



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114585619 B

(45) 授权公告日 2024.09.27

(21) 申请号 202080060134.6
 (22) 申请日 2020.08.28
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 114585619 A
 (43) 申请公布日 2022.06.03
 (30) 优先权数据
 PCT/EP2019/073063 2019.08.29 EP
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2022.02.24
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/EP2020/074121 2020.08.28
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02021/038068 EN 2021.03.04
 (73) 专利权人 爱杜西亚药品有限公司
 地址 瑞士阿施维尔
 (72) 发明人 马丁·波利 约翰·加特菲尔德
 考里纳·格里索斯托米
 卢博斯·雷门
 克里斯托夫·萨格尔
 科妮莉亚·朱姆布鲁恩
 (74) 专利代理机构 上海胜康律师事务所 31263
 专利代理师 樊英如 张静

(51) Int.Cl.
 C07D 405/14 (2006.01)
 C07D 413/14 (2006.01)
 C07D 417/14 (2006.01)
 A61K 31/422 (2006.01)
 A61K 31/4192 (2006.01)
 A61K 31/431 (2006.01)
 A61P 29/00 (2006.01)
 A61P 1/16 (2006.01)
 A61P 9/00 (2006.01)
 A61P 35/00 (2006.01)
 A61P 1/00 (2006.01)
 A61P 1/18 (2006.01)
 A61P 25/00 (2006.01)
 A61P 27/02 (2006.01)
 A61P 13/12 (2006.01)
 A61P 37/06 (2006.01)
 A61P 11/00 (2006.01)

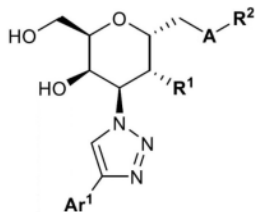
(56) 对比文件
 WO 2005113569 A1, 2005.12.01
 WO 2016120403 A1, 2016.08.04
 审查员 刘健颖

权利要求书32页 说明书160页

(54) 发明名称
 α -D-吡喃半乳糖苷衍生物

化合物的医药组合物;且尤其关于其作为半乳糖凝集素-3(Galectin-3)抑制剂的用途。

(57) 摘要
 本发明系关于式(I)化合物

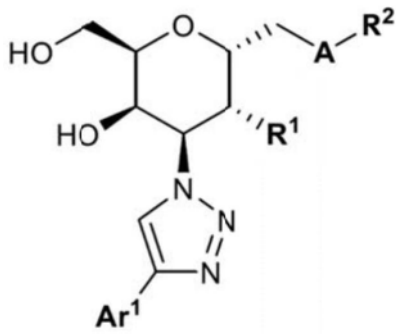


其中Ar¹、A、R¹及R²系如说明

式(I)

书中所述;系关于其制备;其医药学上可接受的盐;及其作为医药品的用途;含有一或多种式(I)

1. 一种式(I)化合物



式(I)

其中

Ar¹表示

苯基,其未经取代,或经单取代、二取代、三取代、四取代或五取代,其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基、三氟甲氧基及乙炔基;

5或6元杂芳基,其中该5或6元杂芳基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基及甲氧基;或

9或10元杂芳基,其中该9或10元杂芳基独立地未经取代或经甲基单取代;

R¹表示

羟基;

C₁₋₄烷氧基;

-O-CO-C₁₋₃烷基;

O-CO-NH-R^{N11},其中R^{N11}表示氢或C₁₋₃烷基;

-O-CH₂-C₁氟烷基;

-O-CH₂-HET¹,其中HET¹表示5元杂芳基,其中该5元杂芳基独立地未经取代或经甲基单取代;或

-O-CH₂-CO-R^{1X},其中R^{1X}表示

-羟基;

C₁₋₃烷氧基;

吗啉-4-基;或

-NR^{N21}R^{N22},其中R^{N21}及R^{N22}均独立地表示氢或甲基;或R^{N21}及R^{N22}与其所连接的氮原子一起形成4至6元杂环烷基,其选自氮杂环丁烷-1-基、吡咯啉-1-基及哌啉-1-基,其中该4至6元杂环烷基系经羟基单取代;

A表示5元杂环亚烷基或5元杂亚芳基;其中该5元杂环亚烷基系选自4,5-二氢异噁唑-3,5-二基、咪唑啉-4-酮-1,3-二基、噁唑-2-酮-3,5-二基及噁唑啉-2-酮-3,5-二基;且该5元杂亚芳基系选自1,2,3-三唑-1,4-二基、异噁唑-3,5-二基、咪唑-1,4-二基及异噻唑-3,5-二基;及

R²表示

C₁₋₆烷基;

C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基、-CO-C₁₋₄烷氧基、-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单

取代;

C_{1-4} 氟烷基;

C_{3-6} 环烷基,其中该 C_{3-6} 环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自氧代基、氟基、 $-NH-CO-C_{1-4}$ 烷氧基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 烷氧基、 C_1 氟烷基、氰基、 $-CH_2-CN$ 及 $-NH-CO-C_{1-4}$ 烷基,其中该 C_{1-4} 烷基系经 $-NH_2$ 或 $-NH-CO-C_{1-4}$ 烷氧基单取代;或该 C_{3-6} 环烷基与1,3-二氧戊环-2,2-二基一起形成螺-双环部分;

4至6元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子,且其中该4至6元杂环烷基独立地未经取代或经 C_{1-4} 烷基单取代;

4至6元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环硫原子,其中该硫原子未经取代或经氧代基(=O)单取代;或该硫原子经二取代,其中一个取代基为氧代基且另一个取代基系选自氧代基、亚胺基、 C_{1-3} 烷基亚胺基、4,4-二氟环己基亚胺基及苯甲基亚胺基;

4至7元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经以下单取代

C_{1-6} 烷基;

$-CO-C_{1-6}$ 烷基; $-CO-C_{4-6}$ 环烷基; $-CO-C_{1-3}$ 氟烷基; $-CO-C_{1-4}$ 烷氧基; $-CO-NH-C_{1-4}$ 烷基;

$-SO_2-C_{1-4}$ 烷基; $-SO_2-NH-C_{1-4}$ 烷基;

$-CH_2-C_{3-6}$ 环烷基;

$-CO-C_{1-6}$ 烷基,其中该 C_{1-6} 烷基系经胺基单取代;

$-CH_2$ -氧杂环丁基;

噻唑-2-基; 噁唑-2-基; 苯并[d]噻唑-2-基;

$-CO$ -苯甲氧基;

$-CO-NH_2$; $-CO-NH-C_{3-6}$ 环烷基;

$-CO-NR^{N31}R^{N32}$,其中 R^{N31} 及 R^{N32} 均独立地表示 C_{1-3} 烷基;

$-CO-NR^{N41}R^{N42}$,其中 R^{N41} 及 R^{N42} 与其所连接的氮原子一起形成5或6元杂环烷基,其中该5或6元杂环烷基独立地未经取代或经 C_{1-3} 烷基单取代;

$-SO-C_{1-6}$ 烷基;

$-SO_2-C_{1-3}$ 氟烷基; $-SO_2-NH_2$;

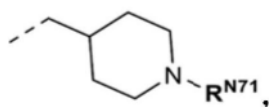
$-SO_2-NR^{N51}R^{N52}$,其中 R^{N51} 及 R^{N52} 均独立地表示 C_{1-3} 烷基;

$-SO_2-NR^{N61}R^{N62}$,其中 R^{N61} 及 R^{N62} 与其所连接的氮原子一起形成5或6元杂环烷基,其中该5或6元杂环烷基独立地未经取代或经氟基二取代;

$-SO_2$ -苯基,其中该苯基未经取代或经甲基单取代;

$-SO(NH)-C_{1-6}$ 烷基;或 $-SO(N-C_{1-3}烷基)-C_{1-6}$ 烷基;

且其中该4至7元杂环烷基除了该环氮原子上的取代基以外没有其它取代基,或带有另一取代基,其为连接至环碳原子的 C_{1-4} 烷基;



其中 R^{N71} 表示氢或 $-CO-C_{1-4}$ 烷氧基;

环戊烯基;

L-OH,其中L表示

C₁₋₆亚烷基；

氯-C₂₋₆亚烷基；

1-苯基-乙-1,1-二基或1-(2-氟苯基)-乙-1,1-二基；

(环丙基)-(吡啶-2-基)-亚甲基；

C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地为甲基、氟基或-CO-R⁰²,其中R⁰²表示羟基或C₁₋₄烷氧基；

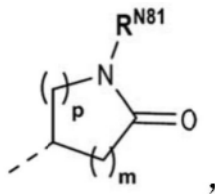
环丙烯基-(CH₂)_n-,其中n表示整数0或1,且其中星号指示连接至-OH基团的键；

4至7元杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子；或

4至7元杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经-CO-C₁₋₄烷基或-CO-C₁₋₄烷氧基单取代；

5或6元杂芳基,其中该5或6元杂芳基独立地未经取代或经单取代,其中取代基独立地为C₁₋₄烷基、C₁₋₃氟烷基、卤素、C₁₋₄烷氧基或C₁₋₄氟烷氧基；

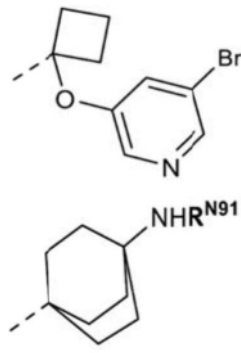
2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基、6-氧代基-1,6-二氢吡啶-3-基或1-甲基-2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基；



其中m及p独立地表示整数1或2；且R^{N81}表示氢或C₁₋₄烷基；

C₀₋₃亚烷基-苯基；其中该苯基独立地未经取代、经单取代、二取代或三取代,其中取代基独立地为C₁₋₄烷基、C₁₋₃氟烷基、卤素、羟基、C₁₋₄烷氧基或C₁₋₄氟烷氧基；

9元杂芳基；



；其中R^{N91}表示氢或-CO-C₁₋₄烷氧基；

或R²表示1-甲基-2-氧代-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基

或其医药学上可接受的盐。

2.如权利要求1的化合物,其中Ar¹表示经单取代、双取代或三取代的苯基,其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基及乙炔基；

其中所述取代基中的至少一者连接在该苯基的间位及/或对位，

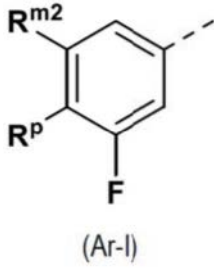
其中,对位处的该取代基不存在或选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基及乙炔基；

及

其中,间位处的该取代基不存在或为卤素；

或其医药学上可接受的盐。

3. 如权利要求1的化合物,其中Ar¹表示以下结构的苯基:



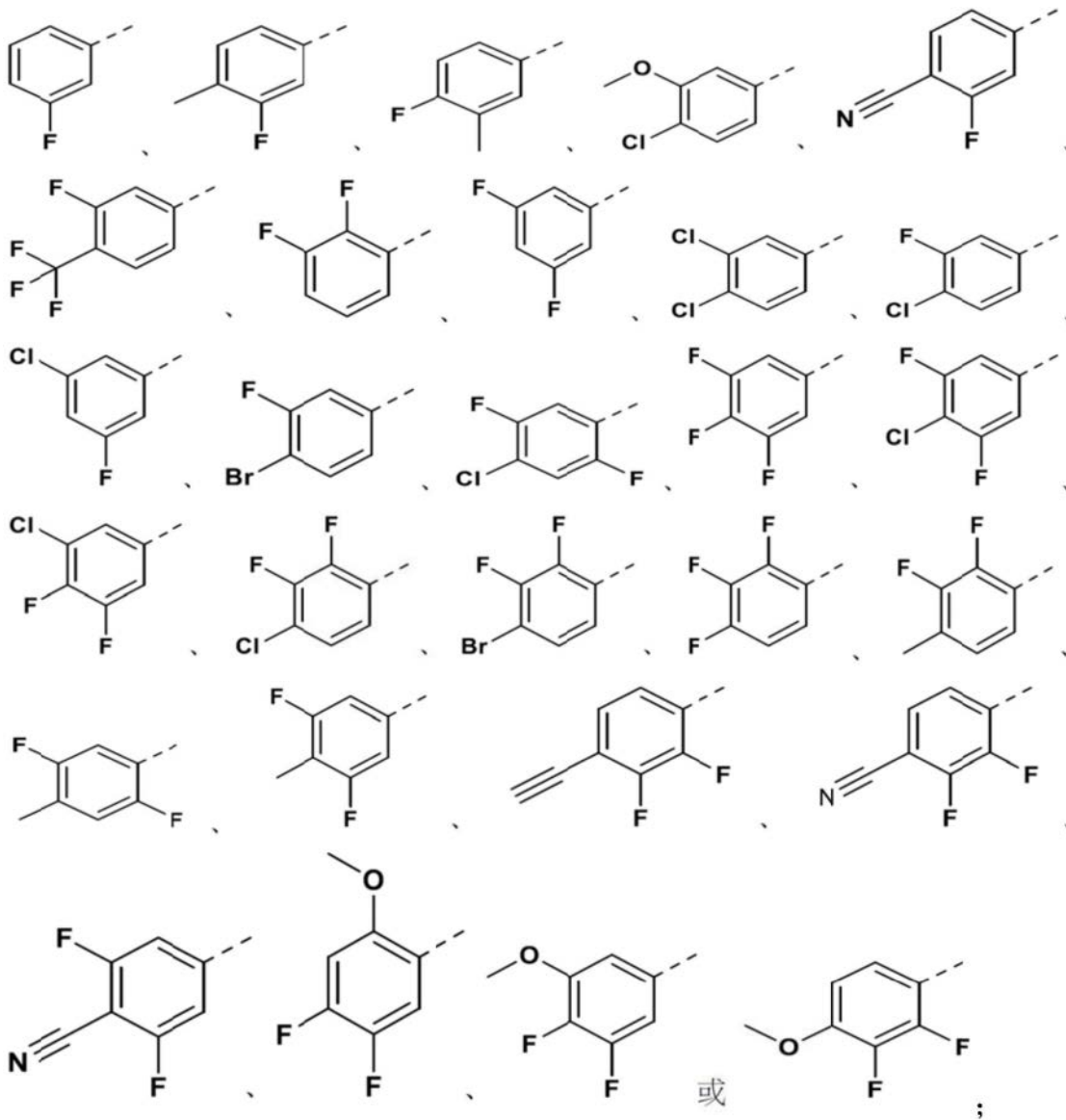
其中

R^{m2}表示卤素;及

R^p表示氢、卤素、甲基、氰基或甲氧基;

或其医药学上可接受的盐。

4. 如权利要求1的化合物,其中Ar¹表示



或其医药学上可接受的盐。

5. 如权利要求1所述的化合物,其中R¹表示甲氧基;

或其医药学上可接受的盐。

6. 如权利要求1所述的化合物,其中A表示1,2,3-三唑-1,4-二基或异噁唑-3,5-二基;或其医药学上可接受的盐。

7. 如权利要求1至6中任一项的化合物,其中R²表示

C₁₋₆烷基;

C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基、-CO-C₁₁₋₄烷氧基、-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;

C₁₋₄氟烷基;

C₃₋₆环烷基,其中该C₃₋₆环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中所述取代基独立地选自氧代基、氟基、-NH-CO-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₃烷基、C₁₋₃烷氧基、C₁氟烷基、氰基、-CH₂-CN及-NH-CO-C₁₋₄烷基,其中该C₁₋₄烷基系经-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;

4至6元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子,且其中该4至6元杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₄烷基单取代;

4至6元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环硫原子,其中该硫原子未经取代或经氧代基(=O)单取代;或该硫原子经二取代,其中一个取代基为氧代基(=O)且另一个取代基系选自氧代基(=O)、亚胺基(=NH)、C₁₋₃烷基亚胺基(=N-C₁₋₃烷基)、4,4-二氟环己基亚胺基及苯甲基亚胺基(=N-苯甲基);

4至6元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经以下单取代

C₁₋₆烷基;

-CO-C₁₋₆烷基;-CO-C₄₋₆环烷基;-CO-C₁₋₃氟烷基;-CO-C₁₋₄烷氧基;-CO-NH-C₁₋₄烷基;

-SO₂-C₁₋₄烷基;

-CH₂-C₃₋₆环烷基;

噁唑-2-基;噁唑-2-基;苯并[d]噁唑-2-基;

-CO-苯甲氧基;

-CO-NH-C₃₋₆环烷基;

-CO-NR^{N31}R^{N32},其中R^{N31}及R^{N32}均独立地表示C₁₋₃烷基;

-CO-NR^{N41}R^{N42},其中R^{N41}及R^{N42}与其所连接的氮原子一起形成5或6元杂环烷基,其中该5或6元杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₃烷基单取代;

-SO-C₁₋₆烷基;

-SO₂-C₁₋₃氟烷基;

-SO₂-NR^{N51}R^{N52},其中R^{N51}及R^{N52}均独立地表示C₁₋₃烷基;

-SO₂-NR^{N61}R^{N62},其中R^{N61}及R^{N62}与其所连接的氮原子一起形成5或6元杂环烷基,其中该5或6元杂环烷基独立地未经取代或经氟基二取代;

-SO₂-苯基,其中该苯基未经取代或经甲基单取代;

-SO(NH)-C₁₋₆烷基;或-SO(N-C₁₋₃烷基)-C₁₋₆烷基;;

且其中该4至6元杂环烷基除了该环氮原子上的取代基以外没有其它取代基,或带有另一取代基,其为连接至环碳原子的C₁₋₄烷基;

L-OH,其中L表示

C₁₋₆亚烷基;

氯-C₂₋₆亚烷基;

1-苯基-乙-1,1-二基或1-(2-氟苯基)-乙-1,1-二基;

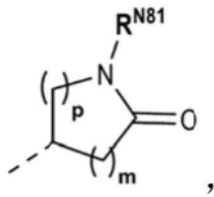
C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代或经二取代,其中所述取代基独立地为甲基或氟基;

环丙烯基-(CH₂)_n*,其中n表示整数0或1,且其中该星号指示连接至该-OH基团的键结;

4至6元杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子;或

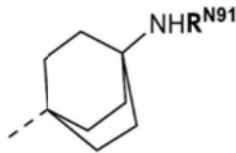
4至6元杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经-CO-C₁₋₄烷基或-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;

2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基、6-氧代基-1,6-二氢吡啶-3-基或1-甲基-2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基;



其中m及p独立地表示整数1或2;且R^{N81}表示氢或C₁₋₄烷基;

-CH(CH₃)-苯基;



其中R^{N91}表示氢或-CO-C₁₋₄烷氧基;

或R²表示1-甲基-2-氧代-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基

或其医药学上可接受的盐。

8. 如权利要求1至6中任一项的化合物,其中R²表示

C₁₋₆烷基;

C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基单取代;

C₁₋₄氟烷基;或

L-OH,其中L表示

C₁₋₆亚烷基;

C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代,或

环丙烯基-(CH₂)_n*,其中n表示整数0或1,且其中该星号指示连接至该-OH基团的键结;

或其医药学上可接受的盐。

9. 如权利要求1至6中任一项的化合物,其中R²表示

C₁₋₆烷基;

环丁基或环戊基;

经单取代或二取代的环己基,其中取代基独立地为氧代基、氟基或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基;

4至6元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子;

4至7元杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经C₁₋₆烷基、-CO-C₁₋₆烷基、-CO-C₄₋₆环烷基、-CO-C₁₋₃氟烷基、-CO-C₁₋₄烷氧基、-CO-NH-C₁₋₄烷基、-

SO₂-C₁₋₄烷基、-SO₂-NH-C₁₋₄烷基、-CH₂-C₃₋₆环烷基、-CO-C₁₋₆烷基单取代,其中该C₁₋₆烷基系经胺基、-CH₂-氧杂环丁基、噻唑-2-基、噁唑-2-基或苯并[d]噻唑-2-基单取代;

L-OH,其中L表示

C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代或经单取代或二取代,其中所述取代基独立地为甲基或氟基;

4至7元杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子;或

4至7元杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经-CO-C₁₋₄烷基或-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;

或R²表示1-甲基-2-氧代-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基或其医药学上可接受的盐。

10. 如权利要求1的化合物,其中该化合物为:

6-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮;

6-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮;

6-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮;

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙酰氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙酰氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

- (2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2- ((5- (第三丁基) 异噁唑-3-基) 甲基) -6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3, 5-二醇;
- (RS) -3- (3- (((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3, 5-二羟基-6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- (2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -6- ((5- (四氢-2H-吡喃-4-基) 异噁唑-3-基) 甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3, 5-二醇;
- 4- (3- (((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3, 5-二羟基-6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) -4-羟基哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- 4- (5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-3-基) 哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((5- (四氢-2H-吡喃-4-基) 异噁唑-3-基) 甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((5- 环戊基异噁唑-3-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((5- (1-羟基环己基) 异噁唑-3-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((5- 环丁基异噁唑-3-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((5- (4, 4-二氟环己基) 异噁唑-3-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;
- ((1R, 4R) -4- (3- (((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3, 5-二羟基-6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 环己基) 胺基甲酸第三丁酯;
- ((1S, 4S) -4- (3- (((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3, 5-二羟基-6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 环己基) 胺基甲酸第三丁酯;
- (2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -6- ((5- (1- (噁唑-2-基) 哌啶-4-基) 异噁唑-3-基) 甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3, 5-二醇;
- (2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2- ((5- (1- (苯并[d]噁唑-2-基) 哌啶-4-基) 异噁唑-3-基) 甲基) -6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3, 5-二醇;
- (2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -6- ((5- (1- (噁唑-2-基) 哌啶-4-基) 异噁唑-3-基) 甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3, 5-二醇;
- 5- ((RS) -5- (((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3, 5-二羟基-6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -4, 5-二氢异噁唑-3-基) 吡啶-2(1H) -酮;
- 4- ((S) -5- (((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3, 5-二羟基-6- (羟甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -4, 5-二氢异噁唑-3-基) 吡啶-2(1H) -酮;
- 4- ((RS) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -4, 5-二氢异噁唑-3-基) 吡啶-2(1H) -酮;

4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮;

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己基-1-酮;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(4-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-((1R,4R)-4-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(丙酰氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

丙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

丙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-丙氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(异丁酰基氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((S)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-((S)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-乙酰基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((RS)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((S)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-乙基哌啶-1-甲酰胺;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-甲基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2,2-二甲基丙-1-酮;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-

1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸甲酯;
1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮;
1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2,2-二甲基丙-1-酮;
1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)丁-1-酮;
N-乙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺;
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-异丙基哌啶-1-甲酰胺;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-异丁基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(环丙基甲基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(丙基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-3-甲基丁-1-酮;
环戊基(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)甲酮;
环丁基(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)甲酮;
3,3,3-三氟-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)丙-1-酮;

N-(第三丁基)-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺;

(RS)-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2-甲基丁-1-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

1-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

1-(4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

N-(第三丁基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酰胺;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((1-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-二氯苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-二氟-5-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-

1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-2-酮;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-环己基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-溴噁唑-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-5-环己基-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)二环[2.2.2]辛-1-基)胺基甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-胺基二环[2.2.2]辛-1-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-羟基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-

1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-4-醇;

((1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((S)-1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((R)-1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-(异丙基亚胺

基)六氢-1λ⁶-硫吡喃1-氧化物;

(1S,4s)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1λ⁶-硫吡喃1-氧化物;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-

5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯

- 基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(N-异丙基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- 3-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-3-甲基丁酸乙酯;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基环己基)异噁唑-5-基)甲

- 基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(3-乙基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氟环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-(二氟甲基)环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(2-胺基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-环戊基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基

基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((5- (1-甲基环戊基) 异噁唑-3-基) 甲基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

1- (3- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3,4,5-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 环戊烷-1-甲腈;

1- (3- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (2,3,4-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 环戊烷-1-甲腈;

1- (3- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (2,3-二氟-4-甲基苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 环戊烷-1-甲腈;

1- (3- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-5-基) 环戊烷-1-甲腈;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -6- (((RS) -3- (1-羟基-2-甲基丙-2-基) -4,5-二氢异噁唑-5-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基) 异噁唑-5-基) 甲基) -4- (4- (3,4,5-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基) 异噁唑-5-基) 甲基) -4- (4- (2,3,4-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (2,3-二氟-4-甲基苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基) 异噁唑-5-基) 甲基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基) 异噁唑-5-基) 甲基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (1-甲基环戊基) 异噁唑-5-基) 甲基) -4- (4- (3,4,5-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (1-甲基环戊基) 异噁唑-5-基) 甲基) -4- (4- (2,3,4-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (2,3-二氟-4-甲基苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (1-甲基环戊基) 异噁唑-5-基) 甲基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((3- (1-甲基环戊基) 异噁唑-5-基) 甲基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

1- (5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3,4,5-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-3-基) 环戊烷-1-甲腈;

1- (5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (2,3,4-三氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-3-基) 环戊烷-1-甲腈;

1- (5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (2,3-二氟-4-甲基苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-3-基) 环戊烷-1-甲腈;

1- (5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯基) -1H-1,2,3-三唑-1-基) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 异噁唑-3-基) 环戊烷-1-甲腈;

(2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2- ((3- (第三丁基) 异噁唑-5-基) 甲基) -4- (4- (4-氯-2,3-二氟苯

基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((3-异丙基异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环丙基)乙腈;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-2-甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氨基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((RS)-1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(羟甲基)环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-4-甲基哌啶-1-甲酸乙酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(2-乙氧基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲

基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-2-甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯;

2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环丙基)乙腈;

(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-胺基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)氮杂环庚烷-2-酮;

4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((R)-1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-3-((RS)-1-苯基乙基)异噁唑;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1RS,2RS)-2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1RS,2RS)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-甲基氮杂环庚烷-2-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1S,2S)-2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1R,2R)-2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-

基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)氮杂环庚烷-2-酮;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1S,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1R,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-甲基哌啶-2-酮;

(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-2-酮;

(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)吡咯啶-2-酮;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-异丙氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-二氟乙氧基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-5-(2,2-二氟乙氧基)-2-(羟甲基)-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(N-吗啉基)乙-1-酮;

((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基)-3-甲基-1-氧代基丁基-2-基)胺基甲酸第三丁酯;

(S)-2-胺基-N-((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-

4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)-3-甲基丁酰胺;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-(甲基氨基)-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-(N-吗啉基)-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-N-甲基乙酰胺;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-((R)-3-羟基吡咯啶-1-基)乙-1-酮;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(3-羟基氮杂环丁-1-基)乙-1-酮;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(4-羟基哌啶-1-基)乙-1-酮;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-((S)-3-羟基吡咯啶-1-基)乙-1-酮;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

