieben sind, und sind Personen mit durchschnittlichen Fachkenntnissen bekannt.

Schema 3



[0098] Wie in Schema 3 gezeigt, können Verbindungen mit der Formel (5) (hergestellt wie in Schema 1 be-

schrieben) in Verbindungen mit der Formel (12) umgewandelt werden durch Kopplung mit substituierten Hydroxylaminen (HNR^3OR^4) in Gegenwart einer Carbonylaktivierungsgruppe, wie beispielsweise DCC, DIC, HOBT, HOAT, EDCI und PyBOP, und Base. Repräsentative Basen schließen NMM, Diisopropylethylamin und DBU ein. Beispiele für Lösungsmittel, die in diesen Reaktionen verwendet werden, schließen Dichlormethan, Chloroform, DMA, THF und DMF ein. Die Reaktionstemperatur ist ungefähr $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ und hängt von dem gewählten Verfahren ab. Die Reaktionszeiten sind typischerweise ungefähr 2–72 Stunden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden Verbindungen mit der Formel (5) mit HOBT, NMM, EDCI und einem substituierten Hydroxylamin in Dichlormethan/DMF bei Raumtemperatur für 16 Stunden behandelt, um Verbindungen mit der Formel (12) zu liefern.

[0099] Die vorliegende Erfindung wird nun im Zusammenhang mit bestimmten bevorzugten Ausführungsformen beschrieben werden, welche ihren Schutzzumfang nicht einschränken sollen. Im Gegenteil deckt die vorliegende Erfindung alle Alternativen, Modifikationen und Äquivalente ab, wie sie innerhalb des Schutzzumfangs der Ansprüche eingeschlossen sein können. Somit werden die folgenden Beispiele, welche bevorzugte Ausführungsformen einschließen, die bevorzugte Praxis der vorliegenden Erfindung veranschaulichen, wobei es sich versteht, daß die Beispiele den Zwecken der Veranschaulichung von bestimmten bevorzugten Ausführungsformen dienen und gezeigt werden, um die vermutlich nützlichste und verständlichste Beschreibung ihrer Verfahren und konzeptuellen Aspekte zu liefern.

[0100] Verbindungen der Erfindung wurden benannt von ACD/ChemSketch Version 4.01 (entwickelt von Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Kanada), oder es wurden ihnen Namen gegeben, welche als mit der ACD-Nomenklatur in Einklang stehend erschienen.

Beispiel 1

(2RS,3R)-3-Amino-N'-benzyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

Beispiel 1A

tert-Butyl (1R)-2-cyclohexyl-1-(hydroxymethyl)ethylcarbamate

[0101] Eine Lösung aus (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure (30,4 g, 112 mmol) in Toluol (300 ml) bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde mit Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid (Red-Al[®]) (115 mmol) über einen Zeitraum von 45 Minuten behandelt. Die Mischung wurde für 30 Minuten gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt, für 1 Stunde gerührt, mit wässrigem Rochellesalz behandelt und mit Diethylether extrahiert. Das Extrakt wurde mit Salzlösung und wässrigem NaHCO_3 gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

Beispiel 1B

tert-Butyl (1R)-2-cyclohexyl-1-formylethylcarbamate

[0102] Eine Lösung von Beispiel 1A (25,8 g, 100 mmol), Schwefeltrioxidpyridinkomplex (79,6 g, 500 mmol) und Triethylamin (69,7 ml, 500 mmol) in DMSO (70 ml) wurde bei Raumtemperatur für 30 Minuten gerührt, auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt, mit Wasser und gesättigtem wässrigem KHSO_4 behandelt und mit Ethylacetat extrahiert. Das Extrakt wurde mit gesättigtem wässrigem KHSO_4 und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

Beispiel 1C

(2RS, 3R)-3-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutansäure

[0103] Eine Lösung von Beispiel 1B (19,7 g, 77,1 mmol) und Natriumbisulfit (8,0 g, 77,1 mmol) in Wasser (500 ml) bei $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde für 24 Stunden gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt, mit einer Lösung aus Kaliumcyanid (5,1 g, 78,8 mmol) in Ethylacetat (350 ml) behandelt und für 5 Stunden gerührt. Die wässrige Phase wurde getrennt und mit Ethylacetat extrahiert. Die kombinierten Extrakte wurden mit Wasser und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert, um tert-Butyl (1R)-2-cyano-1-(cyclohexylmethyl)-2-hydroxyethylcarbamate zu liefern.

[0104] Das Konzentrat wurde in Dioxan (150 ml) aufgelöst, behandelt mit 12N HCl (150 ml), unter Rückfluß

erhitzt, für 21 Stunden gerührt und auf Raumtemperatur gekühlt. Die Mischung wurde konzentriert, in einer Mischung aus Wasser (30 ml) und Aceton (200 ml) aufgelöst, mit 1N NaOH auf einen pH von 5,5 eingestellt, mit Aceton (3,5 l) behandelt und für 4 Stunden auf 0°C gekühlt. Der resultierende Niederschlag wurde durch Filtration gesammelt und getrocknet, um (3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutansäure zu liefern.

[0105] Eine Lösung aus der Säure, BOC-ON (1,2 Äquivalente) und Triethylamin (2 Äquivalente) in 1:1 Wasser/Dioxan bei 45°C wurde für 15 Stunden gerührt, behandelt mit 10% wässrigem KHSO₄ und mit Ethylacetat extrahiert. Das Extrakt wurde mit Wasser und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

Beispiel 1D

(2Rs,3R)-3-Amino-N'-benzyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0106] Eine Lösung von Beispiel 1C (50 mg, 0,17 mmol), 1-Hydroxybenzotriazolhydrat (30 mg, 0,22 mmol) und N-Methylmorpholin (0,07 ml, 0,63 mmol) in 5:1/Dichlormethan:N,N-dimethylacetamid (2 ml) bei 0°C wurde mit 1,3-Diisopropylcarbodiimid (0,03 ml, 0,21 mmol) behandelt und für 5 Minuten gerührt. Die Lösung wurde mit 1-Benzylhydrazindihydrochlorid (0,05 g, 0,25 mmol) behandelt, für 2 Stunden gerührt und auf Raumtemperatur über einen Zeitraum von 44 Stunden erwärmt. Die Reaktion wurde mit 2N HCl und gesättigtem NaHCO₃ gewaschen und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Silikagelchromatographie mit 3:1/Hexane:Ethylacetat und dann 1:1/Hexane:Ethylacetat gereinigt, dann in 4N HCl in Dioxan (1 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt und konzentriert, dann durch HPLC gereinigt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 306 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.43–7.26 (m, 5H), 4.13 (d, 1H), 4.01 (s, 2H), 3.53 (m, 1H), 3.39 (s, 1H), 1.80–1.67 (m, 5H), 1.57–1.51 (m, 1H), 1.46–1.17 (m, 5H), 1.00–0.90 (m, 2H).

Beispiel 2

(2RS,3R)-3-Amino-N'-benzyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0107] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch Diphenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 368 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.32–7.26 (m, 4H), 7.16–7.13 (m, 4H), 7.06–7.01 (m, 2H), 4.26 (d, 1H), 3.52 (m, 1H), 1.72–1.12 (m, 13H).

Beispiel 3

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(7-chlor-4-chinoliny)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0108] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 7-Chlor-4-hydrazinchinolin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 377 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.51 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 6.96 (d, 1H), 4.47 (d, 1H), 3.70 (m, 1H), 1.86–0.98 (m, 13H).

Beispiel 4

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-phenylethyl)butanhydrazid

[0109] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 1-(2-Phenethyl)hydrazin.

MS (APCI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.30–7.21 (m, 5H), 4.16 (d, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.09 (t, 2H), 2.82 (t, 2H), 1.81–0.91 (m, 13H).

Beispiel 5

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methyl-N'-phenylbutanhydrazid

[0110] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Methyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 306 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.21–7.26 (m, 2H), 6.82–6.91 (m, 3H), 4.28 (d, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.16 (s, 3H), 1.68–1.88 (m, 6H), 1.48–1.58 (m, 2H), 1.19–1.38 (m, 3H), 0.92–1.08 (m, 2H).

Beispiel 6

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1-naphthohydrazid

[0111] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Naphthohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.37 (m, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.57 (m, 3H), 4.42 (d, 1H), 3.77 (m, 1H), 1.90–0.97 (m, 13H).

Beispiel 7

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanhydrazid

[0112] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Methylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 306 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.01 (d, 2H), 6.76 (d, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.85–1.64 (m, 6H), 1.54–1.42 (m, 2H), 1.36–1.15 (m, 3H), 1.06–0.89 (m, 2H).

Beispiel 8

2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-(4-jodphenyl)hydrazincarboxamid

[0113] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch N-(4-Jodphenyl)hydrazincarboxamid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 461 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.59 (d, 2H), 7.23 (d, 2H), 4.33 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.59–1.19 (m, 5H), 1.09–0.93 (m, 2H).

Beispiel 9

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4,6-trimethylbenzensulfonhydrazid

[0114] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2,4,6-Trimethylbenzensulfonhydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 398 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.01 (s, 2H), 4.01 (d, 1H), 3.36 (m, 1H), 2.67 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 1.78–1.65 (m, 4H), 1.47–1.20 (m, 7H), 1.00–0.78 (m, 2H).

Beispiel 10

Ethyl(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)acetat

[0115] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch Ethylhydrazinoacetat in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.20 (q, 2H), 4.18 (d, 1H), 3.62 (d, 2H), 3.60 (m, 1H), 1.82–1.57 (m, 7H), 1.56–1.20 (m, 4H), 1.28 (t, 3H), 1.05–0.90 (m, 2H).

Beispiel 11

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methoxyphenyl)butanhydrazid

[0116] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Methoxyphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

[0117] MS (APCI) m/e 322 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 6.82 (m, 4H), 4.27 (d, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.61 (m, 1H), 1.85-1.62 (m, 6H), 1.55-1.18 (m, 5H), 1.08-0.90 (m, 2H).

Beispiel 12

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)butanhydrazid

[0118] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(1-Naphthyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 342 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.41-7.29 (m, 2H), 6.91 (dd, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.89-1.66 (m, 6H), 1.60-1.47 (m, 2H), 1.19-1.31 (m, 3H), 1.09-0.92 (m, 2H).

Beispiel 13

Benzol 2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat

Beispiel 13A

Benzol 2-((2RS,3R)-3-((tert-butoxycarbonyl)amino)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat

[0119] Eine Lösung von Beispiel 1C (1,10 g, 3,65 mmol) in Dichlormethan bei 0°C wurde mit Dicyclohexylcarbodiimid (0,83 g, 4,02 mmol) behandelt, für 30 Minuten gerührt, mit Benzylcarbazat (0,69 g, 4,02 mmol) behandelt, auf Raumtemperatur erwärmt und für 32 Stunden gerührt. Die Mischung wurde filtriert und konzentriert, und das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit Ethylacetat in Hexanen gereinigt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

Beispiel 13B

Benzol 2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat

[0120] Beispiel 13A (0,09 g, 0,2 mmol) wurde mit 4N HCl in Dioxan behandelt, für 4 Stunden gerührt, konzentriert und aus Diethylether gefällt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 350 (M+H)⁺;

¹H NMR(300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.23 (m, 1H), 10.08 (m, 1H), 9.32 (m, 1H), 7.85 (m, 2H), 7.38 (m, 5H), 6.51 (m, 1H), 5.18 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.07 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.49 (m, 1H), 3.23 (m, 1H), 1.63 (m, 5H), 1.47 (m, 3H), 1.19 (m, 2H).

Beispiel 14

(2RS,3R)-3-Amino-N'-((E)-(4-chlorphenyl)methyliden)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

Beispiel 14A

tert-Butyl (1R,2RS)-1-(cyclohexylmethyl)-3-hydrazino-2-hydroxy-3-oxopropylcarbammat

[0121] Eine Lösung von Beispiel 13A (0,37 g, 0,82 mmol) in Methanol (15 ml) wurde mit Pd-Kohlenstoff (0,05 g) behandelt, unter einer Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden gerührt, filtriert und konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

Beispiel 14B

(2RS,3R)-3-Amino-N'-((E)-(4-chlorphenyl)methyliden)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0122] Eine Lösung von Beispiel 14A (0,064 g, 0,20 mmol) in Ethanol (3 ml) wurde mit Pyridin (2 ml) und 4-Chlorbenzaldehyd (0,033 ml, 0,23 mmol) behandelt, auf 85°C erwärmt, für 16 Stunden gerührt und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit Ethylacetat in Hexanen gereinigt, und das gereinigte Konzentrat wurde mit 4N HCl in Dioxan behandelt, für 4 Stunden gerührt, konzentriert, aus Diethylether gefällt und durch Filtration gesammelt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 336 (M-H)⁻;

¹H NMR (304 MHz, DMSO-d₆) δ 11.60 (m, 1H), 8.42 (m, 1H), 7.83 (m, 2H), 7.71 (m, 2H), 7.53 (m, 2H), 6.61 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 1.66 (m, 5H), 1.43 (m, 3H), 1.19 (m, 2H).

Beispiel 15

Ethyl 3-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-3-oxopropanoat

[0123] Eine Lösung von Beispiel 14A (0,096 g, 0,30 mmol) in Dichlormethan (8 ml) bei 0°C wurde mit N-Methylmorpholin (0,094 ml, 0,67 mmol) und Ethyl-3-chlor-3-oxo-propionat (0,049 ml, 0,38 mmol) behandelt, für 30 Minuten gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt und für 16 Stunden gerührt. Die Mischung wurde behandelt mit Dichlormethan, nacheinander mit 0,5M HCl, Wasser und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit Ethylacetat in Hexanen gereinigt, und das gereinigte Konzentrat wurde mit 4N HCl in Dioxan behandelt, für 4 Stunden gerührt, konzentriert, aus Diethylether gefällt und durch Filtration gesammelt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 330 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.24 (m, 1H), 7.71 (m, 2H), 6.53 (m, 1H), 4.10 (m, 5H), 3.70 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 1.65 (m, 5H), 1.43 (m, 3H), 1.20 (m, 5H).

Beispiel 16

Benzyl 2-((2RS,3S)-3-amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat

Beispiel 16A

(2S)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)propansäure

[0124] Eine Lösung aus D-Cysteinhydrochlorid (4,78 g, 39,4 mmol) in flüssigem Ammoniak (250 ml) bei -70°C wurde langsam mit Natrium (3,78 g, 161 mmol) behandelt, für 30 Minuten gerührt, mit (Brommethyl)cyclohexan (6,33 ml, 45,4 mmol) behandelt, auf Raumtemperatur erwärmt und gerührt, bis das Ammoniak verdampfte. Der Rückstand wurde mit Wasser (75 ml), Isopropanol (50 ml) und Di-tert-butylidicarbonat (9,97 ml, 43,3 mmol) behandelt, für 24 Stunden gerührt und konzentriert. Das Konzentrat wurde in Wasser (150 ml) aufgelöst, auf 0°C gekühlt, auf einen pH <7 mit 3N HCl eingestellt und mit Diethylether extrahiert. Die kombinierten Extrakte wurden mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 318 (M+H)⁺.

Beispiel 16B

(2RS,3R) 3-(tert-Butoxycarbonylamino)-2-hydroxy-4-(cyclohexylmethylthio)butansäure

[0125] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch Beispiel 16A in Beispiel 1A-1C.

MS (APCI) m/e 346 (M+H)⁺.

Beispiel 16C

Benzyl 2-((2RS,3S)-3-amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat

[0126] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 1C in Beispiel 13 durch Beispiel 16B.

MS (APCI) m/e 396 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.32 (m, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.38 (m, 5H), 6.63 (m, 1H), 5.10 (m, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.69 (m, 3H), 2.43 (m, 2H), 1.83–1.58 (m, 6H), 1.18 (m, 5H).

Beispiel 17

Benzyl 2-((2RS,3S)-3-amino-2-hydroxy-4-(propylsulfanyl)butanoyl)hydrazincarboxylat

Beispiel 17A

N-(tert-Butoxycarbonyl)-S-propyl-D-cystein

[0127] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (Brommethyl)cyclohexan in Beispiel 16 durch 1-Brompropan.

MS (APCI) m/e 264 (M+H)⁺.

Beispiel 17B

(2RS,3R) 3-(tert-Butoxycarbonylamino)-2-hydroxy-4-(propylthio)butansäure

[0128] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure in Beispiel 1A–1C durch Beispiel 17A.

MS (APCI) m/e 294 (M+H)⁺

Beispiel 17C

Benzyl 2-((2RS,3S)-3-amino-2-hydroxy-4-(propylsulfanyl)butanoyl)hydrazincarboxylat

[0129] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 1C in Beispiel 13 durch Beispiel 17B.

MS (APCI) m/e 342 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.30 (m, 1H), 8.12 (m, 2H), 7.38 (m, 5H), 6.63 (m, 1H), 5.10 (m, 2H), 4.28 (m, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.49 (m, 1H), 2.84 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 1.52 (m, 2H), 0.95 (m, 3H).

Beispiel 18

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2,2,2-trifluorethyl)butanhydrazid

[0130] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 1-(2,2,2-Trifluorethyl)hydrazin.

MS (APCI) m/e 298 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.17 (d, 1H), 3.48 (t, 2H), 3.68 (m, 1H), 1.84–0.90 (m, 13H).

Beispiel 19

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0131] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch tert-Butylhydrazincarboxylat.

MS (APCI) m/e 216 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.39 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.84–0.92 (m, 13H).

Beispiel 20

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methyl-N'-(3-nitro-2-pyridinyl)butanhydrazid

[0132] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 2-(1-Methylhydrazino)-3-nitropyridin.

MS (APCI) m/e 352 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.39 (dd, 1H), 8.01 (d, 1H), 6.99 (dd, 1H), 4.14 (d, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.53 (m,

1H), 1.84–0.92 (m, 13H).

Beispiel 21

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-((2S)-2-(methoxymethyl)pyrrolidinyl)butanamid

[0133] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch (2S)-2-(Methoxymethyl)-1-pyrrolidinamin.

MS (APCI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.33 (d, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.60–3.42 (m, 2H), 3.34 (m, 5H), 1.98 (m, 2H), 1.88–1.65 (m, 7H), 1.52 (t, 2H), 1.37–1.20 (m, 4H), 1.60–0.89 (m, 2H).

Beispiel 22

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-(1-pyrrolidinyl)butanamid

[0134] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 1-Pyrrolidinamin.

MS (APCI) m/e 270 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.43 (d, 1H), 3.78–3.63 (m, 5H), 2.19 (m, 4H), 1.84–0.92 (m, 13H).

Beispiel 23

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2,4-difluorphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0135] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 1-(2,4-Difluorphenyl)hydrazin.

MS (APCI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 6.98–6.88 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 4.30 (d, 1H), 3.60 (m, 1H), 1.83–1.65 (m, 6H), 1.55–1.41 (m, 2H), 1.38–1.20 (m, 3H), 1.08–0.92 (m, 2H).

Beispiel 24

(2RS,3R)-3-Amino-N',4-dicyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0136] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 1-Cyclohexylhydrazin.

MS (APCI) m/e 298 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.42 (d, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.67 (m, 1H), 2.14–2.05 (m, 2H), 1.95–1.86 (m, 2H), 1.81–1.68 (m, 6H), 1.55–1.25 (m, 11H), 1.08–0.92 (m, 2H).

Beispiel 25

4-(2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)benzensulfonamid

[0137] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1 durch 4-Hydrazinobenzensulfonamid.

MS (APCI) m/e 371 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (d, 2H), 6.90 (d, 2H), 4.34 (d, 1H), 3.67 (m, 1H), 1.88–1.65 (m, 6H), 1.60–1.47 (m, 2H), 1.37–1.21 (m, 3H), 1.02–0.92 (m, 2H).

Beispiel 26

(RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0138] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 292 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.19 (m, 2H), 6.83 (m, 3H), 4.29 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 1.84–1.64 (m, 6H), 1.56–1.42 (m, 2H), 1.38–1.17 (m, 3H), 1.18–0.90 (m, 2H).

Beispiel 27

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-pyridinyl)butanhydrazid

[0139] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Hydrazinopyridin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 293 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.01 (m, 1H), 7.78 (m; 1H), 6.93 (m, 2H), 4.39 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.85–0.98 (m, 13H).

Beispiel 28

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-ethoxybenzohydrazid

[0140] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-Ethoxybenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 364 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.86 (d, 2H), 7.00 (d, 2H), 4.35 (d, 1H), 4.11 (q, 2H), 3.69 (m, 1H), 1.88–1.70 (m, 6H), 1.66–1.52 (m, 2H), 1.41 (t, 3H), 1.37–1.20 (m, 3H), 1.10–0.96 (m, 2H).

Beispiel 29

(2-RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-(4-oxo-2-thioxo-1,3-thiazolidin-3-yl)butanamid

[0141] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Amino-2-thioxo-1,3-thiazolidin-4-on in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.38 (d, 1H), 4.25 (br s, 1H), 3.74 (m, 1H), 1.86–0.96 (m, 13H).

Beispiel 30

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(6-chlor-3-pyridazinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methylbutanhydrazid

[0142] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Chlor-6-(1-methylhydrazino)pyridazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 342 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.57 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 1.86–1.67 (m, 6H), 1.64–1.16 (m, 5H), 1.08–0.92 (m, 2H).

Beispiel 31

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(5-chlor-1-methyl-6-oxo-1,6-dihydro-4-pyridazinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methylbutanhydrazid

[0143] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-Chlor-2-methyl-5-(1-methylhydrazino)-3(2H)-pyridazinon in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 372 (M+H)⁺.

Beispiel 32

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-(1-piperidinyl)butanamid

[0144] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Aminopiperidin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 284 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.47 (d, 1H), 3.75–3.58 (m, 2H), 3.54–3.40 (m, 3H), 1.86–1.50 (m, 13H), 1.47–1.37 (m, 1H), 1.37–1.16 (m, 3H), 1.06–0.89 (m, 2H).

Beispiel 33

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,5-dimethoxybenzohydrazid

[0145] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3,5-Dimethoxybenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.03 (m, 2H), 6.70 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 3.81 (m, 6H), 3.68 (m, 1H), 1.87–1.68 (m, 6H), 1.63–1.41 (m, 2H), 1.38–1.19 (m, 3H), 1.10–0.93 (m, 2H).

Beispiel 34

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1,3-benzodioxol-5-carbohydrazid

[0146] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1,3-Benzodioxol-5-carbohydrazid in Beispiel 1. MS (APCI) m/e 364 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.50 (dd, 1H), 7.35 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.35 (d, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.61 (m, 1H), 1.86–1.18 (m, 11H), 1.10–0.92 (m, 2H).

Beispiel 35

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(4-bromphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0147] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazin durch 1-(4-Bromphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 371(M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.30 (d, 2H), 6.77 (d, 2H), 4.29 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.86–1.64 (m, 6H), 1.56–1.16 (m, 5H), 1.07–0.98 (m, 2H).

Beispiel 36

(2RS,3R)-3-Amino-5-ethylsulfanyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid

[0148] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure und 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-4-(ethylsulfanyl)butansäure bzw. 1-(4-Methylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 298 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.04 (bs, 1H), 7.87 (bs, 1H), 6.95 (d, 2H), 6.68 (d, 2H), 4.13 (t, 1H), 3.43 (m, 1H), 2.73–2.60 (m, 2H), 2.56 (q, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.98–1.78 (m, 2H), 1.21 (t, 3H).

Beispiel 37

(2RS,3R)-3-Amino-5-ethylsulfanyl-2-hydroxy-N'-(4-methoxyphenyl)pentanhydrazid

[0149] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-(4-Methylphenyl)hydrazin durch 1-(4-Methoxyphenyl)hydrazin in Beispiel 36.

MS (ESI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.03 (bs, 1H), 7.86 (bs, 1H), 6.74 (m, 4H), 4.13 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.40 (m, 1H), 2.73–2.60 (m, 2H), 2.56 (q, 2H), 1.98–1.78 (m, 2H), 1.21 (t, 3H).

Beispiel 38

(2RS,3R)-3-Amino-5-ethylsulfanyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid

[0150] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-(4-Methylphenyl)hydrazin durch 1-(1-Naphthyl)hydrazin in Beispiel 36.

MS (ESI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.27 (bs, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.92 (bs, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 6.80–6.72 (m, 2H), 4.25 (t, 1H), 3.48 (m, 1H), 2.73–2.60 (m, 2H), 2.56 (q, 2H), 1.98–1.78 (m, 2H), 1.21 (t, 3H).

Beispiel 39

Methyl 2-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-4-(trifluormethyl)-5-pyrimidincarboxylat

[0151] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch Methyl 2-hydrazino-4-(trifluormethyl)-5-pyrimidincarboxylat in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 420 (M+H)⁺

Beispiel 40

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-methylphenyl)butanhydrazid

[0152] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Methylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 306 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.10–7.02 (m, 2H), 6.85–6.73 (m, 2H), 4.32 (d, 1H), 3.75 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.88–1.65 (m, 6H), 1.58–1.46 (m, 2H), 1.38–1.18 (m, 3H), 1.09–0.92 (m, 2H).

Beispiel 41

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-chlorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0153] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Chlorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.28 (dd, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.93 (dd, 1H), 6.82 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 3.66 (m, 1H); 1.86–1.66 (m, 6H), 1.58–1.18 (m, 5H), 1.06–0.89 (m, 2H).

Beispiel 42 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-(trifluormethyl)phenyl)butanhydrazid

[0154] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-(Trifluormethyl)phenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.36 (m, 1H), 7.08 (m, 3H), 4.32 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.88–1.62 (m, 6H), 1.58–1.16 (m, 5H), 1.08–0.87 (m, 2H).

Beispiel 43

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-hydroxy-3-(3-(trifluormethyl)phenoxy)propyl)-N'-methylbutanhydrazid

[0155] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(1-Methylhydrazino)-3-(3-(trifluormethyl)phenoxy)-2-propanol in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 448 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.49 (m, 1H), 7.28–7.18 (m, 3H), 4.40 (dd, 1H), 4.33 (m, 1H), 4.10 (m, 2H), 3.58 (m, 1H), 3.34 (d, 3H), 3.12 (d, 2H), 1.84–1.62 (m, 6H), 1.58–1.20 (m, 5H), 1.06–0.87 (m, 2H).

Beispiel 44

Methyl 3-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-2-thiophencarboxylat

[0156] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch Methyl 3-hydrazino-2-thiophencarboxylat in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.52 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 4.32 (d, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.68 (m, 1H), 1.86–1.62 (m, 6H), 1.55–1.12 (m, 5H), 1.05–0.91 (m, 2H).

Beispiel 45

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-pyridinylcarbonyl)butanhydrazid

[0157] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Pyridincarbohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 321 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.81 (m, 1H), 8.33 (m, 2H), 7.88 (m, 1H), 4.40 (d, 1H), 3.71 (m, 1H), 1.88–1.64 (m, 6H), 1.64–1.42 (m, 2H), 1.42–1.22 (m, 3H), 1.10–0.94 (m, 2H).

Beispiel 46

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-chlorbenzohydrazid

[0158] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Chlorbenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 354 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.62 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.42 (m, 1H), 4.37 (d, 1H), 3.72 (m, 1H), 1.86–1.63 (m, 6H), 1.63–1.40 (m, 2H), 1.40–1.16 (m, 3H), 1.10–0.92 (m, 2H).

Beispiel 47

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-brombenzohydrazid

[0159] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Brombenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 399 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (t, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.45 (t, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.69 (m, 1H), 1.88–1.66 (m, 6H), 1.62–1.42 (m, 2H), 1.38–1.18 (m, 3H), 1.10–0.95 (m, 2H).

Beispiel 48

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-methoxybenzohydrazid

[0160] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Methoxybenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 350 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.48 (d, 1H), 7.42 (q, 2H), 7.17 (d, 1H), 4.37 (d, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.70 (m, 1H), 1.88–1.67 (m, 6H), 1.63–1.40 (m, 2H), 1.40–1.18 (m, 3H), 1.10–0.95 (m, 2H).

Beispiel 49

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,5-dichlorbenzohydrazid

[0161] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2,5-Dichlorbenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 389 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.67 (m, 1H), 7.52 (d, 2H), 4.36 (d, 1H), 3.8 (m, 1H), 1.87–1.67 (m, 6H), 1.62–1.50 (m, 1H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.40–1.20 (m, 3H), 1.10–0.95 (m, 2H).

Beispiel 50

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-methoxybenzohydrazid

[0162] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Methoxybenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 350 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.99 (dd, 1H), 7.57 (dt, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.10 (t, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.71 (m, 1H), 1.88–1.68 (m, 6H), 1.62–1.50 (m, 1H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.38–1.17 (m, 3H), 1.10–0.96 (m, 2H).

Beispiel 51

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0163] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Chlorbenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 354 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.51 (t, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.69 (m, 1H), 1.88–1.68 (m, 6H), 1.62–1.52 (m, 1H), 1.52–1.40 (m, 1H), 1.38–1.20 (m, 3H), 1.10–0.94 (m, 2H).

Beispiel 52

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-methylbenzohydrazid

[0164] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydraziddihydrochlorid durch 3-Methylbenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.75–7.66 (m, 2H), 7.48–7.34 (m, 2H), 4.37 (d, 1H), 3.69 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.88–1.67 (m, 6H), 1.62–1.50 (m, 1H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.40–1.18 (m, 3H), 1.10–0.94 (m, 2H).

Beispiel 53

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4-dihydroxybenzohydrazid

[0165] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2,4-Dihydroxybenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 352 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (d, 1H), 6.38 (dt, 2H), 4.37 (d, 1H), 3.67 (m, 1H), 1.87–1.65 (m, 6H), 1.62–1.52 (m, 1H), 1.52–1.49 (m, 1H), 1.39–1.18 (m, 3H), 1.10–0.97 (m, 2H).

Beispiel 54

Ethyl

3-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-6,6-dimethyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-2-benzothiophen-1-carboxylat

[0166] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch Ethyl 3-hydrazino-6,6-dimethyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-2-benzothiophen-1-carboxylat in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 466 (M+H)⁺;

¹H NMR (304 MHz, CD₃OD) δ 4.38 (d, 1H), 4.28 (q, 2H), 3.67 (m, 1H), 2.54 (d, 2H), 2.39 (s, 2H), 1.90–1.71 (m, 6H), 1.71–1.43 (m, 2H), 1.40–1.16 (m, 6H), 1.08 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.10–0.94 (m, 2H).

Beispiel 55

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-jodphenyl) butanhydrazid

[0167] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Jodphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 418 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.47 (d, 2H), 6.66 (d, 2H), 4.28 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.85–1.62 (m, 6H), 1.55–1.42 (m, 2H), 1.37–1.17 (m, 3H), 1.08–0.88 (m, 2H).

Beispiel 56

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(1,3-benzothiazol-2-yl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0168] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Hydrazino-1,3-benzothiazol in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 349 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.76 (dd, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 3.87 (d, 1H), 3.78 (m, 1H), 1.82–1.60

(m, 6H), 1.48–1.16 (m, 5H), 1.16–0.91 (m, 2H).

Beispiel 57

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,5-dimethoxybenzohydrazid

[0169] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2,5-Dimethoxybenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.54 (m, 1H), 7.14 (m, 2H), 4.38 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.71 (m, 1H), 1.88–1.67 (m, 6H), 1.62–1.50 (m, 1H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.38–1.18 (m, 3H), 1.10–0.93 (m, 2H).

Beispiel 58

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0170] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Chlorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.15 (t, 1H), 6.84–6.73 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.88–1.64 (m, 6H), 1.58–1.42 (m, 2H), 1.37–1.17 (m, 3H), 1.08–0.87 (m, 2H).

Beispiel 59

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-methoxyphenyl)butanhydrazid

[0171] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Methoxyphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 322 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.12–7.05 (m, 1H), 6.46–6.39 (m, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.61 (m, 1H), 1.84–1.63 (m, 6H), 1.56–1.40 (m, 2H), 1.40–1.25 (m, 3H), 1.08–0.96 (m, 2H).

Beispiel 60

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(3,5-dichlorphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0172] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3,5-Dichlorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 361 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 6.82 (m, 1H), 6.77 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 1.88–1.63 (m, 6H), 1.57–1.43 (m, 2H), 1.28–1.17 (m, 3H), 1.09–0.98 (m, 2H).

Beispiel 61

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-bromphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0173] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Bromphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 371 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.09 (t, 1H), 7.00–6.91 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.87–1.63 (m, 6H), 1.56–1.43 (m, 2H), 1.37–1.18 (m, 3H), 1.09–0.90 (m, 2H).

Beispiel 62

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(trifluoracetyl)butanhydrazid

[0174] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2,2,2-Trifluoracetohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 312 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.36 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.67 (m, 6H), 1.59–1.18 (m, 5H), 1.08–0.93 (m,

2H).

Beispiel 63

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-isopropylphenyl)butanhydrazid

[0175] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Isopropylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.12 (d, 2H), 6.78 (d, 2H), 4.29 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 2.83 (m, 1H), 1.82–0.95 (m, 19H).

Beispiel 64

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-chlor-4-methylphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0176] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Chlor-4-methylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (d, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.73 (d, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.83–1.00 (m, 13H).

Beispiel 65

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-(trifluormethoxy)phenyl)butanhydrazid

[0177] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-(Trifluormethoxy)phenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.11 (d, 2H), 6.93 (m, 2H), 4.28 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.80–1.02 (m, 13H).

Beispiel 66

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(4-fluorphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0178] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Fluorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 310 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 6.94 (m, 4H), 4.31 (d, 1H), 3.58 (m, 1H), 1.83–0.97 (m, 13H).

Beispiel 67

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(4-chlorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0179] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Chlorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 4.29 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 68

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-ethylphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0180] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Ethylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.10 (m, 2H), 6.82 (m, 2H), 4.31 (d, 1H), 3.58 (m, 1H), 2.61 (q, 2H), 1.80–1.00 (m, 16H).

Beispiel 69

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(3-fluorphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0181] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Fluorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 310 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.17 (m, 1H), 6.62 (m, 3H), 4.30 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 2.63 (q, 2H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 70

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-chlor-1-benzothiophen-2-carbohydrazid

[0182] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Chlor-1-benzothiophen-2-carbohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 410 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.01 (d, 2H), 7.60 (d, 2H), 4.38 (d, 1H), 3.71 (m, 1H), 1.80-1.00 (m, 13H).

Beispiel 71

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-methylbenzohydrazid

[0183] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-Methylbenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 4.39 (d, 1H), 3.70 (m, 1H), 1.80-1.00 (m, 13H).

Beispiel 72

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-nitrobenzohydrazid

[0184] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-Nitrobenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 365 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.42 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 4.42 (d, 1H), 3.73 (m, 1H), 1.80-1.00 (m, 13H).

Beispiel 73

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-naphthohydrazid

[0185] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Naphthohydrazid in Beispiel 1. MS (APCI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.53 (s, 1H), 8.01 (m, 5H), 7.59 (m, 2H), 4.38 (d, 1H), 3.72 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 74

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(4-chlor-2-methylphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0186] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Chlor-2-methylphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.08–7.01 (m, 2H), 6.77 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.66 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.86–1.64 (m, 6H), 1.57–1.44 (m, 2H), 1.37–1.22 (m, 3H), 1.05–0.92 (m, 2H).

Beispiel 75

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-mesitylbutanhydrazid

[0187] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Mesitylhydrazin in Beispiel 1. MS (APCI) m/e 334 (M+H)⁺;
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 6.77 (bs, 1H), 6.74 (bs, 1H), 4.14 (d, 1H), 3.52 (m, 1H), 2.32 (d, 6H), 2.18 (d, 3H), 1.78–1.61 (m, 6H), 1.48–1.14 (m, 5H), 1.02–0.75 (m, 2H).

Beispiel 76

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-((E)-2-(2-pyridinyl)ethenyl)phenyl)butanhydrazid

[0188] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-((1E)-3-(4-Hydrazinophenyl)-1-propenyl)pyridin in Beispiel 1.
 MS (APCI) m/e 395 (M+H)⁺.

Beispiel 77

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-fluorphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0189] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Fluorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.
 MS (APCI) m/e 310 (M+H)⁺;
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.04 (dt, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.94 (dt, 1H), 6.82 (m, 1H), 4.31 (d, 1H), 3.64 (m, 1H), 1.86–1.64 (m, 6H), 1.57–1.42 (m, 2H), 1.42–1.17 (m, 3H), 1.08–0.92 (m, 2H).

Beispiel 78

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-chinoxaliny)butanhydrazid

[0190] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Hydrazinchinoxalin in Beispiel 1.
 MS (APCI) m/e 344 (M+H)⁺;
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.71 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.66 (t, 1H), 4.55 (d, 1H), 3.77 (m, 1H), 1.87–1.65 (m, 6H), 1.65–1.44 (m, 2H), 1.44–1.16 (m, 3H), 1.10–0.94 (m, 2H).

Beispiel 79

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-(trifluormethyl)phenyl)butanhydrazid

[0191] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-(Trifluormethyl)phenyl)hydrazin in Beispiel 1.
 MS (APCI) m/e 360 (M+H)⁺;
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.07 (d, 2H), 7.84 (d, 2H), 4.39 (d, 1H), 3.70 (m, 1H), 1.87–1.67 (m, 6H), 1.62–1.52 (m, 1H), 1.52–1.42 (m, 1H), 1.42–1.16 (m, 3H), 1.10–0.94 (m, 2H).

Beispiel 80

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-chlor-6-fluorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0192] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Chlor-6-fluorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.
 MS (APCI) m/e 344 (M+H)⁺;
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.16 (dt, 1H), 7.07–6.99 (m, 1H), 6.92 (dt, 1H), 4.20 (d, 1H), 3.55 (m, 1H), 1.80–1.66 (m, 6H), 1.50–1.35 (m, 2H), 1.35–1.18 (m, 3H), 1.03–0.87 (m, 2H).

Beispiel 81

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methyl-N'-(5-(trifluormethyl)-2-pyridinyl)butanhydrazid

[0193] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-(1-Methylhydrazino)-5-(trifluormethyl)pyridin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 375 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.42 (bs, 1H), 8.11 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 4.50 (d, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 1.87–1.66 (m, 6H), 1.62–1.52 (m, 1H), 1.52–1.45 (m, 1H), 1.38–1.21 (m, 3H), 1.08–0.93 (m, 2H).

Beispiel 82

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2,5-difluorphenyl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0194] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2,5-Difluorphenyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.01 (m, 1H), 6.67 (m, 1H), 6.50 (m, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.65 (m, 1H), 1.86–1.65 (m, 6H), 1.58–1.44 (m, 2H), 1.38–1.18 (m, 3H), 1.06–0.92 (m, 2H).

Beispiel 83

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(1,3-dimethyl-4-nitro-1H-pyrazol-5-yl)-2-hydroxybutanhydrazid

[0195] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 5-Hydrazino-1,3-dimethyl-4-nitro-1H-pyrazol in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 355 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.39 (d, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.67 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.83–1.64 (m, 6H), 1.55–1.17 (m, 5H), 1.08–0.90 (m, 2H).

Beispiel 84

2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-phenylhydrazincarboxamid

[0196] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch N-Phenylhydrazincarboxamid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 335 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.41 (d, 2H), 7.28 (t, 2H), 7.03 (t, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.87–1.67 (m, 6H), 1.60–1.50 (m, 1H), 1.50–1.38 (m, 1H), 1.37–1.18 (m, 3H), 1.08–0.97 (m, 2H).

Beispiel 85

2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-(4-chlor-2-methoxyphenyl)hydrazincarboxamid

[0197] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch N-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)hydrazincarboxamid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 399 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.10 (d, 1H), 6.96 (d, 2H), 4.34 (d, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.68 (m, 1H), 1.86–1.66 (m, 6H), 1.62–1.50 (m, 1H), 1.50–1.38 (m, 1H), 1.38–1.17 (m, 3H), 1.11–0.93 (m, 2H).

Beispiel 86

2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-(3-fluorphenyl)hydrazincarboxamid

[0198] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch N-(3-Fluorphenyl)hydrazincarboxamid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 353 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.41 (d, 1H), 7.26 (q, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.75 (t, 1H), 4.34 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.87–1.66 (m, 6H), 1.62–1.50 (m, 1H), 1.50–1.48 (m, 1H), 1.48–1.18 (m, 3H), 1.00–0.93 (m, 2H).

Beispiel 87

N-((1R)-1-((2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)carbonyl)-3-(methylsulfanyl)propyl)-4-(trifluormethyl)benzamid

[0199] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch N-((1R)-1-(Hydrazinocarbonyl)-3-(methylsulfanyl)propyl)-4-(trifluormethyl)benzamid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 519 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.05 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 4.31 (d, 1H), 3.81 (q, 1H), 3.65 (m, 1H), 2.68 (m, 2H), 2.30–2.15 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.84–1.63 (m, 6H), 1.58–1.48 (m, 1H), 1.48–1.36 (m, 1H), 1.36–1.20 (m, 3H), 1.06–0.95 (m, 2H).

Beispiel 88

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-thienylcarbonyl)butanhydrazid

[0200] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 2-Thiophencarbohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (dd, 2H), 7.18 (d, 1H), 4.42 (d, 1H), 3.73 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 89

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-chlorbenzohydrazid

[0201] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-Chlorbenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 354 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 4.43 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 90

(2RS,3R)-3-Amino-N'-benzoyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0202] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch Benzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (d, 2H), 7.58 (m, 3H), 4.42 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 91

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-brombenzohydrazid

[0203] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Brombenzohydrazid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 400 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 4.37 (d, 1H), 3.69 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 13H).

Beispiel 92

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-tert-butylbenzohydrazid

[0204] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.83 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 4.41 (d, 1H), 3.73 (m, 1H), 1.80–1.00 (m, 22H).

Beispiel 93

4-Chlorbenzyl 2-(2-((2R,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-4-(trifluormethyl)-5-pyrimidinicarboxylat

[0205] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-Chlorbenzyl 2-hydrazino-4-(trifluormethyl)-5-pyrimidinicarboxylat in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 530 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.96 (bs, 1H), 7.41 (m, 4H), 4.34 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.85–1.67 (m, 6H), 1.62–1.40 (m, 2H), 1.40–1.17 (m, 3H), 1.08–0.93 (m, 2H).

Beispiel 94

(2R,3R)-3-Amino-N'-(3-chlor-4-fluorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0206] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Chlor-4-fluorphenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 344 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.06 (t, 1H), 6.91 (q, 1H), 6.78 (m, 1H), 4.31 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 1.88–1.63 (m, 6H), 1.57–1.41 (m, 2H), 1.41–1.12 (m, 2H), 1.12–0.90 (m, 2H).

Beispiel 95

(2R,3R)-3-Amino-N'-(6-chlor-3-pyridazinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0207] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 3-Chlor-6-hydrazinopyridazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.55 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.64 (m, 1H), 1.87–1.68 (m, 6H), 1.56–1.49 (m, 1H), 1.49–1.37 (m, 1H), 1.37–1.17 (m, 3H), 1.07–0.95 (m, 2H).

Beispiel 96

(2R,3R)-3-Amino-N'-(2-chlorbenzyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0208] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Chlorbenzyl)hydrazin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.54 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.28 (m, 2H), 4.13 (q, 2H), 4.11 (d, 1H), 3.52 (m, 1H), 1.80–1.66 (m, 6H), 1.60–1.50 (m, 1H), 1.45–1.16 (m, 4H), 1.00–0.96 (m, 2H).

Beispiel 97

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-((2R)-2-(methoxymethyl)pyrrolidinyl)butanamid

[0209] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch (2R)-2-(Methoxymethyl)-1-pyrrolidinamin in Beispiel 1.

MS (APCI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.11 (d, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.45 (q, 1H), 3.35 (t, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.21 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.80 (q, 2H), 2.08–1.93 (m, 1H), 1.88–1.68 (m, 6H), 1.67–1.53 (m, 1H), 1.53–1.48 (m, 2H), 1.48–1.18 (m, 3H), 1.04–0.98 (m, 2H).

Beispiel 98

(2R,3R)-3-Amino-5-ethylsulfanyl-2-hydroxy-N-phenoxy-pentamid

Beispiel 98A

3-Amino-3,4-dideoxy-5-S-ethyl-5-thio-D-glycero-pentonsäure

[0210] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-4-(ethylsulfanyl)butansäure in den Beispielen 1A–C.

Beispiel 98B

(2R,3R)-3-Amino-5-ethylsulfanyl-2-hydroxy-N-phenoxy-pentamid

[0211] Eine Lösung aus Beispiel 98A (0,39 g, 1,3 mmol), O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid (0,27 g, 1,9 mmol), 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid (0,29 g, 1,5 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol-hydrat (0,20 g, 1,5 mmol) und N-Methylmorpholin (0,40 ml, 3,6 mmol) in 3:1 Dichlormethan/DMF (8 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, nacheinander mit wässrigem NaHCO_3 , Salzlösung, 10% KHSO_4 und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit 95:5/Dichlormethan:Methanol gereinigt, und das gereinigte Konzentrat wurde in gesättigtem HCl /Dioxan (2 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt, konzentriert, mit Diethylether behandelt, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 285 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 12.31 (bs, 1H), 8.08 (bs, 0.4H), 7.94 (bs, 0.6H), 7.34 (m, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.73 (d, 0.6H), 6.62 (d, 0.4H), 4.41 (m, 0.4H), 4.28 (t, 0.6H), 3.48 (m, 1H), 2.73–2.60 (m, 2H), 2.56 (q, 2H), 1.98–1.78 (m, 2H), 1.21 (t, 3H).

Beispiel 99

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-phenoxybutanamid

[0212] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 98A durch Beispiel 1C in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 293 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.92 (bs, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.06 (m, 3H), 6.73 (d, 0.4H), 6.70 (d, 0.6H), 4.21 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), , 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 100

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid

[0213] Eine Lösung aus Beispiel 1C (0,20 g, 0,66 mmol), O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid (0,22 g, 1,4 mmol), 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid (0,17 g, 0,89 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (0,14 g, 1,0 mmol) und N-Methylmorpholin (0,40 ml, 3,6 mmol) in 5:1 Dichlormethan/DMF (6 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, nacheinander mit wässrigem NaHCO_3 , Salzlösung, 10% KHSO_4 und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit 98:2/Dichlormethan:Methanol gereinigt, und das gereinigte Konzentrat wurde in gesättigtem HCl /Dioxan (8 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt, konzentriert, mit Diethylether behandelt, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 307 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.78 (br s, 1H), 7.40 (m, 5H), 6.42 (d, 1H), 4.84 (s, 2H), 3.95 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 101

(2R,3R)-3-Amino-N-(methoxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid

[0214] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid

rid durch O-Methylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 100.

MS (APCI) m/e 231 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.74 (br s, 1H), 6.42 (d, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.96–0.30 (m, 2H).

Beispiel 102

(2R,3R)-3-Amino-N-(tert-butoxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid

[0215] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid durch O-tert-Butylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 100.

MS (APCI) m/e 273 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.74 (br s, 1H), 6.44 (d, 1H), 3.92 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 1.19 (s, 9H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 103

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N-ethoxy-2-hydroxybutanamid

[0216] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Ethylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 100.

MS (APCI) m/e 245 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.73 (br s, 1H), 6.41 (d, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.84 (q, 2H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 1.14 (t, 3H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 104

(2R,3R)-N-(Allyloxy)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid

[0217] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Allylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 100.

MS (APCI) m/e 257 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.74 (br s, 1H), 6.43 (d, 1H), 5.95 (m, 1H), 5.32 (dd, 1H), 5.27 (m, 1H), 4.32 (d, 2H), 3.92 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 105

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-isobutoxybutanamid

[0218] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Isobutylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 100.

MS (APCI) m/e 273 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.73 (br s, 1H), 6.39 (d, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.58 (d, 2H), 1.88 (sept, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.91 (d, 6H), 0.90–0.75 (m, 2H).

Beispiel 106

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N,2-dihydroxybutanamid

Beispiel 106A

(2R,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-N-(benzyloxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid

[0219] Eine Lösung aus Beispiel 1C (0,20 g, 0,66 mmol), O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid (0,22 g, 1,4 mmol), 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid (0,17 g, 0,89 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (0,14 g, 1,0 mmol) und N-Methylmorpholin (0,40 ml, 3,6 mmol) in 5:1 Dichlormethan/DMF (6 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, nacheinander gewaschen mit wässrigem NaHCO₃, Salzlösung, 10% KHSO₄ und Salzlösung, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit 98:2/Dichlormethan:Methanol gereinigt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 407 (M+H)⁺.

Beispiel 106B

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N,2-dihydroxybutanamid

[0220] Eine Lösung aus Beispiel 106A (0,33 g, 0,82 mmol) und 10% Palladium auf künstlicher Kohle (0,13 g) in THF (8 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden unter einer Atmosphäre von Wasserstoffgas gerührt, filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde in gesättigtem HCl/Dioxan (5 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt, konzentriert, mit Diethylether behandelt, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 217 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.89 (br s, 1H), 8.89 (br s, 1H), 7.80 (br s, 2H), 6.31 (d, 1H), 3.92 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.90–0.75 (m, 2H).

Beispiel 107

(2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-phenoxybutanamid

[0221] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 271 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (t, 2H), 7.10 (d, 2H), 7.06 (m, 1H), 4.56 (d, 0.65H), 4.54 (d, 0.35H), 3.66 (m, 1H), 2.95 (dd, 1H), 2.78 (dd, 1H), 2.64 (dd, 1.3H), 2.59 (dd, 0.7H), 1.29 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 108

(2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxy-N-phenoxypropanamid

[0222] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 122A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 279 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (t, 2H), 7.08 (m, 3H), 4.51 (d, 0.65H), 4.48 (d, 0.35H), 3.37 (dd, 1H), 1.87–1.72 (m, 6H), 1.35–1.11 (m, 5H).

Beispiel 109

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N-phenoxy-4-(propylsulfanyl)butanamid

[0223] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 195B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 285 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (t, 2H), 7.08 (m, 3H), 4.58 (d, 0.65H), 4.56 (d, 0.35H), 3.68 (m, 1H), 2.94 (dd, 0.65H), 2.87 (dd, 0.35H), 2.78 (m, 1H), 2.60 (dd, 1H), 2.54 (m, 1H), 1.65 (dd, 1H), 1.60 (dd, 1H), 1.02 (t, 1.95 H), 0.99 (t, 1.05H).

Beispiel 110

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N-phenoxy-pentanamid

[0224] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 124B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 299 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (dd, 2H), 7.08 (m, 3H), 4.48 (d, 0.35H), 4.31 (d, 0.65H), 3.75 (m, 1H), 2.97 (dd, 0.65H), 2.93 (dd, 0.35H), 2.71 (m, 1.65H), 2.67 (m, 0.35H), 2.10 (dd, 0.65H), 1.99 (dd, 0.35H), 1.92 (dd, 1H), 1.28 (d, 3H), 1.27 (d, 3H).

Beispiel 111

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-phenoxybutanamid

[0225] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 124B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 299 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (t, 2H), 7.08 (m, 3H), 4.60 (d, 1H), 3.69 (ddd, 1H), 2.93 (dd, 1H), 2.78 (dd, 1H), 2.50 (m, 2H), 1.83 (ddd, 1H), 1.03 (d, 6H).

Beispiel 112

(2RS,3R)-3-Amino-5-phenyl-2-hydroxy-N-phenoxyentanamid

[0226] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 125A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 301 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.30 (m, 3H), 7.26–7.20 (m, 4H), 7.06 (m, 3H), 4.48 (d, 0.5H), 4.45 (d, 0.5H), 3.59 (m, 1H), 2.79 (m, 1.5H), 2.71 (m, 0.5H), 2.15 (m, 0.5H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 0.5H).