胺基甲酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-2-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧

基)乙酸;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-乙炔基-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

乙基氨基甲酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-((1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-2-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-4-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-5-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((S)-第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(2-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌

啉-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N,N-二甲基哌啶-1-磺酰胺;

N-环丙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((S)-3-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(N-吗啉基)磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(哌啶-1-基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(吡咯啉-1-基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((4,4-二氟哌啶-1-基)磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(哌啶-1-基)甲酮;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(吡咯啉-1-基)甲酮;

N-乙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-甲基哌啶-1-甲酰胺;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N,N-二甲基哌啶-1-甲酰胺;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(4-甲基哌啶-1-基)甲酮;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲

酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(四氢-2H-硫吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-硫吡喃1-氧化物;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-硫吡喃1,1-二氧化物;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-亚胺六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-(甲基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(1-((S)-第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(2-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((4-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-甲苯磺酰基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

1-(乙基亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-N,N-二甲基哌啶-1-磺酰胺;

N-(第三丁基)-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酰胺;

1-(苯甲基亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-环己基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

N-环丙基-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酰胺;

1-((4,4-二氟环己基)亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((4-(2-羟基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((1- (第三丁基) -1H-1, 2, 3-三唑-4-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-4- (4- (2, 3, 4-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((4-环戊基-1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 甲基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((4- (1-甲基环戊基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2- (羟甲基) -5-甲氧基-6- ((4- (4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 甲基) -4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((1- (第三丁基) -1H-1, 2, 3-三唑-4-基) 甲基) -4- (4- (2, 3-二氟-4-甲基苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((1- (第三丁基) -1H-1, 2, 3-三唑-4-基) 甲基) -4- (4- (4-氯-2, 3-二氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((4- (第三丁基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 甲基) -4- (4- (2, 3-二氟-4-甲基苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6- ((4- (第三丁基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 甲基) -4- (4- (4-氯-2, 3-二氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) -2- (羟甲基) -5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

(RS) -3- (1-乙酰基哌啶-4-基) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 噁唑啉-2-酮;

(RS) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -3- (1- (甲基磺酰基) 哌啶-4-基) 噁唑啉-2-酮;

(S) -3- (1-乙酰基哌啶-4-基) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) 噁唑啉-2-酮;

(S) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -3- (1- (甲基磺酰基) 哌啶-4-基) 噁唑啉-2-酮;

(R) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -3- (1- (甲基磺酰基) 哌啶-4-基) 噁唑啉-2-酮;

4- ((RS) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -2-氧代基噁唑啉-3-基) 哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(RS) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟苯基) -1H-1, 2, 3-三唑-1-基) 四氢-2H-吡喃-2-基) 甲基) -3- (1-异丁酰基哌啶-4-基) 噁唑啉-2-酮;

4- ((RS) -5- (((2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -5-羟基-6- (羟甲基) -3-甲氧基-4- (4- (3, 4, 5-三氟

苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)-N,N-二甲基哌啶-1-甲酰胺;

(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-异丁酰基哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;

4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)噁唑啉-2-酮;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(异丁基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;

(RS)-3-(1-(3,3-二甲基丁酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(三氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;

(RS)-3-(1-(第三丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;

(RS)-3-环己基-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;

4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

4-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噻唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噻唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-咪唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-苯基噁唑-2(3H)-酮;

3-环己基-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮;

1-(1-乙酰基哌啶-4-基)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-

(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮;
3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮);
3-环己基-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮);
1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)咪唑啉-4-酮;或
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-5-氧代基咪唑啉-1-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

或其医药学上可接受的盐。

11. 根据权利要求1的化合物,其为(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

或其医药学上可接受的盐。

12. 一种医药组合物,其包含如权利要求1至10中任一项的化合物或其医药学上可接受的盐,及医药学上可接受的载剂。

13. 根据权利要求12所述的医药组合物在制备药剂中的用途,所述药剂用作半乳糖凝集素-3抑制剂。

14. 根据权利要求13所述的用途,其中所述药剂用于预防或治疗器官纤维化、心血管疾病及病症、或急性肾损伤及慢性肾病。

15. 一种如权利要求1至11中任一项的化合物或其医药学上可接受的盐在制备药剂上的用途,该药剂用作半乳糖凝集素-3抑制剂。

16. 根据权利要求15所述的用途,其中所述药剂用于预防或治疗器官纤维化、心血管疾病及病症、或急性肾损伤及慢性肾病。

α -D-吡喃半乳糖苷衍生物

技术领域

[0001] 本发明系关于作为半乳糖凝集素-3抑制剂的式(I)化合物及其在预防/防治或治疗与结合于天然配位体的半乳糖凝集素-3相关的疾病及病症中的用途。本发明亦关于相关构型,其包括用于制备该等化合物的方法、含有一或多种式(I)化合物的医药组合物及其作为半乳糖凝集素-3抑制剂的医疗用途。式(I)化合物可尤其用作单一药剂或与一或多种治疗剂组合使用。

背景技术

[0002] 半乳糖凝集素定义为基于在其特征性的约130个氨基酸(aa)长的糖类识别域(CRD)中存在的保守 β -半乳糖苷结合位点的蛋白质家族(Barondes SH等人,Cell 1994;76, 597-598)。人类、小鼠及大鼠基因体序列揭露一个哺乳动物基因体中存在至少16种保守半乳糖凝集素及类半乳糖凝集素蛋白质(Leffler H.等人,Glycoconj.J.2002,19,433-440)。迄今为止,鉴别出三种半乳糖凝集素子类别:原型半乳糖凝集素,其含有一个糖类识别域(CRD);嵌合体半乳糖凝集素,其由融合至CRD上的富含脯氨酸及甘氨酸短延伸部的不常见串联重复序列组成;及串联重复型半乳糖凝集素,其含有藉由连接符串联连接的两个不同CRD(Zhong X.,Clin Exp Pharmacol Physiol.2019;46:197-203)。由于半乳糖凝集素可以二价或多价方式结合,因此其可例如交联细胞表面糖结合物以触发细胞信号传导事件。经由此机制,半乳糖凝集素调节广泛多种生物过程(Sundblad V.等人,Histol Histopathol 2011;26:247-265)。

[0003] 半乳糖凝集素-3(Gal-3),即半乳糖凝集素家族中唯一的嵌合体类型,分子量为32至35kDa,且在人类中由250个氨基酸残基、高度保守CRD及非典型N端域(ND)组成。半乳糖凝集素-3为达至高浓度(100 μ M)的单体,但可以低得多的浓度与配位体聚集,其经由尚未得到完全理解的低聚合机制由其N末端非CRD区促成(Johannes,L.等人,Journal of Cell Science 2018;131,jcs208884)。

[0004] Gal-3广泛分布于体内,但表现量在不同器官之间变化。视其细胞外或细胞内定位而定,其可显现广泛多样的生物功能,包括免疫调节、宿主-病原体相互作用、血管生成、细胞迁移、创伤愈合及细胞凋亡(Sundblad V.等人,Histol Histopathol 2011;26:247-265)。Gal-3在许多人类肿瘤及诸如以下的细胞类型中高度表现:骨髓细胞、发炎细胞(巨噬细胞、肥大细胞、嗜中性球、T细胞、嗜伊红白血球等)、纤维母细胞及心肌细胞(Zhong X.等人,Clin Exp Pharmacol Physiol.2019;46:197-203),表明Gal-3参与调节发炎及纤维变性过程(Henderson NC.等人,Immunological Reviews 2009;230:160-171;Sano H.等人,J Immunol.2000;165(4):2156-64)。此外,Gal-3蛋白表现量在诸如赘瘤及发炎的某些病理学病状下上调(Chiariotti L.等人,Glycoconjugate Journal 2004;19,441-449;Farhad M.等人,OncoImmunology 2018,7:6,e1434467)。

[0005] 有多重证据证实Gal-3在诸如以下的发炎/自体免疫疾病发展中的功能性参与:哮喘(Gao P.等人Respir Res.2013,14:136;Rao SP等人Front Med(Lausanne)2017;4:68)、

类风湿性关节炎、多发性硬化、糖尿病、斑块型牛皮癣(Lacina L.等人Folia Biol (Praha) 2006;52(1-2):10-5)、异位性皮肤炎(Saegusa J.等人Am J Pathol.2009,174(3):922-31)、子宫内膜异位(Noel JC等人,Appl Immunohistochem Mol Morphol.201119(3):253-7)或病毒性脑炎(Liu FT等人,Ann N Y Acad Sci.2012;1253:80-91;Henderson NC等人,Immunol Rev.2009;230(1):160-71;Li P等人,Cell 2016;167:973-984)。最近,Gal-3已成为慢性发炎及以下器官纤维化发展的关键参与者:例如肝(Henderson NC等人,PNAS 2006;103:5060-5065;Hsu DK等人,Int J Cancer.1999,81(4):519-26)、肾(Henderson NC等人,Am.J.Pathol.2008;172:288-298;Dang Z.等人,Transplantation.2012,93(5):477-84)、肺(Mackinnon AC等人,Am.J.Respir.Crit.Care Med 2012,185:537-546;Nishi Y.等人,Allergol Int.2007,56(1):57-65)、心脏(Thandavarayan RA等人,Biochem Pharmacol.2008,75(9):1797-806;Sharma U.等人,Am JPhysiol Heart Circ Physiol.2008;294(3):H1226-32),以及神经系统(Burguillos MA等人,Cell Rep.2015,10(9):1626-1638),且已成为角膜新血管生成中的关键参与者(Chen WS.等人,Investigative Ophthalmology&Visual Science 2017,第58卷,9-20)。另外,发现Gal-3与瘢痕瘤组织的皮肤增厚(Arciniegas E.等人,The American Journal of dermatopathology 2019;41(3):193-204)及全身性硬化症(SSc)相关,尤其与在此类病状中所观测到的皮肤纤维化及增生性血管病变相关(Taniguchi T.等人,J Rheumatol.2012,39(3):539-44)。发现Gal-3在患有慢性肾病(CKD)相关肾衰竭的患者中,且尤其在受糖尿病影响的患者中上调。有趣的是,由此患者群体获得的数据显示肾小球中Gal-3上调与所观测到的尿蛋白排泄之间有相关性(Kikuchi Y.等人,Nephrol Dial Transplant.2004,19(3):602-7)。另外,来自2018的一项新近前瞻性研究展现,较高Gal-3血浆水平尤其在患有高血压的群体中与罹患偶发性CKD的风险升高相关(Rebholz CM.等人,Kidney Int.2018年1月;93(1):252-259)。Gal-3在心血管疾病(Zhong X.等人,Clin Exp Pharmacol Physiol.2019,46(3):197-203)中大幅升高,诸如动脉粥样硬化(Nachtigal M.等人,Am JPathol.1998;152(5):1199-208)、冠状动脉疾病(Falcone C.等人,Int JImmunopathol Pharmacol 2011,24(4):905-13)、心脏衰竭及栓塞(Nachtigal M.等人,Am J Pathol.1998;152(5):1199-208;Gehlken C.等人,Heart Fail Clin.2018,14(1):75-92;DeRoo EP.等人,Blood.2015,125(11):1813-21)。Gal-3血液浓度在肥胖及糖尿病患者中升高且与较高微血管及大血管并发症(诸如心脏衰竭、肾病变/视网膜病变、周边动脉疾病、脑血管事件或心肌梗塞)风险相关联(Qi-hui-Jin等人Chin Med J(Engl).2013,126(11):2109-15)。Gal-3影响肿瘤形成、癌症进展及癌转移(Vuong L.等人,Cancer Res 2019(79)(7)1480-1492),且显示藉由作用于微型肿瘤环境中来发挥作为促肿瘤因子的作用以抑制免疫监视(RuvoloPP.等人Biochim Biophys Acta.2016年3月,1863(3):427-437;Farhad M.等人Oncoimmunology 2018年2月20日;7(6):e1434467)。在表现高Gal-3量的癌症中发现影响甲状腺、中枢神经系统、舌、乳房、胃癌、头颈部鳞状细胞、胰脏、膀胱、肾脏、肝脏、副甲状腺、唾液腺的彼等癌症以及淋巴瘤、癌瘤、非小细胞肺癌、黑色素瘤及神经母细胞瘤(Sciacchitano S.等人Int J Mol Sci 2018Jan 26,19(2):379)。

[0006] 此外,已提出Gal-3抑制可能由于消炎作用而有益于治疗COVID-19(Caniglia JL等人,PeerJ 2020,8:e9392)及流感H5N1(Chen YJ等人,Am.J.Pathol.2018,188(4),1031-

1042)。

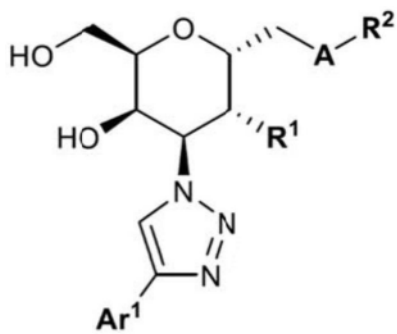
[0007] 最近,已显示Gal-3抑制剂在用于组合免疫疗法(Galectin Therapeutics.Press Release,2017年2月7日)及特发性肺部纤维化(Galecto Biotech.Press Release,2017年3月10日)以及NASH肝硬化(2017年12月05日)中时具有积极作用。W020180209276、W02018209255及W02019089080揭示与半乳糖凝集素蛋白质具有结合亲和力的用于治疗全身性胰岛素抗性病症的化合物。因此,单独或与其他疗法组合的Gal-3抑制剂可适用于预防或治疗诸如以下的疾病或病症:器官纤维化、心血管疾病及病症、急性肾损伤及慢性肾病、肝病及肝脏病症、间质性肺病及肺部病症、眼部疾病及病症、细胞增殖性疾病及癌症、发炎及自体免疫疾病及病症、胃肠道疾病及病症、胰脏疾病及病症、异常血管生成相关疾病及病症、大脑相关疾病及病症、神经病变性疼痛及周边神经病变及/或移植排斥反应。

[0008] 若干公开案及专利申请案描述作为抗纤维化剂而探索的Gal-3的合成抑制剂(参见例如W02005113568、W02005113569、W02014067986、W02016120403、US20140099319、W02019067702、W02019075045、W02014078655、W02020078807及W02020078808)。W02002057284、W02005113569及W02014078655揭示 β 组态的半乳糖凝集素抑制剂的广泛通用范畴。W02016120403及W02020104335揭示半乳糖凝集素的 α -D-半乳糖苷抑制剂的广泛通用范畴。

发明内容

[0009] 本发明提供作为 α 组态的半乳糖凝集素-3抑制剂的新颖式(I)化合物。因此,本发明化合物可适用于预防/防治或治疗其中指示调节结合于其天然糖类配体的Gal-3的疾病及病症。

[0010] 1)在第一实施例中,本发明系关于一种式(I)化合物,



[0011]

式(I)

[0012] 其中

[0013] Ar¹表示

[0014] ●芳基(尤其苯基),其未经取代,或经单取代、二取代、三取代、四取代或五取代(尤其经单取代、二取代、三取代),其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基、三氟甲氧基及乙炔基;

[0015] [其中该芳基为经单取代、二取代或三取代的苯基,其中该等取代基中的至少一者连接于该苯基的间位或对位;其中特定言的,若存在,则对位处的该取代基系选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基、三氟甲氧基及乙炔基(尤其选自卤素、甲基、氰基及甲氧基);且

若存在,则间位处的该取代基为卤素];

[0016] ●5或6员杂芳基(尤其噻唑基、吡啶基),其中该5或6员杂芳基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基及甲氧基;或

[0017] ●9或10员杂芳基(尤其苯并噻唑基),其中该9或10员杂芳基独立地未经取代或经甲基单取代;

[0018] R^1 表示

[0019] • 羟基;

[0020] • C_{1-4} 烷氧基(尤其甲氧基);

[0021] • -O-CO- C_{1-3} 烷基;

[0022] • O-CO-NH- R^{N11} ,其中 R^{N11} 表示氢或 C_{1-3} 烷基;

[0023] • -O- CH_2 - C_1 氟烷基;

[0024] • -O- CH_2 -HET¹,其中HET¹表示5员杂芳基(尤其噻唑基、噻唑基或咪唑基),其中该5员杂芳基独立地未经取代或经甲基单取代;或

[0025] • -O- CH_2 -CO- R^{IX} ,其中 R^{IX} 表示

[0026] ➤ -羟基;

[0027] ➤ C_{1-3} 烷氧基(尤其甲氧基);

[0028] ➤ 吗啉-4-基;或

[0029] ➤ -NR^{N21}R^{N22},其中 R^{N21} 及 R^{N22} 均独立地表示氢或甲基;或 R^{N21} 及 R^{N22} 与其所连接的氮原子一起形成4至6员杂环烷基,其选自氮杂环丁烷-1-基、吡咯啉-1-基及哌啉-1-基,其中该4至6员杂环烷基系经羟基单取代;

[0030] A表示5员杂环亚烷基或5员杂亚芳基;其中该5员杂环亚烷基系选自4,5-二氢异噻唑-3,5-二基、咪唑啉-4-酮-1,3-二基、噻唑-2-酮-3,5-二基及噻唑啉-2-酮-3,5-二基;且该5员杂亚芳基系选自1,2,3-三唑-1,4-二基、异噻唑-3,5-二基、咪唑-1,4-二基及异噻唑-3,5-二基;及

[0031] R^2 表示

[0032] • C_{1-6} 烷基(尤其第三丁基);

[0033] • C_{1-6} 烷基,其中该 C_{1-6} 烷基系经 C_{1-3} 烷氧基(尤其甲氧基、乙氧基)、-CO- C_{1-4} 烷氧基、-NH₂或-NH-CO- C_{1-4} 烷氧基单取代;

[0034] • C_{1-4} 氟烷基;

[0035] • C_{3-6} 环烷基,其中该 C_{3-6} 环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自氧代基、氟基、-NH-CO- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-3} 烷基(尤其甲基)、 C_{1-3} 烷氧基(尤其甲氧基)、 C_1 氟烷基、氰基、-CH₂-CN及-NH-CO- C_{1-4} 烷基,其中该 C_{1-4} 烷基系经-NH₂或-NH-CO- C_{1-4} 烷氧基单取代;或该 C_{3-6} 环烷基与1,3-二氧戊环-2,2-二基一起形成螺-双环部分;

[0036] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子,且其中该4至6员杂环烷基独立地未经取代或经 C_{1-4} 烷基(尤其甲基或乙基)单取代;

[0037] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环硫原子(尤其四氢-2H-硫吡喃基),其中该硫原子未经取代或经氧代基(=O)单取代;或该硫原子经二取代,其中一个取代基为氧代基(=O)且另一个取代基系选自氧代基(=O)、亚胺基(=NH)、 C_{1-3} 烷基亚胺基(=N- C_{1-3} 烷基)、4,4-二氟环己基亚胺基及苯甲基亚胺基(=N-苯甲基)(因此形成亚磺酰基、磺

酰基、磺亚胺酰基、N-烷基磺亚胺酰基、N-(4,4-二氟环己基)-磺亚胺酰基或N-苯甲基磺亚胺酰基)

[0038] • 4至7员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经以下单取代

[0039] ➤ C₁₋₆烷基;

[0040] ➤ -CO-C₁₋₆烷基; -CO-C₄₋₆环烷基; -CO-C₁₋₃氟烷基; -CO-C₁₋₄烷氧基; -CO-NH-C₁₋₄烷基;

[0041] ➤ -SO₂-C₁₋₄烷基; -SO₂-NH-C₁₋₄烷基;

[0042] ➤ -CH₂-C₃₋₆环烷基;

[0043] ➤ -CO-C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经胺基单取代;

[0044] ➤ -CH₂-氧杂环丁基;

[0045] ➤ 噻唑-2-基; 噁唑-2-基; 苯并[d]噻唑-2-基;

[0046] ➤ -CO-苯甲氧基;

[0047] ➤ -CO-NH₂; -CO-NH-C₃₋₆环烷基;

[0048] ➤ -CO-NR^{N31}R^{N32},其中R^{N31}及R^{N32}均独立地表示C₁₁₋₃烷基(尤其甲基或乙基);

[0049] ➤ -CO-NR^{N41}R^{N42},其中R^{N41}及R^{N42}与其所连接的氮原子一起形成5或6员杂环烷基(尤其吡咯啉基环、哌啉基环或哌啉基环),其中该5或6员杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₃烷基(尤其甲基)单取代;

[0050] ➤ -SO-C₁₋₆烷基;

[0051] ➤ -SO₂-C₁₋₃氟烷基; -SO₂-NH₂;

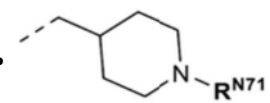
[0052] ➤ -SO₂-NR^{N51}R^{N52},其中R^{N51}及R^{N52}均独立地表示C₁₋₃烷基(尤其甲基);

[0053] ➤ -SO₂-NR^{N61}R^{N62},其中R^{N61}及R^{N62}与其所连接的氮原子一起形成5或6员杂环烷基(尤其吡咯啉基环或哌啉基环或吗啉基环),其中该5或6员杂环烷基独立地未经取代或经氟基二取代;

[0054] ➤ -SO₂-苯基,其中该苯基未经取代或经甲基单取代;;

[0055] ➤ -SO(NH)-C₁₋₆烷基;或-SO(N-C₁₋₃烷基)-C₁₋₆烷基;

[0056] 且其中该4至7员杂环烷基除了环氮原子上的取代基以外没有其他取代基,或带有另一取代基,其为C₁₋₄烷基(尤其甲基)(其中应理解,该C₁₋₄烷基连接至环碳原子);

[0057] •  其中R^{N71}表示氢或-CO-C₁₋₄烷氧基(尤其-CO-第三丁氧基);

[0058] • 环戊烯基;

[0059] • L-OH,其中L表示

[0060] ➤ C₁₋₆亚烷基;

[0061] ➤ 氯-C₂₋₆亚烷基;

[0062] ➤ 1-苯基-乙-1,1-二基或1-(2-氟苯基)-乙-1,1-二基;

[0063] ➤ (环丙基)-(吡啉-2-基)-亚甲基;

[0064] ➤ C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取

代基独立地为甲基、氟基或 $-CO-R^{02}$,其中 R^{02} 表示羟基或 C_{1-4} 烷氧基;

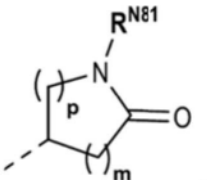
[0065] > 环丙烯基 $-(CH_2)_n-*$,其中n表示整数0或1,且其中星号指示连接至 $-OH$ 基团的键;

[0066] > 4至7员杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子;或

[0067] > 4至7员杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经 $-CO-C_{1-4}$ 烷基或 $-CO-C_{1-4}$ 烷氧基单取代;

[0068] • 5或6员杂芳基(尤其吡唑基、噁唑基、吡啶基、嘧啶基),其中该5或6员杂芳基独立地未经取代或经单取代,其中取代基独立地为 C_{1-4} 烷基(尤其甲基)、 C_{1-3} 氟烷基、卤素(尤其溴)、 C_{1-4} 烷氧基(尤其甲氧基)或 C_{1-4} 氟烷氧基;

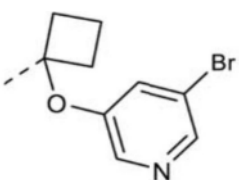
[0069] • 2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基、6-氧代基-1,6-二氢吡啶-3-基或1-甲基-2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基;

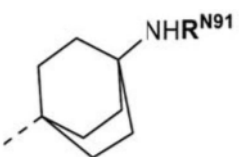
[0070] •  其中m及p独立地表示整数1或2;且 R^{N81} 表示氢或 C_{1-4} 烷基(尤其甲

基);

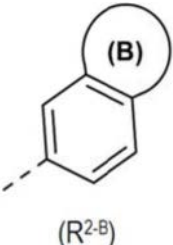
[0071] • C_{0-3} 亚烷基-苯基(尤其苯基、 $-CH_2-$ 苯基或 $-CH(CH_3)-$ 苯基);其中该苯基独立地未经取代、经单取代、二取代或三取代,其中取代基独立地为 C_{1-4} 烷基、 C_{1-3} 氟烷基、卤素(尤其氟或氯)、羟基、 C_{1-4} 烷氧基(尤其甲氧基)或 C_{1-4} 氟烷氧基(尤其二氟甲氧基);

[0072] • 9员杂芳基(尤其吡唑基及1H-苯并[d]咪唑基);

[0073] •  ;

[0074] •  其中 R^{N91} 表示氢或 $-CO-C_{1-4}$ 烷氧基(尤其 $-CO-$ 第三丁氧基);

[0075] • 或 R^2 表示结构(R^{2-B})的基团:

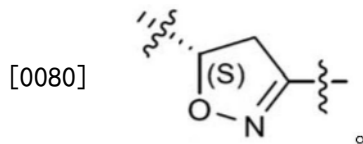
[0076]  (R^{2-B})

[0077] 其中环(B)表示稠合至该苯基的非芳族5员环,其中环(B)包含独立地选自氮及氧的两个杂原子;其中该环(B)独立地经单取代或经二取代,其中该等取代基中的一者为氧代基,且另一取代基(若存在)为 C_{1-3} 烷基(尤其甲基)[值得注意的是,该基团(R^{2-B})为1-甲基-2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基]。

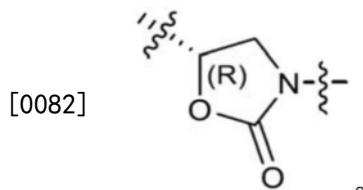
[0078] 式(I)化合物含有五个立体对称或不对称中心,其定位于四氢吡喃部分上且呈如

针对式(I)所绘制的绝对组态。另外,式(I)化合物可含有一个且可能含有更多个其他立体对称或不对称中心,诸如一或多个额外不对称碳原子。因此式(I)化合物可以立体异构体混合物存在,或较佳以纯立体异构体存在。立体异构体的混合物可以熟习此项技术者所已知的方式来分离。

[0079] 在连接基团A表示4,5-二氢异噁唑-3,5-二基的情况下,该环的位5处的碳原子较佳呈绝对(S)-组态:

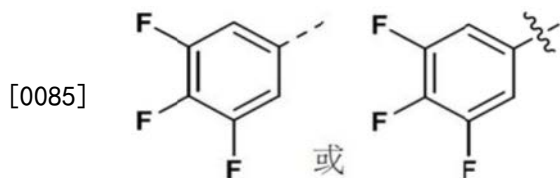


[0081] 在连接基团A表示噁唑啉-2-酮-3,5-二基的情况下,该环的位5处的碳原子较佳呈绝对(R)-组态:



[0083] 倘若特定化合物(或通用结构)表示为呈特定绝对组态,例如表示为(R)-或(S)-对映异构体,则该名称应理解为指代呈增浓,尤其基本上纯的对映异构形式的各别化合物(或通用结构)。同样,倘若化合物中的特定不对称中心表示为呈(R)-或(S)-组态或呈某一相对组态,则该名称应理解为指代关于该不对称中心的各别组态呈增浓,尤其基本上纯形式的化合物。在某一化合物的情况下,给定化学名称的任何立体对称中心或不对称中心表示为呈(RS)-组态,此意谓该化合物中的该立体对称中心或不对称中心可以(R)-组态、(S)-组态或关于该中心的差向异构体的任何混合物形式存在。在(RS)-组态中的两个该等立体对称中心或不对称中心存在于一个分子中的情况下,应理解相对于两个中心,绝对组态的顺序不指示任何所定义的相对组态。举例而言,化合物乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1RS,2RS)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟基甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯涵盖对映异构性增浓乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1R,2R)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟基甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯、乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1R,2S)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟基甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯、乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1S,2R)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟基甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯及乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1S,2S)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟基甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯或关于该化合物的((1RS,2RS)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基部分的差向异构体的任何混合物。

[0084] 在本专利申请案中,绘制为点线或间杂有波浪线的键展示所绘制的基团的连接点。举例而言,下文绘制的基团



[0086] 描述3,4,5-三氟苯基。

[0087] 实施方式

[0088] 在本发明的上下文中,应理解当在立体异构体的情形下使用时,术语「增浓」意谓相对于各别其他立体异构体/全部各别其他立体异构体,各别立体异构体以至少70:30,尤其至少90:10的比率(亦即纯度为至少70重量%,尤其至少90重量%)存在。

[0089] 在本发明的上下文中,应理解当在立体异构体的情形下使用时,术语「基本上纯」意谓相对于各别其他立体异构体/全部各别其他立体异构体,各别立体异构体以至少95重量%,尤其至少99重量%的纯度存在。

[0090] 本发明亦包括根据实施例1)至23)的同位素标记,尤其氘(^2H)标记的式(I)化合物,除了一或多个原子各自经具有相同原子数但原子质量不同于在自然界中通常发现的原子质量的原子置换以外,该等化合物与式(I)化合物一致。同位素标记,尤其氘(^2H)标记的式(I)、(II)及(III)化合物及其盐在本发明的范畴内。用较重同位素氘(^2H)取代氢可产生较大代谢稳定性,使得例如活体内半衰期增加或剂量需求降低,或可引起对细胞色素P450酶的抑制降低,从而产生例如经改良安全概况。在本发明的一个实施例中,式(I)化合物未经同位素标记或其仅用一或多个氘原子标记。在一子实施例中,式(I)化合物完全未经同位素标记。同位素标记的式(I)化合物可类似于下文所述的方法来制备,但使用适合试剂或起始物质的适当同位素变体。

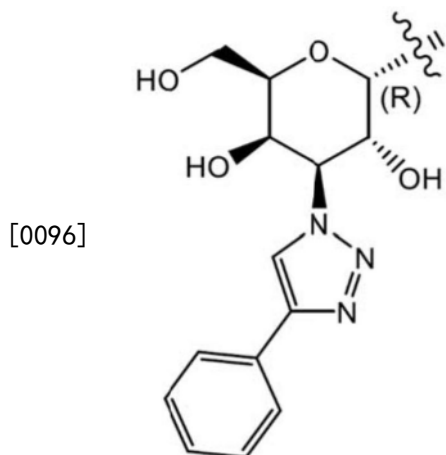
[0091] 在化合物、盐、医药组合物、疾病及其类似物使用复数形式的情况下,此亦意谓单一化合物、盐或其类似物。

[0092] 适当及方便时,对根据实施例1)至23)的式(I)化合物的任何提及应理解为亦指代该等化合物的盐(及尤其医药学上可接受的盐)。

[0093] 术语「医药学上可接受的盐」系指保持本发明化合物的所需生物活性且展现极小非所期望的毒理学效应的盐。视本发明化合物中存在的碱性及/或酸性基团而定,该等盐包括无机或有机酸及/或碱加成盐。参见例如「Handbook of Pharmaceutical Salts.Properties, Selection and Use.」,P.Heinrich Stahl,Camille G.Wermuth(编),Wiley-VCH,2008及「Pharmaceutical Salts and Co-crystals」,Johan Wouters及Luc Qué ré(编),RSC Publishing,2012以供参考。

[0094] 本文所提供的定义意欲统一应用于如实施例1)至21)中的任一者所定义的式(I)化合物,且在细节上作必要修改后,在整个说明书及申请专利范围中,除非另外明确地陈述,否则定义提供较宽泛或较狭义定义。应充分理解,一术语的定义或较佳定义独立于如本文所定义的任何或其他术语的任何定义或较佳定义(及与其组合)而界定且可替换各别术语。

[0095] 在本专利申请案中,化合物使用IUPAC命名法命名,但亦可使用糖类命名法命名。因此,部分:



[0097] 可命名为(2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟基甲基)-4-(4-苯基-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基,或替代地,1,3-二-脱氧-3-[4-苯基-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-吡喃半乳糖苷-1-基,其中携带与分子其余部分连接的点的碳原子的绝对组态分别为(2R)-、 α 。举例而言,化合物4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟基甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-乙基哌啶-1-甲酰胺应理解为亦指代1-(1,3-二-脱氧-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(5-((1-乙胺基-羰基)哌啶-4-基)-1H-异噁唑-3-基)-甲烷。

[0098] 当取代基称为视情况选用时,应理解,该取代基可不存在(亦即各别残基关于该视情况选用的取代基为未经取代的),在此情况下,所有具有游离价数的位置(该视情况选用的取代基可已经连接至该等位置;例如在芳环,具有游离价数的环碳原子及/或环氮原子)在适当时经氢取代。同样,在术语「视情况存在」用于(环)杂原子的情况下,该术语意谓各别视情况存在的杂原子或其类似者不存在(亦即某一部分不含杂原子/为碳环/或其类似者),或存在如所明确定义各别视情况存在的杂原子或其类似者。若各别实施例或申请专利范围中未另外明确地定义,则本文所定义的基团未经取代。

[0099] 在一些情况下,式(I)化合物可含有互变异构形式。该等互变异构形式涵盖于本发明的范畴中。在互变异构形式存在某一残基且仅仅揭示或定义该残基的一种形式的情况下,应了解其他互变异构形式亦涵盖于所揭示的该残基内。举例而言,基团2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基应被理解为亦涵盖其互变异构形式2-羟基-1H-苯并[d]咪唑-5-基。同样,基团2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基应理解为亦涵盖其互变异构形式2-羟基苯并[d]噁唑-6-基;且基团2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基(或替代地命名为:吡啶-2(1H)-酮-4-基)应理解为亦涵盖其互变异构形式2-羟基吡啶-4-基。

[0100] 术语「卤素」意谓氟、氯或溴,较佳为氟。

[0101] 单独或组合使用的术语「烷基」系指含有一至六个碳原子的饱和直链或分支链烷基。术语「(C_{x-y})烷基」(x及y各自为整数)系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的烷基。举例而言,C₁₋₆烷基含有一个至六个碳原子。烷基的代表性实例为甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、第三丁基、3-甲基-丁基、2,2-二甲基-丙基及3,3-二甲基-丁基。为避免任何疑义,倘若基团被称为例如丙基或丁基,则其分别意谓正丙基、正丁基。在R²表示「C₁₋₆烷基」的情况下,该术语尤其系指甲基、乙基、异丙基或第三丁基;尤其系指第三丁基。在R²表示「C₁₋₆

烷基]的子实施例中,该术语系指 C_{1-3} 烷基。在 R^2 表示[C_{1-6} 烷基]的另一子实施例中,该术语系指 C_{4-6} 烷基,尤其系指第三丁基。

[0102] 单独或组合使用的术语[$-C_{x-y}$ 亚烷基-]系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的二价键结烷基。术语[$-C_{0-y}$ 亚烷基-]系指直接键,或指如先前所定义的[(C_{1-y}) 亚烷基-]。较佳地, C_{1-y} -亚烷基的连接点呈1,1-二基、1,2-二基或1,3-二基配置。在 C_{0-y} 亚烷基与另一取代基组合使用情况下,该术语意谓该取代基系经由 C_{1-y} 亚烷基连接至分子其余部分,或其直接连接至分子其余部分(亦即 C_0 亚烷基表示将该取代基连接至分子其余部分的直接键)。若未另外明确指示,则亚烷基- C_2H_4 -系指 $-CH_2-CH_2-$ 。表示[C_{1-6} 亚烷基]的L的实例为亚甲基、亚乙基、丙-2,2-二基及2-甲基-丙-1,2-二基;且此外,为2-甲基-丙-2,3-二基及戊-3,3-二基。

[0103] 术语[氯- C_{2-6} 亚烷基]系指如先前所定义的 C_{2-6} 亚烷基,其中一个氢原子已经氯基置换。在 R^2 表示L-OH的情况下,其中L表示[氯- C_{2-6} 亚烷基],该术语尤其系指1-氯-3-羟基-2-甲基-丙-2-基。

[0104] 单独或组合使用的术语[烯基]系指含有二个至五个碳原子及一个碳-碳双键的直链或分支链烃链。术语[C_{x-y} 烯基](x及y各自为整数)系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的烯基。举例而言, C_{2-5} 烯基含有二个至五个碳原子。烯基实例尤其为丙-1-烯-2-基。

[0105] 单独或组合使用的术语[氟烷基]系指如先前所定义的含有一至四个碳原子的烷基,其中一或多个(及可能所有)氢原子已经氟置换。术语[C_{x-y} 氟烷基](x及y各自为整数)系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的氟烷基。举例而言, C_{1-3} 氟烷基含有一至三个碳原子,其中一个至七个氢原子已经氟置换。氟烷基的代表性实例包括三氟甲基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基及1,1-二氟-2-甲基-丙-2-基,尤其三氟甲基。在 R^2 表示[C_{1-4} 氟烷基]的情况下,该术语尤其系指1,1-二氟-2-甲基-丙-2-基。术语[C_1 -氟烷基]尤其系指二氟甲基。

[0106] 单独或组合使用的术语[氟烷氧基]系指如先前所定义的含有一至三个碳原子的烷氧基,其中一或多个(及可能所有)氢原子已经氟置换。术语[C_{x-y} 氟烷氧基](x及y各自为整数)系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的氟烷氧基。举例而言, C_{1-3} 氟烷氧基含有一至三个碳原子,其中一个至七个氢原子已经氟置换。氟烷氧基的代表性实例包括三氟甲氧基、二氟甲氧基、2-氟乙氧基、2,2-二氟乙氧基及2,2,2-三氟乙氧基。较佳为 C_1 氟烷氧基,诸如三氟甲氧基及二氟甲氧基,以及2,2,2-三氟乙氧基。

[0107] 单独或组合使用的术语[环烷基]尤其系指含有三至七个碳原子的饱和单环烃环。术语[C_{x-y} 环烷基](x及y各自为整数)系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的环烷基。举例而言, C_{3-6} -环烷基含有三个至六个碳原子。环烷基的代表性实例为环丙基、环丁基、环戊基、环己基及环庚基。较佳为环丙基、环丁基、环戊基及环己基。该等基团未经取代或如明确定义经取代。在 R^2 表示[与1,3-二氧环戊-2,2-二基一起形成螺-双环部分的 C_{3-6} 环烷基]的情况下,该术语尤其系指1,4-二氧杂螺[4.5]癸-8-基。

[0108] 单独或组合使用的术语[$-C_{x-y}$ 亚环烷基-]系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的二价键结环烷基。较佳地,任何二价键结环烷基的连接点呈1,1-二基或1,4-二基配置;或此外呈1,2-二基配置。 C_{4-6} 亚环烷基的实例为环戊烷-1,1-二基、环己烷-1,1-二基及环己烷-1,4-二基;且此外,为环丙烷-1,1-二基、环丙烷-1,2-二基、环丁烷-1,1-二基、环丁烷-1,2-二基及环戊烷-1,2-二基。

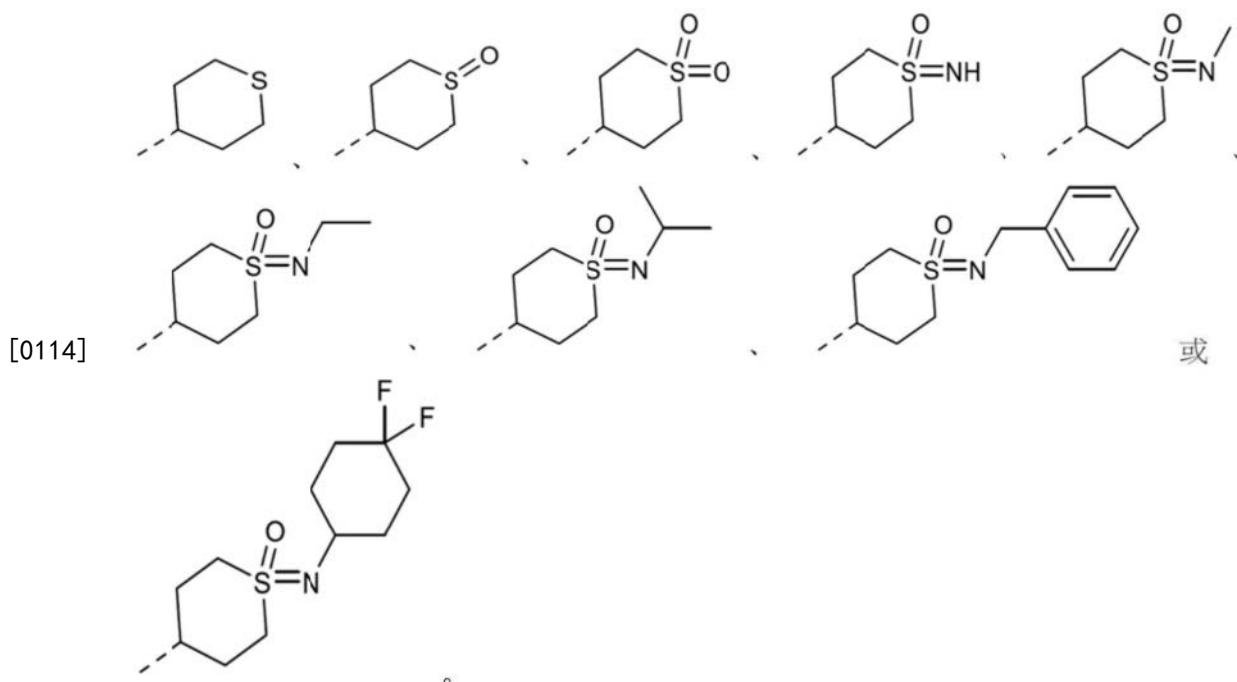
[0109] 在 R^2 表示L-的情况下,其中L表示「环丙烯基- $(CH_2)_n$ -*」,该术语尤其系指2-羟基-环丙-1-基、1-羟基-环丙-1-基或1-羟甲基-环丙-1-基。

[0110] 单独或组合使用的术语「烷氧基」系指烷基-O-基团,其中该烷基系如先前所定义。术语「 C_x - C_y 烷氧基」(x及y各自为整数)系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的烷氧基。较佳为乙氧基及尤其甲氧基。表示「 C_{1-4} 烷氧基」的 R^1 的实例为甲氧基、乙氧基、正丙氧基及正丁氧基(尤其甲氧基);且此外,为异丙氧基;最佳为甲氧基。

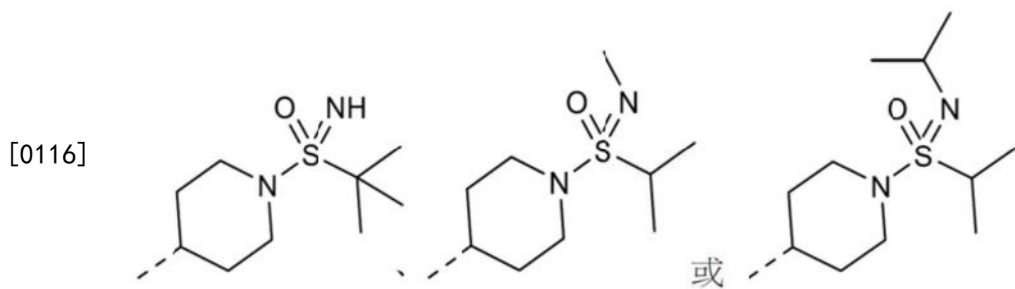
[0111] 单独或组合使用且若未以较宽泛或较狭义方式明确定义,则术语「杂环烷基」系指含有一或两个环杂原子的饱和或不饱和非芳族单环烃环,该等环杂原子独立地选自氮、硫及氧(尤其一个氧原子、一个硫原子、一个氮原子、两个氮原子、两个氧原子、一个氮原子及一个氧原子)。术语「x至y员杂环烷基」系指含有总计x至y个环原子的此类杂环。为避免疑义,在某些4至7或4至6员杂环烷基被定义为含有一个环杂原子(诸如一个环硫原子、一个环氧原子或一个环氮原子)的情况下,应理解,该4至7员杂环烷基精确含有该一个环杂原子且不含其他环杂原子。杂环烷基未经取代或如明确定义经取代。4至6员杂环烷基的实例(其中该杂环烷基含有一个环氧原子)为氧杂环丁-3-基及四氢-2H-吡喃-4-基。4至7员杂环烷基的实例(其中该杂环烷基含有一个环氮原子)为氮杂环丁-3-基、吡咯啉-3-基及哌啉-4-基。4至7员杂环烷基的实例(其中该杂环烷基含有两个氮原子)为哌啶1-基,其中较佳地,此哌啶1-基的任何取代基连接至该哌啶-1-基的氮原子。4至7员杂环烷基的实例(其中该杂环烷基含有两个氧原子)为1,3-间二氧杂环戊烯基或1,4-二氧杂环己烯基。4至7员杂环烷基的实例(其中该杂环烷基含有一个氮原子及一个氧原子)为吗啉-4-基,其中较佳地,该吗啉-4-基未经取代。

[0112] 在 R^2 表示「含有一个环氧原子的4至6员杂环烷基,其中该4至6员杂环烷基独立地经 C_{1-4} 烷基单取代」的情况下,该术语尤其系指3-甲基氧杂环丁-3-基、3-乙基氧杂环丁-3-基或4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基;尤其系指3-甲基氧杂环丁-3-基。

[0113] 在 R^2 表示「4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环硫原子,其中该硫原子未经取代或经氧代基单取代;或该硫原子经二取代,其中一个取代基为氧代基(=O)且另一个取代基系选自氧代基、亚胺基、 C_{1-3} 烷基亚胺基、4,4-二氟环己基亚胺基及苯甲基亚胺基」的情况下,该术语尤其系指以下基团:



[0115] 在R²表示「4至7员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,且其中该氮原子经-SO(NH)-C₁₋₆烷基或-SO(N-C₁₋₃-烷基)-C₁₋₆烷基单取代」的情况下,该术语尤其系指以下基团:



[0117] 单独或组合使用的术语「杂环亚烷基」系指如先前所定义的二价结合的杂环烷基。较佳地,表示5员杂环亚烷基的连接基团A的连接点呈1,3-二基配置(其中应理解,在编号适于命名特定杂环亚烷基环的情况下,该1,3-二基配置系指涵盖各别1,4-或3,5-二基配置的「间位」配置)。表示「5员杂环亚烷基」的A的实例为4,5-二氢异噁唑-3,5-二基;且此外,为咪唑啉-4-酮-1,3-二基、噁唑-2-酮-3,5-二基及噁唑啉-2-酮-3,5-二基;尤其4,5-二氢异噁唑-3,5-二基。单独或组合使用的术语「x至y员杂环亚烷基」系指如先前所定义的含有x至y个碳原子的二价键结杂环烷基。4至7员杂环亚烷基的实例(其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子)为氧杂环丁烷-3,3-二基及四氢-2H-吡喃-4,4-二基。4至7员杂环亚烷基的实例(其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子)为哌啶-4,4-二基及氮杂环庚烷-4,4-二基。该等杂环亚烷基未经取代或如明确定义经取代。

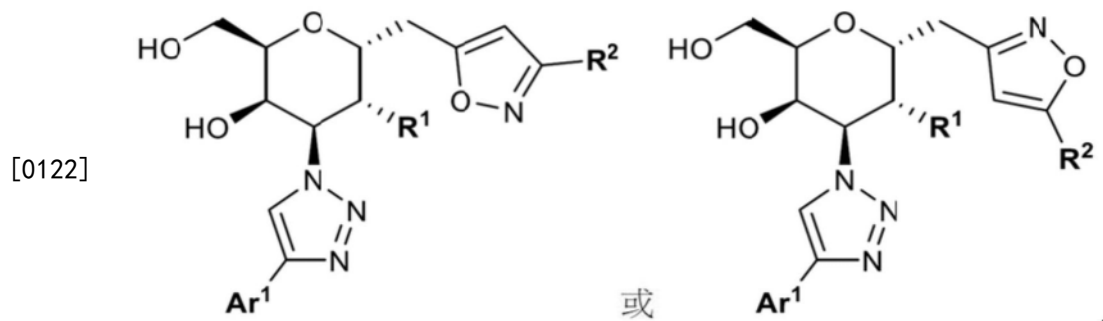
[0118] 单独或组合使用的术语「芳基」意谓苯基或萘基,较佳苯基,其中该芳基未经取代或如明确定义经取代。

[0119] 单独或组合使用且若未以较宽泛或较狭义方式明确定义,则术语「杂芳基」意谓含有一个至最多四个杂原子的5至10员单环或双环芳环,该等杂原子各自独立地选自氧、氮及硫。该等杂芳基的代表性实例为5员杂芳基,诸如呋喃基、噁唑基、异噁唑基、噁二唑基、噻吩

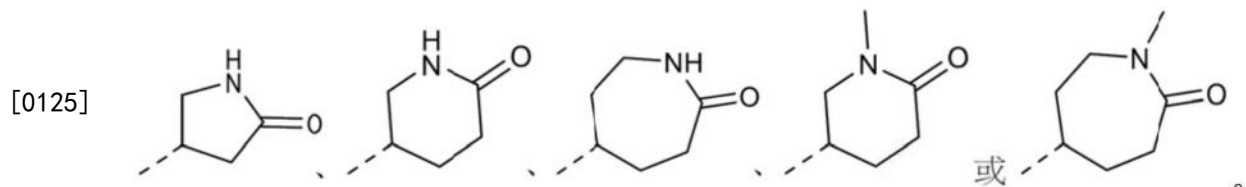
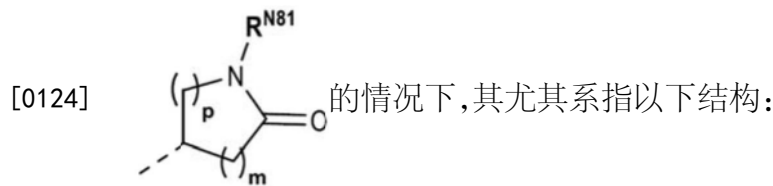
基、噻唑基、异噻唑基、噻二唑基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、三唑基、四唑基；6员杂芳基，诸如吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、吡嗪基；及8至10员双环杂芳基，诸如吲哚基、异吲哚基、苯并呋喃基、异苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并异噁唑基、苯并噻唑基、苯并异噻唑基、苯并三唑基、苯并𪗇二唑基、苯并噻二唑基、噻吩并吡啶基、喹啉基、异喹啉基、𪗇啶基、𪗇啉基、喹啉基、喹啉基、酞嗪基、吡咯并吡啶基、吡唑并吡啶基、吡唑并嘧啶基、吡唑并吡嗪基、咪唑并吡啶基、咪唑并哒嗪基及咪唑并噻唑基。上述杂芳基未经取代或如明确定义经取代。对于表示「5或6员杂芳基」的取代基 R^2 ，该术语尤其意谓吡唑基、噻唑基、吡啶基或嘧啶基；尤其1H-吡唑-4-基、噻唑-5-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-5-基；或此外，为噻唑-2-基。对于表示「9员杂芳基」的取代基 R^2 ，该术语尤其意谓吲唑基及1H-苯并[d]咪唑基；尤其1H-吲唑-5-基、1H-吲唑-6-基及1H-苯并[d]咪唑-5-基。

[0120] 单独或组合使用的术语「杂亚芳基」系指如先前所定义的二价结合的杂芳基。较佳地，表示5员杂亚芳基的连接基团A的连接点呈1,3-二基配置(其中应理解，在编号适于命名特定杂亚芳基环的情况下，该1,3-二基配置系指涵盖各别1,4-或3,5-二基配置的「间位」配置)。表示5员杂亚芳基的A的实例为1,2,3-三唑-1,4-二基及异噁唑-3,5-二基；且此外咪唑-1,4-二基及异噻唑-3,5-二基；尤其异噁唑-3,5-二基及1,2,3-三唑-1,4-二基。

[0121] 为避免任何疑义，在连接基团A表示二价键结杂芳基或杂环烷基的情况下，应理解取代基 R^2 的连接点可在该杂亚芳基或杂环亚烷基双基团的两个可能位置。举例而言，在A表示异噁唑-3,5-二基的情况下，取代基 R^2 可在该异噁唑的位3处或位5处连接；因此，参考以下可能的结构：

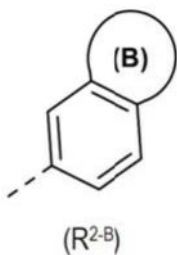


[0123] 在 R^2 表示结构



[0126] 「结构(R^{2-B})的基团」的实例：

[0127]



[0128] 其中环(B)表示稠合至该苯基的非芳族5员环,其中环(B)包含独立地选自氮及氧的两个杂原子;其中该环(B)独立地经单取代或经二取代,其中该等取代基中的一者为氧代基,且另一取代基(若存在)为C₁₋₃烷基,尤其系基团2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基、2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-6-基、2,3-二氢苯并[d]噁唑-5-基及2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基,其中该等基团在对应于如先前所定义的环(B)的片段处独立地经单取代或经二取代。特定实例为1-甲基-2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基。

[0129] 术语「氰基」系指基团-CN。

[0130] 术语「氧代基」系指基团=O,其较佳连接于链或如例如羰基-(CO)-(或磺酰基-(SO₂)-)中的环碳或硫原子。

[0131] 当使用词语「在……之间」描述数值范围时,应理解,所指示范围的端点明确包括于该范围内。举例而言:若温度范围描述为在40°C与80°C之间,则此意谓端点40°C及80°C包括在该范围内;或若定义变量为1与4之间的一整数,则此意谓该变量为整数1、2、3或4。