Beispiel 113

(2RS,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N-phenoxypropanamid

[0227] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 199A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 307 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (m, 2H), 7.10 (m, 3H), 3.86 (m, 1H), 3.79 (m, 1H), 1.80–1.52 (m, 15H).

Beispiel 114

(2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxy-N-phenoxyentanamid

[0228] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 238A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 307 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (m, 2H), 7.10 (m, 3H), 3.89 (m, 1H), 3.71 (d, 1H), 1.74 (m, 3H), 1.65 (m, 2H), 1.53 (m, 2H), 1.29 (m, 4H), 1.20 (m, 2H), 0.95 (m, 2H).

Beispiel 115

(2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N-phenoxybutanamid

[0229] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch O-Phenylhydroxylamin und Beispiel 97A durch Beispiel 200B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 339 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (dd, 2H), 7.08 (dd, 3H), 4.60 (d, 0.65H), 4.56 (d, 0.35H), 3.70 (m, 1H), 2.91 (dd, 1H), 2.82 (dd, 0.35H), 2.77 (dd, 0.65H), 2.51 (m, 1.5H), 2.43 (m, 0.5H), 1.88 (m, 2H), 1.75–1.66 (m, 3H), 1.32–1.16 (m, 4H), 0.98 (m, 2H).

Beispiel 116

Ethyl((((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetat

[0230] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid durch O-(Carboethoxy)methylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 100.

MS (APCI) m/e 303 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.95 (br s, 1H), 6.39 (d, 1H), 4.50 (d, 2H), 4.18 (m, 2H), 3.92 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 1.23 (t, 3H), 0.90–0.75 (m, 2H).

Beispiel 117

Benzylo-((((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetat

Beispiel 117A

Benzol-((((2RS,3R)-3-(tert-butoxycarbonyl)amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetat

[0231] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-(Carboethoxy)methylhydroxylaminhydrochlorid durch O-(Carbobenzyloxy)methylhydroxylamin in Beispiel 106A.

MS (APCI) m/e 465 (M+H)⁺.

Beispiel 117B

Benzol-((((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetat

[0232] Beispiel 117A wurde in gesättigtem HCl/Dioxan (3 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt, konzentriert, mit Diethylether behandelt, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 365 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.96 (br s, 1H), 7.39 (m, 5H), 6.39 (d, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 3.92 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.90–0.75 (m, 2H).

Beispiel 118

((((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)essigsäure

Beispiel 118A

((((2RS,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)essigsäure

[0233] Eine Lösung aus Beispiel 117A (0,99 g, 2,1 mmol) und 10% Palladium auf künstlicher Kohle (0,21 g) in THF (10 ml) bei Raumtemperatur wurde für 4 Stunden unter einer Atmosphäre von Wasserstoffgas gerührt, filtriert und konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 375 (M+H)⁺;

Beispiel 118B

((((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)essigsäure

[0234] Beispiel 118A (0,17 g, 0,45 mmol) wurde in gesättigtem HCl/Dioxan (4 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt, konzentriert, mit Diethylether behandelt, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (APCI) m/e 275 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.96 (br s, 1H), 6.39 (d, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.92 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.90–0.75 (m, 2H);

Beispiel 119

Ethyl (2S)-2-((((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetyl)amino)propanoat

[0235] Eine Lösung aus Beispiel 118A (0,17 g, 0,45 mmol), L-Alaninethylesterhydrochlorid (0,098 g, 0,64 mmol), 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid (0,098 g, 0,51 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (0,091 g, 0,67 mmol) und N-Methylmorpholin (0,11 ml, 1,0 mmol) in Dichlormethan (5 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, nacheinander mit 1 M HCl, wässrigem NaHCO₃ gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde in gesättigtem HCl/Dioxan (4 ml) aufgelöst, für 1 Stunde gerührt, konzentriert, dann durch HPLC gereinigt, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 374 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.71 (br s, 1H), 8.56 (br s, 1), 7.74 (br s, 2H), 6.55 (d, 1H), 4.35 (d, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.09 (m, 2H), 4.03 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.40–1.35 (m, 1H), 1.31 (d, 3H), 1.33–1.15 (m, 4H), 1.19 (t, 3H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 120

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-(2-oxo-2-((2-phenylethyl)amino)ethoxy)butanamid

[0236] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von L-Alaninethylesterhydrochlorid durch 2-Phenylethylamin in Beispiel 119.

MS (APCI) m/e 378 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.69 (br s, 1H), 8.29 (br s, 1H), 7.75 (br s, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.22 (m, 2H), 6.56 (d, 1H), 4.28 (d, 2H), 4.01 (m, 1H), 2.75 (m, 2H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.36 (m, 2H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.90–0.75 (m, 2H).

Beispiel 121

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-benzyloxypentanamid

[0237] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 299 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.51 (br s, 1H), 7.92 (br s, 0.3H), 7.84 (br s, 0.7H), 7.39 (m, 5H), 6.49 (d, 0.7H), 6.40 (d, 0.3H), 4.84 (s, 1.4H), 4.82 (s, 0.6H), 4.17 (m, 0.3H), 4.03 (m, 0.7H), 3.48 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.48 (q, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.18 (t, 3H).

Beispiel 122

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanamid

Beispiel 122A

(2R,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxypropansäure

[0238] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-2-(cyclohexyl)ethansäure in den Beispielen 1A–C.

MS (ESI) m/e 288 (M+H)⁺.

Beispiel 122B

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanamid

[0239] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid und Beispiel 98A durch Beispiel 122A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 293 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.52 (s, 1H), 7.73 (br s, 2H), 7.41 (m, 5H), 6.40 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.08 (m, 1H), 1.77–1.44 (m, 6H), 1.20–0.94 (m, 5H).

Beispiel 123

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanamid

Beispiel 123A

(2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-4-((isopropyl)sulfanyl)butansäure

[0240] Eine Lösung aus D-Homocystin (20 g, 75 mmol) in flüssigem Ammoniak (600 ml) wurde nacheinander behandelt mit Natrium (8,9 g, 390 mmol) und 2-Brompropan (20 ml, 210 mmol). Der Ammoniak wurde unter einem Stickstoffstrom verdampfen gelassen, und die Rückstände wurden in 1:1 2-Propanol/Wasser (500 ml) aufgenommen, dann mit di-tert-Butyldicarbonat (50 g, 230 mmol) bei Raumtemperatur für 6 Stunden behandelt, dann konzentriert. Die Rückstände wurden in Wasser aufgenommen, und der pH wurde mit NaOH auf 10 eingestellt. Die Lösung wurde zweimal mit Ether gewaschen, dann mit HCl auf einen pH von 2 eingestellt, dann zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die Ethylacetatextrakte wurden getrocknet (MgSO₄), filtriert, dann konzen-

triert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 279 (M+H)⁺.

Beispiel 123B

(2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentansäure

[0241] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch Beispiel 123A in den Beispielen 1A-C.

MS (ESI) m/e 308 (M+H)⁺.

Beispiel 123C

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanamid

[0242] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid und Beispiel 98A durch Beispiel 123B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 313 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.50 (br s, 1H), 7.92 (br s, 0.6H), 7.84 (br s, 1.4H), 7.40 (m, 5H), 6.48 (d, 0.7H), 6.38 (d, 0.3H), 4.84 (s, 1.4H), 4.82 (s, 0.6H), 4.17 (m, 0.3H), 4.03 (m, 0.7H), 3.48 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.73 (m, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.20 (d, 6H).

Beispiel 124

(2R,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanamid

Beispiel 124A

(2S)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-(isobutylsulfanyl)propansäure

[0243] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von D-Homocystin durch D-Cystin und 2-Brompropan durch 1-Brom-2-methylpropan in Beispiel 123A.

MS (ESI) m/e 279 (M+H)⁺.

Beispiel 124B

(2R,3S)-3-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butansäure

[0244] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch Beispiel 124A in den Beispielen 1A-C.

MS (ESI) m/e 308 (M+H)⁺.

Beispiel 124C

(2R,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanamid

[0245] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid und Beispiel 98A durch Beispiel 124B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.55 (br s, 1H), 7.93 (br s, 2H), 7.40 (m, 5H), 6.56 (m, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.21 (m, 1H), 2.63 (m, 2H), 2.42 (d, 2H), 1.75 (m, 1H), 0.95 (d, 6H).

Beispiel 125

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-phenylpentanamid

Beispiel 125A

(RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentansäure

[0246] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-4-phenylbutansäure in den Beispielen 1A–C.

MS (ESI) m/e 309 (M+H)⁺.

Beispiel 125B

(2R,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-phenylpentanamid

[0247] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid und Beispiel 98A durch Beispiel 125A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 315 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.86 (br s, 2H), 7.35 (m, 5H), 7.20 (m, 5H), 6.48 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.05 (m, 1H), 2.65 (m, 2H), 1.78 (m, 2H).

Beispiel 126

(2S,3S)-3-Amino-N-(cyclohexylmethoxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanamid

Beispiel 126A

O-Cyclohexylmethylhydroxylamin

[0248] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 128A durch Cyclohexylmethylbromid in Beispiel 128B–128C.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 5.85 (s, 2H), 1.70–1.60 (m, 5H), 1.26–1.08 (m, 4H), 0.94–0.80 (m, 2H).

Beispiel 126B

(2S,3S)-3-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butansäurepentafluorphenylester

[0249] Eine Lösung aus Beispiel 124B (0,921 g, 3,0 mmol), Pentafluorphenol (0,61 g, 3,3 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (0,61 g, 4,5 mmol) und 1,3-Dicyclohexylcarbodiimid (0,62 g, 3,0 mmol in Dichlormethan (10 ml)) wurde bei 0°C für 1 Stunde gerührt und bei Raumtemperatur für 18 Stunden. Dicyclohexylharnstoff wurde durch Filtration entfernt, und das Filtrat wurde mit Ether verdünnt, mit NaHCO₃ und dann Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert. Das rohe Material wurde durch Silikagelchromatographie (10:90/Ethylacetat:Hexanen) gereinigt, um die Titelverbindung zu liefern.

MS (ESI) m/e 472 (M–H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 6.64 (d, 1H), 6.10 (d, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.14 (m, 1H), 2.74 (m, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.47 (d, 2H), 1.77 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 0.95 (d, 6H).

Beispiel 126C

(2S,3S)-3-Amino-N-(cyclohexylmethoxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanamid

[0250] Eine Lösung aus Beispiel 126B (0,24 g, 0,5 mmol) und Beispiel 126A (0,065 g, 0,5 mmol) in DMF (5 ml) wurde bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt, mit Ether verdünnt, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und konzentriert, gereinigt durch Silikagelchromatographie (10:90/Ethylacetat:Hexanen), dann mit 4M HCl in Dioxan behandelt, um die Titelverbindung zu ergeben.

MS (ESI) m/e 317 (M–H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.38 (br s, 1H), 7.9 (br s, 2H), 6.5 (d, 1H), 4.18 (dd, 1H), 3.63 (d, 2H), 3.4 (m, 1H), 2.75–2.59 (m, 2H), 2.53 (d, 2H), 1.8–1.6 (m, 7H), 1.24–1.10 (m, 4H), 1.0–0.9 (m, 1H), 0.95 (d, 6H).

Beispiel 127

(2S,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-(mesitylmethoxy)butanamid

Beispiel 127A

O-2,4,6-Trimethylbenzylhydroxylamin

[0251] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 128A durch 2,4,6-Trimethylbenzylbromid in Beispiel 128B–128C.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 6.80 (s, 2H), 5.96 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.20 (s, 3H).

Beispiel 127B

(2S,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-(mesitylmethoxy)butanamid

[0252] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 126B durch Beispiel 127A in Beispiel 126C.

MS (ESI) m/e 353 (M–H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.55 (br s, 1H), 7.78 (br s, 2H), 6.85 (s, 2H), 6.57 (d, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.24 (dd, 1H), 3.44 (m, 1H), 2.75–2.59 (m, 2H), 2.44 (d, 2H), 2.38 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.8–1.7 (m, 1H), 0.95 (d, 6H).

Beispiel 128

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)-N-((1RS)-1-phenylethoxy)pentanamid

Beispiel 128A

1-Bromethylbenzen

[0253] Zu einer Lösung aus DL-sec-Phenethylalkohol (1,81 ml, 15 mmol) in Chloroform (20 ml) wurde Phosphortribromid (15,75 ml, 15,75 mmol) tropfenweise bei Raumtemperatur hinzugefügt. Die Mischung wurde bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt, in nasses Eis gegossen, mit Salzlösung (4X) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), dann bis zur Trockenheit verdampft, um 2,62 g der Titelverbindung zu liefern.

Beispiel 128B

N-(1-Phenylethoxy)phthalimid

[0254] N-Hydroxyphthalamid (2,31 g, 14,2 mmol), Beispiel 128 A (2,62 g, 14,2 mmol) und Kaliumcarbonat (4,91 g, 35,5 mmol) in N,N-Dimethylformamid (35 ml) wurden bei Raumtemperatur für 1 Tag gerührt und in 50°C Ölbad für 5 Stunden gerührt. Die Mischung wurde in Eiswasser gegossen, das Präzipitat wurde durch Filtration gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet, um 2,69 g der Titelverbindung zu ergeben.

Beispiel 128C

O-(1-(Phenyl)ethyl)hydroxylamin

[0255] Beispiel 128B (2,18 g, 8,2 mmol) und Hydrazinhydrat (0,306 ml, 9,84 mmol) in Ethanol (35 ml) wurden bei Raumtemperatur für 1,5 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand wurde mit 30 ml Ether pulverisiert, filtriert, und das Filtrat wurde in vacuo konzentriert, um die Titelverbindung (1,09 g) als ein Öl zu ergeben.

Beispiel 128D

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)-N-((1RS)-1-phenylethoxy)pentanamid

[0256] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch Beispiel 128C in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 313(M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.28 (d, 0.5H), 11.25 (d, 0.5H), 7.89–8.08 (br. 3H), 7.28–7.43 (m, 5H), 6.43 (d, 0.6H), 6.33 (d, 0.4H), 4.92–5.03 (m, 1H), 4.17 (br., 0.4H), 3.98 (br., 0.6H), 2.42–2.67 (m, 4H), 1.60–1.73 (m, 2H), 1.42–1.46 (m, 3H), 1.13–1.21 (m, 3H).

Beispiel 129

(2S,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-methylbutanamid

Beispiel 129A

N-Methyl-O-benzylhydroxylaminhydrochlorid

[0257] O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid (1,59 g, 0,01 mol), di-tert-Butyldicarbonat (2,18 g, 0,01 mol) und N-Methylmorpholin (1,1 ml, 0,01 mol) in Dichlormethan (40 ml) wurden bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Ether verdünnt, mit 10% NaHSO₄ gewaschen, dann mit Salzlösung, über (Na₂SO₄) getrocknet und konzentriert. Der Rückstand wurde mit Methyljodid (1,6 ml, 0,025 mmol) in Gegenwart von NaH (0,4 g, 0,01 mol) in THF bei 0°C behandelt, dann bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Die Reaktion wurde mit 1N HCl gekühlt, mit Ether verdünnt, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), konzentriert, gereinigt durch Silikagelchromatographie (20:80/Ethylacetat:Hexanen) und mit 4M HCl in Dioxan behandelt, um die Titelverbindung zu ergeben.

Beispiel 129B

(2S,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-methylbutanamid

[0258] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 126A durch Beispiel 129A in Beispiel 126C.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.9 (br s, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.4 (m, 3H), 6.22 (br s, 1H), 4.98 (m, 2H), 4.79 (br s, 1H), 3.24(s, 3H), 2.55 (m, 2H), 2.3 (m, 2H), , 1.68 (m,1H), 0.9 (d, 6H).

Beispiel 130

(2RS,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N-methylpentanamid

[0259] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch Beispiel 129A und Beispiel 98A durch Beispiel 123B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.08 & 7.88 (br s, 2H), 7.55–7.38 (m, 5H), 6.25 & 5.97 (br s, 1H), 4.98 (br s, 2H), 4.77 & 4.55 (br s, 1H), 3.7 & 3.48 (m, 1H), 3.2 (br s, 3H), 2.85 (m; 1H), 1.8–1.6 (m, 2H), 1.15 (m, 6H).

Beispiel 131

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N-((1RS)-1-phenylethoxy)pentanamid

[0260] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 128C und Beispiel 98A durch Beispiel 123B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 327(M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.26 (d, 0.6H), 11.24 (d, 0.4H), 7.88–8.10 (br., 3H), 7.30–7.44 (m, 5H), 6.45 (d, 0.6H), 6.36 (d, 0.4H), 4.90–5.02 (m, 1H), 3.97 (br.m, 1H) 3.64–3.73 (m, 1H), 2.82–2.94 (m, 2H), 2.53–2.73 (m, 2H), 1.58–1.72 (m, 2H), 1.42–1.47 (m, 3H), 1.16–1.23 (m, 6H).

Beispiel 132

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3RS)-3-(methylsulfanyl)butyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0261] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-(Methylsulfanyl)butyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 394 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.27 (dd, 1H), 3.57 (m, 3H), 2.17 (m,

1H), 2.07 (s, 3H), 1.42–1.91 (m, 6H), 1.11–1.42 (m, 4H), 0.76–1.11 (m, 8H).

Beispiel 133

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(3-phenylpropyl)butanhydrazid

[0262] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Phenylpropyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 410 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.05–7.41 (m, 8H), 6.83 (m, 2H), 4.26 (d, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.48 (m, 2H), 2.74 (t, 2H), 1.86–2.07 (m, 2H), 1.55–1.86 (m, 7H), 1.47 (m, 2H), 1.07–1.39 (m, 2H), 0.75–1.07 (m, 2H).

Beispiel 134

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-isobutyl-N'-phenylbutanhydrazid

[0263] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Methylpropyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 5H), 6.87 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.28 (d, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 135

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-pentyl-N'-phenylbutanhydrazid

[0264] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Pentyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.46 (dd, 2H), 1.58–1.92 (m, 6H), 1.11–1.58 (m, 12H), 0.83–1.11 (m, 4H).

Beispiel 136

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-methylbutyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0265] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Methylbutyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.24 (dd, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 1.42–1.91 (m, 9H), 1.11–1.42 (m, 4H), 0.76–1.11 (m, 8H).

Beispiel 137

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-isopentyl-N'-phenylbutanhydrazid

[0266] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Methylbutyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 1.61–1.92 (m, 7H), 1.52 (m, 4H), 1.11–1.42 (m, 3H), 0.83–1.11 (m, 8H).

Beispiel 138

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-hexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0267] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Hexyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.90 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.45 (m,

2H), 1.59–1.91 (m, 7H), 1.11–1.59 (m, 12H), 0.84–1.11 (m, 5H).

Beispiel 139

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-methylpentyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0268] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Methylpentyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.87 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.19–4.28 (m, 1H), 3.53 (dt, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 1.59–1.99 (m, 7H), 1.50 (m, 4H), 1.04–1.42 (m, 6H), 1.00 (d, 3H), 0.93 (t, 3H), 0.83–1.05 (m, 2H).

Beispiel 140

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-methylpentyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0269] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Methylpentyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.39–3.65 (m, 3H), 1.59–1.93 (m, 7H), 1.37–1.59 (m, 5H), 1.10–1.37 (m, 4H), 0.83–1.10 (m, 8H).

Beispiel 141

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(3,3-dimethylbutyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0270] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3,3-Dimethylbutyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.52 (m, 4H), 1.42–1.91 (m, 10H), 1.11–1.42 (m, 3H), 0.76–1.11 (m, 11H).

Beispiel 142

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-ethylbutyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0271] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Ethylbutyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 4.23 (d, 1H), 3.52 (dt, 1H), 3.37 (d, 2H), 1.58–1.92 (m, 7H), 1.38–1.58 (m, 6H), 1.10–1.38 (m, 3H), 0.82–1.10 (m, 8H).

Beispiel 143

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclopropylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0272] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(Cyclopropylmethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.93 (m, 2H), 6.85 (m, 1H), 4.30 (d, 1H), 3.60 (ddd, 1H), 3.43 (m, 1H), 3.28 (m, 1H), 1.64–1.94 (m, 6H), 1.42–1.64 (m, 2H), 1.16–1.42 (m, 3H), 0.69–1.16 (m, 3H), 0.41–0.69 (m, 2H), 0.15–0.41 (m, 2H).

Beispiel 144

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-dodecyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0273] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Dodecyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 460 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.26 (d, 1H), 3.56 (dt, 1H), 3.46 (m, 2H), 1.57–1.93 (m, 8H), 1.51 (m, 2H), 1.10–1.45 (m, 21H), 0.82–1.10 (m, 5H).

Beispiel 145

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(3,5,5-trimethylhexyl)butanhydrazid

[0274] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3,5,5-Trimethylhexyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 418 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.40–3.63 (m, 3H), 1.59–1.98 (m, 8H), 1.51 (m, 3H), 1.18–1.42 (m, 4H), 1.14 (m, 1H), 1.03 (m, 4H), 0.70–0.97 (m, 10H).

Beispiel 146

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-octyl-N'-phenylbutanhydrazid

[0275] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Octyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 404 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.56 (dt, 1H), 3.46 (m, 2H), 1.59–1.97 (m, 8H), 1.52 (m, 2H), 1.09–1.45 (m, 13H), 0.76–1.09 (m, 5H).

Beispiel 147

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-(benzyloxy)ethyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0276] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Benzoyloxymethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 426 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.35 (m, 10H), 6.92 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.53 (m, 4H), 4.32 (d, 1H), 3.60 (m, 3H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 148

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(2,2,5-trichlorpentyl)butanhydrazid

[0277] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2,2,5-Trichlorpentyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 464 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.85 (m, 3H), 4.38 (d, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.68 (m, 2H), 2.46 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.58–1.91 (m, 8H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 149

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-pronylbutanhydrazid

[0278] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Propyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.90 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 1.59–1.99 (m, 8H), 1.51 (m, 2H), 1.12–1.43 (m, 3H), 0.78–1.12 (m, 5H).

Beispiel 150

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-heptyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0279] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Heptyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 390 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.56 (dt, 1H), 3.45 (m, 2H), 1.59–1.96 (m, 8H), 1.52 (m, 2H), 1.12–1.45 (m, 11H), 0.83–1.12 (m, 5H).

Beispiel 151

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-ethyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0280] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Ethyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.23 (m, 2H), 6.91 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.30 (d, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.54 (dd, 2H), 1.59–1.92 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.4–1.12 (m, 3H), 1.22 (t, 3H), 0.85–1.18 (m, 2H).

Beispiel 152

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-(methylsulfanyl)propyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0281] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-(Methylsulfanyl)propyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.92 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.47–3.72 (m, 3H), 2.50–2.75 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.93 (m, 2H), 1.58–1.87 (m, 6H), 1.51 (m, 2H), 1.13–1.42 (m, 3H), 0.82–1.12 (m, 2H).

Beispiel 153

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclopentylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0282] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(Cyclopentylmethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 374 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.21 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.54 (dt, 1H), 3.41 (d, 2H), 2.26 (m, 1H), 1.42–2.00 (m, 15H), 1.10–1.43 (m, 5H), 0.80–1.10 (m, 2H).

Beispiel 154

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(5-hydroxypentyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0283] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(5-Hydroxypentyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 378 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.90 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.57 (t, 2H), 3.48 (m, 2H), 1.41–2.11 (m, 14H), 1.12–1.41 (m, 4H), 0.80–1.12 (m, 2H).

Beispiel 155

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((2R)-2,3-dihydroxypropyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0284] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-((2R)-2,3-Dihydroxypropyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 366 (M+H)⁺

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.86 (m, 3H), 4.27 (d, 1H), 3.62 (m, 3H), 3.28 (d, 4H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 156

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2,2-dichlorhexyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0285] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid

durch 1-(2,2-Dichlorhexyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 444 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.87 (m, 3H), 4.29 (d, 1H), 3.57 (m, 3H), 2.27 (m, 2H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 4H), 1.17–1.42 (m, 5H), 1.05 (m, 2H), 0.92 (t, 3H).

Beispiel 157

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3R)-7-methoxy-3,7-dimethyloctyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0286] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(7-Methoxy-3,7-dimethyloctyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 462 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.23 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 3.38–3.65 (m, 3H), 3.17 (s, 3H), 1.14 (s, 6H), 0.97 (d, 3H), 0.85–1.12 (m, 2H), 0.85–1.12 (m, 20H).

Beispiel 158

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-(4-methylphenyl)ethyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0287] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-(4-Methylphenyl)ethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 410 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.24 (m, 2H), 7.13 (m, 4H), 6.91 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.57 (m, 1H), 2.90 (t, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.59–1.95 (m, 5H), 1.50 (m, 2H), 1.12–1.40 (m, 4H), 0.75–1.12 (m, 2H).

Beispiel 159

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((2R)-2-ethylhexyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0288] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Ethylhexyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 404 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.21 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.52 (dt, 1H), 3.37 (m, 2H), 1.61–1.92 (m, 6H), 1.10–1.61 (m, 14H), 0.75–1.10 (m, 8H).

Beispiel 160

(2R,3R)-3-Amino-N'-((2R)-2-(4-chlorphenyl)-2-cyanoethyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0289] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-(4-Chlorphenyl)-2-cyanoethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 456 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.50–7.10 (m, 9H), 6.84 (m, 1H), 4.57 (d, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.41 (m, 2H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 161

(2R,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-((2R)-2-phenylpropyl)butanhydrazid

[0290] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Phenylpropyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 410 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (m, 5H), 7.18 (m, 2H), 6.87 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.18 (d, 1H), 3.65 (m, 2H), 3.52 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 1.37 (d, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 162

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclooctylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0291] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(Cyclooctylmethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 416 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.53 (dt, 1H), 3.27 (m, 2H), 1.11–2.08 (m, 26H), 0.82–1.11 (m, 2H).

Beispiel 163

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((11Z)-11-hexadecenyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0292] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-((11Z)-11-Hexadecenyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 514 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.82 (m, 1H), 5.34 (m, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.56 (dt, 1H), 3.46 (m, 2H), 1.92–2.14 (m, 4H), 1.53–1.92 (m, 7H), 1.51 (m, 2H), 1.12–1.44 (m, 22H), 0.94–1.12 (m, 2H), 0.89 (m, 3H).

Beispiel 164

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-tridecylbutanhydrazid

[0293] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Tridecyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 474 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.90 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 1.57–1.91 (m, 7H), 1.51 (m, 2H), 1.12–1.44 (m, 21H), 1.01 (m, 2H), 0.90 (t, 3H).

Beispiel 165

4-(2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1-phenylhydrazino)butansäure

[0294] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 4-(1-Phenylhydrazino)butansäure in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 378 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.23 (m, 2H), 6.88 (m, 3H), 4.29 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 2.46 (t, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.59–1.83 (m, 7H), 1.50 (m, 3H), 1.12–1.41 (m, 4H), 0.86–1.12 (m, 2H).

Beispiel 166

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((6Z)-6-nonenyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0295] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-((6Z)-6-Nonenyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 416 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 5.35 (m, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.57 (dt, 1H), 3.46 (m, 2H), 2.06 (m, 4H), 1.58–1.90 (m, 7H), 1.52 (m, 2H), 1.42 (m, 4H), 1.12–1.38 (m, 4H), 0.95 (t, 3H), 0.86–1.09 (m, 2H).

Beispiel 167

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((4Z)-4-decenyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0296] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-((4Z)-4-Decenyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 430 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 5.41 (m, 2H), 4.26 (d, 1H), 3.57 (m,

1H), 3.47 (m, 2H), 2.05 (m, 4H), 1.59–1.90 (m, 7H), 1.51 (m, 2H), 1.12–1.42 (m, 10H), 0.82–1.08 (m, 5H).

Beispiel 168

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-pentenyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0297] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Pentenyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.20 (m, 2H), 6.87 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 5.87 (m, 1H), 5.05 (m, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.48 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 1.58–1.91 (m, 8H), 1.50 (m, 2H), 1.17–1.42 (m, 3H), 0.97 (m, 2H).

Beispiel 169

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((3RS)-3,7-dimethyl-6-octenyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0298] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3,7-Dimethyl-6-octenyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 430 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.87 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 5.12 (m, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.55 (m, 3H), 2.04 (m, 2H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50 (m, 5H), 1.17–1.42 (m, 5H), 1.12 (s, 6H), 0.97 (d, 3H), 0.91 (m, 2H).

Beispiel 170

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(4,4,4-trifluorbutyl)butanhydrazid

[0299] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4,4,4-Trifluorbutyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 402 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.25 (m, 2H), 6.93 (m, 2H), 6.86 (m, 1H), 3.57 (m, 3H), 2.25–2.46 (m, 2H), 1.91 (m, 3H), 1.62–1.84 (m, 6H), 1.42–1.62 (m, 2H), 1.12–1.42 (m, 3H), 0.84–1.12 (m, 2H).

Beispiel 171

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3RS)-3-hydroxybutyl)-N'-phenylbutanhydrazid

[0300] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Hydroxybutyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 364 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.23 (m, 2H), 6.92 (m, 2H), 6.84 (m, 1H), 4.30 (d, 1H), 3.44–3.71 (m, 4H), 1.63–1.91 (m, 7H), 1.54 (m, 3H), 1.35 (m, 3H), 1.19 (m, 4H), 0.84–1.12 (m, 2H).

Beispiel 172

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-(((3RS)-3,7-dimethyl-6-octenyl)oxy)ethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0301] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-(((3,7-Dimethyl-6-octenyl)oxy)ethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 474 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.24 (m, 2H), 6.93 (m, 2H), 6.85 (m, 1H), 5.09 (m, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.72 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 3.50 (m, 3H), 2.04 (m, 2H), 1.58–1.91 (m, 6H), 1.50–1.20 (m, 10H), 1.17 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 0.91 (m, 2H), 0.87 (d, 3H).

Beispiel 173

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-((1RS)-3,3-dimethylcyclohexyl)ethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0302] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid

durch 1-(2-(3,3-Dimethylcyclohexyl)ethyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 430 (M+H)⁺

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.22 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.82 (m, 1H); 4.26 (d, 1H), 3.53 (m, 3H), 1.65–1.94 (m, 7H), 1.18–1.65 (m, 11H), 0.94–1.18 (m, 4H), 0.92 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 0.65–0.87 (m, 2H).

Beispiel 174

(2RS,3R)-3-Amino-N'-((4S)-6-brom-4-methylhexyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0303] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-((4S)-6-Brom-4-methylhexyl)-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 468, 470 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.23 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.55 (m, 3H), 1.65–1.89 (m, 6H), 1.45–1.65 (m, 9H), 1.17–1.42 (m, 5H), 0.97 (d, 3H), 0.95 (m, 2H).

Beispiel 175

(2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclohexylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanhydrazid

[0304] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-Cyclohexylmethyl-1-phenylhydrazin in Beispiel 1.

MS (ESI) m/e 388 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.21 (m, 2H), 6.86 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.54 (dt, 1H), 3.31 (d, 2H), 1.92 (m, 2H), 1.59–1.84 (m, 10H), 1.51 (m, 2H), 1.13–1.42 (m, 6H), 0.81–1.13 (m, 4H).

Beispiel 176

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-naphthohydrazid

[0305] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 2-Naphthoylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 8.48 (m, 1H), 7.89–8.09 (m, 4H), 7.47–7.75 (m, 2H), 4.54 (d, 0.34H), 4.48 (d, 0.66H), 3.56–3.87 (m, 1H), 2.76 (m, 2H), 2.62 (q, 1.32H), 2.60 (q, 0.68H), 2.10–2.31 (m, 0.68H), 1.84–2.08 (m, 1.32H), 1.28 (t, 1.98H), 1.27 (t, 1.02H).

Beispiel 177

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-(1-piperidiny)pentanamid

[0306] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 1-Aminopiperidin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 276 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.67 (m, 0.28H), 4.62 (m, 0.72H), 3.37–3.78 (m, 5H), 2.72–3.16 (m, 4H), 2.00–2.30 (m, 2H), 1.70 (m, 4H), 1.57 (m, 2H), 1.35 (t, 2.16H), 1.33 (m, 0.84H).

Beispiel 178

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)benzohydrazid

[0307] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch Benzoylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 312 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (m, 2H), 7.61 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 4.49 (d, 0.24H), 4.44 (d, 0.76H), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (q, 2H), 2.17 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.27 (t, 3H).

Beispiel 179

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-jodphenyl)pentanohydrazid

[0308] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Jodphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 410 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.48 (m, 2H), 6.67 (m, 2H), 4.43 (d, 0.38H), 4.36 (d, 0.62H), 3.74 (m, 1H), 2.72 (m, 2H), 2.57 (q, 0.76H), 2.51 (q, 1.24H), 2.11 (m, 0.76H), 1.93 (m, 1.24H), 1.26 (t, 1.86H), 1.22 (t, 1.14H).

Beispiel 180

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-cyclopentylpentanhydrazid

[0309] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(Cyclopentyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 276 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 4.36 (d, 0.23H), 4.27 (d, 0.77H), 3.67 (td, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.68 (m, 2H), 2.57 (q, 1.54H), 2.54 (q, 0.46H), 2.07 (m, 0.46H), 1.91 (m, 1.54H), 1.76 (m, 4H), 1.44–1.67 (m, 4H), 1.26 (t, 2.31H), 1.24 (t, 0.69H).

Beispiel 181

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-chlorphenyl)pentanohydrazid

[0310] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Chlorphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 318 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.15 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.77 (m, 2H), 5.98 (d, 0.32H), 5.85 (d, 0.68H), 3.71 (m, 1H), 3.43 (q, 1.36H), 3.36 (q, 0.64H), 2.70 (m, 2H), 2.11 (m, 0.64H), 1.95 (m, 1.36H), 1.67 (t, 2.04H), 1.63 (t, 0.96H).

Beispiel 182

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-methoxyphenyl)pentanohydrazid

[0311] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Methoxyphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in

MS (ESI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.09 (m, 1H), 6.44 (m, 3H), 4.43 (d, 0.37H), 4.36 (d, 0.63H), 3.75 (s, 3H), 3.69 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.57 (q, 1.26H), 2.50 (q, 0.74H), 2.12 (m, 0.74H), 1.82–2.04 (m, 1.26H), 1.25 (t, 1.89H), 1.21 (t, 1.11H).

Beispiel 183

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(2-chlorphenyl)pentanohydrazid

[0312] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Chlorphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 318 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.29 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.83 (m, 1H), 4.47 (d, 0.23H), 4.41 (d, 0.77H), 3.76 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.58 (q, 1.54H), 2.52 (q, 0.46H), 2.13 (td, 0.46H), 1.95 (m, 1.54H), 1.26 (t, 2.31 H), 1.22 (t, 0.69H).

Beispiel 184

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-trifluormethylphenyl)pentanohydrazid

[0313] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-(Trifluormethyl)phenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 352 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.37 (m, 1H), 7.08 (m, 3H), 4.48 (d, 0.39H), 4.40 (d, 0.61H), 3.69 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.57 (q, 1.22H), 2.51 (q, 0.78H), 2.13 (m, 0.78H), 1.84–2.05 (m, 1.22H), 1.25 (t, 1.83H), 1.21 (t, 1.17H).

Beispiel 185

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0314] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Chlorbenzoylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 4.49 (d, 0.14H), 4.44 (d, 0.86H), 3.78 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 2H), 2.16 (m, 1.98), 1.98 (m, 1H), 1.27 (t, 3H).

Beispiel 186

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-chlorbenzohydrazid

[0315] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 2-Chlorbenzoylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.62 (m, 1H), 7.46 (m, 3H), 4.49 (d, 0.26H), 4.43 (d, 0.74H), 3.80 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (q, 0.52H), 2.57 (q, 1.48H), 2.16 (m, 0.52H), 1.99 (m, 1.48H), 1.27 (t, 2.22H), 1.24 (t, 0.78H).

Beispiel 187

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-isopropyl) pentanohydrazid

[0316] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-(2-Methylethyl)phenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (d, 2H), 6.77 (d, 2H), 4.42 (d, 0.41H), 4.35 (d, 0.59H), 3.74 (m, 1H), 2.61–2.81 (m, 2H), 2.55 (m, 3H), 2.02–2.24 (m, 0.82H), 1.81–2.02 (m, 1.18H), 1.26 (t, 1.77H), 1.22 (t, 1.23H), 1.17 (d, 6H).

Beispiel 188

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-chlor-4-methylphenyl)pentanohydrazid

[0317] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Chlor-4-methylphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.09 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.71 (m, 1H), 4.43 (d, 0.33H), 4.36 (d, 0.67H), 3.73 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.57 (q, 1.34H), 2.50 (q, 0.66H), 2.25 (m, 3H), 2.12 (m, 0.66H), 1.82–2.04 (m, 1.34H), 1.25 (t, 2.01H), 1.21 (t, 1H).

Beispiel 189

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-fluorphenyl)pentanohydrazid

[0318] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(3-Fluorphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.15 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 6.52 (m, 2H), 4.48 (d, 0.37H), 4.38 (d, 0.63H), 3.80 (m, 0.37H), 3.70 (m, 0.63H), 2.70 (m, 2H), 2.57 (q, 1.23H), 2.52 (q, 0.74H), 2.12 (m, 0.74H), 1.95 (m, 1.23H), 1.25 (t, 1.89H), 1.22 (t, 1.11H).

Beispiel 190

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(2-ethylphenyl)pentanohydrazid

[0319] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(2-Ethylphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 312 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.07 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 4.44 (d, 0.26H), 4.37 (d, 0.74H), 3.80 (m, 1H), 2.45–2.71 (m, 6H), 2.02 (m, 2H), 1.15–1.27 (m, 6H).

Beispiel 191

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-fluorphenyl)pentanohydrazid

[0320] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-Fluorphenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 6.96 (m, 2H), 6.84 (m, 2H), 4.42 (d, 0.41H), 4.35 (d, 0.59H), 3.74 (m, 1H), 2.61–2.81 (m, 2H), 2.57 (q, 1.18H), 2.51 (q, 0.82H), 2.02–2.24 (m, 0.82H), 1.81–2.02 (m, 1.18H), 1.26 (t, 1.77H), 1.22 (t, 1.23H).

Beispiel 192

(2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-trifluormethoxyphenyl)pentanohydrazid

[0321] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 1-Benzylhydrazindihydrochlorid durch 1-(4-(Trifluormethoxy)phenyl)hydrazin und Beispiel 1C durch Beispiel 98A in Beispiel 1D.

MS (ESI) m/e 368 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 7.00–7.20 (m, 2H), 6.87 (m, 2H), 4.44 (d, 0.42H), 4.37 (d, 0.58H), 3.63–3.83 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.57 (q, 1.16H), 2.51 (q, 0.84H), 2.11 (m, 0.84H), 1.82–2.03 (m, 1.16H), 1.25 (t, 1.74H), 1.22 (t, 1.26H).

Beispiel 193

(2R,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanohydrazid

[0322] Zu DCC-Harz (148 mg, 0,225 mmol) in 1,0 ml Dichlormethan wurden 0,5 ml einer 0,45 M-Lösung von HOBt (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:6) und 0,5 ml einer 0,3 M-Lösung von Beispiel 97A (0,15 mmol) in Dimethylacetamid hinzugefügt. Nach 5 Minuten wurde 1,0 ml einer 0,225 M-Lösung von 4-Methylphenylhydrazin (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:1) hinzugefügt. Die Mischung wurde für 18 Stunden gerührt und mit 0,19 g Trisaminharz (0,75 mmol) gekühlt, gefolgt von 0,13 g Isocyanatharz (0,225 mmol), und für 4 Stunden gerührt. Die Mischung wurde filtriert, und die Harze wurden mit 1×3 ml Dichlormethan gewaschen, das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, und das rohe Material wurde durch präparative Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie mit vertauschten Phasen gereinigt. Das resultierende Material wurde mit 1 ml 50%iger Trifluoressigsäure/Dichlormethan behandelt und bei Umgebungstemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, um das gewünschte Produkt zu ergeben.

MS (ESI) m/e 284 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (m, 2H), 6.77 (m, 2H), 4.51 (d, 0.65H), 4.39 (d, 0.35H), 3.77 (m, 1H), 2.96 (dd, 1H), 2.76 (dd, 1H), 2.63 (dd, 1.3H), 2.57 (dd, 0.7H), 2.23 (s, 3H), 1.28 (t, 1.95H), 1.23 (t, 1.05H).

Beispiel 194

(2R,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)propanohydrazid

[0323] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 122A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 292 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (m, 2H), 6.77 (m, 2H), 4.45 (d, 0.65H), 4.43 (d, 0.35H), 3.27 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.87–1.72 (m, 6H), 1.36–1.12 (m, 5H).

Beispiel 195

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)-4-(propylsulfanyl)butanohydrazid

Beispiel 195A

(2S)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-(propylsulfanyl)propansäure

[0324] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 2-Brompropan durch 1-Brompropan und D-Homocystin durch D-Cystin in Beispiel 123A.

Beispiel 195B

(2RS,3S)-2-Hydroxy-3-((tert-butoxycarbonyl)amino)-3-(propylsulfanyl)propansäure

[0325] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch Beispiel 195A in den Beispielen 1A-C.

MS (ESI) m/e 294 (M+H)⁺.

Beispiel 195C

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)-4-(propylsulfanyl)butanohydrazid

[0326] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 195B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 298 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (dd, 2H), 6.77 (dd, 2H), 4.50 (d, 0.65H), 4.48 (d, 0.35H), 3.76 (m, 0.65H), 3.67–3.58 (m, 0.35H), 2.93 (dd, 0.65H), 2.84 (dd, 0.35H), 2.75 (m, 1H), 2.58 (dd, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.65 (dd, 1H), 1.57 (dd, 1H), 1.02 (t, 1.95 H), 0.98 (t, 1.05H).

Beispiel 196

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid

[0327] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 123B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 312 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.01 (dd, 2H), 6.77 (d, 2H), 4.40 (d, 0.35H), 4.33 (d, 0.65H), 3.66 (m, 1H), 2.96 (dd, 0.65H), 2.89 (dd, 0.35H), 2.69 (m, 1.65H), 2.58 (m, 0.35H), 2.23 (s, 3H), 2.09 (dd, 0.65H), 1.96 (dd, 0.35H), 1.89 (dd, 1H), 1.27 (d, 3H), 1.26 (d, 3H).

Beispiel 197

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N'-(4-methylphenyl)butanohydrazid

[0328] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 124B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 312 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (d, 2H), 6.77 (d, 2H), 4.52 (d, 1H), 3.65 (ddd, 1H), 2.94 (dd, 1H), 2.75 (dd, 1H), 2.51 (d, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.82 (ddd, 1H), 1.02 (d, 6H).

Beispiel 198

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenyl-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid

[0329] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 125A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.30 (m, 2H), 7.25–7.18 (m, 3H), 6.97 (m, 2H), 6.74 (m, 2H), 4.43 (d, 0.5H), 4.40 (d, 0.5H), 3.57 (m, 1H), 2.78 (m, 1.5H), 2.67 (m, 0.5H), 2.27 (m, 0.5H), 2.23 (s, 1.5H), 2.21 (s, 1.5H), 2.14 (m,

0.5H), 2.00 (m, 0.5H), 1.93 (m, 0.5H).

Beispiel 199

(2S,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)propanohydrazid

Beispiel 199A

(2S,3R)-3-(Tertbutoxycarbonyl)amino-3-cyclooctyl-2-hydroxypropansäure

[0330] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 2-Ethylhexanal durch Cyclooctylaldehyd in den Beispielen 236A–236C.

Beispiel 199B

(2S,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)propanohydrazid

[0331] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 199A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (d, 2H), 6.77 (m, 2H), 4.46 (d, 0.35H), 4.38 (d, 0.65H), 3.85 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 2.25 (s, 1.05H), 2.23 (s, 2.95H), 1.80–1.50 (m, 14H).

Beispiel 200

(2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanhydrazid

Beispiel 200A

(2S)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-(cyclohexylmethylsulfanyl)propansäure

[0332] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 2-Brompropan durch Cyclohexylmethylbromid und D-Homocystin durch D-Cystin in Beispiel 123A.

Beispiel 200B

(2RS,3S)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-(cyclohexylmethylsulfanyl)propansäure

[0333] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von (2R)-2-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-3-cyclohexylpropansäure durch Beispiel 200A in den Beispielen 1A-C.

Beispiel 200C

(2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanhydrazid

[0334] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 200B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 298 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.02 (dd, 2H), 6.77 (d, 2H), 4.52 (d, 0.65H), 4.50 (d, 0.35H), 3.76 (m, 0.35H), 3.67–3.58 (m, 0.65H), 2.93 (dd, 0.65H), 2.82 (dd, 0.35H), 2.75 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.86 (m, 2H), 1.75–1.66 (m, 3H), 1.47 (m, 1H), 1.32–1.15 (m, 3H), 1.00 (m, 2H).

Beispiel 201

(2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)butanhydrazid

[0335] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.07 (m, 1H), 7.81 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 2H), 7.39 (dd, 1H), 7.33 (ddd, 1H), 6.91

(dd, 1H), 4.62 (d, 0.65H), 4.60 (d, 0.35H), 4.51 (m, 0.5H), 3.71 (m, 1H), 3.00 (dd, 0.5H), 2.81 (m, 1H), 2.65 (dd, 1.3H), 2.60 (dd, 0.7H), 1.30 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 202

(2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)propanohydrazid

[0336] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 122A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.08 (m, 1H), 7.82 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.33 (m, 1H), 6.91 (dd, 1H), 4.56 (d, 0.65H), 4.53 (d, 0.35H), 3.37 (dd, 1H), 1.99–1.72 (m, 6H), 1.39–1.12 (m, 5H).

Beispiel 203

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid

[0337] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 123B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.07 (m, 1H), 7.81 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 6.90 (dd, 1H), 4.51 (d, 0.35H), 4.46 (d, 0.65H), 3.76 (m, 1H), 2.99 (dd, 0.65H), 2.93 (dd, 0.35H), 2.74 (m, 1.65H), 2.69 (m, 0.35H), 2.17 (dd, 0.65H), 2.05 (dd, 0.35H), 1.95 (dd, 1H), 1.29 (d, 3 H), 1.27 (d, 3H).

Beispiel 204

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N'-(1-naphthyl)butanohydrazid

[0338] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 124B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 347 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 1H), 7.82 (ddd, 1H), 7.48 (ddd, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.33 (t, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.63 (d, 1H), 3.70 (ddd, 1H), 2.99 (dd, 1H), 2.80 (dd, 1H), 2.53 (d, 2H), 1.84 (ddd, 1H), 1.03 (d, 6H).

Beispiel 205

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenyl-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid

[0339] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 125A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 350 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.25 (m, 5H), 6.86 (dd, 1H), 4.53 (d, 0.5H), 4.51 (d, 0.5H), 3.65 (m, 0.5H), 3.60 (m, 0.5H), 2.82 (m, 1.5H), 2.72 (m, 0.5H), 2.20 (m, 0.5H), 2.03 (m, 1H), 1.98 (m, 0.5H).

Beispiel 206

(2RS,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)propanohydrazid

[0340] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 199A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.08 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.32 (t, 1H), 6.97 (ddd, 1H), 4.49 (d, 0.5H), 3.99 (d, 0.5H), 3.85 (m, 1H), 1.80–1.52 (m, 15H).

Beispiel 207

N'-((2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0341] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch

3-Chlorbenzoylhydrazid in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 4.63 (d, 0.65H), 4.58 (d, 0.35H), 3.70 (m, 1H), 3.00 (dd, 1H), 2.84 (m, 1H), 2.66 (dd, 1.3H), 2.62 (dd, 0.7H), 1.31 (t, 1.95H), 1.29 (t, 1.05H).

Beispiel 208

N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0342] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 122A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 4.56 (d, 0.65H), 4.52 (d, 0.35H), 3.33 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.36 (m, 4H), 1.74 (m, 1H), 1.35 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.16 (m, 2H).

Beispiel 209

N'-((2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(propylsulfanyl)butanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0343] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 195B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (ddd, 1H), 7.81 (ddd, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.50 (m, 1H), 4.63 (d, 0.65H), 4.58 (d, 0.35H), 3.70 (m, 1H), 3.17 (dd, 0.35H), 2.98 (dd, 0.65H), 2.84 (dd, 0.65H), 2.80 (dd, 0.35H), 2.60 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.03 (t, 1.95 H), 1.01 (t, 1.05H).

Beispiel 210

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0344] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 123B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.90 (dt, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 211

N'-((2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0345] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 124B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (dd, 1H), 7.82 (ddd, 1H), 7.63 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 4.64 (d, 1H), 3.70 (ddd, 1H), 2.97 (dd, 1H), 2.83 (dd, 1H), 2.53 (d, 2H), 1.85 (ddd, 1H), 1.04 (d, 6H).

Beispiel 212

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0346] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 125A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (m, 1H), 7.81 (ddd, 1H), 7.61 (ddd, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.29 (m, 4H), 7.20 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 2.80 (m, 2H), 2.20 (m, 1H), 2.02 (m, 1H).

Beispiel 213

N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxypropanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0347] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 199A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 368 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.90 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.50 (t, 1H), 3.95 (d, 1H), 3.82 (t, 1H), 1.81 (m, 4H), 1.68 (m, 4H), 1.55 (m, 7H).

Beispiel 214

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0348] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 238A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 367 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (dd, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.50 (t, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.78 (d, 1H), 1.81–1.72 (m, 5H), 1.68 (m, 1H), 2.54 (m, 2H), 1.29 (m, 4H), 1.21 (m, 1H), 0.96 (m, 2H).

Beispiel 215

(2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid

[0349] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A durch Beispiel 238A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.07 (d, 0.5H), 7.00 (d, 1.5H), 6.77 (m, 2H), 3.81 (m, 1H), 3.62 (d, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.77–1.60 (m, 6H), 1.50 (m, 2H), 1.29–1.17 (m, 6H), 0.97–0.91 (m, 1H).

Beispiel 216

(2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)-4-(propylsulfanyl)butanohydrazid

[0350] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 195B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 1H), 7.81 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.34 (m, 1H), 6.90 (dd, 1H), 4.62 (d, 0.65H), 4.59 (d, 0.35H), 3.71 (m, 1H), 2.99 (dd, 0.65H), 2.92 (dd, 0.35H), 2.81 (m, 1H), 2.60 (dd, 1H), 2.54 (m, 1H), 1.66 (dd, 1H), 1.59 (dd, 1H), 1.02 (t, 1.95H), 0.98 (t, 1.05H).

Beispiel 217

(2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid

[0351] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 238A in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.31 (t, 1H), 6.95 (dd, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.78 (d, 1H), 1.74 (m, 5H), 1.55 (m, 2H), 1.28 (m, 4H), 1.20 (m, 2H), 0.97 (m, 2H).

Beispiel 218

(2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)butanohydrazid

[0352] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 1-Naphthylhydrazin und Beispiel 97A durch Beispiel 200B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 388 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 1H), 7.81 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 2H), 7.39 (dd, 1H), 7.32 (m, 1H), 6.90 (dd, 1H), 4.62 (d, 0.65H), 4.58 (d, 0.35H), 3.68 (m, 1H), 2.96 (dd, 1H), 2.83 (dd, 0.35H), 2.77 (dd, 0.65H), 2.51

(d, 1.5H), 2.44 (d, 0.5H), 1.88 (m, 2H), 1.75–1.66 (m, 3H), 1.50 (m, 1H), 1.22, (m, 3H), 0.98 (m, 2H).

Beispiel 219

N'-((2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0353] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Methylphenylhydrazin durch 3-Chlorbenzoylhydrazid und Beispiel 97A durch Beispiel 200B in Beispiel 193.

MS (ESI) m/e 401 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.91 (m, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.61 (ddd, 1H), 7.50 (t, 1H), 4.63 (d, 0.65H), 4.56 (d, 0.35H), 3.68 (m, 1H), 2.95 (dd, 1H), 2.81 (dd, 1H), 2.78 (dd, 0.35H), 2.52 (d, 1H), 2.46 (m, 0.65H), 1.88 (m, 2H), 1.76–1.64 (m, 3H), 1.51 (m, 1H), 1.32–1.16 (m, 3H), 0.99 (m, 2H).