[0132] 除非在温度方面使用,否则位于数值「X」之前的术语「约」在本申请案中系指自X减去X的10%延伸至X加X的10%的区间且较佳指自X减去X的5%延伸至X加X的5%的区间。在温度的特定情况下,位于温度「Y」之前的术语「约」在本申请案中系指自温度Y减10°C延伸至Y加10°C的区间,且较佳指自Y减5°C延伸至Y加5°C的区间。此外,如本文所用的术语「室温」系指约25°C的温度。

[0133] 本发明的其他实施例呈现于下文:

[0134] 2) 第二实施例系关于如实施例1)的化合物,其中Ar¹表示经单取代、二取代或三取代的苯基,其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基及乙炔基(尤其选自卤素、甲基、氰基及甲氧基);

[0135] 其中该等取代基中的至少一者连接在该苯基的间位及/或对位,

[0136] ➤其中,若存在,则对位处的取代基较佳选自卤素、甲基、氰基、甲氧基、三氟甲基及乙炔基(最佳地选自卤素、甲基、氰基及甲氧基);及

[0137] ➤其中,若存在,则间位处的取代基较佳为卤素。

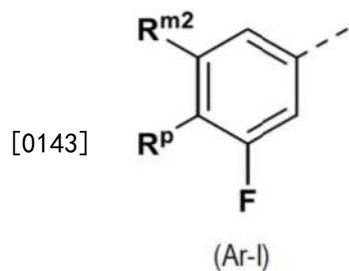
[0138] 3) 另一实施例系关于如实施例1)的化合物,其中Ar¹表示经单取代、二取代或三取代的苯基,其中

[0139] ➤该等取代基中的一者连接在该苯基的间位,其中该取代基为卤素;且其余取代基(若存在)为卤素(尤其氟);或

[0140] ➤该等取代基中的一者连接于该苯基的对位,其中该取代基独立地选自甲基、氰基及甲氧基;及

[0141] 其余取代基(若存在)为卤素(尤其氟)。

[0142] 4) 另一实施例系关于如实施例1)的化合物,其中Ar¹表示以下结构的苯基



[0144] 其中

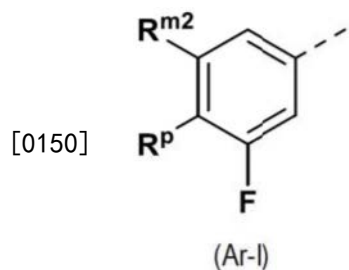
[0145] ➤ R^{m2}表示氢或氟;及

[0146] R^p独立地表示卤素(尤其氟或氯)、甲基、氰基或甲氧基(R^p尤其表示氟、氯或甲基);
或

[0147] ➤ R^{m2}表示氢或氟;及

[0148] R^p表示氢。

[0149] 5) 另一实施例系关于如实施例1)的化合物,其中Ar¹表示以下结构的苯基

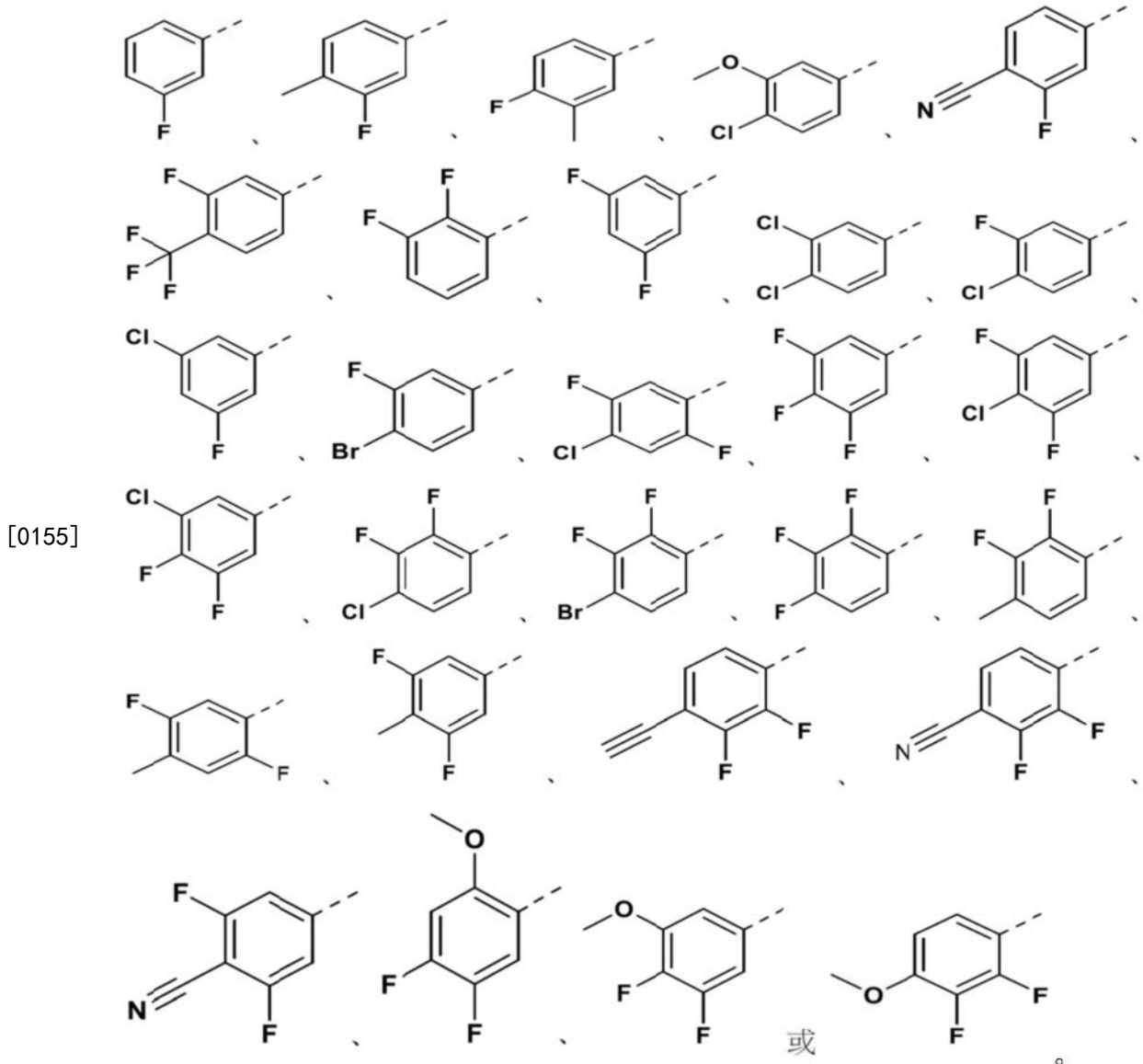


[0151] 其中

[0152] ➤ R^{m2}表示卤素(尤其氟);及

[0153] ➤ R^p表示氢、卤素(尤其氟或氯)、甲基、氰基或甲氧基(R^p尤其表示氟、氯或甲基)。

[0154] 6) 另一实施例系关于如实施例1)的化合物,其中Ar¹表示



[0156] 在实施例6)的子实施例中,Ar¹表示3,4,5-三氟苯基。

[0157] 7) 另一实施例系关于根据实施例1)至6)中任一项的化合物,其中R¹表示:

[0158] ●羟基;

[0159] ●甲氧基;

[0160] ●-O-CO-C₁₋₃烷基(尤其-O-CO-甲基);

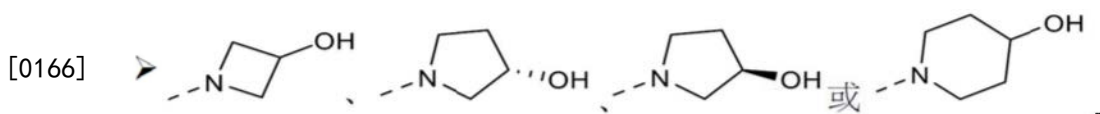
[0161] ●-O-CH₂-HET¹,其中HET¹表示5员杂芳基(尤其噁唑基、噻唑基或咪唑基),其中该5员杂芳基独立地未经取代或经甲基单取代;或

[0162] ●-O-CH₂-CO-R^{1X},其中R^{1X}表示

[0163] ➤-羟基;

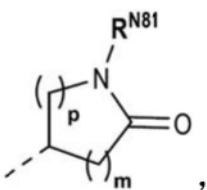
[0164] ➤甲氧基;

[0165] ➤吗啉-4-基;或

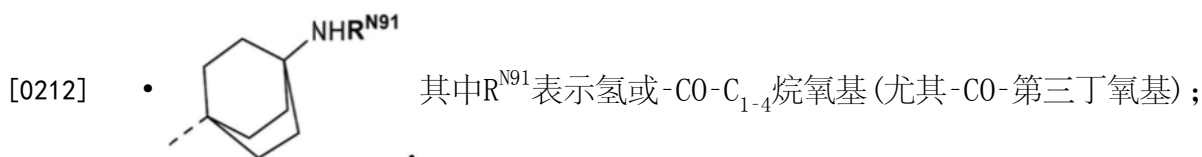
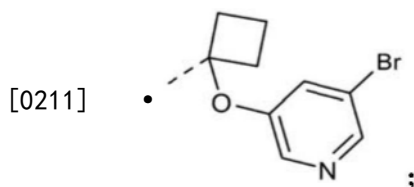


- [0167] 8) 另一实施例系关于如实施例1)至6)中任一者的化合物,其中R¹表示羟基。
- [0168] 9) 另一实施例系关于如实施例1)至6)中任一者的化合物,其中R¹表示甲氧基。
- [0169] 10) 另一实施例系关于如实施例1)至9)中任一项的化合物,其中A表示1,2,3-三唑-1,4-二基或异噁唑-3,5-二基(尤其异噁唑-3,5-二基,具体而言,异噁唑-3,5-二基,其中R²在位3处连接;或异噁唑-3,5-二基,其中R²在位5处连接)。
- [0170] 11) 另一实施例系关于如实施例1)至9)中任一项所述的化合物,其中A表示异噁唑-3,5-二基(具体而言,异噁唑-3,5-二基,其中R²在位3处连接,或异噁唑-3,5-二基,其中R²在位5处连接)。
- [0171] 12) 另一实施例系关于如实施例1)至9)中任一者的化合物,其中A表示4,5-二氢异噁唑-3,5-二基。
- [0172] 13) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一者的化合物,其中R²表示
- [0173] ● C₁₋₆烷基(尤其第三丁基);
- [0174] • C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基、乙氧基)、-CO-C₁₋₄烷氧基、-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;
- [0175] • C₁₋₄氟烷基;
- [0176] • C₃₋₆环烷基,其中该C₃₋₆环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自氧代基、氟基、-NH-CO-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₃烷基(尤其甲基)、C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基)、C₁氟烷基、氰基、-CH₂-CN及-NH-CO-C₁₋₄烷基,其中该C₁₋₄烷基系经-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;
- [0177] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子,且其中该4至6员杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₄烷基(尤其甲基或乙基)单取代;
- [0178] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环硫原子(尤其四氢-2H-硫吡喃基),其中该硫原子未经取代或经氧代基(=O)单取代;或该硫原子经二取代,其中一个取代基为氧代基(=O)且另一个取代基系选自氧代基(=O)、亚胺基(=NH)、C₁₋₃烷基亚胺基(=N-C₁₋₃烷基)、4,4-二氟环己基亚胺基及苯甲基亚胺基(=N-苯甲基)(因此形成亚磺酰基、磺酰基、磺亚胺酰基、N-烷基磺亚胺酰基、N-(4,4-二氟环己基)-磺亚胺酰基或N-苯甲基磺亚胺酰基);
- [0179] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经以下单取代
- [0180] ➤ C₁₋₆烷基;
- [0181] ➤ -CO-C₁₋₆烷基;-CO-C₄₋₆环烷基;-CO-C₁₋₃氟烷基;-CO-C₁₋₄烷氧基;-CO-NH-C₁₋₄烷基;
- [0182] ➤ -SO₂-C₁₋₄烷基;
- [0183] ➤ -CH₂-C₃₋₆环烷基;
- [0184] ➤ -CO-C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经胺基单取代;
- [0185] ➤ -CH₂-氧杂环丁基;
- [0186] ➤ 噻唑-2-基;噁唑-2-基;苯并[d]噻唑-2-基;
- [0187] ➤ -CO-苯甲氧基;
- [0188] ➤ -CO-NH-C₃₋₆环烷基;

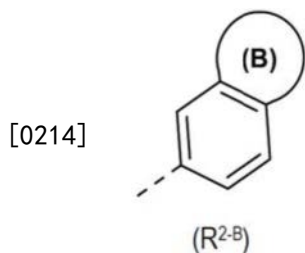
- [0189] ➤ $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{N}31}\text{R}^{\text{N}32}$, 其中 $\text{R}^{\text{N}31}$ 及 $\text{R}^{\text{N}32}$ 均独立地表示 C_{1-3} 烷基(尤其甲基或乙基);
- [0190] ➤ $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{N}41}\text{R}^{\text{N}42}$, 其中 $\text{R}^{\text{N}41}$ 及 $\text{R}^{\text{N}42}$ 与其所连接的氮原子一起形成5或6员杂环烷基(尤其吡咯啉基环、哌啉基环或哌啉基环), 其中该5或6员杂环烷基独立地未经取代或经 C_{1-3} 烷基(尤其甲基)单取代;
- [0191] ➤ $-\text{SO}-\text{C}_{1-6}$ 烷基;
- [0192] ➤ $-\text{SO}_2-\text{C}_{1-3}$ 氟烷基;
- [0193] ➤ $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{N}51}\text{R}^{\text{N}52}$, 其中 $\text{R}^{\text{N}51}$ 及 $\text{R}^{\text{N}52}$ 均独立地表示 C_{1-3} 烷基(尤其甲基);
- [0194] ➤ $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{N}61}\text{R}^{\text{N}62}$, 其中 $\text{R}^{\text{N}61}$ 及 $\text{R}^{\text{N}62}$ 与其所连接的氮原子一起形成5或6员杂环烷基(尤其吡咯啉基环或哌啉基环或吗啉基环), 其中该5或6员杂环烷基独立地未经取代或经氟基二取代;
- [0195] ➤ $-\text{SO}_2$ -苯基, 其中该苯基未经取代或经甲基单取代;
- [0196] ➤ $-\text{SO}(\text{NH})-\text{C}_{1-6}$ 烷基; 或 $-\text{SO}(\text{N}-\text{C}_{1-3}\text{烷基})-\text{C}_{1-6}$ 烷基;
- [0197] 且其中该4至7员杂环烷基除了环氮原子上的取代基以外没有其他取代基, 或带有另一取代基, 其为 C_{1-4} 烷基(尤其甲基)(其中应理解, 该 C_{1-4} 烷基连接至环碳原子);
- [0198] • $\text{L}-\text{OH}$, 其中L表示
- [0199] ➤ C_{1-6} 亚烷基;
- [0200] ➤ 氯- C_{2-6} 亚烷基;
- [0201] ➤ 1-苯基-乙-1,1-二基或1-(2-氟苯基)-乙-1,1-二基;
- [0202] ➤ (环丙基)-(吡啶-2-基)-亚甲基;
- [0203] ➤ C_{4-6} 亚环烷基, 其中该 C_{4-6} 亚环烷基独立地未经取代或二取代, 其中取代基独立地为甲基或氟基;
- [0204] ➤ 环丙烯基- $(\text{CH}_2)_n$ -*, 其中n表示整数0或1, 且其中星号指示连接至-OH基团的键;
- [0205] ➤ 4至6员杂环亚烷基, 其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子; 或
- [0206] ➤ 4至6员杂环亚烷基, 其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子, 其中该氮原子未经取代或经 $-\text{CO}-\text{C}_{1-4}$ 烷基或 $-\text{CO}-\text{C}_{1-4}$ 烷氧基单取代;
- [0207] • 5或6员杂芳基(尤其吡唑基、噁唑基、吡啉基、嘧啉基), 其中该5或6员杂芳基独立地未经取代或经单取代, 其中取代基独立地为 C_{1-4} 烷基(尤其甲基)、 C_{1-3} 氟烷基、卤素(尤其溴)、 C_{1-4} 烷氧基(尤其甲氧基);
- [0208] • 2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基、6-氧代基-1,6-二氢吡啶-3-基或1-甲基-2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基;

- [0209] •  其中m及p独立地表示整数1或2; 且 $\text{R}^{\text{N}81}$ 表示氢或 C_{1-4} 烷基(尤其甲基);

- [0210] • C_{0-3} 亚烷基-苯基(尤其苯基或 $-\text{CH}(\text{CH}_3)$ -苯基); 其中该苯基独立地未经取代、经单取代、二取代或三取代, 其中取代基独立地为 C_{1-4} 烷基、 C_{1-3} 氟烷基、卤素(尤其氟或氯)、羟基、 C_{1-4} 烷氧基(尤其甲氧基)或 C_{1-4} 氟烷氧基(尤其二氟甲氧基);



[0213] • 或R²表示结构(R^{2-B})的基团：



[0215] 其中环(B)表示稠合至该苯基的非芳族5员环,其中环(B)包含独立地选自氮及氧的两个杂原子;其中该环(B)独立地经单取代或经二取代,其中该等取代基中的一者为氧代基,且另一取代基(若存在)为C₁₋₃烷基(尤其甲基)[值得注意地,该基团(R^{2-B})为1-甲基-2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基]。

[0216] 14) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一者的化合物,其中R²表示

[0217] • C₁₋₆烷基(尤其第三丁基)；

[0218] • C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基、乙氧基)、-CO-C₁₋₄烷氧基、-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代；

[0219] • C₁₋₄氟烷基；

[0220] ● C₃₋₆环烷基,其中该C₃₋₆环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自氧代基、氟基、-NH-CO-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₃烷基(尤其甲基)、C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基)、C₁氟烷基、氰基、-CH₂-CN及-NH-CO-C₁₋₄烷基,其中该C₁₋₄烷基系经-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代；

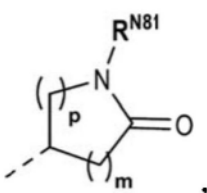
[0221] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子,且其中该4至6员杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₄烷基(尤其甲基或乙基)单取代；

[0222] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环硫原子(尤其四氢-2H-硫吡喃基),其中该硫原子未经取代或经氧代基(=O)单取代;或该硫原子经二取代,其中一个取代基为氧代基(=O)且另一个取代基系选自氧代基(=O)、亚胺基(=NH)、C₁₋₃烷基亚胺基(=N-C₁₋₃烷基)、4,4-二氟环己基亚胺基及苯甲基亚胺基(=N-苯甲基)(因此形成亚磺酰基、磺酰基、磺亚胺酰基、N-烷基磺亚胺酰基、N-(4,4-二氟环己基)-磺亚胺酰基或N-苯甲基磺亚胺酰基)；

[0223] • 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经以下单取代

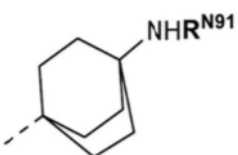
[0224] ➤ C₁₋₆烷基；

- [0225] ➤ -CO-C₁₋₆烷基; -CO-C₄₋₆环烷基; -CO-C₁₋₃氟烷基; -CO-C₁₋₄烷氧基; -CO-NH-C₁₋₄烷基;
- [0226] ➤ -SO₂-C₁₋₄烷基;
- [0227] ➤ -CH₂-C₃₋₆环烷基;
- [0228] ➤ 噻唑-2-基; 噁唑-2-基; 苯并[d]噻唑-2-基;
- [0229] ➤ -CO-苯甲氧基;
- [0230] ➤ -CO-NH-C₃₋₆环烷基;
- [0231] ➤ -CO-NR^{N31}R^{N32}, 其中R^{N31}及R^{N32}均独立地表示C₁₋₃烷基(尤其甲基或乙基);
- [0232] ➤ -CO-NR^{N41}R^{N42}, 其中R^{N41}及R^{N42}与其所连接的氮原子一起形成5或6员杂环烷基(尤其吡咯啉基环、哌啉基环或哌嗪基环), 其中该5或6员杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₃烷基(尤其甲基)单取代;
- [0233] ➤ -SO-C₁₋₆烷基;
- [0234] ➤ -SO₂-C₁₋₃氟烷基;
- [0235] ➤ -SO₂-NR^{N51}R^{N52}, 其中R^{N51}及R^{N52}均独立地表示C₁₋₃烷基(尤其甲基);
- [0236] ➤ -SO₂-NR^{N61}R^{N62}, 其中R^{N61}及R^{N62}与其所连接的氮原子一起形成5或6员杂环烷基(尤其吡咯啉基环或哌啉基环或吗啉基环), 其中该5或6员杂环烷基独立地未经取代或经氟基二取代;
- [0237] ➤ -SO₂-苯基, 其中该苯基未经取代或经甲基单取代;
- [0238] ➤ -SO(NH)-C₁₋₆烷基; 或 -SO(N-C₁₋₃烷基)-C₁₋₆烷基;
- [0239] 且其中该4至7员杂环烷基除了环氮原子上的取代基以外没有其他取代基, 或带有另一取代基, 其为C₁₋₄烷基(尤其甲基)(其中应理解, 该C₁₋₄烷基连接至环碳原子);
- [0240] • L-OH, 其中L表示
- [0241] ➤ C₁₋₆亚烷基;
- [0242] ➤ 氯-C₂₋₆亚烷基;
- [0243] ➤ 1-苯基-乙-1,1-二基或1-(2-氟苯基)-乙-1,1-二基;
- [0244] ➤ C₄₋₆亚环烷基, 其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代或经二取代, 其中取代基独立地为甲基或氟基;
- [0245] ➤ 环丙烯基-(CH₂)_n*, 其中n表示整数0或1, 且其中星号指示连接至-OH基团的键;
- [0246] ➤ 4至6员杂环亚烷基, 其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子; 或
- [0247] ➤ 4至6员杂环亚烷基, 其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子, 其中该氮原子未经取代或经-CO-C₁₋₄烷基或-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;
- [0248] • 2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基、6-氧代基-1,6-二氢吡啶-3-基或1-甲基-2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基;

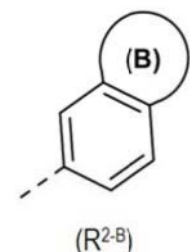
- [0249] •  其中m及p独立地表示整数1或2; 且R^{N81}表示氢或C₁₋₄烷基(尤其甲

基)；

[0250] • -CH(CH₃)-苯基；

[0251] •  其中R^{N91}表示氢或-CO-C₁₋₄烷氧基(尤其-CO-第三丁氧基)；

[0252] • 或R²表示结构(R^{2-B})的基团：

[0253] 
(R^{2-B})

[0254] 其中环(B)表示稠合至该苯基的非芳族5员环,其中环(B)包含独立地选自氮及氧的两个杂原子;其中该环(B)独立地经单取代或经二取代,其中该等取代基中的一者为氧代基,且另一取代基(若存在)为C₁₋₃烷基(尤其甲基)[值得注意地,该基团(R^{2-B})为1-甲基-2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基]。

[0255] 15) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一者的化合物,其中R²表示

[0256] ● C₁₋₆烷基(尤其第三丁基)；

[0257] ● C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基、乙氧基)、-CO-C₁₋₄烷氧基、-NH₂或-NH-CO-C₁₋₄烷氧基单取代；

[0258] ● C₁₋₄氟烷基；

[0259] ● C₃₋₆环烷基,其中该C₃₋₆环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地选自氧代基、氟基、-NH-CO-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₃烷基(尤其甲基)、C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基)、C₁氟烷基、氰基及-CH₂-CN；

[0260] ● 4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子,且其中该4至6员杂环烷基独立地未经取代或经C₁₋₄烷基(尤其甲基或乙基)单取代；

[0261] ● L-OH,其中L表示

[0262] ➤ C₁₋₆亚烷基；

[0263] ➤ C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代或经二取代,其中取代基独立地为甲基或氟基；或

[0264] ➤ 环丙烯基-(CH₂)_n-*,其中n表示整数0或1,且其中星号指示连接至-OH基团的键；
或

[0265] ● -CH(CH₃)-苯基。

[0266] 16) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一者的化合物,其中R²表示

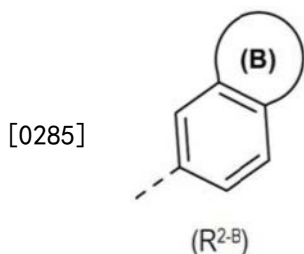
[0267] • C₁₋₆烷基(尤其第三丁基)；

[0268] • C₁₋₆烷基,其中该C₁₋₆烷基系经C₁₋₃烷氧基(尤其甲氧基、乙氧基)；

[0269] • C₁₋₄氟烷基；或

[0270] • L-OH,其中L表示

- [0271] ➤ C_{1-6} 亚烷基；
- [0272] ➤ C_{4-6} 亚环烷基，其中该 C_{4-6} 亚环烷基独立地未经取代；或
- [0273] ➤ 环丙烯基- $(CH_2)_n$ -*，其中n表示整数0或1，且其中星号指示连接至-OH基团的键。
- [0274] 17) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一者的化合物，其中 R^2 表示
- [0275] • C_{1-6} 烷基(尤其第三丁基)；
- [0276] • 环丁基或环戊基；
- [0277] • 经单取代或二取代的环己基，其中取代基独立地为氧代基、氟基或-NH-CO- C_{1-4} 烷氧基；
- [0278] • 4至6员杂环烷基，其中该杂环烷基含有一个环氧原子；
- [0279] • 4至7员杂环烷基，其中该杂环烷基含有一个环氮原子，其中该氮原子未经取代或经以下单取代： C_{1-6} 烷基、-CO- C_{1-6} 烷基、-CO- C_{4-6} 环烷基、-CO- C_{1-3} 氟烷基、-CO- C_{1-4} 烷氧基、-CO-NH- C_{1-4} 烷基、-SO₂- C_{1-4} 烷基、-SO₂-NH- C_{1-4} 烷基、-CH₂- C_{3-6} 环烷基、-CO- C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基系经胺基、-CH₂-氧杂环丁基、噻唑-2-基、噁唑-2-基或苯并[d]噻唑-2-基单取代；
- [0280] • L-OH，其中L表示
- [0281] ➤ C_{4-6} 亚环烷基，其中该 C_{4-6} 亚环烷基独立地未经取代或经单取代或经二取代，其中取代基独立地为甲基或氟基；
- [0282] ➤ 4至7员杂环亚烷基，其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子；或
- [0283] ➤ 4至7员杂环亚烷基，其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子，其中该氮原子未经取代或经-CO- C_{1-4} 烷基或-CO- C_{1-4} 烷氧基单取代；
- [0284] ●或 R^2 表示结构(R^{2-B})的基团：