Beispiel 220

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenyl-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid

[0354] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 2-Naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 125A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 378 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.73 (br s, 1H), 10.32 (br s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.04 (m, 6H), 7.65 (m, 2H), 7.30 (m, 5H), 6.69 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 2.74 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.89 (m, 1H).

Beispiel 221

N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanoyl)-2-naphthohydrazid

[0355] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 2-Naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 122A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.60 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.07 (m, 4H), 7.80 (br s, 2H), 7.64 (m, 2H), 6.54 (m, 1H), 4.41 (m, 1H), 1.77–1.44 (m, 6H), 1.20–0.94 (m, 5H).

Beispiel 222

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-isopropylsulfanylpentanoyl)-2-naphthohydrazid

[0356] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 2-Naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 123B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.56 (br s, 0.7H), 10.47 (br s, 0.3H), 9.90 (br s, 0.3H), 9.83 (br s, 0.7H), 8.75 (s, 0.3H), 8.51 (s, 0.7H), 8.00 (m, 3H), 7.63 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.22 (m, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.18 (m, 1H), 4.21 (m, 0.7H), 4.13 (m, 0.3H), 2.96 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.21 (d, 6H).

Beispiel 223

N'-((2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-2-naphthohydrazid

[0357] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 2-Naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 124B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.52 (s, 1H), 8.04 (m, 6H), 7.65 (m, 2H), 6.74 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 2.94 (dd, 1H), 2.72 (dd, 1H), 2.48 (d, 2H), 1.80 (m, 1H), 0.98 (d, 6H).

Beispiel 224

N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

Beispiel 224A

N'-((2S,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0358] Eine Lösung aus Beispiel 123B (0,20 g, 0,65 mmol), 3-Chlorbenzoylhydrazin (0,17 g, 1,0 mmol), 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid (0,13 g, 0,68 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (0,11 g, 0,81 mmol) und N-Methylmorpholin (0,070 ml, 0,64 mmol) in Dichlormethan (6 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, nacheinander mit wässrigem NaHCO₃, Salzlösung, 10% KHSO₄ und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch HPLC auf Silikagel mit 4:1/Hexane:Aceton gereinigt, um das gewünschte Produkt zu liefern. MS (ESI) m/e 460 (M+H)⁺.

Beispiel 224E

N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0359] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 118A durch Beispiel 224A in Beispiel 118B.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.60 (br s, 1H), 10.30 (br s, 1H), 8.01 (br s, 2H), 7.92 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.57 (t, 1H), 6.67 (d, 1H), 4.26 (m, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.21 (d, 6H).

Beispiel 225

N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

Beispiel 225A

N'-((2S,3R)-3-tert-Butoxycarbonyl)amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0360] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 123B durch Beispiel 98A in Beispiel 224 A.

MS (ESI) m/e 446 (M+H)⁺.

Beispiel 225B

N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0361] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 118A durch Beispiel 225A in Beispiel 118B.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.68 (br s, 1H), 10.29 (br s, 1H), 7.99 (br s, 2H), 7.91 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.57 (t, 1H), 6.67 (d, 1H), 4.25 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 2.67 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.19 (t, 3H).

Beispiel 226

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1-naphthohydrazid

[0362] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 1-Naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 1C in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.53 (br s, 1H), 10.34 (br s, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.85 (br s, 2H), 7.66 (m, 1H), 7.59 (m, 3H), 6.61 (d, 1H), 4.20 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 227

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-hydroxy-2-naphthohydrazid

[0363] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Hydroxy-2-naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 1C in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 386 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.44 (br s, 1H), 10.70 (br s, 1H), 10.58 (br s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.79 (m, 3H), 7.53 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.61 (d, 1H), 4.22 (m, 1H), 1.74–1.60 (m, 6H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.33–1.15 (m, 4H), 0.96–0.80 (m, 2H).

Beispiel 228

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1-naphthohydrazid

[0364] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 1-Naphthoylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.54 (br s, 1H), 10.37 (br s, 1H), 8.34 (br s, 1H), 8.01 (m, 3H), 7.59 (m, 4H), 6.68 (d, 0.7H), 6.60 (d, 0.3H), 4.40 (m, 0.3H), 4.26 (m, 0.7H), 3.39 (m, 1H), 2.70 (m, 2H), 2.54 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.19 (t, 3H).

Beispiel 229

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-hydroxy-2-naphthohydrazid

[0365] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Hydroxy-2-naphthoylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 378 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.45 (br s, 1H), 10.69 (br s, 1H), 10.58 (br s, 1H), 8.52 (br s, 1H), 8.03 (br s, 2H), 7.90 (m, 2H), 7.77 (m, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.33 (m, 1H), 6.68 (d, 0.6H), 6.62 (d, 0.4H), 4.40 (m, 0.4H), 4.29 (m, 0.6H), 3.39 (m, 1H), 2.66 (m, 2H), 2.54 (m, 2H), 1.97 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.20 (t, 3H).

Beispiel 230

N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentanoyl)-1-naphthohydrazid

[0366] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 1-Naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 125A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 378 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.54 (br s, 1H), 10.38 (br s, 1H), 8.35 (m, 1H), 8.08 (m, 1H), 8.00 (br s, 2H), 7.59 (m, 4H), 7.29 (m, 5H), 7.18 (m, 1H), 6.68 (m, 1H), 4.31 (m, 1H), 2.74 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.89 (m, 1H).

Beispiel 231

N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentanoyl)-3-hydroxy-2-naphthohydrazid

[0367] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Hydroxy-2-naphthoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 125A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 394 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.43 (br s, 1H), 10.70 (br s, 1H), 10.58 (br s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.94 (m, 3H), 7.77 (d, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.30 (m, 7H), 6.69 (d, 1H), 4.35 (m, 1H), 2.72 (m, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.91 (m, 1H).

Beispiel 232

(2S,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid

Beispiel 232A

(2S,3R)-3-((tert-Butoxycarbonyl)amino)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutansäurepentafluorphenylester

[0368] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 124A durch Beispiel 1C in Beispiel 126B.

MS (ESI) m/e 466 (M-H)⁺.

Beispiel 232B

(2S,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanhydrazid

[0369] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 126B durch Beispiel 232A und Beispiel 126A durch wasserfreies Hydrazin in Beispiel 126C.

MS (ESI) m/e 216 (M+H)⁺

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.05 (br s, 1H), 7.97 (br s, 2H), 6.75 (br s, 1H), 4.22 (d, 2H), 1.74–1.60 (m 6H), 1.42 (d, 2H), 1.28–1.10 (m, 3H), 0.92–0.74 (m, 2H).

Beispiel 233

N'-((2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid

Beispiel 233A

N'-((2R,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid

[0370] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 123B durch Beispiel 98A in Beispiel 224A.

MS (ESI) m/e 446 (M+H)⁺.

Beispiel 233B

N'-((2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid

[0371] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 118A durch Beispiel 233A in Beispiel 118B.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.52 (br s, 1H), 10.20 (br s, 1H), 8.07 (br s, 2H), 7.90 (m, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.56 (t, 1H), 6.60 (d, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 2.69 (m, 2H), 2.53 (m, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.18 (t, 3H).

Beispiel 234

N'-((2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid

Beispiel 234A

N'-((2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid

[0372] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt wie beschrieben in Beispiel 224A.

MS (ESI) m/e 460 (M+H)⁺.

Beispiel 234B

N'-((2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid

[0373] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 118A durch Beispiel 234A in Beispiel 118B.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.52 (br s, 1H), 10.18 (br s, 1H), 8.11 (br s, 2H), 7.90 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.56 (t, 1H), 6.69 (d, 1H), 4.42 (m, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.20 (d, 6H).

Beispiel 235

3-(2-Aminoethyl)-N'-((2S,3S)-3-amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)benzohydrazid

Beispiel 235A

Meth 3-cyanomethyl)benzoat

[0374] Eine Lösung aus Methyl 3-(Brommethyl)benzoat (2,29 g, 0,01 mol) und Kaliumcyanid (3,26 g, 0,05 mol) in DMSO (20 ml) wurde auf 100°C für 1 Stunde erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde gekühlt, zwischen Ether und Wasser aufgeteilt, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und konzentriert, um die Titelverbindung zu ergeben.

MS (ESI) m/e 193 (M+NH₄)⁺

Beispiel 235B

3-(2-(Tertbutoxycarbonylamino)ethyl)benzoylhydrazid

[0375] Eine Lösung aus Beispiel 235A (1,23 g, 7 mmol) in Methanol (15 ml) wurde für 18 Stunden in Gegenwart von RaNi (2,5 g) hydriert. Nach Filtration und Verdampfung des Lösungsmittels wurde das resultierende Öl (0,1 g, 0,6 mmol) in Dichlormethan (5 ml) aufgelöst, mit Di-tert-Butyldicarbonat (0,13 g, 0,6 mmol) für 16 Stunden bei Raumtemperatur behandelt. Das Lösungsmittel wurde verdampft, und der Rückstand wurde mit Hydrazinhydrat (0,2 ml, 6,0 mmol) in Ethanol bei Rückfluß für 48 Stunden behandelt. Danach wurde das Lösungsmittel verdampft, und der Rückstand wurde durch Silikagelchromatographie (10:90/Methanol:Dichlormethan) gereinigt, um die Titelverbindung zu ergeben.

MS (ESI) m/e 280 (M+H)⁺.

Beispiel 235C

3-(2-Aminoethyl)-N'-((2S,3S)-3-amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)benzohydrazid

[0376] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 126A durch Beispiel 235B in Beispiel 126C.

MS (ESI) m/e 367 (M-H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.62 (s, 1H), 10.27 (s, 1H), 8.12 (br s, 2H), 8.0 (br s, 2H), 7.78 (m, 2H), 7.5 (m, 2H), 6.74 (d, 1H), 4.4 (t, 1H), 3.7 (m, 2H), 2.92 (m, 3H), 2.75 (m, 1H), 2.48 (d, 2H), 1.84–1.7 (m, 1 H), 0.97 (d, 6H).

Beispiel 236

N'-((2S,3R,4RS)-3-Amino-4-ethyl-2-hydroxyoctanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

Beispiel 236A

Ethyl 4-ethyl-oct-2-enoat

[0377] Eine Lösung aus 2-Ethyl-hexanal (5,0 g, 39 mmol), Triethylphosphonacetat (8,0 ml, 40 mmol), Lithiumbromid (3,65 g, 42 mmol) und Triethylamin (5,6 ml, 40 mmol) in Tetrahydrofuran (160 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Wasser gekühlt, für 15 Minuten gerührt, mit Ethylacetat verdünnt, nach-

einander mit pH 7-Puffer und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde gereinigt durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel mit 1:1/Dichlormethan:Hexanen, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 199 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

Beispiel 236B

Ethyl(2S,3R,4RS)-3-(tert-butoxycarbonyl)amino-4-ethyl-2-hydroxyoctanoat

[0378] Eine Lösung aus tert-Butylcarbammat (2,85 g, 24 mmol), tert-Butylhypochlorit (2,7 ml, 24 mmol) und 0,5 M NaOH (50 ml, 25 mmol) in 1-Propanol (75 ml) bei Raumtemperatur wurde für 15 Minuten gerührt. Beispiel 236A (1,70 g, 8,6 mmol), Kaliumosmat (VI)dihydrat (0,27 g, 0,73 mmol) und Hydrochinidin 1,4-phthalazindiyl-diether (0,62 g, 0,80 mmol) wurden hinzugefügt, und die Mischung wurde in einem Eisbad für 2 Stunden gerührt, mit Ethylacetat verdünnt, nacheinander mit Wasser, 1 M HCl, wässrigem NaHCO_3 und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat wurde durch Flashsäulenchromatographie auf Silikagel gereinigt mit 1:4/Ethylacetat:Hexanen, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 331 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

Beispiel 236C

(2S,3R,4RS)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-4-ethyl-2-hydroxyoctansäure

[0379] Eine Lösung aus Beispiel 236B (0,168 g, 0,51 mmol), 30% Wasserstoffperoxid (0,25 ml, 2,2 mmol) und Lithiumhydroxidmonohydrat (0,042 g, 1,0 mmol) in 3:1 Tetrahydrofuran/Wasser (7 ml) wurde in einem Eisbad für 3 Stunden gerührt, dann konzentriert. Die Rückstände wurden in Wasser aufgenommen, und der pH wurde auf 10 mit NaOH eingestellt. Die Lösung wurde zweimal mit Ether gewaschen, auf eine pH 2 mit HCl eingestellt, dann zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die Ethylacetatextrakte wurden getrocknet (MgSO_4), filtriert, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern.

MS (ESI) m/e 304 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

Beispiel 236D

N'-((2S,3R,4RS)-3-Amino-4-ethyl-2-hydroxyoctanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0380] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Chlorbenzoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 236C in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 356 ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.17 (br s, 2H), 7.96 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 5.79 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 1.58 (m, 2H), 1.40–0.80 (m, 5H), 0.70 (t, 3H), 0.64 (m, 2H), 0.42 (t, 3H).

Beispiel 237

N'-((2S,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-3-propoxybenzohydrazid

Beispiel 237A

Methyl 3-propoxybenzoat

[0381] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 364A durch 1-Brompropan in Beispiel 364B.

¹H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7.54 (m, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 3.98 (t, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.8–1.66 (m, 2H), 0.99 (t, 3H).

Beispiel 237B

N'-((2S,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-3-propoxybenzohydrazid

[0382] Die Titelverbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 126A durch Beispiel 237B in Beispiel 126C.

MS (ESI) m/e 382 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 10.58 (s, 1H), 10.24 (s, 1H), 8.07 (br s, 2H), 7.44 (m, 3H), 7.16 (m, 1H), 6.24 (d, 1H), 4.4 (t, 1H), 3.98 (t, 2H), 3.4 (m, 1H), 2.92 (dd, 1H), 2.73 (dd, 1H), 2.46 (d, 2H), 1.84–1.7 (m, 3H), 1.0 (t, 3H), 0.97 (d, 6H).

Beispiel 238

N'-((2S,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

Beispiel 238A

(2S,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-5-cyclohexyl-2-hydroxypentansäure

[0383] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 2-Ethylhexanal durch 3-Cyclohexylpropanal in den Beispielen 236A–236C.

MS (ESI) m/e 316 (M+H)⁺

Beispiel 238B

N'-((2S,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid

[0384] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Chlorbenzoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 238A in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 368 (M+H)⁺;

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 10.7 (br s, 1H), 10.27 (br s, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.85 (m, 3H), 7.69 (d, 1H), 7.57 (t, 1H), 6.58 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 1.80–1.50 (m, 7H), 1.35–1.10 (m, 6H), 0.39 (m, 2H).

Beispiel 239

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-trifluormethylsulfanylbenzohydrazid

Beispiel 239A

N'-((2RS,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)hydrazid

[0385] Zu einer Lösung aus Beispiel 97A (2,00 g, 6,5 mmol) in Acetonitril (120 ml) wurde HOAt (0,443 g, 3,3 mmol) hinzugefügt, und die Mischung wurde für 5 Minuten gerührt, bis sie homogen war. Zu dieser Lösung wurde DCC (2,00 g, 9,75 mmol) in Acetonitril (20 ml) hinzugefügt, und die Mischung wurde für 2 Minuten gerührt. Hydrazinmonohydrat (0,306 ml, 9,76 mmol) wurde hinzugefügt, und die Reaktion für 16 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt und das rohe Material filtriert, der Feststoff wurde mit Dichlormethan gewaschen, und das resultierende Öl wurde durch Säulenchromatographie unter Verwendung von Ethylacetat gereinigt, um das gewünschte Produkt 1,2 g (60%) zu ergeben.

Beispiel 239B

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-trifluormethylsulfanylbenzohydrazid

[0386] Zu DCC-Harz (148 mg, 0,225 mmol) in 1,0 ml Dichlormethan wurden 0,5 ml einer 0,45 M-Lösung aus HOBt (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:6) und 0,5 ml einer 0,3 M-Lösung aus 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure (0,15 mmol) in Dimethylacetamid hinzugefügt. Nach 5 Minuten wurde 1,0 ml einer 0,225 M-Lösung aus Beispiel 239A (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:1) hinzugefügt. Die Mischung wurde für 18 Stunden gerührt und mit 0,19 g Trisaminharz (0,75 mmol) gekühlt, gefolgt von 0,13 g Isocyanatharz (0,225 mmol), und für 4 Stunden gerührt. Die Mischung wurde filtriert, und die Harze wurden mit 1×3 ml Dichlormethan gewaschen, das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, und das rohe Material wurde durch präparative Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie mit vertauschten Phasen gereinigt. Das resultierende Material wurde mit 1 ml 50% Trifluoressigsäure/Dichlormethan behandelt und bei Umgebungstemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, um das gewünschte Produkt zu ergeben.

MS (ESI) m/e 412 (M+H)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.22 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.65 (m, 1H), 4.49 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 240

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-methylbenzohydrazid

[0387] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Methylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.49 (m, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.28 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.80 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.47 (s, 1.95H); 2.46 (s, 1.05H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.245 (t, 1.05H).

Beispiel 241

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-methylbenzohydrazid

[0388] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Methylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (d, 1H), 7.67 (dd, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.38 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 242

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-methylbenzohydrazid

[0389] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Methylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.79 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 243

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-aminobenzohydrazid

[0390] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Aminobenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.56 (dd, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.65 (ddd, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 244

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-aminobenzohydrazid

[0391] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Aminobenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.26 (m, 3H), 6.99 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 245

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-aminobenzohydrazid

[0392] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Aminobenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.66 (dd, 2H), 6.67 (dd, 2H), 4.46 (d, 0.35), 4.42 (d, 0.65), 3.76 (m, 1H), 2.70 (t,

2H), 2.61 (dd, 2H), 2.15 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 246

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-hydroxybenzohydrazid

[0393] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Hydroxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.86 (ddd, 1H), 7.44 (m, 1H), 6.96 (m, 2H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 247

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-hydroxybenzohydrazid

[0394] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Hydroxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.30 (m, 3H), 7.00 (ddd, 1H), 4.46 (d, 0.35), 4.42 (d, 0.65), 3.75 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.15 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 248

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-hydroxybenzohydrazid

[0395] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Hydroxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 328 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.77 (m, 2H), 6.85 (m, 2H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 249

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-methoxybenzohydrazid

[0396] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Methoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 342 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.44 (m, 3H), 7.16 (ddd, 1H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.85 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 250

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-methoxybenzohydrazid

[0397] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Hydroxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 342 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.87 (s, 3H), 3.76 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.15 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 251

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-fluorbenzohydrazid

[0398] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Fluorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 330 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.82 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.73 (t, 1H), 7.26 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d,

0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 252

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-fluorbenzohydrazid

[0399] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Fluorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 330 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.71 (dd, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.3.6 (m, 1H), 4.49 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 253

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-fluorbenzohydrazid

[0400] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Fluorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 330 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.95 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 254

(2RS,3R)-N'-Acetyl-3-amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanohydrazid

[0401] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch Essigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 250 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.72 (m, 1H), 2.68 (ddd, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.55 (dd, 0.7H), 2.10 (m, 1H), 2.03 (s, 1.95H), 2.01 (s, 1.05H), 1.95 (m, 1H), 1.23–1.28 (m, 3H).

Beispiel 255

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-isobutyrylpentanohydrazid

[0402] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Methylpropionsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 278 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.73 (m, 1H), 2.73–2.51 (m, 5H), 2.10 (m, 1H), 1.95 (dt, 1H), 1.26 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H), 1.17 (m, 6H).

Beispiel 256

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-methylbutanoyl)pentanohydrazid

[0403] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Methylbuttersäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 292 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.73 (m, 1H), 2.67 (dd, 2H), 2.59 (dd, 1.3H), 2.55 (dd, 0.7H), 2.07–2.16 (m, 4H), 1.95 (dt, 1H), 1.26 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H), 1.10 (t, 6H).

Beispiel 257

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-N'-heptanoyl-2-hydroxypentanohydrazid

[0404] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch Heptansäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.73 (m, 1H), 2.67 (dd, 2H), 2.59 (dd, 1.3H), 2.55

(dd, 0.7H), 2.28 (dd, 2H), 2.12 (ddd, 1H), (1.95 (dt, 1H), 1.64 (dd, 2H), 1.31–1.40 (m, 6H), 1.26 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H), 0.91 (t, 3H).

Beispiel 258

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(tetrahydro-2-furanylcarbonyl)pentanohydrazid

[0405] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Tetrahydrofuransäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 306 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.48–4.41 (m, 1.35), 4.37 (d, 0.65), 4.01 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 2.67 (dd, 2H), 2.59 (dd, 1.3H), 2.55 (dd, 0.7H), 2.29 (m, 1H), 2.08 (m, 2H), 1.96 (m, 3H), 1.26 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 259

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(cyclohexylacetyl)-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxyheptanohydrazid

[0406] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch Cyclohexylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.35), 4.36 (d, 0.65), 3.73 (m, 1H), 2.67 (dd, 2H), 2.59 (dd, 1.3H), 2.55 (dd, 0.7H), 2.16–2.07 (m, 3H), 1.95 (dt, 1H), 1.65–1.81 (m, 9H), 1.26 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H) 1.02 (dd, 2H).

Beispiel 261

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-brombenzohydrazid

[0407] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Brombenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 391 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 262

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(phenylacetyl)pentanhydrazid

[0408] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch Phenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 326 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.35–7.23 (m, 5H), 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.72 (m, 1H), 3.61 (d, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 263

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-((2-methoxyphenyl)acetyl)pentanhydrazid

[0409] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Methoxyphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.21 (dt, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.81 (m, 1H), 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.78 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 3.58 (d, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 264

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-((3-methoxyphenyl)acetyl)pentanhydrazid

[0410] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure

durch 3-Methoxyphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.25 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.83 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 3.61 (dd, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 265

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-((4-methoxyphenyl)acetyl)pentanhydrazid

[0411] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Methoxyphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.25 (d, 2H), 6.87 (dd, 2H), 4.41 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.77 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 3.53 (d, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 266

[0412] (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-((2-chlorphenyl)acetyl)pentanhydrazid

[0413] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Chlorphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.43 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 4.42 (d, 0.35), 4.38 (d, 0.65), 3.80 (d, 1H), 3.78 (s, 1H), 3.73 (m, 1H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 267

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-((3-chlorphenyl)acetyl)pentanhydrazid

[0414] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Chlorphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.39 (m, 1H), 7.25–7.31 (m, 3H), 4.42 (d, 0.35), 4.38 (d, 0.65), 3.72 (m, 1H), 3.61 (d, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 268

(2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-((4-chlorphenyl)acetyl)pentanhydrazid

[0415] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Chlorphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (m, 4H), 4.42 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.72 (m, 1H), 3.61 (d, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 269

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(1,1'-biphenyl)-4-ylacetohydrazid

[0416] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Phenylphenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 402 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.58 (m, 4H), 7.42 (m, 4H), 7.32 (m, 1H), 4.42 (d, 0.35), 4.38 (d, 0.65), 3.72 (m, 1H), 3.65 (d, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 270

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(4-dimethylaminophenyl)acetohydrazid

[0417] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Dimethylaminophenylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 369 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.36 (m, 2H), 7.13 (m, 2H), 4.42 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 3.72 (m, 1H), 3.59 (d, 2H), 3.09 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.53 (dd, 0.7H), 2.11 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.21 (t, 1.05H).

Beispiel 271

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(1-naphthyl)acetohydrazid

[0418] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 1-Naphthylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 369 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.10 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.45 (t, 1H), 4.42 (d, 0.35), 4.37 (d, 0.65), 4.10 (d, 2H), 3.70 (m, 1H), 2.65 (t, 2H), 2.56 (dd, 1.3H), 2.47 (dd, 0.7H), 2.09 (dd, 1H), 1.92 (dt, 1H), 1.24 (t, 1.95H), 1.15 (t, 1.05H).

Beispiel 272

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(2-naphthyl)acetohydrazid

[0419] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Naphthylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.82 (m, 4H), 7.46 (m, 3H), 4.42 (d, 0.36), 4.38 (d, 0.65), 3.78 (d, 2H), 3.73 (m, 1H), 2.66 (t, 2H), 2.57 (dd, 1.3H), 2.52 (dd, 0.7H), 2.09 (dd, 1H), 1.94 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.19 (t, 1.05H).

Beispiel 273

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-furohydrazid

[0420] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Furansäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.73 (dd, 0.65H), 7.72 (dd, 0.35H), 7.24 (dd, 0.65H), 7.22 (dd, 0.35H), 6.64 (dd, 0.65H), 6.63 (dd, 0.35H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.68 (dd, 0.7H), 2.15 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 274

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-furohydrazid

[0421] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Furansäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.16 (m, 0.65H), 8.14 (m, 0.35H), 7.62 (dd, 0.65H), 7.61 (dd, 0.35H), 6.83 (m, 1H), 4.47 (d, 0.35), 4.42 (d, 0.65), 3.76 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.15 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 275

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-thiophencarbohydrazid

[0422] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Thiophencarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 318 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.79 (dd, 0.65H), 7.78 (dd, 0.35H), 7.77 (dd, 0.65H), 7.75 (dd, 0.35H), 7.17 (m, 1H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.76 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 276

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-thiophencarbohydrazid

[0423] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Thiophencarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 318 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.18 (dd, 0.65H), 8.16 (dd, 0.35H), 7.53 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 277

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1H-pyrrol-2-carbohydrazid

[0424] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Pyrrolcarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 301 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 6.99 (dd, 0.65H), 6.98 (dd, 0.35H), 6.91 (dd, 0.65H), 6.89 (dd, 0.35H), 6.21 (m, 1H), 4.46 (d, 0.35), 4.42 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.15 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 278

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-thiazol-2-carbohydrazid

[0425] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Thiazolcarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 319 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.02 (d, 0.65H), 8.00 (d, 0.35H), 7.94 (d, 0.65H), 7.91 (d, 0.35H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 279

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-thiazol-4-carbohydrazid

[0426] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Thiazolcarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 319 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 9.06 (d, 0.65H), 9.04 (d, 0.35H), 8.40 (d, 0.65H), 8.37 (d, 0.35H), 4.48 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 280

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-thiazol-5-carbohydrazid

[0427] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 5-Thiazolcarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 319 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 9.21 (s, 0.65H), 9.19 (s, 0.35H), 8.49 (s, 0.65H), 8.47 (s, 0.35H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 281

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1H-pyrazol-5-carbohydrazid

[0428] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 1H-Pyrazol-5-carbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.74 (d, 0.65H), 7.73 (d, 0.35H), 8.83 (m, 1H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.15 (dd, 1H), 1.98 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 282

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1H-pyrazol-4-carbohydrazid

[0429] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 1-H-Pyrazol-4-carbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 302 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.11 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.76 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.15 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 283

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-5-isoxazolcarbohydrazid

[0430] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 5-Isoxazolcarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 303 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.58 (d, 0.65H), 8.56 (d, 0.35H), 7.09 (d, 0.65H), 7.06 (d, 0.35H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.97 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 284

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-pyridincarbohydrazid

[0431] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Pyridincarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 313 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.67 (t, 1H), 8.11 (t, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 4.49 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 285

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(2-pyridinyl)acetohydrazid

[0432] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Pyridylessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.63 (d, 0.35H), 8.59 (d, 0.65H), 8.11 (dt, 0.35H), 8.04 (dt, 0.65H), 7.71 (d, 0.35H), 7.66 (d, 0.65H), 7.59 (ddd, 0.35H), 7.53 (ddd, 0.65H), 4.44 (d, 0.35), 4.38 (d, 0.65), 3.73 (m, 1H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.52 (dd, 0.7H), 2.10 (dd, 1H), 1.93 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.20 (t, 1.05H).

Beispiel 286

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-pyridincarbohydrazid

[0433] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Pyridylessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 313 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 9.04 (m, 1H), 8.77 (d, 1H), 8.32 (dd, 0.35H), 8.30 (dd, 0.65H), 7.61 (d, 0.35H), 7.60 (d, 0.65H), 4.51 (d, 0.35), 4.46 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 287

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(3-pyridinyl)acetohydrazid

[0434] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Pyridylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 3.69 (d, 1H), 8.61 (m, 1H), 8.24 (d, 0.35H), 8.19 (dd, 0.65H), 7.75 (dd, 0.35H), 7.71 (dd, 0.65H), 4.44 (d, 0.35), 4.38 (d, 0.65), 3.81 (m, 2H), 3.73 (m, 1H), 2.67 (t, 2H), 2.57 (dd, 1.3H), 2.52 (dd, 0.7H), 2.10 (dd, 1H), 1.93 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.20 (t, 1.05H).

Beispiel 288

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-pyridincarbohydrazid

[0435] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Pyridincarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 313 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.76 (m, 2H), 7.86 (m, 2H), 4.51 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 1.3H), 2.58 (dd, 0.7H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 289

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(4-pyridinyl)acetohydrazid

[0436] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Pyridylelessigsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.68 (t, 2H), 7.87 (d, 0.7H), 7.83 (d, 1.3H), 4.45 (d, 0.35), 4.38 (d, 0.65), 3.73 (m, 1H), 2.67 (t, 2H), 2.58 (dd, 1.3H), 2.52 (dd, 0.7H), 2.10 (dd, 1H), 1.93 (dt, 1H), 1.25 (t, 1.95H), 1.20 (t, 1.05H).

Beispiel 290

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-pyridazincarbohydrazid

[0437] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Pyridazincarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 9.37 (ddd, 1H), 8.31 (ddd, 1H), 7.92 (dd, 1H), 4.51 (d, 0.35), 4.47 (d, 0.65), 3.81 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.18 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 291

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-pyrimidincarbohydrazid

[0438] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Pyrimidincarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 9.31 (d, 0.65H), 9.30 (d, 0.35H), 9.07 (d, 0.65H), 9.06 (d, 0.35H), 8.11 (dd, 0.65H), 8.09 (dd, 0.35H), 4.50 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 292

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-pyrazincarbohydrazid

[0439] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Pyrazincarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 314 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 9.25 (d, 0.65H), 9.24 (d, 0.35H), 8.85 (d, 0.65H), 8.83 (0.35H), 8.72 (dd, 0.65H), 8.71 (dd, 0.35H), 4.50 (d, 0.35), 4.46 (d, 0.65), 3.80 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (t, 2H), 2.18 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 293

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-isopropylbenzohydrazid

[0440] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-(2-Methylethyl)phenylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 355 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.82 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.24–1.29 (m, 10H)

Beispiel 294

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-propoxybenzohydrazid

[0441] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Propoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.86 (m, 2H), 7.01 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 4.01 (dt, 2H), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.82 (ddd, 2H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H) 1.05 (t, 3H).

Beispiel 295

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(methylsulfanyl)benzohydrazid

[0442] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Methylsulfanylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 358 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 296

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-isopropoxybenzohydrazid

[0443] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-(2-Methylethoxy)benzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.84 (m, 2H), 6.99 (m, 2H), 4.71 (ddd, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.34 (d, 6H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 297

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(diethylamino)benzohydrazid

[0444] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-(Diethylamino)benzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 383 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.76 (dd, 2H), 6.73 (m, 2H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 3.46 (q,

4H), 2.70 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H), 1.19 (t, 6H).

Beispiel 298

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-butoxybenzohydrazid

[0445] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Butoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 384 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.85 (m, 2H), 6.99 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 4.06 (dt, 2H), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.78 (ddd, 2H), 1.53 (ddd, 2H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H), 0.99 (t, 3H).

Beispiel 299

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4-diethoxybenzohydrazid

[0446] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,3-Diethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 400 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.52 (dd, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.03 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 4.13 (m, 4H), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.43 (m, 6H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 300

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-chlorbenzohydrazid

[0447] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Chlorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (dd, 2H), 7.52 (dd, 2H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 301

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-brombenzohydrazid

[0448] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Brombenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 391 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.69 (dd, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 302

(2RS,3R)-3-Amino-N'-((2RS,3S)-3-amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanhydrazid

[0449] Die Titelverbindung wird hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch Hydrazinhydrat und Beispiel 98A durch Beispiel 123B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 409 (M-H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.94 (br s, 1H), 10.11 & 9.93 (s, 1H), 8.2 & 8.02 (m, 4H), 6.8 & 6.65 (br s, 2H), 4.44 & 4.28 (m, 1H), 4.2 (m, 1H), 3.0–2.9 (m, 2H), 2.75–2.55 (m, 4H), 1.95–1.75 (m, 4H), 1.2 (d, 12H).

Beispiel 304

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-(dimethylamino)benzohydrazid

[0450] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure

durch 3-Dimethylaminbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 355 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (dd, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.01 (dd, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 3.00 (s, 6H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 305

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(dimethylamino)benzohydrazid

[0451] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Dimethylaminobenzoessäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 355 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.78 (dd, 2H), 6.75 (d, 2H), 4.46 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 3.04 (s, 6H), 2.70 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 306

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-(trifluormethyl)benzohydrazid

[0452] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-(Trifluormethyl)benzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.21 (d, 1H), 8.14 (t, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.73 (dd, 1H), 4.50 (d, 0.35), 4.46 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.18 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 307

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(trifluormethyl)benzohydrazid

[0453] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-(Trifluormethyl)benzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.05 (dd, 2H), 7.82 (dd, 2H), 4.50 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 308

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-(trifluormethoxy)benzohydrazid

[0454] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-(Trifluormethoxy)benzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 396 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (dd, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.53 (dd, 1H), 4.50 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 309

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-phenoxybenzohydrazid

[0455] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Phenoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 404 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.08 (m, 2H), 7.04 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 310

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(phenoxyethyl)benzohydrazid

[0456] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-(Phenoxyethyl)benzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 418 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.38 (t, 2H), 7.32 (t, 1H), 7.11 (m, 2H), 5.17 (s, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 311

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,3-dimethylbenzohydrazid

[0457] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,3-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.29 (m, 2H), 7.16 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.80 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 312

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,4-dimethylbenzohydrazid

[0458] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,4-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.40 (m, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.08 (dd, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 313

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,5-dimethylbenzohydrazid

[0459] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,5-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (m, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.17 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 314

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4,5-dimethylbenzohydrazid

[0460] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,4-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.68 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.25 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 315

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid

[0461] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,5-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.50 (d, 2H), 7.25 (d, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.37 (s, 6H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 316

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl})\text{-}2,3\text{-dimethoxybenzohydrazid}$

[0462] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,3-Dimethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 372 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.42 (dd, 0.65H), 7.40 (dd, 0.35H), 7.24 (ddd, 1H), 7.19 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35); 4.44 (d, 0.65), 3.95 (s, 1.95H), 3.94 (s, 1.05H), 3.91 (s, 1.95H), 3.90 (s, 1.05H), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 317

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl})\text{-}2,4\text{-dimethoxybenzohydrazid}$

[0463] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,4-Dimethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 372 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.98 (m, 1H), 6.68 (m, 2H), 4.47 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 4.00 (s, 1.95H), 3.99 (s, 1.05H), 3.88 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 318

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl})\text{-}2,5\text{-dimethoxybenzohydrazid}$

[0464] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,5-Dimethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 372 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.54 (dd, 0.65H), 7.53 (dd, 0.35H), 7.14 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.96 (s, 1.95H), 3.95 (s, 1.05H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 319

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl})\text{-}3,4\text{-dimethoxybenzohydrazid}$

[0465] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,4-Dimethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 372 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.55 (ddd, 1H), 7.49 (dd, 1H), 7.05 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.90 (s, 1.95H), 3.89 (s, 1.05H), 3.88 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 320

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl})\text{-}3,5\text{-dimethoxybenzohydrazid}$

[0466] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,5-Dimethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 372 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.04 (m, 2H), 6.71 (dd, 0.65H), 6.99 (dd, 0.35H), 4.48 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.83 (s, 6H), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 321

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-benzodioxol-5-carbohydrazid

[0467] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 1,3-Benzodioxolcarbonsäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.49 (m, 1H), 7.35 (d, 0.65H), 7.34 (d, 0.35H), 6.92 (m, 1H), 6.06 (s, 1.3H), 6.05 (s, 0.7H), 4.47 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.77 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.60 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 322

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4,5-trimethoxybenzohydrazid

[0468] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 402 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.25 (s, 1.3H), 7.24 (s, 0.7H), 4.50 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.89 (s, 6H), 3.83 (s, 1.95H), 3.82 (s, 1.05H), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.26 (t, 1.05H).

Beispiel 323

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,3-dichlorbenzohydrazid

[0469] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,3-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 381 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.68 (ddd, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.80 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 324

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,4-dichlorbenzohydrazid

[0470] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,4-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 381 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.60 (m, 2H), 7.46 (m, 1H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 325

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,5-dichlorbenzohydrazid

[0471] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2,5-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 381 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.65 (m, 1H), 7.52 (m, 2H), 4.48 (d, 0.35), 4.43 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.60 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.24 (t, 1.05H).

Beispiel 326

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4-dichlorbenzohydrazid

[0472] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,4-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 381 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.05 (d, 0.65H), 8.04 (d, 0.35H), 7.8.0 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 4.49 (d, 0.35), 4.44

(d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 327

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,5-dichlorbenzohydrazid

[0473] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3,5-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 381 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.85 (d, 1.3H), 7.83 (d, 0.7H), 7.72 (t, 0.65H), 7.70 (t, 0.35H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.16 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 328

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-hydroxybenzohydrazid

[0474] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Salicylsäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 336 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 6.95 (m, 2H), 4.45 (d, 0.3H), 4.38 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.76 (m, 6H), 1.58 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.32 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.03 (m, 1.4H), 0.93 (m, 0.6H).

Beispiel 329

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-methylbenzohydrazid

Beispiel 329A

N'-((2RS,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazid

[0475] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A-Säure durch Beispiel 1C in Beispiel 239A.

Beispiel 329B

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-methylbenzohydrazid

[0476] Zu DCC-Harz (148 mg, 0,225 mmol) in 1,0 ml Dichlormethan wurden 0,5 ml einer 0,45 M-Lösung von HOBt (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1: 6) und 0,5 ml einer 0,3 M-Lösung von o-Toluensäure (0,15 mmol) in Dimethylacetamid hinzugefügt. Nach 5 Minuten wurde 1,0 ml einer 0,225 M-Lösung aus Beispiel 329A (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:1) hinzugefügt. Die Mischung wurde für 18 Stunden gerührt und mit 0,19 g Trisaminharz (0,75 mmol) gekühlt, gefolgt von 0,13 g Isocyanatharz (0,225 mmol), und für 4 Stunden gerührt. Die Mischung wurde filtriert, und die Harze wurden mit 1×3 ml Dichlormethan gewaschen, das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt und das rohe Material durch präparative Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie mit vertauschten Phasen gereinigt. Das resultierende Material wurde mit 1 ml 50% Trifluoressigsäure/Dichlormethan behandelt und bei Umgebungstemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, um das gewünschte Produkt zu ergeben.

MS (ESI) m/e 334 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.50 (m, 1H), 7.39 (ddd, 1H), 7.28 (m, 2H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.71 (m, 0.7H), 3.67 (m 0.3H), 2.46 (s, 3H), 1.73 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.28 (m, 3H), 1.02 (m, 1.4H), 0.93 (m, 0.6H).

Beispiel 330

2-Amino-N'-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)benzohydrazid

[0477] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch o-Aminobenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 335 (M+H)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.57 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 6.67 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.69 (m, 0.7H), 3.65 (m, 0.3H), 1.76 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.37–1.20 (m, 3H), 1.03 (m, 1.4H), 0.93 (m, 0.6H).

Beispiel 331

4-Amino-N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)benzohydrazid

[0478] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Aminobenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 335 ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.67 (m, 2H), 6.69 (m, 2H), 4.42 (d, 0.4H), 4.35 (d, 0.6H), 3.69–3.62 (m, 1H), 1.85–1.61 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.37–1.20 (m, 3H), 1.03 (m, 1.2H), 0.91 (m, 0.8H).

Beispiel 332

3-Amino-N'-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)benzohydrazid

[0479] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch m-Aminobenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 335 ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.36 (m, 3H), 7.09 (m, 1H), 4.45 (d, 0.25H), 4.36 (d, 0.75H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.64 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.22 (m, 1H), 1.02 (m, 1.5 H), 0.92 (m, 0.5H).

Beispiel 333

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-hydroxybenzohydrazid

[0480] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Hydroxybenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 336 ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.31 (m, 3H), 7.01 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.69 (m, 0.7H), 3.65 (m, 0.3H), 1.85–1.64 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.03 (m, 1.4H), 0.93 (m, 0.6H).

Beispiel 334

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-hydroxybenzohydrazid

[0481] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Hydroxybenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 336 ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.78 (m, 2H), 6.85 (m, 2H), 4.43 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.71–3.62 (m, 1H), 1.75 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.38–1.20 (m, 3H), 1.03 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 335

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-methoxybenzohydrazid

[0482] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Anisinsäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 350 ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.87 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 6.67 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.70–3.64 (m, 1H), 1.84–1.62 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.39–1.20 (m, 3H), 1.03 (m, 1.4H), 0.93 (m, 0.6H).

Beispiel 336

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-fluorbenzohydrazid

[0483] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2-Fluorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 338 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.34–7.23 (m, 2H), 4.44 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.75 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.38–1.20 (m, 3H), 1.03 (m, 1.4H), 0.93 (m, 0.6H).

Beispiel 337

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-fluorbenzohydrazid

[0484] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Fluorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 338 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 6.53 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 4.45 (d, 0.25H), 4.37 (d, 0.75H), 3.68 (m, 1H), 1.83–1.64 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.5H), 0.92 (m, 0.5H).

Beispiel 338

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-fluorbenzohydrazid

[0485] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Fluorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 338 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.95 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 6.53 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 4.45 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.64 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 339

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-brombenzohydrazid

[0486] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2-Brombenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 399 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (m, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1), 1.38–1.18 (m, 3H), 1.03 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 340

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-cyanobenzohydrazid

[0487] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Cyanobenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 345 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.23 (m, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 4.46 (d, 0.3H), 4.38 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.5H), 0.92 (m, 0.5H).

Beispiel 341

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-cyanobenzohydrazid

[0488] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Cyanobenzoessäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 345 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.02 (m, 2H), 7.88 (m, 2H), 4.46 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.03 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 342

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-(dimethylamino)benzohydrazid

[0489] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Dimethylaminbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 363 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (t, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (dd, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 3.01–3.00 (2S, 6H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.32 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.03 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 343

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-(dimethylamino)benzohydrazid

[0490] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Dimethylaminbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 363 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.78 (d, 2H), 7.65 (d, 2H), 6.53 (m, 1H), 4.42 (d, 0.3H), 4.35 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 3.04 (2S, 6H), 1.35–1.63 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 344

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-(trifluormethyl)benzohydrazid

[0491] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Trifluormethyl)benzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 388 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.21 (s, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.73 (m, 1H), 4.45 (d, 0.3H), 4.38 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.03 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 345

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-(trifluormethyl)benzohydrazid

[0492] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Trifluormethyl)benzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 388 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (m, 2H), 7.82 (m, 2H), 4.46 (d, 0.3H), 4.38 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 346

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-(trifluormethoxy)benzohydrazid

[0493] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Trifluormethoxy)benzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 404 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 4.46 (d, 0.3H), 4.38 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 347

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-phenoxybenzohydrazid

[0494] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Phenoxybenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 412 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.07 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 4.44 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.64 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 348

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4-dimethylbenzohydrazid

[0495] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,4-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.41 (dd, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.09 (m, 1H), 4.43 (d, 0.25H), 4.36 (d, 0.75H), 3.70 (m, 0.75H), 3.66 (m, 0.25H), 2.43 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.32 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.5H), 0.92 (m, 0.5H).

Beispiel 349

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,5-dimethylbenzohydrazid

[0496] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,5-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33 (s, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.70 (m, 0.7H), 3.66 (m, 0.3H), 2.41 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 350

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4-dimethylbenzohydrazid

[0497] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,4-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.66 (s, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.26 (dd, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 2.07 (s, 6H), 1.85–1.66 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 351

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid

[0498] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,5-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.50 (s, 2H), 7.26 (s, 0.75H), 7.24 (s, 0.25H), 4.44 (d, 0.25H), 4.36 (d, 0.75H), 3.68 (m, 1H), 2.37 (s, 6H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.03 (m, 1.5H), 0.92 (m, 0.5H).

Beispiel 352

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,3-dimethoxybenzohydrazid

[0499] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,3-Dime-

thoxybenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.41 (m, 1H), 7.24 (td, 2H), 7.19 (td, 1H), 4.43 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.95 (s, 2.1H), 3.95 (s, 0.9H), 3.91 (s, 2.1 H), 3.90 (s, 0.9H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 353

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4-dimethoxybenzohydrazid

[0500] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,4-Dimethoxybenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 380 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.55 (m, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 354

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4,5-trimethoxybenzohydrazid

[0501] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,4,5-Tri-methoxybenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 410 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.25 (s, 2H), 4.46 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.89 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 355

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,3-dichlorbenzohydrazid

[0502] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,3-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 389 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.68 (td, 1H), 7.54 (dt, 1H), 6.42 (td, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.69 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 356

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4-dichlorbenzohydrazid

[0503] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,4-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 389 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.60 (m, 2H), 7.46 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.35 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.55 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.23 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 357

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4-dichlorbenzohydrazid

[0504] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,4-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 389 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.05 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 4.45 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.67 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1 H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 358

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,5-dichlorbenzohydrazid

[0505] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,5-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 339 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.97–7.69 (m, 3H), 4.45 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.65 (m, 6H), 1.56 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 359

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,3-dimethylbenzohydrazid

[0506] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,3-Dimethylbenzoesäure in Beispiel 329B.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.29 (m, 2H), 7.16 (m, 1H), 4.44 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.68 (m, 1H), 1.85–1.64 (m, 6H), 1.57 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.24 (m, 1H), 1.02 (m, 1.4H), 0.92 (m, 0.6H).

Beispiel 360

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)benzensulfonhydrazid

[0507] Die gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch Benzensulfonylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 348 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.38 (m, 5H), 6.68 (d, 0.6H), 6.62 (d, 0.4H), 4.30 (m, 0.4H), 4.14 (m, 0.6H), 3.87 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.45 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.36 (m, 1H), 1.16 (t, 3H).

Beispiel 361

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzensulfonhydrazid

[0508] Die gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Chlorphenylsulfonylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 383 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.25 (m, 1H), 10.14 (m, 1H), 8.55 (br s, 2H), 7.85 (m, 1H), 7.78 (m, 2H), 7.65 (m, 1H), 6.68 (d, 0.6H), 6.62 (d, 0.4H), 4.30 (m, 0.4H), 4.14 (m, 0.6H), 3.87 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.45 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.36 (m, 1H), 1.16 (t, 3H).

Beispiel 362

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1-naphthalensulfonhydrazid

[0509] Die gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 1-Naphthylsulfonylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 398 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.25 (m, 1H), 10.14 (m, 1H), 8.70 (br s, 2H), 8.27 (m, 1H), 8.17 (m, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.68 (m, 4H), 6.68 (d, 0.6H), 6.62 (d, 0.4H), 4.30 (m, 0.4H), 4.14 (m, 0.6H), 3.87 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.45 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.36 (m, 1H), 1.16 (t, 3H).

Beispiel 363

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-methylbenzensulfonhydrazid

[0510] Die gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 4-Methylphenylsulfonylhydrazin in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.72 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 6.68 (d, 0.6H), 6.62 (d, 0.4H), 4.30 (m, 0.4H), 4.14

(m, 0.6H), 3.87 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.45 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.64 (m, 1H), 1.36 (m, 1H), 1.16 (t, 3H).

Beispiel 364

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanhydrazid

Beispiel 364A

N-(tert-Butoxycarbonyl)-2-bromethylamin

[0511] Eine Lösung aus 2-Bromethylaminhydrobromid (1,0 g, 4,9 mmol), di-tert-Butyldicarbonat (1,06 g, 4,9 mmol) und Triethylamin (0,7 ml, 4,9 mmol) in Dichlormethan (40 ml) wurde bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Ether verdünnt, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und konzentriert, um die Titelverbindung zu ergeben.

Beispiel 3648

3-(2-(Tertbutoxycarbonylamino)ethoxy)benzoylhydrazid

[0512] Beispiel 364A, Methyl-3-hydroxy-benzoat (1,09 g, 4,9 mmol) und Kalium-tert-Butoxid (6,5 g, 5,8 mmol) in DMSO wurden bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Die Reaktion wurde in Eiswasser gegossen und mit Ether extrahiert, mit Salzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, verdampft und mit Hydrazinhydrat in Ethanol bei Rückfluß für 48 Stunden behandelt. Die Reaktionsmischung wurde bis zur Trockenheit verdampft, um die Titelverbindung zu ergeben.

Beispiel 364C

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanhydrazid

[0513] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch Beispiel 364A und Beispiel 98A durch Beispiel 1238 in Beispiel 988.

MS (ESI) m/e 383 (M-H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.6 & 10.42 (s, 1H), 10.25 & 10.12 (s, 1H), 8.15 & 8.04 (br s, 2H), 7.56–7.33 (m, 3H), 7.2 (m, 1H), 6.67 & 6.59 (br s, 1H), 4.45 & 4.24 (m, 3H), 3.25 (m, 2H), 3.0–2.9 (m, 1H), 2.75–2.55 (m, 2H), 2.0–1.80 (m, 2H), 1.2 (m, 6H).

Beispiel 365

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-brombenzohydrazid

[0514] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 3-Brombenzoesäure in Beispiel 239B.

[0515] MS (ESI) m/e 391 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (ddd, 1H), 7.85 (ddd, 1H), 7.77 (ddd, 1H), 7.44 (m, 1H), 4.49 (d, 0.35), 4.44 (d, 0.65), 3.78 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 1.99 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 366

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-cyanobenzohydrazid

[0516] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 2-Cyanobenzoesäure in Beispiel 239B.

MS (ESI) m/e 337 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.23 (ddd, 1H), 8.16 (ddd, 1H), 7.96 (ddd, 1H), 7.71 (m, 1H), 4.50 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.28 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 367

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-cyanobenzohydrazid

[0517] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 3-(Ethylsulfanyl)benzoesäure durch 4-Cyanobenzoesäure in Beispiel 239B. MS (ESI) m/e 337 (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.02 (m, 2H), 7.88 (m, 2H), 4.50 (d, 0.35), 4.45 (d, 0.65), 3.79 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (dd, 2H), 2.17 (dd, 1H), 2.00 (dt, 1H), 1.27 (t, 1.95H), 1.25 (t, 1.05H).

Beispiel 368

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-hydroxybenzohydrazid

[0518] Die Titelverbindung wird gewonnen durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Hydroxybenzoylhydrazid und Beispiel 98A durch Beispiel 123B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 340 (M-H)⁺.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.44 & 10.26 (s, 1H), 10.17 & 10.06 (s, 1H), 9.78 & 9.74 (s, 1H), 8.05 & 8.7.97 (br s, 2H), 7.26 (m, 3H), 6.97 (m, 1H), 6.63 & 6.595 (bd, 1H), 4.38 & 4.22 (m, 1H); 3.7 & 3.6 (m, 1H), 3.0–2.9 (m, 1H), 2.75–2.55 (m, 2H), 2.05–1.77 (m, 2H), 1.2 (m, 6H).

Beispiel 369

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-methylbenzohydrazid

Beispiel 369A

N'-((2RS,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-5-(isopropylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)hydrazid

[0519] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von Beispiel 97A-Säure durch Beispiel 123B in Beispiel 239A.