- [0286] 其中环(B)表示稠合至该苯基的非芳族5员环，其中环(B)包含独立地选自氮及氧的两个杂原子；其中该环(B)独立地经单取代或经二取代，其中该等取代基中的一者为氧代基，且另一取代基(若存在)为 C_{1-3} 烷基(尤其甲基)[值得注意地，该基团(R^{2-B})为1-甲基-2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基]。
- [0287] 18) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一者的化合物，其中 R^2 表示
- [0288] ●第三丁基；
- [0289] ●环丁基或环戊基；
- [0290] ●经单取代或二取代的环己基，其中取代基独立地为氧代基、氟基或-NH-CO- C_{1-4} 烷氧基；
- [0291] ●4至6员杂环烷基，其中该杂环烷基含有一个环氧原子；
- [0292] ●4至7员杂环烷基，其中该杂环烷基含有一个环氮原子，其中该氮原子未经取代或经以下单取代： C_{1-6} 烷基、-CO- C_{1-6} 烷基、-CO- C_{4-6} 环烷基、-CO- C_{1-3} 氟烷基、-CO- C_{1-4} 烷氧基、-CO-NH- C_{1-4} 烷基、-SO₂- C_{1-4} 烷基、-CH₂- C_{3-6} 环烷基、噻唑-2-基、噁唑-2-基或苯并[d]噻

唑-2-基;

[0293] • L-OH,其中L表示

[0294] ➤ C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代;或

[0295] ➤ 4至7员杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;或

[0296] • 2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基。

[0297] 19) 另一实施例系关于如实施例1)至12)中任一项的化合物,其中R²表示C₁₋₆烷基(尤其第三丁基)。

[0298] 20) 因此,本发明系关于如实施例1)中定义的式(I)化合物或考虑到其各别依附性,由根据实施例2)至19)中任一项的特征进一步限定的该等化合物;其医药学上可接受的盐;以及如下文进一步描述的此等化合物的用途。为避免任何疑义,尤其与式(I)化合物相关的以下实施例因此为可能的且为吾人所需的,且因此以个别化形式特定揭示:

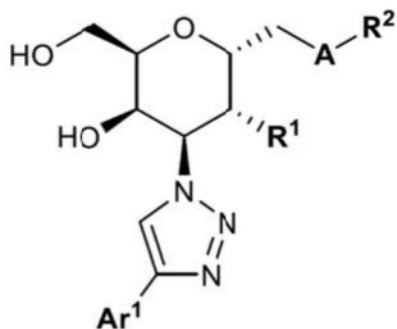
[0299] 1、2+1、3+1、4+1、5+1、6+1、7+1、7+2+1、7+3+1、7+4+1、7+5+1、7+6+1、8+1、8+2+1、8+3+1、8+4+1、8+5+1、8+6+1、9+1、9+2+1、9+3+1、9+4+1、9+5+1、9+6+1、10+1、10+2+1、10+3+1、10+4+1、10+5+1、10+6+1、10+7+1、10+7+2+1、10+7+3+1、10+7+4+1、10+7+5+1、10+7+6+1、10+8+1、10+8+2+1、10+8+3+1、10+8+4+1、10+8+5+1、10+8+6+1、10+9+1、10+9+2+1、10+9+3+1、10+9+4+1、10+9+5+1、10+9+6+1、11+1、11+2+1、11+3+1、11+4+1、11+5+1、11+6+1、11+7+1、11+7+2+1、11+7+3+1、11+7+4+1、11+7+5+1、11+7+6+1、11+8+1、11+8+2+1、11+8+3+1、11+8+4+1、11+8+5+1、11+8+6+1、11+9+1、11+9+2+1、11+9+3+1、11+9+4+1、11+9+5+1、11+9+6+1、12+1、12+2+1、12+3+1、12+4+1、12+5+1、12+6+1、12+7+1、12+7+2+1、12+7+3+1、12+7+4+1、12+7+5+1、12+7+6+1、12+8+1、12+8+2+1、12+8+3+1、12+8+4+1、12+8+5+1、12+8+6+1、12+9+1、12+9+2+1、12+9+3+1、12+9+4+1、12+9+5+1、12+9+6+1、13+1、13+2+1、13+3+1、13+4+1、13+5+1、13+6+1、13+7+1、13+7+2+1、13+7+3+1、13+7+4+1、13+7+5+1、13+7+6+1、13+8+1、13+8+2+1、13+8+3+1、13+8+4+1、13+8+5+1、13+8+6+1、13+9+1、13+9+2+1、13+9+3+1、13+9+4+1、13+9+5+1、13+9+6+1、13+10+1、13+10+2+1、13+10+3+1、13+10+4+1、13+10+5+1、13+10+6+1、13+10+7+1、13+10+7+2+1、13+10+7+3+1、13+10+7+4+1、13+10+7+5+1、13+10+7+6+1、13+10+8+1、13+10+8+2+1、13+10+8+3+1、13+10+8+4+1、13+10+8+5+1、13+10+8+6+1、13+10+9+1、13+10+9+2+1、13+10+9+3+1、13+10+9+4+1、13+10+9+5+1、13+10+9+6+1、13+11+1、13+11+2+1、13+11+3+1、13+11+4+1、13+11+5+1、13+11+6+1、13+11+7+1、13+11+7+2+1、13+11+7+3+1、13+11+7+4+1、13+11+7+5+1、13+11+7+6+1、13+11+8+1、13+11+8+2+1、13+11+8+3+1、13+11+8+4+1、13+11+8+5+1、13+11+8+6+1、13+11+9+1、13+11+9+2+1、13+11+9+3+1、13+11+9+4+1、13+11+9+5+1、13+11+9+6+1、13+12+1、13+12+2+1、13+12+3+1、13+12+4+1、13+12+5+1、13+12+6+1、13+12+7+1、13+12+7+2+1、13+12+7+3+1、13+12+7+4+1、13+12+7+5+1、13+12+7+6+1、13+12+8+1、13+12+8+2+1、13+12+8+3+1、13+12+8+4+1、13+12+8+5+1、13+12+8+6+1、13+12+9+1、13+12+9+2+1、13+12+9+3+1、13+12+9+4+1、13+12+9+5+1、13+12+9+6+1、14+1、14+2+1、14+3+1、14+4+1、14+5+1、14+6+1、14+7+1、14+7+2+1、14+7+3+1、14+7+4+1、14+7+5+1、14+7+6+1、14+8+1、14+8+2+1、14+8+3+1、14+8+4+1、14+8+5+1、14+8+6+1、14+9+1、14+9+2+1、14+9+3+1、14+9+4+1、14+9+5+1、14+9+6+1、14+10+1、14+10+2+1、14+10+3+1、14+10+4+1、14+10+5+1、14+10+6+1、14+10+7+1、14+10+7+2+1、14+10+7+3+1、14+10+7+4+1、14+10+7+5+1、14+10+7+6+1、14+10+8+1、14+10+8+2+1、14+10+8

+3+1、14+10+8+4+1、14+10+8+5+1、14+10+8+6+1、14+10+9+1、14+10+9+2+1、14+10+9+3+1、14+10+9+4+1、14+10+9+5+1、14+10+9+6+1、14+11+1、14+11+2+1、14+11+3+1、14+11+4+1、14+11+5+1、14+11+6+1、14+11+7+1、14+11+7+2+1、14+11+7+3+1、14+11+7+4+1、14+11+7+5+1、14+11+7+6+1、14+11+8+1、14+11+8+2+1、14+11+8+3+1、14+11+8+4+1、14+11+8+5+1、14+11+8+6+1、14+11+9+1、14+11+9+2+1、14+11+9+3+1、14+11+9+4+1、14+11+9+5+1、14+11+9+6+1、14+12+1、14+12+2+1、14+12+3+1、14+12+4+1、14+12+5+1、14+12+6+1、14+12+7+1、14+12+7+2+1、14+12+7+3+1、14+12+7+4+1、14+12+7+5+1、14+12+7+6+1、14+12+8+1、14+12+8+2+1、14+12+8+3+1、14+12+8+4+1、14+12+8+5+1、14+12+8+6+1、14+12+9+1、14+12+9+2+1、14+12+9+3+1、14+12+9+4+1、14+12+9+5+1、14+12+9+6+1、15+1、15+2+1、15+3+1、15+4+1、15+5+1、15+6+1、15+7+1、15+7+2+1、15+7+3+1、15+7+4+1、15+7+5+1、15+7+6+1、15+8+1、15+8+2+1、15+8+3+1、15+8+4+1、15+8+5+1、15+8+6+1、15+9+1、15+9+2+1、15+9+3+1、15+9+4+1、15+9+5+1、15+9+6+1、15+10+1、15+10+2+1、15+10+3+1、15+10+4+1、15+10+5+1、15+10+6+1、15+10+7+1、15+10+7+2+1、15+10+7+3+1、15+10+7+4+1、15+10+7+5+1、15+10+7+6+1、15+10+8+1、15+10+8+2+1、15+10+8+3+1、15+10+8+4+1、15+10+8+5+1、15+10+8+6+1、15+10+9+1、15+10+9+2+1、15+10+9+3+1、15+10+9+4+1、15+10+9+5+1、15+10+9+6+1、15+11+1、15+11+2+1、15+11+3+1、15+11+4+1、15+11+5+1、15+11+6+1、15+11+7+1、15+11+7+2+1、15+11+7+3+1、15+11+7+4+1、15+11+7+5+1、15+11+7+6+1、15+11+8+1、15+11+8+2+1、15+11+8+3+1、15+11+8+4+1、15+11+8+5+1、15+11+8+6+1、15+11+9+1、15+11+9+2+1、15+11+9+3+1、15+11+9+4+1、15+11+9+5+1、15+11+9+6+1、15+12+1、15+12+2+1、15+12+3+1、15+12+4+1、15+12+5+1、15+12+6+1、15+12+7+1、15+12+7+2+1、15+12+7+3+1、15+12+7+4+1、15+12+7+5+1、15+12+7+6+1、15+12+8+1、15+12+8+2+1、15+12+8+3+1、15+12+8+4+1、15+12+8+5+1、15+12+8+6+1、15+12+9+1、15+12+9+2+1、15+12+9+3+1、15+12+9+4+1、15+12+9+5+1、15+12+9+6+1、16+1、16+2+1、16+3+1、16+4+1、16+5+1、16+6+1、16+7+1、16+7+2+1、16+7+3+1、16+7+4+1、16+7+5+1、16+7+6+1、16+8+1、16+8+2+1、16+8+3+1、16+8+4+1、16+8+5+1、16+8+6+1、16+9+1、16+9+2+1、16+9+3+1、16+9+4+1、16+9+5+1、16+9+6+1、16+10+1、16+10+2+1、16+10+3+1、16+10+4+1、16+10+5+1、16+10+6+1、16+10+7+1、16+10+7+2+1、16+10+7+3+1、16+10+7+4+1、16+10+7+5+1、16+10+7+6+1、16+10+8+1、16+10+8+2+1、16+10+8+3+1、16+10+8+4+1、16+10+8+5+1、16+10+8+6+1、16+10+9+1、16+10+9+2+1、16+10+9+3+1、16+10+9+4+1、16+10+9+5+1、16+10+9+6+1、16+11+1、16+11+2+1、16+11+3+1、16+11+4+1、16+11+5+1、16+11+6+1、16+11+7+1、16+11+7+2+1、16+11+7+3+1、16+11+7+4+1、16+11+7+5+1、16+11+7+6+1、16+11+8+1、16+11+8+2+1、16+11+8+3+1、16+11+8+4+1、16+11+8+5+1、16+11+8+6+1、16+11+9+1、16+11+9+2+1、16+11+9+3+1、16+11+9+4+1、16+11+9+5+1、16+11+9+6+1、16+12+1、16+12+2+1、16+12+3+1、16+12+4+1、16+12+5+1、16+12+6+1、16+12+7+1、16+12+7+2+1、16+12+7+3+1、16+12+7+4+1、16+12+7+5+1、16+12+7+6+1、16+12+8+1、16+12+8+2+1、16+12+8+3+1、16+12+8+4+1、16+12+8+5+1、16+12+8+6+1、16+12+9+1、16+12+9+2+1、16+12+9+3+1、16+12+9+4+1、16+12+9+5+1、16+12+9+6+1、17+1、17+2+1、17+3+1、17+4+1、17+5+1、17+6+1、17+7+1、17+7+2+1、17+7+3+1、17+7+4+1、17+7+5+1、17+7+6+1、17+8+1、17+8+2+1、17+8+3+1、17+8+4+1、17+8+5+1、17+8+6+1、17+9+1、17+9+2+1、17+9+3+1、17+9+4+1、17+9+5+1、17+9+6+1、17+10+1、17+10+2+1、17+10+3+1、17+10+4+1、17+10+5+1、17+10+6+1、17+10+7+1、17+10+7+2+1、17+10+7+3+1、17+10+7+4+1、17+10+7+5+1、17+10+7+6+1、17+10+8+1、17+10+8+2+1、

17+10+8+3+1、17+10+8+4+1、17+10+8+5+1、17+10+8+6+1、17+10+9+1、17+10+9+2+1、17+10+9+3+1、17+10+9+4+1、17+10+9+5+1、17+10+9+6+1、17+11+1、17+11+2+1、17+11+3+1、17+11+4+1、17+11+5+1、17+11+6+1、17+11+7+1、17+11+7+2+1、17+11+7+3+1、17+11+7+4+1、17+11+7+5+1、17+11+7+6+1、17+11+8+1、17+11+8+2+1、17+11+8+3+1、17+11+8+4+1、17+11+8+5+1、17+11+8+6+1、17+11+9+1、17+11+9+2+1、17+11+9+3+1、17+11+9+4+1、17+11+9+5+1、17+11+9+6+1、17+12+1、17+12+2+1、17+12+3+1、17+12+4+1、17+12+5+1、17+12+6+1、17+12+7+1、17+12+7+2+1、17+12+7+3+1、17+12+7+4+1、17+12+7+5+1、17+12+7+6+1、17+12+8+1、17+12+8+2+1、17+12+8+3+1、17+12+8+4+1、17+12+8+5+1、17+12+8+6+1、17+12+9+1、17+12+9+2+1、17+12+9+3+1、17+12+9+4+1、17+12+9+5+1、17+12+9+6+1、18+1、18+2+1、18+3+1、18+4+1、18+5+1、18+6+1、18+7+1、18+7+2+1、18+7+3+1、18+7+4+1、18+7+5+1、18+7+6+1、18+8+1、18+8+2+1、18+8+3+1、18+8+4+1、18+8+5+1、18+8+6+1、18+9+1、18+9+2+1、18+9+3+1、18+9+4+1、18+9+5+1、18+9+6+1、18+10+1、18+10+2+1、18+10+3+1、18+10+4+1、18+10+5+1、18+10+6+1、18+10+7+1、18+10+7+2+1、18+10+7+3+1、18+10+7+4+1、18+10+7+5+1、18+10+7+6+1、18+10+8+1、18+10+8+2+1、18+10+8+3+1、18+10+8+4+1、18+10+8+5+1、18+10+8+6+1、18+10+9+1、18+10+9+2+1、18+10+9+3+1、18+10+9+4+1、18+10+9+5+1、18+10+9+6+1、18+11+1、18+11+2+1、18+11+3+1、18+11+4+1、18+11+5+1、18+11+6+1、18+11+7+1、18+11+7+2+1、18+11+7+3+1、18+11+7+4+1、18+11+7+5+1、18+11+7+6+1、18+11+8+1、18+11+8+2+1、18+11+8+3+1、18+11+8+4+1、18+11+8+5+1、18+11+8+6+1、18+11+9+1、18+11+9+2+1、18+11+9+3+1、18+11+9+4+1、18+11+9+5+1、18+11+9+6+1、18+12+1、18+12+2+1、18+12+3+1、18+12+4+1、18+12+5+1、18+12+6+1、18+12+7+1、18+12+7+2+1、18+12+7+3+1、18+12+7+4+1、18+12+7+5+1、18+12+7+6+1、18+12+8+1、18+12+8+2+1、18+12+8+3+1、18+12+8+4+1、18+12+8+5+1、18+12+8+6+1、18+12+9+1、18+12+9+2+1、18+12+9+3+1、18+12+9+4+1、18+12+9+5+1、18+12+9+6+1、19+1、19+2+1、19+3+1、19+4+1、19+5+1、19+6+1、19+7+1、19+7+2+1、19+7+3+1、19+7+4+1、19+7+5+1、19+7+6+1、19+8+1、19+8+2+1、19+8+3+1、19+8+4+1、19+8+5+1、19+8+6+1、19+9+1、19+9+2+1、19+9+3+1、19+9+4+1、19+9+5+1、19+9+6+1、19+10+1、19+10+2+1、19+10+3+1、19+10+4+1、19+10+5+1、19+10+6+1、19+10+7+1、19+10+7+2+1、19+10+7+3+1、19+10+7+4+1、19+10+7+5+1、19+10+7+6+1、19+10+8+1、19+10+8+2+1、19+10+8+3+1、19+10+8+4+1、19+10+8+5+1、19+10+8+6+1、19+10+9+1、19+10+9+2+1、19+10+9+3+1、19+10+9+4+1、19+10+9+5+1、19+10+9+6+1、19+11+1、19+11+2+1、19+11+3+1、19+11+4+1、19+11+5+1、19+11+6+1、19+11+7+1、19+11+7+2+1、19+11+7+3+1、19+11+7+4+1、19+11+7+5+1、19+11+7+6+1、19+11+8+1、19+11+8+2+1、19+11+8+3+1、19+11+8+4+1、19+11+8+5+1、19+11+8+6+1、19+11+9+1、19+11+9+2+1、19+11+9+3+1、19+11+9+4+1、19+11+9+5+1、19+11+9+6+1、19+12+1、19+12+2+1、19+12+3+1、19+12+4+1、19+12+5+1、19+12+6+1、19+12+7+1、19+12+7+2+1、19+12+7+3+1、19+12+7+4+1、19+12+7+5+1、19+12+7+6+1、19+12+8+1、19+12+8+2+1、19+12+8+3+1、19+12+8+4+1、19+12+8+5+1、19+12+8+6+1、19+12+9+1、19+12+9+2+1、19+12+9+3+1、19+12+9+4+1、19+12+9+5+1、19+12+9+6+1。

[0300] 在以上列表中,数字系指根据上文所提供的编号的实施例,而「+」指示与另一实施例的依附性。不同个别化实施例藉由逗号隔开。换言之,例如「14+10+6+1」系指实施例14) 依附实施例10), 依附实施例6), 依附实施例1), 亦即实施例「14+10+6+1」对应于由实施例6)、10) 及14) 的所有特征进一步限定的根据实施例1) 的式(I) 化合物。

[0301] 21) 本发明的另一构型系关于如实施例1)的式(I)化合物,其亦为式(I_P)化合物



[0302]

式(I_P)

[0303] 其中

[0304] Ar¹表示经单取代、二取代、三取代或四取代的芳基,其中取代基独立地选自卤素、甲基、氰基及甲氧基;

[0305] [其中尤其该等取代基中的至少一者连接在该苯基的间位或对位;其中若存在,则对位处的此类取代基较佳地选自卤素、甲基、氰基及甲氧基;且若存在,则间位处的此类取代基较佳为卤素];

[0306] R¹表示羟基、C₁₋₄烷氧基、-O-CO-C₁₋₃烷基或-O-CH₂-COOH;

[0307] A表示5员杂环亚烷基或5员杂亚芳基,其中该杂环亚烷基或杂亚芳基为1H-1,2,3-三唑-1,4-二基、异噁唑-3,5-二基或4,5-二氢异噁唑-3,5-二基;及

[0308] R²表示

[0309] ●C₁₋₆烷基(尤其第三丁基);

[0310] ●C₃₋₆环烷基,其中该C₃₋₆环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地为氧代基、氟基、-NH-CO-C₁₋₄烷氧基;或该C₃₋₆环烷基与1,3-二氧戊环-2,2-二基一起形成螺化合物;

[0311] ●4至6员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氧原子;

[0312] ●4至7员杂环烷基,其中该杂环烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经以下单取代:C₁₋₆烷基、-CO-C₁₋₆烷基、-CO-C₄₋₆环烷基、-CO-C₁₋₃氟烷基、-CO-C₁₋₄烷氧基、-CO-NH-C₁₋₄烷基、-SO₂-C₁₋₄烷基、-SO₂-NH-C₁₋₄烷基、-CH₂-C₃₋₆环烷基、-CO-C₁₋₆烷基(其中C₁₋₆烷基系经胺基单取代)、-CH₂-氧杂环丁基、噁唑-2-基、噁唑-2-基或苯并[d]噁唑-2-基;

[0313] •L-OH,其中L表示

[0314] ➤C₁₋₆亚烷基;

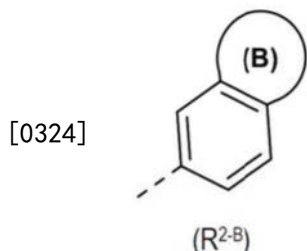
[0315] ➤C₄₋₆亚环烷基,其中该C₄₋₆亚环烷基独立地未经取代、经单取代或二取代,其中取代基独立地为甲基、氟基或-CO-R⁰²,其中R⁰²表示羟基或C₁₋₄烷氧基;

[0316] ➤4至7员杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氧原子;

[0317] ➤4至7员杂环亚烷基,其中该杂环亚烷基含有一个环氮原子,其中该氮原子未经取代或经-CO-C₁₋₄烷基或-CO-C₁₋₄烷氧基单取代;

[0318] •5或6员杂芳基(尤其1H-吡唑基、噁唑基、吡啶基、嘧啶基),其中该5或6员杂芳基独立地未经取代或经单取代,其中取代基独立地为C₁₋₄烷基(尤其甲基)、C₁₋₃氟烷基、卤素、C₁₋₄烷氧基(尤其甲氧基)或C₁₋₄氟烷氧基;

- [0319] • 2-氧代基-1,2-二氢吡啶-4-基;
- [0320] • 经单取代或二取代的苯基,其中取代基独立地为 C_{1-4} 烷基、 C_{1-3} 氟烷基、卤素、羟基、 C_{1-4} 烷氧基(尤其甲氧基)或 C_{1-4} 氟烷氧基;
- [0321] • 苯甲基;
- [0322] • 9员杂芳基(尤其吡唑基及1H-苯并[d]咪唑基);
- [0323] • 或 R^2 表示结构(R^{2-B})的基团:



[0325] 其中环(B)表示稠合至该苯基的非芳族5员环,其中环(B)包含独立地选自氮及氧的两个杂原子;其中该环(B)独立地经单取代或经二取代,其中该等取代基中的一者为氧代基,且另一取代基(若存在)为 C_{1-3} 烷基(尤其甲基)[值得注意的是,该基团(R^{2-B})为1-甲基-2-氧代基-2,,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-基或2-氧代基-2,3-二氢苯并[d]噁唑-6-基];

[0326] 其中实施例2)至20)中所揭示的特征意欲在细节上作必要修改后,亦适用于根据实施例21)的式(I_p)化合物。

[0327] 22) 另一实施例系关于根据实施例1)的式(I)化合物,其系选自以下化合物:

[0328] 6-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮;

[0329] 6-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮;

[0330] 6-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮;

[0331] 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0332] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙酰氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0333] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0334] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

- [0335] 4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0336] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙酰氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0337] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0338] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0339] (RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0340] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0341] 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-4-羟基哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0342] 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0343] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0344] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0345] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0346] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0347] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-二氟环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0348] ((1R,4R)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯;
- [0349] ((1S,4S)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯;
- [0350] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(噁唑-2-基)哌啶-4-基)异噁唑-3-

- 基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0351] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-(苯并[d]噻唑-2-基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0352] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(噻唑-2-基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0353] 5-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮;
- [0354] 4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮;
- [0355] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮;
- [0356] 4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮;
- [0357] 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己基-1-酮;
- [0358] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(4-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0359] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-((1R,4R)-4-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0360] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(丙酰氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0361] 丙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- [0362] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0363] 丙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- [0364] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-丙氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0365] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡

喃-3-基)氧基)乙酸;

[0366] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(异丁酰基氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0367] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

[0368] 1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0369] 1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0370] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((S)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0371] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

[0372] 1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0373] 1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0374] 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

[0375] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0376] 1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0377] 1-(4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0378] 1-(4-((S)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0379] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0380] 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-乙酰基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

[0381] 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

[0382] 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((S)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;

[0383] 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

[0384] 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-乙基哌啶-1-甲酰胺;

[0385] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

[0386] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-甲基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;

[0387] 1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2,2-二甲基丙-1-酮;

[0388] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

[0389] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸甲酯;

[0390] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮;

[0391] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2,2-二甲基丙-1-酮;

[0392] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)丁-1-酮;

[0393] N-乙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺;

[0394] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-异丙基哌啶-1-甲酰胺;

[0395] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0396] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-异丁基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲

- 基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0397] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0398] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(环丙基甲基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0399] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0400] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(丙基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0401] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0402] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-3-甲基丁-1-酮;
- [0403] 环戊基(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)甲酮;
- [0404] 环丁基(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)甲酮;
- [0405] 3,3,3-三氟-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)丙-1-酮;
- [0406] N-(第三丁基)-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺;
- [0407] (RS)-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2-甲基丁-1-酮;
- [0408] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0409] 1-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;
- [0410] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸

第三丁酯；

[0411] 1-(4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-基)乙-1-酮；

[0412] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇；

[0413] N-(第三丁基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酰胺；

[0414] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇；及

[0415] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((1-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇。

[0416] 23)除实施例22)中所列出的化合物的外,根据实施例1)的其他化合物系选自以下化合物:

[0417] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

[0418] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

[0419] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-二氯苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

[0420] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-二氟-5-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

[0421] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

[0422] (RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-2-酮；

[0423] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

[0424] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯

基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮;

[0425] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-环己基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0426] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0427] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0428] 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0429] 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0430] 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0431] 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0432] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-溴噁唑-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0433] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-5-环己基-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0434] (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)二环[2.2.2]辛-1-基)胺基甲酸第三丁酯;

[0435] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-胺基二环[2.2.2]辛-1-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇甲酸酯;

[0436] 4-羟基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0437] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-4-醇甲酸酯;

[0438] ((1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯;

[0439] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0440] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌

啉-1-甲酸第三丁酯；

[0441] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啉-1-甲酸第三丁酯；

[0442] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((S)-1-(N-甲基丙-2-基磺酰胺酰基)哌啉-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇；

[0443] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((R)-1-(N-甲基丙-2-基磺酰胺酰基)哌啉-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇；

[0444] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啉-1-甲酸第三丁酯；

[0445] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啉-1-甲酸第三丁酯；

[0446] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啉-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇甲酸酯；

[0447] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啉-1-甲酸第三丁酯；

[0448] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啉-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇甲酸酯；

[0449] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啉-1-甲酸第三丁酯；

[0450] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啉-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇甲酸酯；

[0451] (1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物；

[0452] (1S,4s)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物；

[0453] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啉-1-甲酸乙酯；

- [0454] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0455] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0456] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0457] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0458] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0459] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0460] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0461] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0462] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0463] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0464] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0465] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;
- [0466] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;
- [0467] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;
- [0468] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-

基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0469] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0470] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0471] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0472] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0473] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;

[0474] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0475] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0476] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0477] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0478] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0479] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0480] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0481] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0482] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0483] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0484] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

- [0485] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0486] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0487] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0488] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0489] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0490] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0491] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0492] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(N-异丙基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0493] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0494] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0495] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0496] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0497] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0498] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0499] 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- [0500] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0501] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0502] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0503] 3-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯

- 基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-3-甲基丁酸乙酯;
- [0504] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0505] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基环己基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0506] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0507] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(3-乙基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0508] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氟环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0509] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-(二氟甲基)环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0510] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0511] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(2-氨基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0512] 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮;
- [0513] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯;
- [0514] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0515] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-环戊基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0516] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0517] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0518] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0519] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0520] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0521] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0522] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-

- 甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0523] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0524] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0525] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0526] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0527] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0528] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0529] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0530] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0531] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0532] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0533] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环戊基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0534] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0535] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0536] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0537] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0538] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0539] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0540] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0541] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

- [0542] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0543] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0544] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0545] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0546] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0547] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0548] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0549] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0550] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0551] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0552] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0553] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0554] 4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈;
- [0555] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0556] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0557] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0558] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲

基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0559] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0560] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0561] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0562] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0563] 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈;

[0564] 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈;

[0565] 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈;

[0566] 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈;

[0567] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(((RS)-3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0568] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0569] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0570] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0571] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0572] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0573] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0574] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0575] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲

- 基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0576] 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈;
- [0577] 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈;
- [0578] 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈;
- [0579] 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈;
- [0580] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0581] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0582] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((3-异丙基异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0583] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0584] 2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环丙基)乙腈;
- [0585] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0586] (2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-2-甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯;
- [0587] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-胺基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0588] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((RS)-1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0589] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0590] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0591] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(羟甲基)环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0592] 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-4-甲基哌啶-1-甲酸乙酯;

- [0593] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环戊基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0594] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(2-乙氧基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0595] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0596] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0597] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0598] (2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-2-甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯;
- [0599] 2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环丙基)乙腈;
- [0600] (2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0601] (2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0602] (2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0603] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-胺基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0604] (RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)氮杂环庚烷-2-酮;
- [0605] 4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈;
- [0606] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((R)-1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0607] 5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-3-((RS)-1-苯基乙基)异噁唑;

- [0608] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1RS,2RS)-2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0609] 乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1RS,2RS)-2-羟基环戊基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- [0610] (RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-甲基氮杂环庚烷-2-酮;
- [0611] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1S,2S)-2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0612] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1R,2R)-2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0613] (RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)氮杂环庚烷-2-酮;
- [0614] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1S,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0615] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1R,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0616] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0617] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0618] (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-甲基哌啶-2-酮;
- [0619] (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-2-酮;
- [0620] (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)吡咯啶-2-酮;
- [0621] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
- [0622] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三

唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0623] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-异丙氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0624] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-二氟乙氧基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0625] (2R,3R,4S,5R,6R)-5-(2,2-二氟乙氧基)-2-(羟甲基)-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0626] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

[0627] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(N-吗啉基)乙-1-酮;

[0628] ((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基)-3-甲基-1-氧代基丁基-2-基)胺基甲酸第三丁酯;

[0629] (S)-2-胺基-N-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)-3-甲基丁酰胺;

[0630] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0631] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

[0632] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-(甲基胺基)-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0633] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-(N-吗啉基)-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0634] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;

[0635] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-N-甲基乙酰胺;

- [0636] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-((R)-3-羟基吡咯啉-1-基)乙-1-酮;
- [0637] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(3-羟基氮杂环丁-1-基)乙-1-酮;
- [0638] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(4-羟基哌啶-1-基)乙-1-酮;
- [0639] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-((S)-3-羟基吡咯啉-1-基)乙-1-酮;
- [0640] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;
- [0641] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;
- [0642] 胺基甲酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- [0643] 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-2-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸;
- [0644] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-乙炔基-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0645] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0646] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0647] (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇;
- [0648] 乙基胺基甲酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯;
- [0649] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-((1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0650] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-2-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

- [0651] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-4-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0652] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-5-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0653] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0654] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0655] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0656] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0657] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0658] (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0659] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((S)-第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0660] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(2-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0661] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0662] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N,N-二甲基哌啶-1-磺酰胺;
- [0663] N-环丙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺;
- [0664] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((S)-3-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;
- [0665] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-((N-吗啉基)磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0666] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(哌啶-1-基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0667] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(吡咯啶-1-基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0668] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((4,4-二氟哌啶-1-基)磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0669] (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(哌啶-1-基)甲酮;

[0670] (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(吡咯啶-1-基)甲酮;

[0671] N-乙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-甲基哌啶-1-甲酰胺;

[0672] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N,N-二甲基哌啶-1-甲酰胺;

[0673] (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(4-甲基哌啶-1-基)甲酮;

[0674] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

[0675] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(四氢-2H-硫吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0676] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-硫吡喃1-氧化物;

[0677] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-硫吡喃1,1-二氧化物;

[0678] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-亚胺六氢-1λ⁶-硫吡喃1-氧化物;

[0679] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-(甲基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

[0680] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(1-((S)-第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0681] 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

[0682] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(2-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0683] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((4-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0684] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-甲苯磺酰基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0685] 1-(乙基亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

[0686] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0687] 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-N,N-二甲基哌啶-1-磺酰胺;

[0688] N-(第三丁基)-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酰胺;

[0689] 1-(苯甲基亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

[0690] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-环己基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0691] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物;

[0692] N-环丙基-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,

4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酰胺;

[0693] 1-((4,4-二氟环己基)亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ ⁶-硫吡喃-1-氧化物;

[0694] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

[0695] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

[0696] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

[0697] 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯;

[0698] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0699] 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酸乙酯;

[0700] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0701] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((4-(2-羟基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0702] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0703] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0704] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-环戊基-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0705] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-甲基环戊基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0706] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0707] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(2,3-

- 二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
[0708] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
[0709] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
[0710] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇;
[0711] (RS)-3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;
[0712] (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;
[0713] (S)-3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;
[0714] (S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;
[0715] (R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;
[0716] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
[0717] (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-异丁酰基哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;
[0718] 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)-N,N-二甲基哌啶-1-甲酰胺;
[0719] (S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-异丁酰基哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;
[0720] 4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;
[0721] (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)噁唑啉-

2-酮;

[0722] (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(异丁基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;

[0723] (RS)-3-(1-(3,3-二甲基丁酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;

[0724] (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(三氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮;

[0725] (RS)-3-(1-(第三丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;

[0726] (RS)-3-环己基-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮;

[0727] 4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0728] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯;

[0729] (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0730] (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-咪唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇;

[0731] 5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-苯基噁唑-2(3H)-酮;

[0732] 3-环己基-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮;

[0733] 1-(1-乙酰基哌啶-4-基)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮;

[0734] 3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮;

[0735] 3-环己基-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮;

[0736] 1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)咪唑啉-4-

酮;及

[0737] 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-5-氧代基咪唑啉-1-基)哌啶-1-甲酸乙酯。

[0738] 根据实施例1)至23)的式(I)化合物及其医药学上可接受的盐可用作药剂,例如以用于肠内投药(诸如尤其口服,诸如以锭剂或胶囊形式)或非经肠投药(包括局部施用或吸入)的医药组合物形式。

[0739] 可以任何熟习此项技术者熟知的方式(参见例如Remington, The Science and Practice of Pharmacy, 第21版(2005), 第5部分, [Pharmaceutical Manufacturing] [Lippincott Williams&Wilkins出版])藉由使所描述的式(I)化合物或其医药学上可接受的盐视情况与其他有治疗价值的物质的组合,与适合无毒、惰性、治疗上兼容的固体或液体载剂物质及必要时常用医药佐剂一起制成盖伦投药剂型(galenical administration form)来实现医药组合物的制造。

[0740] 本发明亦系关于一种预防/防治或治疗本文所提及的疾病或病症的方法,其包含向个体投与医药活性量的根据实施例1)至23)的式(I)化合物。在本发明的子实施例中,所投与量包含于每天1mg与1000mg之间。

[0741] 为了避免任何疑义,若化合物描述为适用于预防/防治或治疗某些疾病,则该等化合物同样适用于制备用于预防/防治或治疗该等疾病的药剂。同样,该等化合物亦适于预防/防治或治疗该等疾病的方法,该方法包含向有需要的个体(哺乳动物,尤其人类)投与有效量的该等化合物。

[0742] 24)另一实施例系关于如实施例1)至23)中任一者所定义的式(I)化合物,其适用于预防/防治或治疗与结合于天然配位体的半乳糖凝集素-3相关的疾病及病症。

[0743] 与结合于天然配位体的Gal-3相关的该等疾病及病症尤其为其中Gal-3的生理活性的抑制适用的疾病及病症,诸如Gal-3受体参与其中、涉及该疾病的病原学或病理学或以其他方式与该疾病的至少一种症状有关的疾病。

[0744] 与结合于天然配位体的半乳糖凝集素-3有关的疾病或病症可尤其经定义为包括:

[0745] ●器官的纤维化,其包含:

[0746] ➤所有形式的肺/肺纤维化,包括所有形式的纤维化间质性肺病,尤其特发性肺纤维化(替代地称为隐源性纤维化肺泡炎);继发于全身性发炎疾病(诸如类风湿性关节炎、硬皮病(全身性硬化症,SSc)、狼疮(全身性红斑性狼疮症,SLE)、多发性肌炎或混合结缔组织病(MCTD))的肺纤维化;继发于类肉瘤病的肺纤维化;医源性肺纤维化,包括辐射诱发的纤维化;硅肺病诱发的肺纤维化;石棉诱发的肺纤维化;及胸膜纤维化;

[0747] ➤肾纤维化(renal/kidney fibrosis),包括由以下引起/与以下相关的肾纤维化:慢性肾病(CKD)、(急性或慢性)肾衰竭、小管间质性肾炎及/或慢性肾病变,诸如(原发性)肾小球肾炎及继发于全身性发炎疾病(诸如SLE或SSc)的肾小球肾炎、糖尿病、局灶性节段性肾丝球硬化症、IgA肾病变、高血压、肾同种异体移植及奥尔波特症候群(Alport syndrome);

[0748] ➤所有形式的肝纤维化(liver/hepatic fibrosis)(与门静脉高血压相关或无关),包括肝硬化、酒精诱发的肝纤维化、非酒精性脂肪变性肝炎、胆管损伤、原发性胆汁性

肝硬化(亦称为原发性胆汁性胆管炎)、感染或病毒诱发的肝纤维化(例如,慢性HCV感染)及自体免疫肝炎;

[0749] ➤所有形式的心脏纤维化(heart/cardiac fibrosis),包括与心血管疾病、心脏衰竭、法布里病(Fabry disease)、CKD、糖尿病、高血压或高胆固醇血症相关的心脏纤维化;

[0750] ➤肠纤维化,包括继发于SSc的肠纤维化及辐射诱发的肠纤维化;

[0751] ➤皮肤纤维化,包括SSc及皮肤疤痕;

[0752] ➤头颈部纤维化,包括辐射诱发的头颈部纤维化;

[0753] ➤眼睛/角膜纤维化,包括疤痕(例如雷射辅助原位层状角膜重塑术(laser-assisted in situ keratomileusis)或小梁切除术的后遗症);

[0754] ➤肥厚性结疤及瘢痕瘤,包括烧伤诱发或手术肥厚性结疤及瘢痕瘤;

[0755] ➤器官移植(包括角膜移植)的纤维化后遗症;

[0756] ➤及其他纤维化疾病,包括子宫内膜异位、脊髓纤维化、骨髓纤维化、血管周及动脉纤维化;以及疤痕组织形成、佩洛尼氏病(Peyronie's disease)、腹部或肠黏连、膀胱纤维化、鼻腔通道纤维化及纤维母细胞介导的纤维化;

[0757] ●(急性或慢性)肝脏疾病及病症,包括急性及慢性病毒性肝炎;由关节炎及血管炎引起/与关节炎及血管炎相关的肝硬化;由关节炎、心肌炎、糖尿病或神经症状引起/与关节炎、心肌炎、糖尿病或神经症状相关的代谢性肝病;由以下引起/与以下相关的胆汁郁积性疾病:高脂质血症、发炎肠病(IBD)或溃疡性结肠炎;肝肿瘤;由以下引起/与以下相关的自体免疫肝炎及肝硬化:乳糜泻、自体免疫溶血性贫血、IBD、自体免疫甲状腺炎、溃疡性结肠炎、糖尿病、肾小球肾炎、心包炎、自体免疫甲状腺炎、甲状腺高能症、多发性肌炎、休格伦症候群(Sjörgeren syndrome)、脂层炎、肺泡炎或酒精性脂肪变性;与痴呆相关的肝硬化;与周边神经病变相关的肝硬化;由口腔癌或食道癌引起/与口腔癌或食道癌相关的肝硬化;由肥胖症、代谢症候群或2型糖尿病引起/与肥胖症、代谢症候群或2型糖尿病相关的非酒精性脂肪肝病(尤其非酒精性脂肪变性肝炎);肝血管病症(包括布-加二氏症候群(Budd-Chiari syndrome)、门静脉栓塞、肝窦阻塞症候群);急性及慢性肝衰竭(与门静脉高血压相关或无关);肝功能减退;

[0758] ●急性肾脏损伤及慢性肾病(CKD)[尤其如改善全球肾病预后组织(KDIGO)规范所定义的CKD的阶段1至5],尤其由心脏病(亦称为1型及2型心肾症候群)引起/与其相关的CKD(尤其此等阶段的CKD),或由高血压引起/与高血压相关或由糖尿病引起/与糖尿病相关的CKD(亦称为糖尿病性肾病(DKD)),包括与高血压相关的DKD,其中该等糖尿病尤其为1型或2型糖尿病),或由发炎疾病及病症引起/与发炎疾病及病症相关的CKD(诸如肾小球肾炎及继发于全身性发炎疾病(诸如SLE或SSc)、肾小管间质肾炎、血管炎、败血症、泌尿道感染的肾小球肾炎),或由多囊性肾病引起/与多囊性肾病相关的CKD,或由阻塞性肾病变引起/与阻塞性肾病变相关的CKD(包括结石、良性前列腺增生、前列腺癌、腹膜后骨盆肿瘤),或由与神经病性膀胱病相关的症状引起/与其相关的CKD;以及急性及慢性肾衰竭;

[0759] ●心血管病及病症(包括由以下引起/与以下相关的动脉粥样硬化:高血压、高胆固醇血症、糖尿病、炎症、肥胖症、老年化/年龄);由以下引起/与以下相关的周边动脉疾病:高血压、高胆固醇血症、糖尿病、老年化/年龄;深度静脉栓塞;由肥胖症或癌症引起/与肥胖

或癌症相关联的肺栓塞；由以下引起/与以下相关的主动脉瘤及剥离：老年化/年龄、高血压、马方氏症 (Marfan syndrome)、先天性心脏病、发炎或感染性病征；由以下引起/与以下相关的脑血管疾病：高血压、心房纤维性颤动、高胆固醇血症、糖尿病、老年化/年龄；由以下引起/与以下相关的冠心病：高血压、高胆固醇血症、糖尿病、老年化/年龄或CKD (尤其如改善全球肾病预后组织 (KDIGO) 规范所定义的1至5期CKD)；由细菌感染引起/与细菌感染相关的风湿性心脏病；心脏及血管肿瘤；心肌病及心律失常；心脏瓣膜病 (包括瓣膜钙化及退化性主动脉瓣狭窄)；由以下引起/与以下相关的发炎心脏病：感染、心脏炎、肾小球肾炎、癌症；心脏衰竭 (HF)，其经定义为尤其包括充血性HF，尤其包括收缩性HF/射血分数降低的HF (HFrEF)，及舒张性HF/射血分数保留型HF (HFpEF)；

[0760] ● 间质性肺部疾病及病症 (包括吸烟相关间质性肺病；与慢性阻塞性肺病相关/由其引起的间质性肺病；与胶原蛋白血管疾病相关的间质性肺炎 (包括常见间质性肺炎)，或肺炎)；

[0761] ● 细胞增殖性疾病及癌症 (包括实体肿瘤、实体肿瘤转移、癌瘤、肉瘤、骨髓瘤 (及多发性骨髓瘤)、白血病、淋巴瘤、混合类型的癌症、血管纤维瘤、卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma)、慢性淋巴球性白血病 (CLL)、脊髓肿瘤及癌细胞的侵袭性转移)；

[0762] • 发炎及自体免疫疾病及病症，包括慢性及急性发炎及自体免疫疾病及病症 (尤其包括败血症、Q-热病、哮喘、类风湿性关节炎、多发性硬化、SLE、SSc、多发性肌炎、斑块型牛皮癣 (包括由NASH引起/由NASH相关的牛皮癣)、异位性皮肤炎、发炎肾/肾脏疾病，诸如肾病变 (包括糖尿病肾病变、肾小球肾炎、小管间质性肾炎)、发炎心/心脏疾病、发炎肺/肺脏相关疾病；发炎肝/肝脏相关疾病；糖尿病 (1型或2型) 及糖尿病相关疾病，诸如糖尿病性血管病变、糖尿病性肾病变、糖尿病性视网膜病变、糖尿病性周边神经病变或皮肤相关病状；病毒性脑炎；及COVID-19及其后遗症)；

[0763] • 胃肠道疾病及病症 (包括大肠急躁症 (IBS)、发炎肠病 (IBD)、胃炎及胰脏分泌异常)；

[0764] • 胰脏疾病及病症 (包括例如与囊性纤维化相关的胰脏炎)；

[0765] • 异常血管生成相关疾病及病症 (包括动脉阻塞)；

[0766] • 大脑相关疾病及病症 (包括中风及脑出血)；

[0767] • 神经病变性疼痛及周边神经病变；

[0768] • 眼部疾病及病症 (包括干眼病 (干眼症候群)、黄斑部变性 (与年龄相关的AMD)、糖尿病相关疾病 (糖尿病性视网膜病变)、增生性玻璃体视网膜病变 (PVR)、瘢痕性类天疱疮及青光眼 (包括与眼内压升高相关的青光眼及在青光眼滤过手术后的眼部瘢痕形成) 及角膜血管生成/新血管生成)；及

[0769] • 移植排斥反应，其包含移植器官 (诸如肾、肝、心脏、肺、胰脏、角膜及皮肤) 的排斥反应；由造血干细胞移植引起的移植物抗宿主疾病；慢性同种异体移植排斥反应及慢性同种异体移植血管病变；及该移植排斥反应的后遗症。

[0770] 25) 另一实施例系关于根据实施例24) 所使用的式 (I) 化合物，其中该等化合物用于预防/防治或治疗器官纤维化，包括肝/肝脏纤维化、肾/肾脏纤维化、肺/肺脏纤维化、心/心脏纤维化、眼睛/角膜纤维化及皮肤纤维化；以及肠纤维化、头颈部纤维化、肥厚性瘢痕形成及瘢痕瘤；及器官移植的纤维化后遗症。

[0771] 26) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗心血管疾病及病症。

[0772] 27) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗急性肾损伤及慢性肾病(CKD)。

[0773] 28) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗(急性或慢性)肝脏疾病及病症。

[0774] 29) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗间质性肺部疾病及病症。

[0775] 30) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗眼部疾病及病症。

[0776] 31) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗细胞增殖性疾病及癌症。

[0777] 32) 另一实施例系关于根据实施例24)使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗慢性或急性发炎及自体免疫疾病及病症。

[0778] 33) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗胃肠道疾病及病症。

[0779] 34) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗胰脏疾病及病症。

[0780] 35) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗异常血管生成相关疾病及病症。

[0781] 36) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗脑部相关疾病及病症。

[0782] 37) 另一实施例系关于如实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于预防/防治或治疗神经病变性疼痛及周边神经病变。

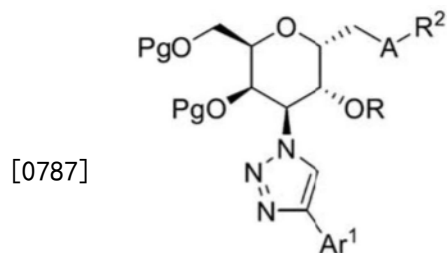
[0783] 38) 另一实施例系关于根据实施例24)所使用的式(I)化合物,其中该等化合物用于治疗移植排斥反应。

[0784] 式(I)化合物的制备:

[0785] 式(I)化合物可藉由熟知的文献方法、藉由以下给出的方法、藉由以下实验部分中给出的方法或藉由类似方法制备。虽然最适宜的反应条件可随所用特定反应物或溶剂而改变,但该等条件可由熟习此项技术者藉由常规优化程序来决定。在一些情况下,进行以下反应流程及/或反应步骤的次序可变化以促进反应或避免非所需要的反应产物。在以下概述的反应的一般顺序中,通用基团 R^1 、 R^2 、A及 Ar^1 系如针对式(I)所定义。本文所用的其他缩写明确定义,或如实验部分中定义。在一些情况下,通用基团 R^1 、 R^2 、A及 Ar^1 可能不与以下流程中所说明的组合体兼容且因此将需要使用保护基(Pg)。保护基的使用为所属领域中熟知(参见例如「Protective Groups in Organic Synthesis」,T.W.Greene、P.G.M.Wuts, Wiley-Interscience, 1999)。出于此论述的目的,将假定该等保护基视需要存在于适当位置上。在一些情况下,最终产物可进一步例如藉由操纵取代基进行改质以得到新的最终产物。此等操作可包括(但不限于)熟习此项技术者通常已知的还原、氧化、烷基化、酰化、水解及过渡金属催化的交叉偶合反应。所得化合物亦可以本身已知的方式转变成盐,尤其医药

学上可接受的盐。

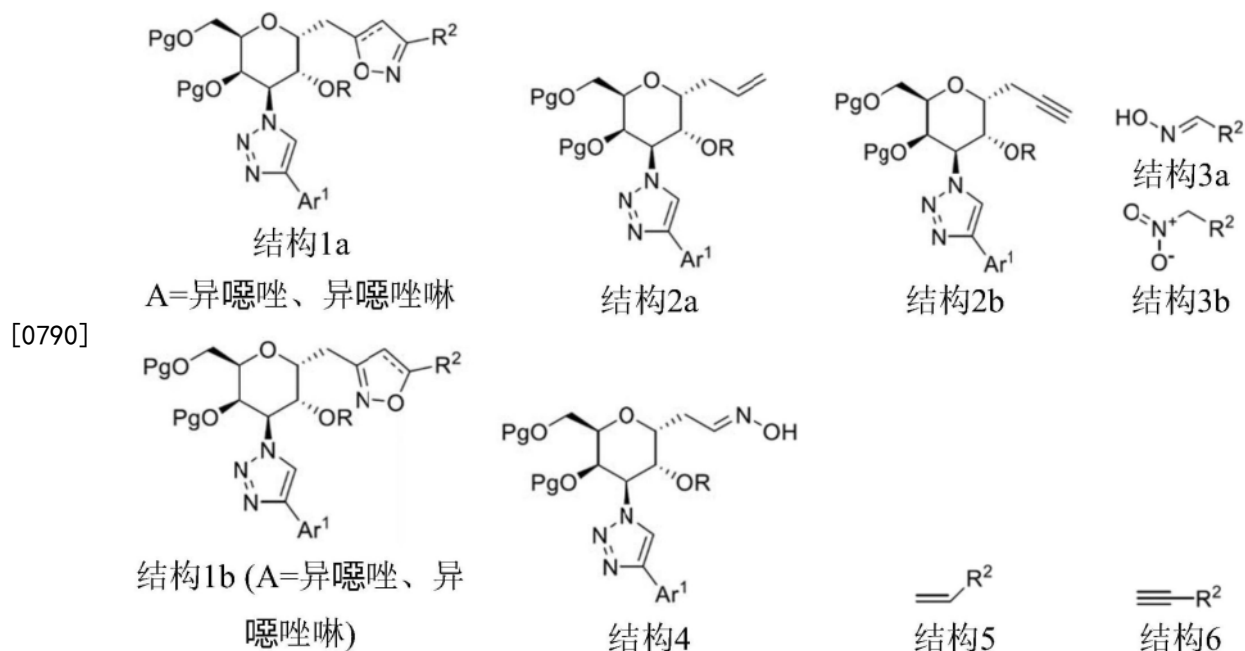
[0786] 本发明的式(I)化合物可根据下述反应的通用顺序来制备。仅描述若干产生式(I)化合物的合成可能性。



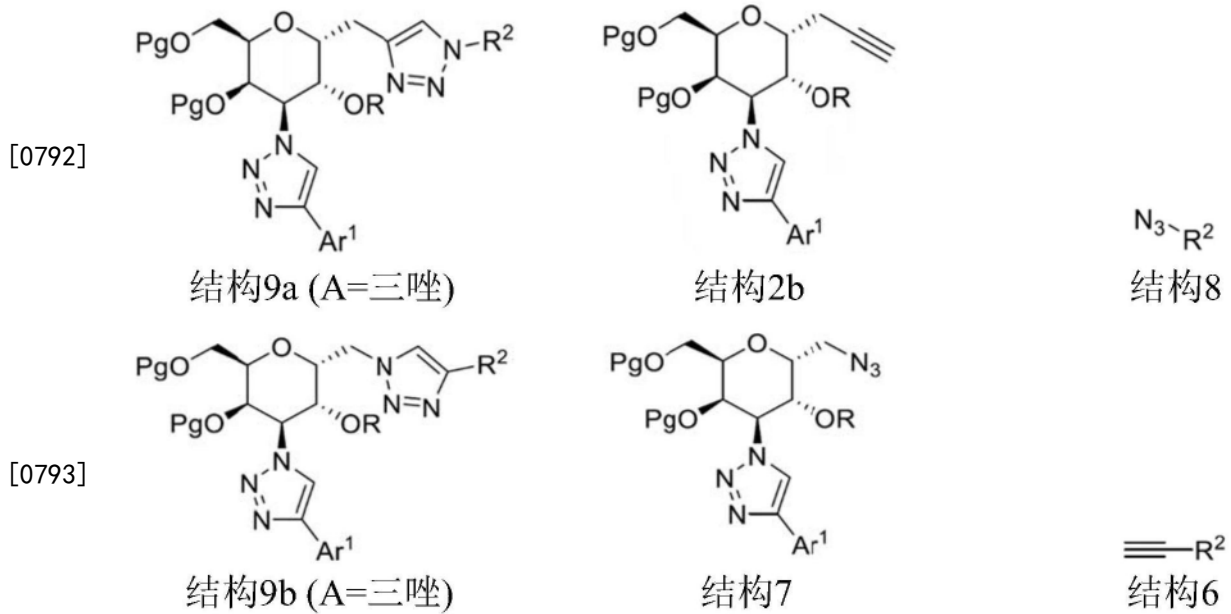
结构1

[0788] 藉由脱除结构1的化合物的保护基来制备式(I)化合物,其中R表示氢、适合的保护基(诸如乙酰基、三甲基硅基、TBDMS或R¹),如式(I)中所定义。

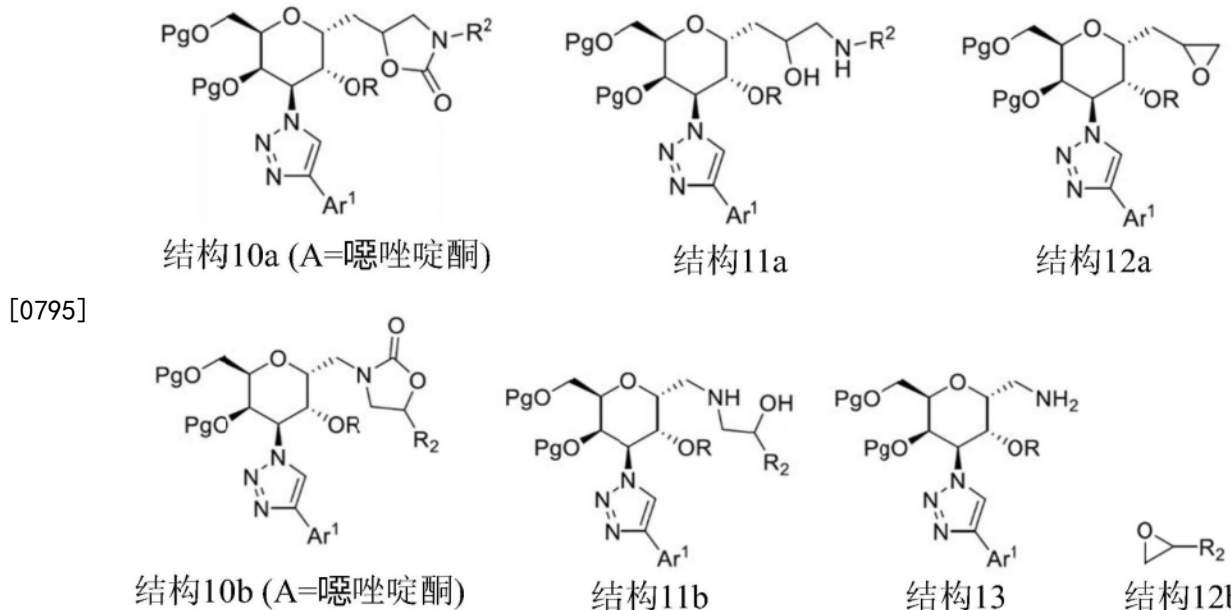
[0789] 结构1的化合物(其中A表示3,5-二取代的异噁唑或4,5-二氢异噁唑(结构1a或结构1b))如下文所示藉由氧化脒与亲偶极体(诸如结构2a、2b、5或6的炔烃及烯烃)的1,3-偶极环加成而合成。由于氧化脒的前驱体提供脒(诸如结构3a或4),其在室温与50°C之间的范围内的温度下,在诸如DCM或DMF的适合溶剂中,用N-氯代二酰亚胺原位氧化,随后用诸如NEt₃或DIPEA的三级胺碱消除。替代地,可藉由使用异氰酸芳基酯及催化量的碱使结构3b的脂族硝基化合物脱水来产生氧化脒(向山条件(Mukaiyama condition), T.Mukaiyama及 T.Hoshino, J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, 5339-5342)。



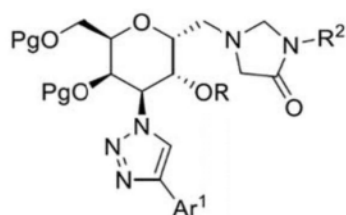
[0791] 结构1化合物(其中A表示1,4-二取代的1,2,3-三唑(结构9a或结构9b))可藉由结构2b或6的炔烃与结构7或8的叠氮化物的铜催化的1,3-偶极环加成来制备(Click Chemistry in Glycoscience: New Development and Strategies, 第一版, 2013, John Wiley & Sons), 随后进行分批程序, 替代地可在商业连续流反应器(Vapourtec)上使用铜线圈在诸如THF的溶剂中进行反应, 且如下文所示。



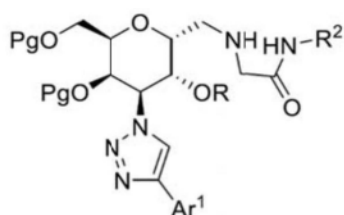
[0794] 结构1的化合物(其中A表示3,5-二取代的噁唑啉-2-酮(结构10a或10b))可藉由对应胺基醇11a或11b与碳酸衍生物(诸如CDI或光气)的环化来获得。所需胺基醇反过来藉由使适合的环氧化物中间体(12a或12b)与一级胺(13a或 H_2NR^2)反应来获得,如下所示。可藉由对掌性制备型HPLC分离所得非对映异构体混合物。替代地,可将对掌性环氧化物用于合成,其反过来遵循熟习此项技术者已知的方法由烯炔前驱体制备。



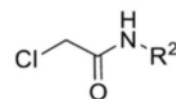
[0796] 结构1的化合物(其中A表示1,3-二取代咪唑啉-4-酮(结构14a或14b))可藉由对应胺基酸酰胺15a或15b与甲醛的环化来获得。所需胺基酸酰胺15a系藉由结构16的对应氯基乙酰胺的烷基化或藉由结构17的乙二醛酰胺衍生物的还原胺化来获得。结构15b的胺基酸酰胺藉由结构18的氯乙酰胺衍生物(藉由结构13的胺与氯乙酰氯的酰化获得)与一级胺的反应获得,如下所示。



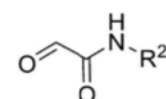
结构14a (A=咪唑啉酮)



结构15a

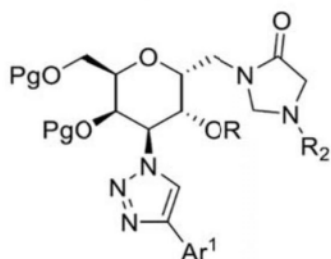


结构16

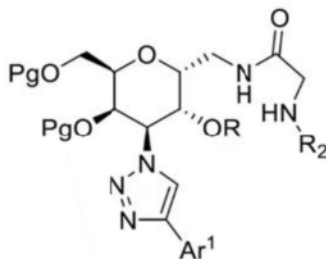


结构17

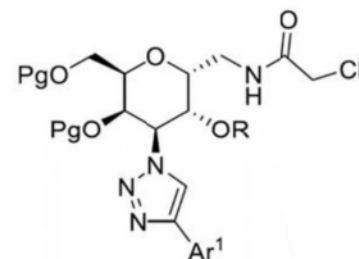
[0797]



结构14b (A=咪唑啉酮)



结构15b



结构18

[0798] 实验部分

[0799] 以下实例说明本发明,但完全不限其范畴。

[0800] 所有温度系以 $^{\circ}\text{C}$ 为单位进行陈述。市售起始物质未经进一步纯化即按原样使用。除非另外规定,否则所有反应均在氮气或氩气氛围下进行。化合物系藉由硅胶急骤层析(Biotage)、制备型TLC(来自Merck的TLC盘, Silica gel 60F₂₅₄)或制备型HPLC纯化。本发明中所述的化合物系使用下文列举的条件藉由以下表征:¹H-NMR(400MHz或500MHz Bruker; 化学位移系相对于所使用溶剂以ppm为单位给出;多峰性:s=单峰,d=二重峰,t=三重峰,q=四重峰,quint=五重峰,hex=六重峰,hept=七重峰,m=多重峰,br=宽峰,耦合常数系以Hz为单位给出)及/或LCMS(滞留时间 t_r 系以min为单位给出;质谱获得的分子量系以g/mol为单位给出)。

[0801] 所使用的特征化方法:

[0802] 已使用以下溶离条件获得LC-MS滞留时间:

[0803] A) LC-MS(A):

[0804] Zorbax RRHD SB-Aq, 1.8 μm , 2.1 \times 50mm管柱在40 $^{\circ}\text{C}$ 下恒温。两种溶离溶剂如下:溶剂A=水+0.04% TFA;溶剂B=乙腈。溶离剂流动速率为0.8mL/分钟,且自溶离开始随着时间t变化的溶离混合物比例的特征概述于下表中(在两个连续时间点之间使用线性梯度):

[0805]

t(分钟)	0	0.01	1.20	1.90	2.10
溶剂A(%)	95	95	5	5	95
溶剂B(%)	5	5	95	95	5

[0806] 侦测:210nm下的UV。

[0807] B) LC-MS(B):

[0808] Waters BEH C18, 1.8 μm , 1.2 \times 50mm管柱在40 $^{\circ}\text{C}$ 下恒温。两种溶离溶剂如下:溶剂A=水+13mM NH₄OH;溶剂B=乙腈。溶离剂流动速率为0.8mL/分钟,且自溶离开始随着时间t变化的溶离混合物比例的特征概述于下表中(在两个连续时间点之间使用线性梯度):

[0809]

t(分钟)	0	0.01	1.20	1.90	2.00
溶剂A(%)	95	95	5	5	95

溶剂B(%)	5	5	95	95	5
--------	---	---	----	----	---

[0810] 侦测:210nm下的UV。

[0811] 已使用下文所描述的条件进行藉由制备型LCMS的纯化。

[0812] C) 制备型LC-MS(I) :

[0813] 使用Waters管柱(Waters XBridge C18,10 μ m OBD,30 \times 75mm)。两种溶离溶剂如下:溶剂A=水+0.5%的25%NH₄OH于水中的溶液;溶剂B=乙腈。溶离剂流动速率为75mL/分钟,且自溶离开始随着时间t变化的溶离混合物比例的特征概述于下表中(在两个连续时间点之间使用线性梯度):

[0814]	t(分钟)	0	0.01	4.0	6.0	6.2	6.6
	溶 剂 A (%)	90	90	5	5	90	90
	溶 剂 B (%)	10	10	95	95	10	10

[0815] 侦测210nm。

[0816] D) 制备型LC-MS(II) :

[0817] 使用Waters管柱(Waters XBridge C18,10 μ m OBD,30 \times 75mm)。两种溶离溶剂如下:溶剂A=水+HCOOH 0.5%;溶剂B=乙腈。溶离剂流动速率为75mL/分钟,且自溶离开始随着时间t变化的溶离混合物比例的特征概述于下表中(在两个连续时间点之间使用线性梯度):

[0818]	t(分钟)	0	0.01	4.0	6.0	6.2	6.6
	溶 剂 A (%)	90	90	5	5	90	90
	溶 剂 B (%)	10	10	95	95	10	10

[0819] 侦测210nm。

[0820] E) 制备型LC-MS(III) :

[0821] 使用Waters管柱(Zorbax SB-AQ,30 \times 75mm 5 μ m)。两种溶离溶剂如下:溶剂A=水+HCOOH 0.5%;溶剂B=乙腈。溶离剂流动速率为75mL/分钟,且自溶离开始随着时间t变化的溶离混合物比例的特征概述于下表中(在两个连续时间点之间使用线性梯度):

[0822]	t(分钟)	0	0.01	4.0	6.0	6.2	6.6
	溶 剂 A (%)	90	90	5	5	90	90
	溶 剂 B (%)	10	10	95	95	10	10

[0823] 侦测210nm。

[0824] 所使用的对掌性制备型HPLC方法:

[0825] 已藉由制备型对掌性管柱层析使用下文所描述的条件进行差向异构体的分离。在最终阶段或在保护基仍存在的情况下进行分离。

[0826] 对掌性制备型HPLC(I) :

[0827] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IC, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=DCM/MeOH/DEA 50:50:0.1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用60%溶剂A及40%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.03/1.04(经保护))。

[0828] 对掌性制备型HPLC(II):

[0829] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IC, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=DCM/MeOH 1:1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.06/1.07(经乙酸保护))。

[0830] 对掌性制备型HPLC(III):

[0831] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IC, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=EtOH。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例2.04/2.05)。

[0832] 对掌性制备型HPLC(IV):

[0833] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IH, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=EtOH。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.09/1.10(经保护))。

[0834] 对掌性制备型HPLC(V):

[0835] 使用在40℃下恒温的ChiralPack AD-H, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=MeCN/EtOH 1:1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.128/1.129(经保护))。

[0836] 对掌性制备型HPLC(VI):

[0837] 使用在40℃下恒温的ChiralPack AD-H, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=MeCN/EtOH/DEA 50:50:0.1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.138/1.139)。

[0838] 对掌性制备型HPLC(VII):

[0839] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IE, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=ACN/EtOH/DEA 50:50:0.1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用55%溶剂A及45%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.147/1.148(经保护))。

[0840] 对掌性制备型HPLC(VIII):

[0841] 使用在40℃下恒温的ChiralCel OD-H, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=EtOH。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.339/1.340)。

[0842] 对掌性制备型HPLC(IX):

[0843] 使用在40℃下恒温的ChiralPack AD-H, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=EtOH。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例1.47/1.48)。

[0844] 对掌性制备型HPLC(X):

[0845] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IC, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=MeCN/EtOH/DEA 50:50:0.1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用60%溶剂A及40%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例3.06/3.07(经保护))；

3.10/3.11 (经保护); 3.12/3.13 (经保护))。

[0846] 对掌性制备型HPLC(XI) :

[0847] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IB, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=EtOH。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用65%溶剂A及35%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例3.19/3.20 (经保护))。

[0848] 对掌性制备型HPLC(XII) :

[0849] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IE, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=EtOH。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用55%溶剂A及45%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例3.24/3.25)。

[0850] 对掌性制备型HPLC(XIII) :

[0851] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IB, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=MeCN/EtOH 1:1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用75%溶剂A及25%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例3.60/3.61 (经保护); 5.14/5.15)。

[0852] 对掌性制备型HPLC(XIV) :

[0853] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IE, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=ACN/MeOH 50:50。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用55%溶剂A及45%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例5.05/5.06)。

[0854] 对掌性制备型HPLC(XV) :

[0855] 使用在40℃下恒温的ChiralCel OJ-H, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=ACN/MeOH 50:50。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用55%溶剂A及45%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例5.07/5.08)。

[0856] 对掌性制备型HPLC(XVI) :

[0857] 使用在40℃下恒温的ChiralPack ID, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=ACN/EtOH/DEA 50:50:0.1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用55%溶剂A及45%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例5.12/5.13 (前驱体))。

[0858] 对掌性制备型HPLC(XVII) :

[0859] 使用在40℃下恒温的ChiralPack IH, 5 μ m, 30 \times 250mm管柱。两种溶离溶剂如下: 溶剂A=CO₂; 溶剂B=MeCN/EtOH/DEA 50:50:0.1。溶离剂流动速率为160mL/分钟。使用55%溶剂A及45%溶剂B进行溶离。注射体积=1.0mL, 10mg/mL EtOH(实例2.07a/2.07b (经保护))。

[0860] NMR:

[0861] ¹H-NMR记录于Bruker Avance II, 400MHz Ultra ShieldTM或Brooker Avance III HD, Ascend 500MHz; 化学位移系相对于所使用的溶剂以ppm为单位给出; 多峰性: s=单峰、d=双重峰、t=三重峰、q=四重峰、quint=五重峰、hex=六重峰、hept=七重峰、m=多重峰、br=宽峰, 耦合常数系以Hz为单位给出。

[0862] 缩写(如本文所用) :

[0863] Ac₂O 乙酸酐

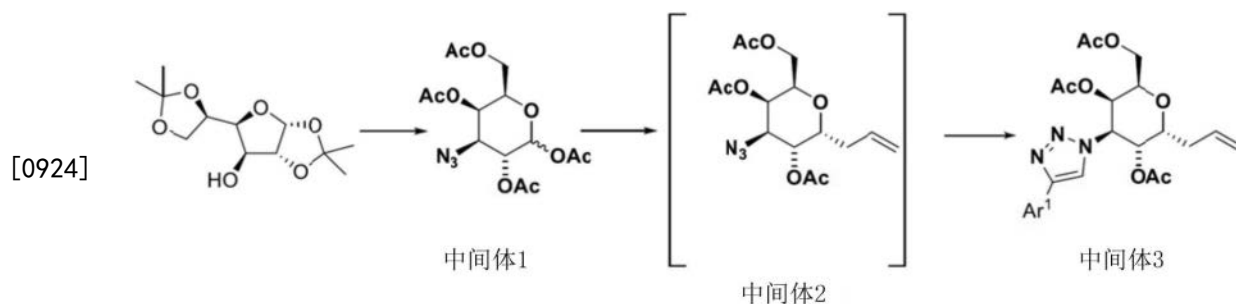
[0864] AcOH 乙酸

[0865] aq. 水溶液

[0866] BB 建构组元

- [0867] BF_3OEt_2 三氟化硼二乙基醚合物
- [0868] Boc 第三丁氧基羰基
- [0869] BOP 六氟磷酸苯并三唑-1-基氧基参(二甲胺基)磷
- [0870] Bu 丁基(诸如呈 $n\text{BuLi}$ = 正丁基锂形式)
- [0871] CC 硅胶管柱层析
- [0872] conc. 浓
- [0873] CSA (+)-樟脑-10-磺酸
- [0874] DCM 二氯甲烷
- [0875] dil. 稀
- [0876] DIPEA N-乙基二异丙基胺
- [0877] DMAP 4-二甲基胺基吡啶
- [0878] DMF 二甲基甲酰胺
- [0879] DMSO 二甲亚砜
- [0880] EA 乙酸乙酯
- [0881] EDC HCl N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亚胺盐酸盐
- [0882] eq (莫耳) 当量
- [0883] Et 乙基
- [0884] EtOH 乙醇
- [0885] Et_2O 二乙醚
- [0886] FC 急骤层析
- [0887] h 小时
- [0888] HATU 1-双(二甲胺基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶鎓3-氧化物六氟磷酸盐
- [0889] Hept 庚烷
- [0890] HOBT 1-羟基苯并三唑水合物
- [0891] HPLC 高效液相层析
- [0892] M 莫耳浓度[mol L^{-1}]
- [0893] mCPBA 3-氯过苯甲酸
- [0894] Me 甲基
- [0895] MeCN 乙腈
- [0896] MeOH 甲醇
- [0897] Ms 甲磺酰基
- [0898] MS 质谱
- [0899] min. 分钟
- [0900] N 正态性
- [0901] NaOAc 乙酸钠
- [0902] NaOMe 甲醇钠
- [0903] NaOtBu 第三(三级)丁醇钠
- [0904] NBS N-溴丁二酰亚胺

- [0905] NCS N-氯丁二酰亚胺
 [0906] NEt₃ 三乙胺
 [0907] o/n 隔夜
 [0908] org. 有机
 [0909] Pg 保护基
 [0910] Ph 苯基
 [0911] PTSA 对甲苯磺酸
 [0912] rt 室温
 [0913] sat. 饱和
 [0914] TBME 第三丁基甲醚
 [0915] TBTU 四氟硼酸O-苯并三唑-1-基-N,N,N',N'-四甲基脒鎓
 [0916] tBu 第三丁基(tert-butyl) = 第三丁基(tertiary butyl)
 [0917] TFA 三氟乙酸
 [0918] THF 四氢呋喃
 [0919] TMEDA 四甲基乙二胺
 [0920] TMSCl 氯化三甲基硅烷
 [0921] T3P 丙基磷酸酐
 [0922] t_R 滞留时间
 [0923] A-前驱体及中间体的制备



[0925] 中间体1:三乙酸(3R,4S,5R,6R)-6-(乙酰氧基甲基)-4-叠氮基四氢-2H-吡喃-2,3,5-三基酯

[0926] 三乙酸(3R,4S,5R,6R)-6-(乙酰氧基甲基)-4-叠氮基四氢-2H-吡喃-2,3,5-三基酯系由(3aR,5S,6S,6aR)-5-((R)-2,2-二甲基-1,3-二氧戊环-4-基)-2,2-二甲基四氢呋喃并[2,3-d][1,3]间二氧杂环戊烯-6-醇,根据来自Ref:Carbohydrate Research 1994,251,33-67及其中所引用的参考文献的文献程序合成。

[0927] 中间体2:乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-烯丙基-4-叠氮基四氢-2H-吡喃-3,5-二二基酯

[0928] 将中间体1(10g,26.8mmol,1eq)于MeCN(100mL)中的溶液冷却至0°C且添加烯丙基三甲基硅烷98%(13mL,80.4mmol,3eq),且逐滴添加三氟甲烷磺酸三甲基硅烷99%(2.45mL,13.4mmol,0.5eq)(未放热)。移除冰浴且在室温下搅拌混合物72小时。将混合物倾倒入饱和混合物上,且用TBME萃取NaHCO₃溶液。用盐水洗涤有机相,经MgSO₄干燥且浓缩。粗产物藉由经SiO₂(DCM/TBME 9:1)过滤来纯化,得到呈无色油状的标题中间体(呈α/β异构体

的9:1混合物形式),其不经进一步纯化即用于下一步骤中。

[0929] 主要异构体: ^1H NMR(500MHz,DMSO) δ :5.70-5.78(m,2H),5.31(dd, $J^1=1.6\text{Hz}$, $J^2=3.4\text{Hz}$,1H),5.06-5.14(m,2H),4.98-5.04(m,1H),4.39(dd, $J^1=3.4\text{Hz}$, $J^2=10.6\text{Hz}$,1H),4.15(m,1H),3.91-4.09(m,4H),2.56-2.65(m,1H),2.22-2.28(m,1H),2.11(s,3H),2.09(s,3H),1.99(s,3H)

[0930] 中间体3a:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-烯丙基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

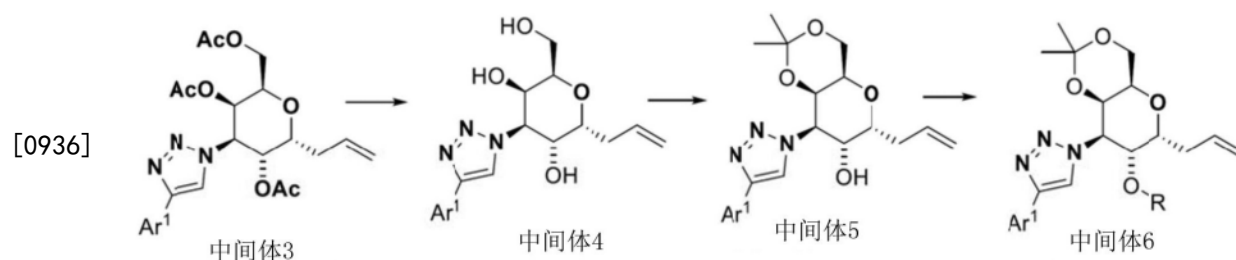
[0931] 向中间体2(15g,42.5mmol,1eq)于DMF(160mL)中的溶液中添加5-乙炔基-1,2,3-三氟苯(9950mg,63.7mmol,1.5eq)、碘化铜(I)(809mg,4.25mmol,0.1eq)及NEt₃(17.8mL,127mmol,3eq)且在室温下搅拌隔夜。用EA及稀HCl稀释混合物。用水及盐水洗涤有机相,经MgSO₄干燥并浓缩。粗产物自EA(20mL)及TBME(200mL)结晶,得到呈无色固体状的所需纯 α 异构体。LCMS(A): $t_R=1.02$ 分钟; $[\text{M}+\text{H}]^+=512.15$

[0932] ^1H NMR(500MHz,DMSO-d₆) δ :8.78(s,1H),7.83-7.88(m,2H),5.75-5.84(m,1H),5.70-5.74(m,2H),5.36(s,1H),5.18-5.21(m,1H),5.10-5.14(m,1H),4.41(m,1H),4.35(m,1H),4.00-4.04(m,1H),3.94(dd, $J^1=7.1\text{Hz}$, $J^2=11.3\text{Hz}$,1H),2.84-2.91(m,1H),2.30-2.35(m,1H),2.02(s,3H),1.98(s,3H),1.86(s,3H)

[0933] 中间体3b(参考实例):二乙酸(2R,3R,4R,5R,6S)-2-(乙酰氧基甲基)-6-烯丙基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[0934] 此中间体在合成中间体3a(来自母液)中作为副产物分离。LCMS(A): $t_R=1.04$ 分钟; $[\text{M}+\text{H}]^+=512.15$

[0935] ^1H NMR(500MHz,DMSO-d₆) δ :8.76-8.79(m,1H),7.85(m,2H),5.86(m,1H),5.57(dd, $J^1=3.2\text{Hz}$, $J^2=11.0\text{Hz}$,1H),5.47(m,1H),5.39-5.41(m,1H),5.08-5.15(m,2H),4.28(m,1H),4.03(m,2H),3.82(m,1H),2.35-2.40(m,1H),2.21-2.27(m,1H),2.08(s,3H),2.00(s,3H),1.83(s,3H)



[0937] 中间体4a:(2R,3R,4R,5R,6R)-2-烯丙基-6-(羟基甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇

[0938] 向中间体3a(12g,23.5mmol,1eq)于甲醇(240mL)中的溶液中添加K₂CO₃(324mg,2.35mmol,0.1eq)。在室温下搅拌反应混合物2小时。在真空中浓缩混合物,得到米色泡沫。藉由FC(DCM/MeOH 9:1)纯化粗化合物,得到呈无色固体状的所需产物。

[0939] LCMS(A): $t_R=0.7$ 分钟; $[\text{M}+\text{H}]^+=385.76$

[0940] ^1H NMR(500MHz,DMSO-d₆) δ :8.72(s,1H),7.82-7.87(m,2H),5.88(m,1H),5.26(d, $J=5.7\text{Hz}$,1H),5.14-5.19(m,2H),5.05-5.07(m,1H),4.90(dd, $J^1=2.9\text{Hz}$, $J^2=11.4\text{Hz}$,1H),4.58(t, $J=5.5\text{Hz}$,1H),4.52(m,1H),4.02(m,1H),3.93(dd, $J^1=2.6\text{Hz}$, $J^2=6.4\text{Hz}$,

1H), 3.78 (t, J=6.2Hz, 1H), 3.49 (m, 1H), 3.42 (m, 1H), 2.68-2.75 (m, 1H), 2.33-2.38 (m, 1H)

[0941] 中间体5a: (4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR) -6-烯丙基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇

[0942] 用2,2-二甲氧基丙烷(19.1mL, 156mmol, 4eq)及PTSA单水合物(0.378g, 1.95mmol, 0.05eq)处理中间体4a(15g, 38.9mmol, 1eq)于THF(180mL)中的溶液且在室温下搅拌淡黄色溶液隔夜。用EA稀释混合物且用饱和NaHCO₃溶液、水及盐水洗涤有机层,经MgSO₄干燥,过滤且减压浓缩,得到呈无色固体状的标题中间体。

[0943] LCMS(A): t_R=0.93分钟; [M+H]⁺=426.13

[0944] ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ: 8.72 (s, 0H), 8.58-8.64 (m, 1H), 7.80-7.94 (m, 2H), 5.81-5.90 (m, 1H), 5.33-5.38 (m, 1H), 5.11-5.20 (m, 1H), 5.00-5.11 (m, 2H), 4.41-4.52 (m, 1H), 4.26-4.31 (m, 1H), 4.12 (ddd, J¹=11.5Hz, J²=5.7Hz, J³=3.2Hz, 1H), 4.01 (dd, J¹=12.7Hz, J²=2.0Hz, 1H), 3.66-3.71 (m, 1H), 3.57-3.65 (m, 1H), 2.64-2.72 (m, 1H), 2.34-2.41 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.20 (s, 3H)

[0945] 中间体6a: 1-((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR) -6-烯丙基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑向冷却至0°C的中间体5a(7.3g, 17.2mmol, 1eq)于无水THF(50mL)中的溶液中添加硫酸二甲酯(2mL, 20.6mmol, 1.2eq)且随后逐份添加NaH[55%于石蜡中的分散液](824mg, 20.6mmol, 1.2eq)。在0°C下搅拌混合物3小时。用饱和NH₄Cl淬灭混合物且用TBME萃取两次。用盐水洗涤经合并的有机层,经MgSO₄干燥,过滤且减压浓缩以得到无色固体。LCMS(A): t_R=1.03分钟; [M+H]⁺=440.22

[0946] ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ: 8.71 (s, 1H), 7.68-7.98 (m, 2H), 5.70-5.97 (m, 1H), 5.14-5.21 (m, 2H), 5.09 (m, 1H), 4.48 (ddd, J¹=3.5Hz, J²=5.5Hz, J³=11.4Hz, 1H), 4.30 (d, J=2.9Hz, 1H), 4.22 (dd, J¹=5.7Hz, J²=11.5Hz, 1H), 3.93-4.10 (m, 1H), 3.56-3.74 (m, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.70-2.78 (m, 1H), 2.20-2.31 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.20 (s, 3H)

[0947] 中间体6b: 乙酸(4aR, 6R, 7R, 8S, 8aR) -6-烯丙基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基酯

[0948] 将中间体5a(725mg, 1.7mmol, 1eq)溶解于DCM(10mL)中且添加Ac₂O(0.193mL, 2.05mmol, 1.2eq)、DIPEA(0.438mL, 2.56mmol, 1.5eq)及DMAP(10.4mg, 0.0852mmol, 0.05eq)。在室温下搅拌混合物1小时。将混合物分配于EA与NaHCO₃溶液之间。用饱和NH₄Cl及盐水洗涤有机相,经MgSO₄干燥且浓缩。藉由FC(hept/EA 2:1, 1:1, 1:2)纯化,得到呈无色泡沫状的标题中间体。LCMS(A): t_R=1.04分钟; [M+H]⁺=467.98

[0949] ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ: 8.63 (s, 1H), 7.89 (m, 2H), 5.81 (m, 1H), 5.59 (dd, J¹=5.7Hz, J²=11.4Hz, 1H), 5.47 (dd, J¹=3.2Hz, J²=11.4Hz, 1H), 5.19 (dd, J¹=1.9Hz, J²=17.2Hz, 1H), 5.09 (m, 1H), 4.36-4.41 (m, 2H), 4.03-4.06 (m, 1H), 3.76 (d, J=1.0Hz, 1H), 3.66 (dd, J¹=1.7Hz, J²=12.8Hz, 1H), 2.80 (m, 1H), 2.28-2.33 (m, 1H), 1.84 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.25 (s, 3H)

[0950] 中间体6c: ((2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -3-乙酰氧基-6-烯丙基-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)乙酸甲酯

[0951] 步骤1: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -6-烯丙基-2-(羟基甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三

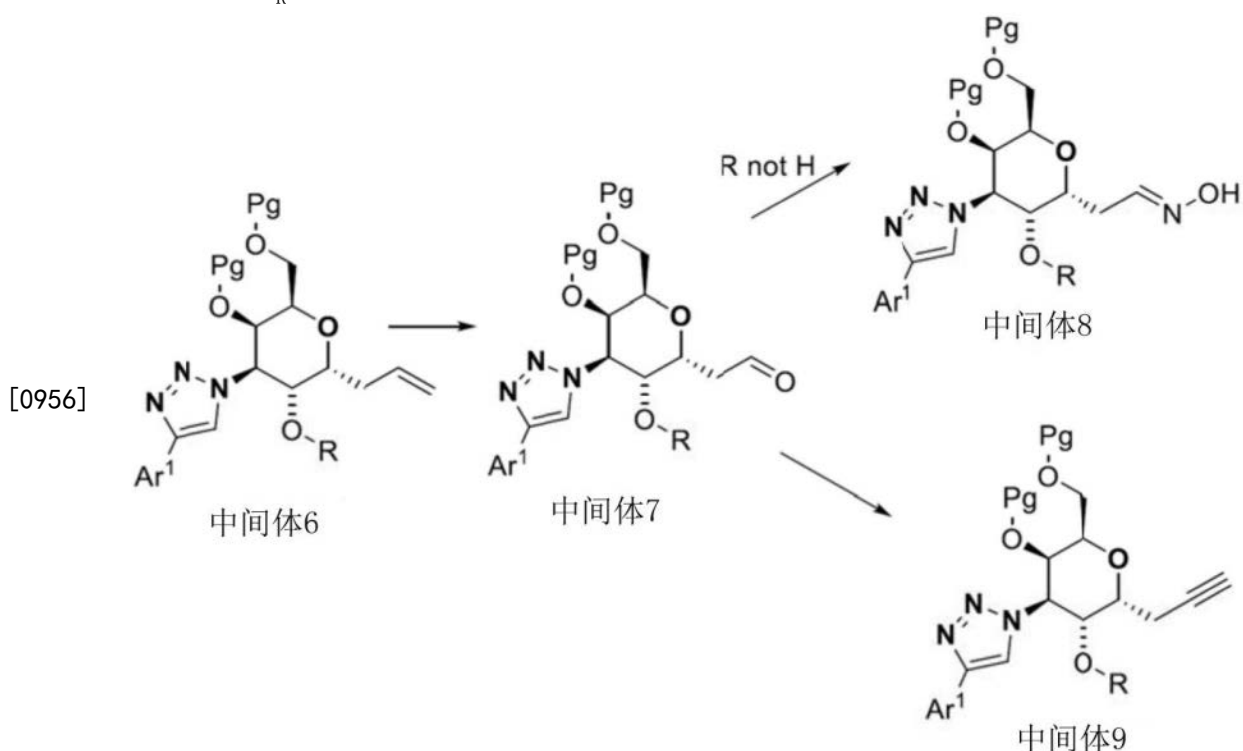
氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[0952] 向中间体6a (3050mg, 6.94mmol, 1eq) 于水 (15mL) 中的混合物中添加乙酸 (30mL) 且在55°C下搅拌悬浮液3小时。减压浓缩溶液且在hv下干燥残余物隔夜。粗产物(淡黄色固体)不经进一步纯化即用于下一步骤中。

[0953] 步骤2:

[0954] 在0°C下在N₂下向步骤1的中间体 (3340mg, 8.36mmol, 1eq) 及Et₃N (6.99mL, 50.2mmol, 6eq) 于DCM (40mL) 中的溶液中添加Ac₂O (2.42mL, 25.1mmol, 3eq) 且在室温下搅拌溶液隔夜。添加水且用DCM萃取混合物。有机层经MgSO₄干燥且接着减压浓缩以得到呈无色固体状的标题中间体。

[0955] LCMS (A): t_R=1.03分钟; [M+H]⁺=484.20



[0957] 中间体7a: 2-((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛

[0958] 将中间体6a (4270mg, 9.72mmol, 1eq) 悬浮于1,4-二噁烷 (50mL) 及水 (15mL) 中。添加2,6-二甲基吡啶 (1.24mL, 10.6mmol, 3eq) 及高碘酸钠 (6235mg, 29.2mmol, 3eq), 随后添加二水合钼酸钾 (15mg, 0.0408mmol, 0.0042eq)。在室温下剧烈搅拌悬浮液隔夜。用水及EA稀释混合物且用HCl (1N) 小心地调节至pH 2-3。分离两个层且用盐水洗涤有机层, 经MgSO₄干燥且减压浓缩。藉由FC使用CombiFlash (40g SiO₂管柱; 梯度: 0-100% EA/hept) 纯化粗产物, 得到呈无色固体状的所需醛。LCMS (A): t_R=0.91分钟; [M+H]⁺=442.12

[0959] ¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ: 9.72 (m, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.87 (dd, J¹=9.0Hz, J²=6.8Hz, 2H), 5.11-5.18 (m, 2H), 4.24-4.30 (m, 2H), 4.01-4.04 (m, 1H), 3.57-3.69 (m, 2H), 3.32 (s), 3.20 (s, 3H), 2.98 (ddd, J¹=16.2Hz, J²=9.2Hz, J³=3.0Hz, 1H), 2.83 (ddd, J¹=16.2Hz, J²=5.0Hz, J³=1.4Hz, 1H), 1.18-1.33 (m, 6H)

[0960] 中间体7b:乙酸(4aR,6R,7R,8S,8aR)-2,2-二甲基-6-(2-氧代基乙基)-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基酯

[0961] 类似于中间体7a的制备,以中间体6b为起始物质。LCMS(A): $t_R=0.92$ 分钟;[M+H]⁺=469.96

[0962] 中间体7c:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-(2-氧代基乙基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯类似于中间体7a的制备,以中间体3a为起始物质。LCMS(A): $t_R=0.93$ 分钟;[M+H]⁺=514.10

[0963] 中间体8a:2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟

[0964] 向烧瓶中馈入中间体7a(1390mg,3.15mmol,1eq)、羟胺HCl(328mg,4.72mmol,1.5eq)及NaOAc(775mg,9.45mmol,3eq)且悬浮于EtOH(5mL)及H₂O(5mL)中。添加THF(5mL)且在室温下搅拌混合物1.5小时。将混合物分配于EA与水之间。用盐水洗涤有机层,经MgSO₄干燥且减压浓缩。用TBME及庚烷3/1(20mL)湿磨粗产物,用超声波处理且过滤出灰白色晶体,且在hv下干燥。

[0965] 将所需肟(E/Z混合物)分离呈灰白色固体。LCMS(A): $t_R=0.88$ 分钟;[M+H]⁺=457.16

[0966] 中间体8b:乙酸(4aR,6R,7R,8S,8aR)-6-(2-(羟亚胺基)乙基)-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基酯

[0967] 类似于中间体8a的制备,以中间体7b为起始物质。LCMS(A): $t_R=0.90$ 分钟;[M+H]⁺=485.18

[0968] 中间体8c:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-(2-(羟亚胺基)乙基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[0969] 类似于中间体8a的制备,以中间体7c为起始物质。LCMS(A): $t_R=0.89$ 分钟;[M+H]⁺=529.05

[0970] 中间体9a:1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑

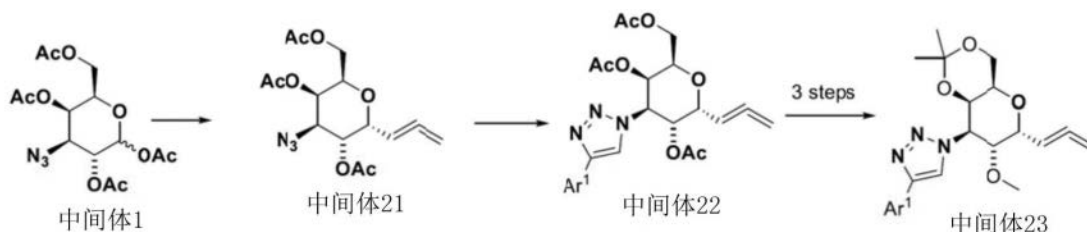
[0971] 使中间体7a(750mg,1.7mmol,1eq)悬浮于MeOH(15mL)中且添加(1-重氮基-2-氧代基丙基)膦酸二甲酯(10%于MeCN中的溶液)(4.61mL,2.04mmol,1.2eq)且随后添加K₂CO₃(470mg,3.4mmol,2eq)。在室温下搅拌混合物3小时。将混合物分配于DCM与饱和NH₄Cl溶液之间。用DCM再萃取水相一次。经合并的有机相经MgSO₄干燥且浓缩。藉由FC(CombiFlash 24g滤筒,30-100%EA/庚烷)纯化粗产物,得到呈无色固体状的所需中间体。LCMS(A): $t_R=0.99$ 分钟;[M+H]⁺=437.91

[0972] ¹H NMR(500MHz,DMSO-d₆) δ :8.71(s,1H),7.86(dd, $J^1=6.8$ Hz, $J^2=9.0$ Hz,2H),5.19-5.21(m,1H),4.59(m,1H),4.27(d, $J=3.4$ Hz,1H),4.23(dd, $J^1=5.7$ Hz, $J^2=11.4$ Hz,1H),4.06(d, $J=11.0$ Hz,1H),3.67-3.70(m,2H),3.22(s,3H),2.95(ddd, $J^1=2.5$ Hz, $J^2=10.8$ Hz, $J^3=17.6$ Hz,1H),2.84(t, $J=2.6$ Hz,1H),2.45(m,1H),1.32(s,3H),1.20(s,3H)

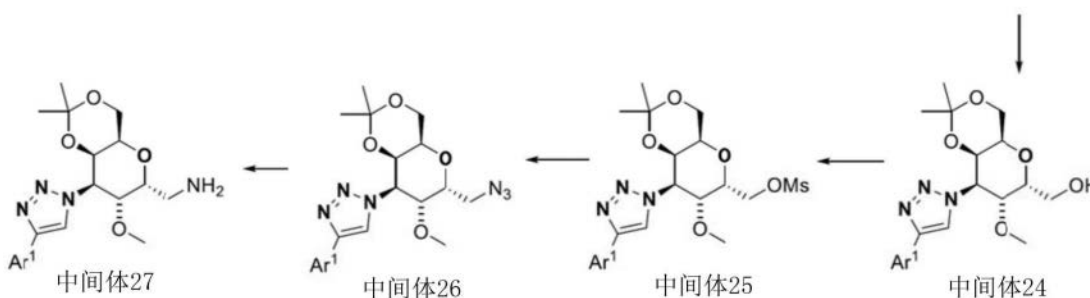
[0973] 中间体9b(参考实例):1-((4aR,6S,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑

[0974] 在中间体9a的合成中分离少量标题中间体。LCMS (A) : $t_R = 1.00$ 分钟; $[M+H]^+ = 437.91$

[0975] 1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ : 8.77 (s, 1H), 7.92 (dd, $J^1 = 9.0$ Hz, $J^2 = 6.8$ Hz, 2H), 5.11 (dd, $J^1 = 10.6$ Hz, $J^2 = 3.2$ Hz, 1H), 4.33 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 4.01 (dd, $J^1 = 12.7$ Hz, $J^2 = 1.7$ Hz, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.75 (dd, $J^1 = 12.8$ Hz, $J^2 = 1.4$ Hz, 1H), 3.61-3.65 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.91 (t, $J = 2.6$ Hz, 1H), 1.31 (d, $J = 69.7$ Hz, 7H)



[0976]



[0977] 中间体21:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-4-叠氮基-6-(丙-1,2-二烯-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[0978] 将中间体1 (3733mg, 10mmol, 1eq) 溶解于MeCN (20mL) 中且冷却至3°C。添加三甲基(炔丙基)硅烷 (3.73mL, 25mmol, 2.5eq), 随后逐滴添加 $BF_3 \cdot OEt_2$ (3.7mL, 30mmol, 3eq) 及三氟甲磺酸三甲基硅烷 (3.66mL, 20mmol, 2eq)。在0°C下搅拌混合物1.5小时且在室温下搅拌1小时。将混合物分配于TBME与饱和 $NaHCO_3$ 之间。用盐水洗涤有机相, 经 $MgSO_4$ 干燥且浓缩。藉由FC (hept/EA 2:1) 纯化粗产物, 得到呈淡黄色油状的所需丙二烯中间体。

[0979] 1H NMR (500MHz, DMSO- D_6) δ : 5.56 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H), 5.35 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 4.98-5.05 (m, 3H), 4.74 (m, 1H), 4.35 (dd, $J^1 = 3.3$ Hz, $J^2 = 11.2$ Hz, 1H), 4.20-4.23 (m, 1H), 4.00-4.03 (m, 1H), 3.90 (dd, $J^1 = 7.0$ Hz, $J^2 = 11.4$ Hz, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.00-2.02 (m, 4H)

[0980] 中间体22a:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-(丙-1,2-二烯-1-基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[0981] 类似于中间体3a, 以中间体21为起始物质制备标题化合物。LCMS (A) : $t_R = 1.02$ 分钟; $[M+H]^+ = 510.24$

[0982] 1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ : 8.81 (s, 1H), 7.82-7.86 (m, 2H), 5.80 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 5.65-5.72 (m, 2H), 5.40 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J^1 = 6.6$ Hz, $J^2 = 2.3$ Hz, 2H), 4.96-4.99 (m, 1H), 4.50 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 4.01 (m, 2H), 2.00-2.04 (m, 6H), 1.87 (s, 3H)

[0983] 中间体23a:1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-1,2-二烯-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑

[0984] 以中间体22a为起始物质且遵循中间体4a、5a及6a的程序制备标题中间体。LCMS (A) : $t_R = 1.02$ 分钟; $[M+H]^+ = 438.21$

[0985] 1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ : 8.71 (s, 1H), 7.87 (dd, $J^1 = 6.8$ Hz, $J^2 = 9.0$ Hz, 2H), 5.75 (m, 1H), 5.13 (dd, $J^1 = 3.3$ Hz, $J^2 = 11.4$ Hz, 1H), 5.07 (m, 1H), 4.98 (m, 2H), 4.34-4.34 (m, 1H), 4.26 (dd, $J^1 = 5.6$ Hz, $J^2 = 11.5$ Hz, 1H), 4.04 (dd, $J^1 = 2.0$ Hz, $J^2 = 12.9$ Hz, 1H), 3.82 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J^1 = 1.5$ Hz, $J^2 = 12.9$ Hz, 1H), 3.22 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.21 (s, 3H)

[0986] 中间体24a: ((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR) -7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲醇

[0987] 将中间体23a (1000mg, 2.29mmol, 1eq) 溶解于DCM/MeOH 4:1 (60mL) 中且冷却至-70℃。将臭氧鼓泡通过溶液直至洗涤器中的KI溶液变为棕色(约60分钟)。藉由使 N_2 鼓泡通过持续10分钟来净化过量 O_3 。在-78℃下添加 $NaBH_4$ (86.5mg, 2.29mmol, 1eq), 移除干冰浴且使混合物在1小时内升温至室温。接着用水(25mL)小心淬灭混合物, 分离各层, 有机层经 $MgSO_4$ 干燥且减压浓缩。

[0988] 藉由FC使用CombiFlash (24g SiO_2 管柱; 20分钟内自hept/EA 2/1至100%EA的梯度) 纯化固体粗产物, 得到呈无色固体状的标题中间体。LCMS (A) : $t_R = 0.84$ 分钟; $[M+H]^+ = 430.29$

[0989] 1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ : 8.69 (s, 1H), 7.86 (m, 2H), 5.29 (dd, $J^1 = 11.4$ Hz, $J^2 = 3.4$ Hz, 1H), 4.80 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.34 (m, 2H), 4.24 (dd, $J^1 = 11.4$ Hz, $J^2 = 6.1$ Hz, 1H), 3.96-4.07 (m, 2H), 3.91 (s, 1H), 3.71 (dd, $J^1 = 12.7$ Hz, $J^2 = 1.4$ Hz, 1H), 3.63 (ddd, $J^1 = 12.3$ Hz, $J^2 = 5.8$ Hz, $J^3 = 2.9$ Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.20 (s, 3H)

[0990] 中间体25a: ((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR) -7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲烷磺酸甲酯

[0991] 将中间体24a (400mg, 0.932mmol, 1eq) 溶解于DCM (8mL) 中且冷却至0℃。在此温度下, 添加 $MsCl$ (0.0736mL, 0.932mmol, 1eq) 及DIPEA (0.191mL, 1.12mmol, 1.2eq) 且在0℃下搅拌混合物30分钟。再添加 $MsCl$ (0.0144mL, 0.186mmol, 0.2eq) 且在0℃下再搅拌混合物30分钟。将混合物用DCM稀释且用水洗涤。经相分离器干燥有机层且减压浓缩。藉由FC使用CombiFlash (12g SiO_2 管柱; 16分钟内梯度自hept至hept/EA 1/2) 纯化粗产物, 得到呈无色固体状的所需中间体。LCMS (A) : $t_R = 0.96$ 分钟; $[M+H]^+ = 508.14$

[0992] 1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ : 8.72-8.74 (m, 1H), 7.83-7.90 (m, 2H), 5.18-5.27 (m, 1H), 4.89-4.98 (m, 1H), 4.75-4.84 (m, 1H), 4.27-4.37 (m, 3H), 4.06-4.09 (m, 1H), 3.83 (s, 1H), 3.73 (dd, $J^1 = 12.9$ Hz, $J^2 = 1.5$ Hz, 1H), 3.26 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.34 (s, 3H), 1.22 (s, 3H)

[0993] 中间体26a: 1-((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR) -6-(叠氮基甲基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑

[0994] 在 N_2 下向中间体25a (409mg, 0.806mmol, 1eq) 于无水DMF (10mL) 中的溶液中添加叠氮化钠 (62.9mg, 0.967mmol, 1.2eq)。在70℃下加热反应混合物5小时。将温度增加至80℃且在此温度下搅拌混合物直至反应完成。使混合物冷却至室温, 用EA及水稀释且分离各层。用EA再萃取水层一次。用水、盐水洗涤经合并的有机层两次, 经 $MgSO_4$ 干燥, 过滤且减压浓缩。藉由FC使用CombiFlash (12g SiO_2 管柱; 梯度: 17分钟内hept至hept/EA 1/1) 纯化无色固体粗产物, 得到呈无色固体状的所需中间体。

[0995] LCMS (A) : $t_R = 1.01$ 分钟; $[M+H]^+ = 455.19$

[0996] 1H NMR (500MHz, DMSO) δ : 8.68-8.74 (m, 1H), 7.82-7.91 (m, 2H), 5.13-5.23 (m, 1H), 4.67-4.74 (m, 1H), 4.27-4.33 (m, 2H), 4.17-4.25 (m, 1H), 4.05-4.12 (m, 1H), 3.78-3.86 (m, 1H), 3.66-3.74 (m, 1H), 3.23-3.26 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.23 (s, 3H)

[0997] 中间体27a: ((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR) -7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲胺

[0998] 向中间体26a (500mg, 1.1mmol, 1eq) 于THF (7.5mL) 中的溶液中添加PPh₃ (583mg, 2.2mmol, 2eq) 及水 (1.5mL)。接着在N₂下在60°C下加热所得混合物3小时。用EA稀释混合物且接着用10%柠檬酸萃取(3次)直至所有胺自有机相移除。用EA萃取合并的水层再次且接着用饱和NaHCO₃水溶液碱化。用EA萃取碱性水层两次。合并的有机层经MgSO₄干燥, 过滤且减压浓缩。按原样使用。

[0999] LCMS (A) : $t_R = 0.72$ 分钟; $[M+H]^+ = 429.09$

[1000] 1H NMR (500MHz, DMSO) δ : 8.42-8.90 (m, 1H), 7.77-7.89 (m, 2H), 5.09 (dd, $J^1 = 11.4$ Hz, $J^2 = 3.4$ Hz, 1H), 4.27-4.31 (m, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.99-4.03 (m, 1H), 3.74 (dd, $J^1 = 1.5$ Hz, $J^2 = 12.8$ Hz, 1H), 3.68 (s, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.11 (dd, $J^1 = 13.8$ Hz, $J^2 = 10.5$ Hz, 1H), 2.67 (dd, $J^1 = 13.8$ Hz, $J^2 = 3.4$ Hz, 1H), 1.32 (s, 3H)

[1001] 已类似于以上程序以已知或市售经取代的芳基乙炔为起始物质来制备具有不同Ar¹-取代基的中间体3-27的所有其他类似物。

[1002] 即制备以下中间体6、8、9、26及27的最重要类似物且用于合成最终实例:

[1003]

中间体	化合物	t _R [分钟] (LC-MS 方法)	MS 数据 m/z [M+H] ⁺
6d	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.04	436.23
6e	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.06	456.16
6f	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-乙酰氧基-6-烷基-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)乙酸甲酯	1.03	480.16
6g	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-乙酰氧基-6-烷基-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)乙酸甲酯	1.05	500.07
6h	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.00	418.25
6i	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.06	436.25
6j	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.08	456.17
6k	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.06	500.10
6l	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.02	438.16
6m	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.02	440.20

[1004]

6n	乙酸(4aR,6R,7R,8S,8aR)-6-烷基-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基