Beispiel 369B

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-methylbenzohydrazid

[0520] Zu DCC-Harz (148 mg, 0,225 mmol) in 1,0 ml Dichlormethan wurden 0,5 ml einer 0,45 M-Lösung von HOBt (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:6) und 0,5 ml einer 0,3 M-Lösung aus o-Toluensäure (0,15 mmol) in Dimethylacetamid hinzugefügt. Nach 5 Minuten wurde 1,0 ml einer 0,225 M-Lösung aus Beispiel 369A (0,225 mmol) in Dimethylacetamid/Dichlormethan (1:1) hinzugefügt. Die Mischung wurde für 18 Stunden gerührt und mit 0,19 g Trisaminharz (0,75 mmol) gekühlt, gefolgt von 0,13 g Isocyanatharz (0,225 mmol), und für 4 Stunden gerührt. Die Mischung wurde filtriert, und die Harze wurden mit 1×3 ml Dichlormethan gewaschen, das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, und das rohe Material wurde durch präparative Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie mit vertauschten Phasen gereinigt. Das resultierende Material wurde mit 1 ml 50%iger Trifluoressigsäure/Dichlormethan behandelt und bei Umgebungstemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde in vacuo entfernt, um das gewünschte Produkt zu ergeben.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.50 (m, 1H), 7.40 (ddd, 1H), 7.28 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.79 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.47 (2s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 370

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-methylbenzohydrazid

[0521] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch m-Toluensäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.69 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 371

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-methylbenzohydrazid

[0522] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Toluensäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 340 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.78 (m, 2H), 7.31 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 372

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-methoxybenzohydrazid

[0523] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch o-Anisinsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.99 (dd, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 4.00 (s, 2.1H), 3.99 (s, 0.9H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 373

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-methoxybenzohydrazid

[0524] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch m-Anisinsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.43 (m, 3H), 7.16 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.85 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 374

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-methoxybenzohydrazid

[0525] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Anisinsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 356 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.87 (s, 2.1H), 3.86 (s, 0.9H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 375

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-fluorbenzohydrazid

[0526] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch o-Fluorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 344 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 376

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-fluorbenzohydrazid

[0527] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch m-Fluorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 344 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (t, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.53 (ddd, 1H), 7.36 (ddd, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 377

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-fluorbenzohydrazid

[0528] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Fluorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 344 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.95 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 378

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-chlorbenzohydrazid

[0529] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch o-Chlorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.61 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.42 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

(399005) Beispiel 379

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-chlorbenzohydrazid

[0530] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Chlorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 360 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (m, 2H), 7.52 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 380

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-brombenzohydrazid

[0531] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch o-Brombenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 405 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.69 (m, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 381

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-brombenzohydrazid

[0532] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Brombenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 405 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (dt, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 382

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-brombenzohydrazid

[0533] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Brombenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 405 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 383

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2,3-dichlorbenzohydrazid

[0534] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,3-Dichlorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 395 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.69 (td, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29-1.24 (m, 6H).

Beispiel 384

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(tetrahydro-2-furanylcarbonyl)pentanhydrazid

[0535] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Tetrahydrofuran-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.45 (m, 1.3H), 4.38 (d, 0.7H), 4.02 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 2.69 (t, 2H), 2.29 (m, 1H), 2.10 (m, 2H), 1.94 (m, 3H), 1.28-1.23 (m, 6H).

Beispiel 385

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(tetrahydro-3-furanylcarbonyl)pentanhydrazid

[0536] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Tetrahydro-3-furansäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 320 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.42 (d, 0.3H), 4.38 (d, 0.7H), 3.96 (m, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.79 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.69 (t, 2H), 2.13 (m, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.28-1.23 (m, 6H).

Beispiel 386

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-cyclopentylpentanhydrazid

[0537] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Cyclopentancarbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 318 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.72 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.70 (m, 2H), 2.11 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.91 (m, 3H), 1.77 (m, 5H), 1.62 (m, 1H), 1.28-1.23 (m, 6H).

Beispiel 387

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-cyclopentylacetohydrazid

[0538] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Cyclopentylelessigsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.72 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.69 (t, 2H), 2.27 (m, 3H), 2.10 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.85 (m, 2H), 1.67 (m, 2H), 1.58 (m, 2H), 1.28-1.23 (m, 8H).

Beispiel 388

(2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-cyclohexylpentanhydrazid

[0539] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Cyclohexancarbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.72 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.69 (t, 2H), 2.30 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.82 (m, 4H), 1.71 (m, 1H), 1.48 (m, 2H), 1.37-1.23 (m, 9H).

Beispiel 389

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-cyclohexylacetohydrazid

[0540] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Cyclohexylelessigsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.41 (d, 0.3H), 4.36 (d, 0.7H), 3.72 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.69 (t, 2H), 2.12 (m, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.74 (m, 6H), 1.26 (m, 9H), 1.02 (m, 2H).

Beispiel 390

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-furohydrazid

[0541] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Furan-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 316 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.74 (d, 0.7H), 7.72 (d, 0.3H), 7.24 (d, 0.7H), 7.21 (d, 0.3H), 6.64 (m, 1H), 4.47 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.28–1.23 (m, 6H).

Beispiel 391

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-furohydrazid

[0542] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Furan-3-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 316 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.17 (d, 0.7H), 8.14 (d, 0.3H), 7.62 (m, 1H), 6.83 (m, 1H), 4.47 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.75 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.28–1.23 (m, 6H).

Beispiel 392

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2,5-dimethyl-3-furohydrazid

[0543] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,5-Dimethyl-3-furansäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 344 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 6.32 (s, 0.7H), 6.31 (d, 0.3H), 4.46 (d, 0.3H), 4.41 (d, 0.7H), 3.75 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.14 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.28–1.23 (m, 6H).

Beispiel 393

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-thiophencarbohydrazid

[0544] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Thiophen-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.77 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 394

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-thiophencarbohydrazid

[0545] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Thiophen-3-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 332 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.19 (m, 0.7H), 8.16 (m, 0.3H), 7.54 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 395

N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-methyl-2-thiophencarbohydrazid

[0546] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Methylthiophen-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.56 (d, 0.7H), 7.53 (d, 0.3H), 6.99 (m, 1H), 4.47 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.61 (s, 2.1H), 2.50 (s, 0.9H), 2.14 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 396

N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-5-methyl-2-thiophencarbohydrazid

[0547] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 5-Methylthiophen-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 346 (M+H)⁺;

¹H NMR 500 MHz, CD₃OD) δ 7.61 (d, 0.7H), 7.58 (d, 0.3H), 6.86 (m, 1H), 4.46 (d, 0.3H), 4.42 (d, 0.7H), 3.76 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.53(s, 3H), 2.14 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.28–1.24 (m, 6H).

Beispiel 397

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1H-pyrrol-2-carbohydrazid

[0548] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Pyrrol-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 315 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 6.99 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 4.45 (d, 0.3H), 4.42 (d, 0.7H), 3.76 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.13 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 398

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1-methyl-1H-pyrrol-2-carbohydrazid

[0549] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 1-Methylpyrrol-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 329 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 6.90 (m, 2H), 6.10 (m, 1H), 4.45 (d, 0.3H), 4.42(d, 0.7H), 3.89 (s, 3H), 3.76 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 399

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1,3-thiazol-2-carbohydrazid

[0550] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Thiazol-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 333 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.02 (d, 0.6H), 8.00 (d, 0.4H), 7.94 (d, 0.6H), 7.92 (d, 0.4H), 4.49 (d, 0.4H), 4.44 (d, 0.6H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.26 (m, 6H).

Beispiel 400

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1,3-thiazol-4-carbohydrazid

[0551] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Thiazol-4-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 333 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 90.6 (d, 0.7H), 9.04 (d, 0.3H), 8.41 (d, 0.7H), 8.37 (d, 0.3H), 4.48 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 401

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylpentanoyl)-2-pyridincarbohydrazid

[0552] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch Pyridin-2-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 327 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.67 (t, 1H), 8.11 (t, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.79 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 402

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-6-chlor-2H-chromen-3-carbohydrazid

[0553] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 6-Chlor(2H)-1-benzopyran-3-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.28 (s, 1H), 7.23 (m, 2H), 6.84 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.47 (d, 0.3H), 4.42 (d, 0.7H), 3.75 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.13 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.28–1.24 (m, 6H).

Beispiel 403

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-7-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-(4-morpholinyl)acetohydrazid

[0554] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 1-Morpholinessigsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 349 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.48 (d, 0.3H), 4.39 (d, 0.7H), 3.91 (m, 6H), 3.73 (m, 1H), 3.27 (m, 4H), 2.98 (m, 1H), 2.70 (t, 2H), 2.11 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.27–1.23 (m, 6H).

Beispiel 404

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-7-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-(4-methyl-1-piperazinyl)acetohydrazid

[0555] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-N-Methylpiperazin-1-essigsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.47–4.30 (m, 1H), 3.73 (m, 2H), 3.48 (m, 2H), 3.31 (m, 3H), 3.16 (m, 2H), 3.00 (m, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.69 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.93 (m, 2H), 1.28–1.22 (m, 6H).

Beispiel 405

1-Acetyl-N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-7-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-piperidincarbohydrazid

[0556] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 1-Acetyl-piperidin-4-carbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 375 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.49 (m, 1H), 4.42 (d, 0.3H), 4.37 (d, 0.7H), 3.96 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.70 (m, 2H), 2.59 (m, 1H), 2.10 (m, 4H), 1.91 (m, 3H), 1.66 (m, 2H), 1.28–1.23 (m, 6H).

Beispiel 406

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-ethylbenzohydrazid

[0557] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Ethylbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 354 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.82 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 4H); 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 9H).

Beispiel 407

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-fluor-2-methylbenzohydrazid

[0558] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-Fluor-2-methylbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 358 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.32 (m, 2H), 7.21 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.79 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.36 (m, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 408

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2,3-difluorbenzohydrazid

[0559] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2,3-Difluorbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 362 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.55 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 409

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-propylbenzohydrazid

[0560] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-N-Propylbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 368 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.70 (t, 4H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 0.95 (t, 1H).

Beispiel 410

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-isopropylbenzohydrazid

[0561] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Isopropylbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 368 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.82 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 12H).

Beispiel 411

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-ethoxybenzohydrazid

[0562] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2-Ethoxybenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.97 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.09 (t, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 4.29 (q, 2H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.51 (t, 3H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 412

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-ethoxybenzohydrazid

[0563] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Ethoxybenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 370 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.85 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 4.12 (q, 2H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.41 (t, 3H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 413

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1-naphthohydrazid

[0564] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 1-Naphthoensäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.38 (m, 1H), 8.04 (t, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.56 (m, 3H), 4.53 (d, 0.3H), 4.49 (d, 0.7H), 3.84 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.74 (t, 2H), 2.19 (m, 1H), 2.01 (m, 1H), 1.31–1.24 (m, 6H).

Beispiel 414

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-tert-butylbenzohydrazid

[0565] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-tert-Butylbenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 382 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.83 (m, 2H), 7.55 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.35 (s, 9H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 415

N-(4-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)hydrazino)carbonylphenylacetamid

[0566] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Acetamidobenzoensäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 383 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.86 (m, 2H), 7.71 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 4H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 416

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-propoxybenzohydrazid

[0567] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch p-Propoxybenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 384 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.85 (m, 2H), 7.00 (m, 2H), 7.31 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 4.01 (m, 2H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.82 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.05 (t, 3H).

Beispiel 417

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-isopropoxybenzohydrazid

[0568] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-Isopropoxybenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 384 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.84 (m, 2H), 6.98 (m, 2H), 4.71 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.34 (d, 6H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 418

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-5-chlor-2-methoxybenzohydrazid

[0569] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 5-Chlor-2-methoxybenzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 390 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.92 (d, 0.7H), 7.89 (d, 0.3H), 7.55 (td, 1H), 7.20 (m, 1H), 4.47 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 4.00 (s, 2.1H), 3.98 (s, 0.9H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H),

1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 419

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(methylsulfonyl)benzohydrazid

[0570] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Methylsulfonyl) benzoessäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 404 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.10 (s, 2.8H), 8.09 (s, 1.2H), 4.51 (d, 0.3H), 4.46 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.17 (s, 2.8H), 3.17 (s, 1.2H), 3.01 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 420

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-chlor-5-(methylsulfonyl)benzohydrazid

[0571] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2-Chlor-5-(methylthio) benzoessäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 406 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.49 (d, 1H), 7.43–7.35 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.52 (s, 1H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 421

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3,4-diethoxybenzohydrazid

[0572] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3,4-Diethoxybenzoessäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.51 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 4.47 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 4.12 (m, 4H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.43 (m, 6H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 422

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-benzylbenzohydrazid

[0573] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch alpha-Phenyl-o-toluensäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 416 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.54 (t, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.29 (t, 1H), 7.23 (m, 5H), 7.16 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 4.19 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.29–1.19 (m, 6H).

Beispiel 423

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-anilinobenzohydrazid

[0574] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch N-Phenyl-anthranilinsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 417 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.68 (m, 1H), 7.32 (m, 4H), 7.16 (d, 2H), 7.02 (m, 1H), 6.83 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.16 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.28–1.19 (m, 6H).

Beispiel 424

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-(2-phenylethyl)benzohydrazid

[0575] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 2-Bibenzylcarbonsäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 430 (M+H)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.53 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.23 (d, 4H), 7.15 (m, 1H), 4.50 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.81 (m, 1H), 3.10 (m, 2H), 3.01 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.17 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.29–1.20 (m, 6H).

Beispiel 425

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}3\text{-(methylsulfanyl)benzohydrazid}$

[0576] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Methylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 372 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.77 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 426

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}3\text{-(ethylsulfanyl)benzohydrazid}$

[0577] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Ethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 386 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.83 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.33–1.25 (m, 9H).

Beispiel 427

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}3\text{-(propylsulfanyl)benzohydrazid}$

[0578] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Propylthio)benzoesäure in Beispiel 369. MS (ESI) m/e 400 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.83 (m, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.73 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.04 (t, 3H).

Beispiel 428

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}3\text{-(butylsulfanyl)benzohydrazid}$

[0579] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Butylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.83 (m, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.64 (m, 2H), 1.49 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 0.94 (t, 3H).

Beispiel 429

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}3\text{-(hexylsulfanyl)benzohydrazid}$

[0580] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Hexylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 442 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.83 (m, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 1.32–1.24 (m, 10H), 0.90 (t, 3H).

Beispiel 430

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(isopropylsulfanyl)benzohydrazid

[0581] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Isopropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 400 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.90 (m, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.30–1.24 (m, 12H).

Beispiel 431

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(isobutylsulfanyl)benzohydrazid

[0582] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(2-Methylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.84 (m, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.90 (d, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.05 (d, 6H).

Beispiel 432

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((4-methylpentyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0583] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(4-Methylpentylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 442 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.83 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.34 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 0.89 (d, 6H).

Beispiel 433

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(sec-butylsulfanyl)benzohydrazid

[0584] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(1-Methylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.90 (m, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.62 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 9H), 1.03 (t, 3H).

Beispiel 434

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(neopentylsulfanyl)benzohydrazid

[0585] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(2,2-Dimethylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 428 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.86 (m, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.05 (s, 9H).

Beispiel 435

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(cyclohexylsulfanyl)benzohydrazid

[0586] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Cyclohexylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 440 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.90 (m, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 3H), 1.78 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.38 (m, 4H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 436

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0587] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(2-Cyclohexylethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 454 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.82 (m, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.41 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.90 (d, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.91 (m, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.53 (m, 1H), 1.29–1.18 (m, 8H), 1.05 (m, 2H).

Beispiel 437

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(benzylsulfanyl)benzohydrazid

[0588] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Benzylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 448 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.86 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.31 (d, 2H), 7.26 (t, 2H), 7.20 (m, 1H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 4.22 (s, 2H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 438

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((2-phenylethyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0589] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(2-Phenylethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 462 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.87 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.23–7.17 (m, 3H), 4.49 (d, 0.3H), 4.45 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.26 (t, 2H), 3.00 (m, 1H), 2.93 (t, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 439

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((3-phenylpropyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0590] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(3-Phenylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 476 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.84 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.25 (t, 2H), 7.15 (m, 3H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.76 (t, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.96 (m, 3H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 440

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(((1,1'-biphenyl)-4-ylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0591] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 3-(Biphenylmethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 524 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.89 (s, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.55 (m, 5H), 7.40 (m, 5H), 7.31 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 4.27 (m, 2H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 441

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(methylsulfanyl)benzohydrazid

[0592] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Methylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 372 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 442

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(ethylsulfanyl)benzohydrazid

[0593] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Ethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 386 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.03 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.35 (t, 3H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 443

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(propylsulfanyl)benzohydrazid

[0594] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Propylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 400 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.01 (m, 3H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.06 (t, 3H).

Beispiel 444

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(butylsulfanyl)benzohydrazid

[0595] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Butylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.02 (m, 3H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 0.95 (t, 3H).

Beispiel 445

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(hexylsulfanyl)benzohydrazid

[0596] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Hexylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 442 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.37 (t, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.02 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.33 (m, 4H), 1.29–1.24 (m, 6H), 0.91 (t, 3H).

Beispiel 446

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(isopropylsulfanyl)benzohydrazid

[0597] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Isopropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 400 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 (m, 2H), 7.43 (dd, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.34 (d, 6H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 447

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(isobutylsulfanyl)benzohydrazid

[0598] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(2-Methylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.92 (d, 2H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.06 (d, 6H).

Beispiel 448

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-((4-methylpentyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0599] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(4-Methylpentylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 442 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 4.45 (d, 0.3H), 4.41 (d, 0.7H), 3.71 (m, 1H), 3.01 (m, 3H), 2.71 (t, 2H), 2.13 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.69 (m, 2H), 1.57 (m, 1H), 1.36 (m, 2H), 1.29–1.24 (m, 6H), 0.89 (d, 6H).

Beispiel 449

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(sec-butylsulfanyl)benzohydrazid

[0600] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(1-Methylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 414 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.43 (dd, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.33 (d, 3H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.04 (t, 3H).

Beispiel 450

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(neopentylsulfanyl)benzohydrazid

[0601] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(2,2-Dimethylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 428 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.79 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.72 (t, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H), 1.06 (s, 9H).

Beispiel 451

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(cyclohexylsulfanyl)benzohydrazid

[0602] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Cyclohexylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 440 (M+H)⁺;

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.80 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 4.49 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.78 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 3H), 1.79 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.39 (m, 4H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 452

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid

[0603] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(2-Cyclohexylethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 454 (M+H)⁺;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.79 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.91 (d, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.92 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.67 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.29–1.21 (m, 8H), 1.06 (m, 2H).

Beispiel 453

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}4\text{-(benzylsulfanyl)benzohydrazid}$

[0604] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Benzylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 448 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.77 (m, 2H), 7.39 (m, 4H), 7.28 (t, 2H), 7.22 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 4.27 (s, 0.7H), 4.26 (s, 0.3H), 3.77 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.23 (m, 6H).

Beispiel 454

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}4\text{-}((2\text{-phenylethyl)sulfanyl)benzohydrazid}$

[0605] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(2-Phenylethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 462 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.82 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.28 (m, 2H), 7.21 (m, 3H), 7.27 (t, 2H), 7.23–7.17 (m, 3H), 4.43 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.00 (m, 1H), 2.96 (t, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 456

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}4\text{-}((3\text{-phenylpropyl)sulfanyl)benzohydrazid}$

[0606] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(3-Phenylpropylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 476 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.78 (m, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.18 (m, 3H), 4.43 (d, 0.3H), 4.44 (d, 0.7H), 3.77 (m, 1H), 3.01 (m, 3H), 2.77 (t, 2H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 3H), 1.29–1.24 (m, 6H).

Beispiel 457

$\text{N}'\text{-}((2\text{RS},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl})\text{-}4\text{-}(((1,1'\text{-biphenyl})\text{-}4\text{-ylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid}$

[0607] Die gewünschte Verbindung wurde hergestellt durch Substituieren von o-Toluensäure durch 4-(Biphenylmethylthio)benzoesäure in Beispiel 369.

MS (ESI) m/e 524 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.78 (m, 2H), 7.58 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 7.43 (m, 6H), 7.31 (m, 1H), 4.48 (d, 0.3H), 4.43 (d, 0.7H), 4.32 (s, 1.4H), 4.31 (s, 0.6H), 3.76 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.29–1.25 (m, 6H).

Beispiel 458

$(2\text{S},3\text{R})\text{-}3\text{-Amino-N}'\text{-}(3\text{-chlorbenzoyl})\text{-}2\text{-hydroxy-5-phenylpentanhydrazid}$

Beispiel 458A

4-Phenylbutanal

[0608] Eine Lösung aus 4-Phenylbuttersäure (1,64 g, 10,0 mmol), N,O-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (1,58 g, 16 mmol), 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimidhydrochlorid (2,06 g, 10,7 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (1,56 g, 11,6 mmol) und N-Methylmorpholin (2,8 ml, 26 mmol) in Dichlormethan (40 ml) bei Raumtemperatur wurde für 16 Stunden gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, nacheinander mit wässrigem

NaHCO₃, Salzlösung, 10% KHSO₄ und Salzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und konzentriert. Das Konzentrat und Lithiumaluminiumhydrid (9,0 mmol, 1 Äquivalent) in Diethylether (49 ml) bei Raumtemperatur wurde 90 Minuten gerührt, mit 1M NaHSO₄ behandelt, verdünnt mit Ether, nacheinander gewaschen mit 10% KHSO₄ und Salzlösung, getrocknet (MgSO₄), filtriert, dann konzentriert, um das gewünschte Produkt zu liefern. MS (ESI) m/e 148 (M+H)⁺

Beispiel 458B

(2S,3R)-3-(text-Butoxycarbonyl)amino-2-hydroxy-6-phenylhexansäure

[0609] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 2-Ethylhexanal durch Beispiel 458A in den Beispielen 236A–236C.

MS (ESI) m/e 324 (M+H)⁺.

Beispiel 458C

(2S,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorbenzoyl)-2-hydroxy-5-phenylpentanhydrazid

[0610] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Chlorbenzoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 458B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 376 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.69 (br s, 1H), 10.30 (br s, 1H), 8.24 (br s, 2H), 7.92 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.24 (m, 5H), 6.62 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 2.60 (m, 2H) 1.90–1.55 (m, 4H).

Beispiel 459

(2S,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorbenzoyl)-2-hydroxy-5-(1H-indol-3-yl)pentanhydrazid

Beispiel 459A

3-(3-Indolyl)propanal

[0611] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 4-Phenylbuttersäure durch 3-Indolylpropionsäure in Beispiel 458A.

MS (ESI) m/e 174 (M+H)⁺.

Beispiel 459B

(2S,3R)-3-(tert-Butoxycarbonyl)amino-2-hydroxy-5-(3-indolyl)pentansäure

[0612] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von 2-Ethylhexanal durch Beispiel 459A in den Beispielen 236A–236C.

MS (ESI) m/e 349 (M+H)⁺.

Beispiel 459C

(2S,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorbenzoyl)-2-hydroxy-5-(1H-indol-3-yl)pentanhydrazid

[0613] Das gewünschte Produkt wurde hergestellt durch Substituieren von O-Phenylhydroxylaminhydrochlorid durch 3-Chlorbenzoylhydrazin und Beispiel 98A durch Beispiel 459B in Beispiel 98B.

MS (ESI) m/e 400 (M+H)⁺;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10.69 (br s, 1H), 10.33 (br s, 1H), 7.98 (br s, 2H), 7.90 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.56 (t, 1H); 7.34 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 6.67 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 2.80 (m, 2H), 2.27 (m, 1H), 1.91 (m, 1H).

Beispiel 460

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-(2,3-dihydroxypropoxy)benzoyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanhydrazid

Beispiel 460A

Methyl-3-(prop-2-enyloxy)benzoat

[0614] Methyl-3-hydroxy-benzoat (1,09 g, 4,9 mmol), Allylbromid (0,73 g, 6,0 mmol) und Kalium-tert-butoxid (6,5 g, 5,8 mmol) in DMSO (15 ml) wurden bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Die Mischung wurde in Eiswasser gegossen, mit Ether extrahiert, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und verdampft, um die Titelverbindung zu ergeben.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.55 (m, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.24 (m, 1H), 6.12–5.98 (m, 1H), 5.44–5.26 (m, 2H), 4.64 (m, 2H), 3.84 (s, 3H).

Beispiel 460B

Methyl-3-(2,3-dihydroxypropyloxy)benzoat

[0615] Eine Lösung aus Beispiel 460A (0,3 g, 1,5 mmol), 4-Methylmorpholin-N-oxid (0,55 g, 4,5 mmol) und Osmiumtetroxid (4 Gewichtsprozent Lösung in Wasser 0,1 ml, 0,015 mmol) in 9:1/Aceton:Wasser wurde bei Raumtemperatur für 48 Stunden gerührt. Die Reaktion wurde mit 10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ gekühlt und für 15 Minuten gerührt, mit Ethylacetat extrahiert, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und konzentriert, um die Titelverbindung zu ergeben.

MS (ESI) m/e 249 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.54 (m, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.68 (t, 1H), 4.05 (dd, 1H), 3.51 (dd, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.8 (m, 1H), 3.55 & 3.46 (t, 2H).

Beispiel 460C

Methyl-3-(2,3-di(tertbutyldimethylsilyloxy)propoxy)benzoat

[0616] Eine Lösung aus Beispiel 460B (0,26 g, 1,15 mmol), tert-Butyldimethylsilylchlorid (0,44 g, 2,87 mmol) und Imidazol (0,31 g, 4,6 mmol) in DMF (10 ml) wurde bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Die Mischung wurde mit Ether verdünnt, mit Salzlösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und konzentriert, um die Titelverbindung zu ergeben.

MS (ESI) m/e 455 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.58 (m; 1H), 7.47 (m, 2H), 7.26 (m, 1H), 4.09 (dd, 1H), 3.98 (dd, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.85 (m, 1H), 3.67 (d, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 6H), 0.05 (s, 6H).

Beispiel 460D

(2RS,3R)-2-Amino-N'-(3-(2,3-dihydroxypropoxy)benzoyl)-2-hydroxy-5-isopropylsulfanyl)pentanhydrazid

[0617] Beispiel 460C wurde mit Hydrazinhydrat in Ethanol bei Rückfluß für 48 Stunden behandelt. Nach Verdampfung der Reaktionsmischung bis zur Trockenheit wurde das resultierende Hydrazid mit Beispiel 123B zur Reaktion gebracht wie in Beispiel 98B.

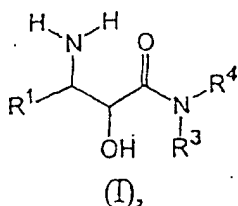
MS (ESI) m/e 414 ($\text{M}-\text{H}$) $^+$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 10.57 & 10.38 (s, 1H), 10.23 & 10.12 (s, 1H), 8.05 & 7.97 (br s, 2H), 7.48–7.38 (m, 3H), 7.16 (m, 1H), 6.65 & 6.56 (d, 1H), 4.98 & 4.7 (br s, 1H), 4.39 & 4.25 (t, 1H), 4.05 (dd, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.81 (m, 1H), 3.46 (d, 2H), 3.02–2.92 (m, 1H), 2.75–2.55 (m, 2H), 2.05–1.75 (m, 2H), 1.2 (m, 6H).

[0618] Es wird für den Fachmann offensichtlich sein, daß die vorliegende Erfindung nicht auf die obenstehenden erläuternden Beispiele beschränkt ist und daß sie in anderen spezifischen Formen ausgeführt werden kann, ohne daß von ihren wesentlichen Merkmalen abgewichen wird. Es ist daher erwünscht, daß die Beispiele in jeder Hinsicht als erläuternd und nicht einschränkend betrachtet werden, wobei auf die beigefügten Ansprüche und auf alle Änderungen, die innerhalb der Bedeutung und des Äquivalenzbereichs der Ansprüche liegen und deshalb darin eingeschlossen werden sollen, verwiesen wird.

Patentansprüche

1. Eine Verbindung mit der Formel (I).



oder ein therapeutisch verträgliches Salz oder Prodrug davon, worin

R^1 gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkyl, Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclen)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclen- oder (Heterocyclen)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclen und der Heterocyclenteil von dem (Heterocyclen)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, (Heterocyclen)alkyl und R^5S -(alkylen)-; worin jede Gruppe so gezeichnet ist, dass ihr rechtes Ende das Ende ist, das an den Stamm-molekülteil ange-lagert ist;

R^3 ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl und Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann,

R^4 ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus $-NR^6R^7$ und $-OR^8$;

worin jede Gruppe so gezeichnet ist, dass ihr linkes Ende das Ende ist, das an den Stamm-molekülteil ange-lagert ist;

R^5 ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkyl, Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclen)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclen- oder (Heterocyclen)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclen und der Heterocyclenteil von dem (Heterocyclen)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann, Cycloalkyl und (Cycloalkyl)alkyl;

R^6 und R^7 sind unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkanoyl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei oder drei Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkoxy-carbonyl, Alkylsulfanyl, Amino und Hydroxy, Alkenyl, Alkenyloxyalkyl, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonylalkyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclen)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclen- oder (Heterocyclen)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclen und der Heterocyclenteil von dem (Heterocyclen)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, Arylalkyl, Arylalkoxyalkyl, Arylalkoxy-carbonyl, Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann, Aryloxyalkyl, worin der Alkylteil von dem Aryloxyalkyl unsubstituiert oder mit einer Hydroxygruppe substituiert sein kann, (Aryl)oyl, Arylsulfonyl, Carboxyalkyl, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, (Cycloalkyl)alkanoyl, (Cycloalkyl)oyl, Haloalkanoyl, Haloalkyl, Heterocyclen, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei oder vier Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der

Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminosulfonyl, Carboxy, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Hydroxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Heterocyclusgruppen weiter substituiert sein können mit einer Aryl-, Arylalkyl-, Aryloxy-, Aryloxycarbonyl- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Aryloxy, das Arylalkyl und das Aryloxycarbonyl, und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, (Heterocyclus)alkanoyl, (Heterocyclus)oyl, Hydroxyalkyl, einer Stickstoffschutzgruppe und $-C(O)NR^9R^{10}$; oder

R^6 und R^7 sind zusammen Arylalkyliden; oder

R^6 und R^7 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie angelagert sind, einen Heterocyclus, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei oder vier Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminosulfonyl, Carboxy, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Hydroxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Heterocyclusgruppen weiter substituiert sein können mit einer Aryl-, Arylalkyl-, Aryloxy-, Aryloxycarbonyl- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Aryloxy, das Arylalkyl und das Aryloxycarbonyl, und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro;

R^8 ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkanoylalkyl, Alkenyl, Alkoxycarbonylalkyl, Alkyl, Amidoalkyl, Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclus)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclus- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclus und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann, Arylalkoxycarbonylalkyl, (Aryl)oylalkyl, Carboxyalkyl und (Cycloalkyl)alkyl; und

R^9 und R^{10} sind unabhängig gewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl und Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclus)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclus- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclus und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro.

2. Eine Verbindung gemäß Anspruch 1, worin R^1 gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkyl, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann, und (Heterocyclus)alkyl.

3. Eine Verbindung gemäß Anspruch 2, worin R^4 -OR⁸ ist.

4. Eine Verbindung gemäß Anspruch 3, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-phenoxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N-(methoxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N-(tert-butoxy)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N-ethoxy-2-hydroxybutanamid;
 (2RS,3R)-N-(Allyloxy)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-isobutoxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N,2-dihydroxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxy-N-phenoxypropanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-phenyl-2-hydroxy-N-phenoxy-pentanamid;

(2RS,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N-phenoxypropanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxy-N-phenoxy-pentanamid;
 Ethyl-(((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetat;
 Benzyl-(((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetat;
 (((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)essigsäure;
 Ethyl-(2S)-2-((((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)amino)oxy)acetyl)amino)propanoat;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N-(2-oxo-2-((2-phenylethyl)amino)ethoxy)butanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanamid; und
 (2RS,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-phenylpentanamid.

5. Eine Verbindung gemäß Anspruch 2, worin R^4 -NR⁶R⁷ ist.

6. Eine Verbindung gemäß Anspruch 5, worin eines von R⁶ und R⁷ Wasserstoff ist und das andere (Aryl)oyl ist.

7. Eine Verbindung gemäß Anspruch 6, gewählt aus der Gruppe bestehend aus

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-ethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,5-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,5-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4-dihydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,5-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-nitrobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-chlorbenzohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-benzoyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-tert-butylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxypropanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenyl-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxypropanoyl)-2-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-hydroxy-2-naphthohydrazid;
 N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentanoyl)-1-naphthohydrazid;
 N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenylpentanoyl)-3-hydroxy-2-naphthohydrazid;
 N'-((2S,3R,4R)-3-Amino-4-ethyl-2-hydroxyoctanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2S,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-methylbenzohydrazid;
 2-Amino-N'-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)benzohydrazid;
 4-Amino-N'-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)benzohydrazid;
 3-Amino-N'-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-cyanobenzohydrazid;

N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl-4-cyanobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-(dimethylamino)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-(dimethylamino)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-(trifluormethyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-(trifluormethyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-(trifluormethoxy)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-4-phenoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,5-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,3-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4,5-trimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,3-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,4-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3,5-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,3-dimethylbenzohydrazid;
 (2S,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorbenzoyl)-2-hydroxy-5-phenylpentanohydrazid; und
 (2S,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorbenzoyl)-2-hydroxy-5-(1H-indol-3-yl)pentanohydrazid.

8. Eine Verbindung gemäß Anspruch 5, worin eines von R⁶ und R⁷ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl und Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclus)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclus- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclus und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro; und das andere ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclus)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclus- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclus und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, und Arylalkyl, worin der Alkylteil von dem Arylalkyl unsubstituiert oder mit einer Cyanogruppe substituiert sein kann.

9. Eine Verbindung gemäß Anspruch 8, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-benzyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-benzyl-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-phenylethyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methyl-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methoxyphenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2,4-difluorphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 4-(2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)benzensulfonamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(4-bromphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-methylphenyl)butanohydrazid;

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-chlorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-(trifluormethyl)phenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-iodophenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-chlorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-methoxyphenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(3,5-dichlorphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-bromphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-isopropylphenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-chlor-4-methylphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-(trifluormethoxy)phenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(4-fluorphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(4-chlorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-ethylphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(3-fluorphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(4-chlor-2-methylphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-mesitylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-((E)-2-(2-pyridinyl)ethenyl)phenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-fluorphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-(trifluormethyl)phenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-chlor-6-fluorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2,5-difluorphenyl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-chlor-4-fluorphenyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-chlorbenzyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(3-phenylpropyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-isobutyl-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-pentyl-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((2RS)-2-methylbutyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-isopentyl-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-hexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((2RS)-2-methylpentyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3RS)-3-methylpentyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(3,3-dimethylbutyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-ethylbutyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-dodecyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-((3RS)-3,5,5-trimethylhexyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-octyl-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-propylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-heptyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-ethyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-(4-methylphenyl)ethyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-ethylhexyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-((2RS)-2-(4-chlorphenyl)-2-cyanoethyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-((2RS)-2-phenylpropyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)propanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenyl-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid;
 (2S,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)propanohydrazid;
 (2RS,3S)-3-Amino-4-(cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-3-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)propanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-phenyl-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-3-cyclooctyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)propanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid; und
 (2S,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid.

10. Eine Verbindung gemäß Anspruch 5, worin eines von R⁶ und R⁷ gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl und Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl; Alkylsulfonyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfonyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocy-

clus)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclus- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclus und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro; und das andere ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei oder drei Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkoxycarbonyl, Alkylsulfanyl, Amino und Hydroxy, Alkenyl, Alkenyloxyalkyl, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonylalkyl, Alkylsulfanylalkyl, Arylalkoxyalkyl, Arylalkoxycarbonyl, Arylsulfonyl, Carboxyalkyl, -C(O)R⁹R¹⁰, Cycloalkyl, (Cycloalkyl)alkyl, Haloalkanoyl, Haloalkyl, Heterocyclus, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei oder vier Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminosulfonyl, Carboxy, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Hydroxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Heterocyclusgruppen weiter substituiert sein können mit einer Aryl-, Arylalkyl-, Aryloxy-, Aryloxycarbonyl- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Aryloxy, das Arylalkyl und das Aryloxycarbonyl, und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, (Heterocyclus)oyl und Hydroxyalkyl.

11. Eine Verbindung gemäß Anspruch 10, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(7-chlor-4-chinolinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-(4-iodophenyl)hydrazincarboxamid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-2,4,6-trimethylbenzensulfonohydrazid;
 Ethyl-2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)acetattrifluoracetat;
 Benzyl-2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat;
 Ethyl-3-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-3-oxopropanoat;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2,2,2-trifluorethyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methyl-N'-(3-nitro-2-pyridinyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N',4-dicyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-pyridinyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(6-chlor-3-pyridazinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(5-chlor-1-methyl-6-oxo-1,6-dihydro-4-pyridazinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methylbutanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1,3-benzodioxol-5-carbohydrazid;
 Methyl-2-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-4-(trifluormethyl)-5-pyrimidincarboxylat;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((2RS)-2-hydroxy-3-(3-(trifluormethyl)phenoxy)propyl)-N'-methylbutanohydrazid;
 Methyl-3-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-2-thiophencarboxylat;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-pyridinylcarbonyl)butanohydrazid;
 Ethyl-3-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-6,6-dimethyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-2-benzothiophen-1-carboxylat;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(1,3-benzothiazol-2-yl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(trifluoracetyl)butanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-3-chlor-1-benzothiophen-2-carbohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-chinoxaliny)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-methyl-N'-(5-(trifluormethyl)-2-pyridinyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(1,3-dimethyl-4-nitro-1H-pyrazol-5-yl)-2-hydroxybutanohydrazid;
 2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-phenylhydrazincarboxamid;
 2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-(4-chlor-2-methoxyphenyl)hydrazincarboxamid;
 2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-N-(3-fluorphenyl)hydrazincarboxamid;
 N'-((1R)-1-((2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)carbonyl)-3-(methylsulfanyl)propyl)-4-(trifluormethyl)benzamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(2-thienylcarbonyl)butanohydrazide;
 4-Chlorbenzyl-2-(2-((2RS,3R)-3-amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)hydrazino)-4-(trifluormethyl)-5-pyrimidincarboxylat;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(6-chloro-3-pyridazinyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3RS)-3-(methylsulfanyl)butyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclopropylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;

(2RS,3R)-3-Amino-N'-(2-(benzyloxy)ethyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(2,2,5-trichloropentyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(3-(methylsulfanyl)propyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclopentylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(5-hydroxypentyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((2R)-2,3-dihydroxypropyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2,2-dichlorohexyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3RS)-7-methoxy-3,7-dimethyloctyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclooctylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((11Z)-11-hexadecenyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-tridecylbutanohydrazid;
 4-(2-((2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanoyl)-1-phenylhydrazino)butansäure;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((6Z)-6-nonenyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((4Z)-4-decenyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-pentenyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-((3RS)-3,7-dimethyl-6-octenyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenyl-N'-(4,4,4-trifluorobutyl)butanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((3RS)-3-hydroxybutyl)-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-(((3RS)-3,7-dimethyl-6-octenyl)oxy)ethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(2-((1RS)-3,3-dimethylcyclohexyl)ethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-((4S)-6-bromo-4-methylhexyl)-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid; und
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-N'-(cyclohexylmethyl)-2-hydroxy-N'-phenylbutanohydrazid.

12. Eine Verbindung gemäß Anspruch 5, worin R⁶ und R⁷ zusammen Arylalkylen sind.

13. Eine Verbindung gemäß Anspruch 12, welche (2RS,3R)-3-Amino-N'-((E)-(4-chlorphenyl)methylen)-4-cyclohexyl-2-hydroxybutanohydrazid ist.

14. Eine Verbindung gemäß Anspruch 5, worin R⁶ und R⁷ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie angelagert sind, einen Heterocyclen bilden, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei oder vier Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminosulfonyl, Carboxy, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Hydroxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Heterocyclengruppen weiter substituiert sein können mit einer Aryl-, Arylalkyl-, Aryloxy-, Aryloxy-carbonyl- oder (Heterocyclen)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Aryloxy, das Arylalkyl und das Aryloxy-carbonyl, und der Heterocyclenteil von dem (Heterocyclen)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro.

15. Eine Verbindung gemäß Anspruch 14, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((2S)-2-(methoxymethyl)pyrrolidinyl)butanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-pyrrolidinyl)butanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(4-oxo-2-thio-1,3-thiazolidin-3-yl)butanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-(1-piperidinyl)butanamid; und
 (2RS,3R)-3-Amino-4-cyclohexyl-2-hydroxy-N'-((2R)-2-(methoxymethyl)pyrrolidinyl)butanamid.

16. Eine Verbindung gemäß Anspruch 1, worin R¹ R⁵S-(Alkyl)- ist.

17. Eine Verbindung gemäß Anspruch 16, worin R⁴ -OR⁸ ist.

18. Eine Verbindung gemäß Anspruch 17, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-phenoxy-pentanamid;
 (2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-phenoxybutanamid;
 (2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N-phenoxy-4-(propylsulfanyl)butanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N-phenoxy-pentanamid;
 (2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-phenoxybutanamid;
 (2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N-phenoxybutanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-benzyloxy-pentanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanamid;

(2RS,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanamid;
 (2S,3S)-3-Amino-N-(cyclohexylmethoxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanamid;
 (2S,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-(mesitylmethoxy)butanamid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(ethylsulfanyl)-N-((1RS)-1-phenylethoxy)pentanamid;
 (2S,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N-methylbutanamid;
 (2RS,3S)-3-Amino-N-(benzyloxy)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N-methylpentanamid;
 und
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N-((1RS)-1-phenylethoxy)pentanamid.

19. Eine Verbindung gemäß Anspruch 18, worin R^4 -NR⁶R⁷ ist.

20. Eine Verbindung gemäß Anspruch 19, worin eines von R⁶ und R⁷ Wasserstoff und das andere (Aryl)oyl ist.

21. Eine Verbindung gemäß Anspruch 20, worin das Aryl(oyl) unsubstituiert ist.

22. Eine Verbindung gemäß Anspruch 21, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-isopropylsulfanylpentanoyl)-2-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-2-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1-naphthohydrazid; und
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1-naphthohydrazid.

23. Eine Verbindung gemäß Anspruch 20, worin das Aryl(oyl) mit einem Substituenten substituiert ist.

24. Eine Verbindung gemäß Anspruch 23, worin der Substituent an der 2-Position ist.

25. Eine Verbindung gemäß Anspruch 24, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-hydroxy-2-naphthohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-aminobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-ethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-benzylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-anilinobenzohydrazid; und
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-(2-phenylethyl)benzohydrazid.

26. Eine Verbindung gemäß Anspruch 23, worin der Substituent an der 3-Position ist.

27. Eine Verbindung gemäß Anspruch 23, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(propylsulfanyl)butanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2S,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2R,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2R,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzohydrazid;
 3-(2-Aminoethyl)-N'-((2S,3S)-3-amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)benzohydrazid;

N'-((2S,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)butanoyl)-3-propoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-trifluormethylsulfanylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-aminobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-(dimethylamino)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-(trifluormethyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-(trifluormethoxy)benzohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-cyanobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(methylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(ethylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(propylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(butylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(hexylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(isopropylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(isobutylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((4-methylpentyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(secbutylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(neopentylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(cyclohexylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(benzylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((2-phenylethyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-((3-phenylpropyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-(((1,1'-biphenyl)-4-ylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid; und
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(3-(2,3 -dihydroxypropoxy)benzoyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanohydrazid.

28. Eine Verbindung gemäß Anspruch 23, worin der Substituent an der 4-Position ist.

29. Eine Verbindung gemäß Anspruch 28, gewählt aus der Gruppe bestehend aus

N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-aminobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-hydroxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-isopropylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-propoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(methylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-isopropoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(diethylamino)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-butoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(dimethylamino)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(trifluormethyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-phenoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-(phenoxymethyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-cyanobenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-methylbenzohydrazid;

N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-fluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-chlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-brombenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-ethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-propylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-isopropylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-ethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-tert-butylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-propoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-isopropoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(methylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(methylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(ethylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(propylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(butylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(hexylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(isopropylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(isobutylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-((4-methylpentyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(secbutylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(neopentylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(cyclohexylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(benzylsulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-((2-phenylethyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-((3-phenylpropyl)sulfanyl)benzohydrazid;
 und N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-(((1,1'-biphenyl)-4-ylmethyl)sulfanyl)benzohydrazid.

30. Eine Verbindung gemäß Anspruch 20, worin das Aryl(o)yl mit zwei oder drei Substituenten substituiert ist.

31. Eine Verbindung gemäß Anspruch 30, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4-diethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,3-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,4-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,5-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4,5-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,3-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,4-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,5-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,5-dimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4,5-trimethoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,3-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,4-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2,5-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,4-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3,5-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2,3-dichlorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-fluor-2-methylbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2,3-difluorbenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-5-chlor-2-methoxybenzohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-chlor-5-(methylsulfanyl)benzohydrazid;
 und
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3,4-diethoxybenzohydrazid.

32. Eine Verbindung gemäß Anspruch 19, worin eines von R⁶ und R⁷ Wasserstoff ist; und das andere ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aryl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfanyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminoalkoxy, Aminoalkyl, Aminosulfanyl, Carboxy, Cyano, (Cycloalkyl)alkylsulfanyl, Cycloalkylsulfanyl, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Haloalkylsulfanyl, (Heterocyclen)alkenyl, Hydroxy, Hydroxyalkoxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Arylgruppen weiter substituiert sein können mit einer zusätzlichen Arylgruppe oder einer Arylalkyl-, Arylalkylsulfanyl-, Aryloxy-, Aryloxyalkyl-, Heterocyclen- oder (Heterocyclen)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Arylalkyl, das Arylalkylsulfanyl, das Aryloxy und das Aryloxyalkyl, der Heterocyclen und der Heterocyclenteil von dem (Heterocyclen)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro, Arylalkanoyl, Arylalkoxy-carbonyl und Arylsulfanyl.

33. Eine Verbindung gemäß Anspruch 32, gewählt aus der Gruppe bestehend aus Benzyl-2-((2RS,3S)-3-amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxybutanoyl)hydrazincarboxylat; Benzyl-2-((2RS,3S)-3-amino-2-hydroxy-4-(propylsulfanyl)butanoyl)hydrazincarboxylat; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methoxyphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-iodophenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-chlorphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-methoxyphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(2-chlorphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-trifluormethylphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-isopropyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-chlor-4-methylphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-fluorphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(2-ethylphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-fluorphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-trifluormethoxyphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)butanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N'-(4-methylphenyl)-4-(propylsulfanyl)butanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(4-methylphenyl)pentanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N'-(4-methylphenyl)butanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-4-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)butanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(1-naphthyl)pentanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-4-(isobutylsulfanyl)-N'-(1-naphthyl)butanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)-4-(propylsulfanyl)butanohydrazid; (2RS,3S)-3-Amino-4-((cyclohexylmethyl)sulfanyl)-2-hydroxy-N'-(1-naphthyl)butanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(phenylacetyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(2-methoxyphenyl)acetyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-methoxyphenyl)acetyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-methoxyphenyl)acetyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(2-chlorphenyl)acetyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-chlorphenyl)acetyl)pentanohydrazid; (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(4-chlorphenyl)acetyl)pentanohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(1,1'-biphenyl)-4-ylacetohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(4-dimethylaminophenyl)acetohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(1-naphthyl)acetohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(2-naphthyl)acetohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)benzensulfonohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-chlorbenzensulfonohydrazid; N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1-naphthalensulfonohydrazid; und N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-methylbenzensulfonohydrazid.

34. Eine Verbindung gemäß Anspruch 19, worin eines von R⁶ und R⁷ Wasserstoff ist; und das andere ist gewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei oder drei Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkoxy-carbonyl, Alkylsulfanyl, Amino und Hydroxy, Cycloalkyl, Cycloalkylalkanoyl, (Cycloalkyl)oyl, (Heterocyclen)alkanoyl und (Heterocyclen)oyl.

35. Eine Verbindung gemäß Anspruch 34, gewählt aus der Gruppe bestehend aus
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-cyclopentylpentanohydrazid;
 (2RS,3R)-N'-Acetyl-3-amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-isobutyrylpentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(3-methylbutanoyl)pentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-N'-heptanoyl-2-hydroxypentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N'-(tetrahydro-2-furanylcarbonyl)pentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-(cyclohexylacetyl)-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxyheptanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-furohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-furohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-thiophencarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-thiophencarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1H-pyrrol-2-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-thiazol-2-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-thiazol-4-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-thiazol-5-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1H-pyrazol-5-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1H-pyrazol-4-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-5-isoxazolcarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-pyridincarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(2-pyridinyl)acetohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-pyridincarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(3-pyridinyl)acetohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-pyridincarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-(4-pyridinyl)acetohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-3-pyridazincarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-4-pyrimidincarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-2-pyrazincarbohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-N'-((2RS,3S)-3-amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxypentanoyl)-1,3-benzodioxol-5-carbohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(tetrahydro-2-furanylcarbonyl)pentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-(tetrahydro-3-furanylcarbonyl)pentanohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-cyclopentylpentanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-cyclopentylacetohydrazid;
 (2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)-N'-cyclohexylpentanohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-cyclohexylacetohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-furohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-furohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2,5-dimethyl-3-furohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-thiophencarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-thiophencarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-methyl-2-thiophencarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-5-methyl-2-thiophencarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1H-pyrrol-2-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1-methyl-1H-pyrrol-2-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1,3-thiazol-2-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-1,3-thiazol-4-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-isopropylpentanoyl)-2-pyridincarbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-6-chlor-2H-chromen-3-carbohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-(4-morpholinyl)acetohydrazid;
 N'-((2RS,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-2-(4-methyl-1-piperazinyl)acetohydrazid;
 und
 1-Acetyl-N'-((2RS,3R)-3-amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-4-piperidincarbohydrazid.

36. Eine Verbindung gemäß Anspruch 19, worin R⁶ und R⁷ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie angelagert sind, einen Heterocyclus bilden, unsubstituiert oder substituiert mit ein, zwei, drei oder vier Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl, Alkylsulfanylalkyl, Amino, Aminosulfonyl, Carboxy, Halo, Haloalkoxy, Haloalkyl, Hydroxy, Nitro, Oxo und Thioxo, worin die Heterocyclusgruppen weiter substituiert sein können mit einer Aryl-, Arylalkyl-, Ary-

loxy-, Aryloxycarbonyl- oder (Heterocyclus)alkenylgruppe, worin das Aryl, der Arylteil von dem Aryloxy, das Arylalkyl und das Aryloxycarbonyl, und der Heterocyclusteil von dem (Heterocyclus)alkenyl weiter substituiert sein können mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Substituenten, die unabhängig gewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Alkanoyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkyl, Carboxy, Cyano, Haloalkoxy, Haloalkyl und Nitro.

37. Eine Verbindung gemäß Anspruch 36, welche (2RS,3R)-3-Amino-5-(ethylsulfanyl)-2-hydroxy-N-(1-piperidiny)pentanamid ist.

38. Eine pharmazeutische Zusammensetzung, die eine Verbindung von Anspruch 1 oder ein therapeutisch verträgliches Salz oder Prodrug davon umfasst, in Kombination mit einem therapeutisch verträglichen Träger.

39. Ein Verfahren zum Hemmen von Angiogenese in einem Säugetier mit erkanntem Bedarf für eine solche Behandlung, welches das Verabreichen einer therapeutisch verträglichen Menge einer Verbindung von Anspruch 1 an ein Säugetier umfasst.

40. Eine Verbindung, welche N'-((2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-5-(isopropylsulfanyl)pentanoyl)-3-chlorbenzoylhydrazid ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen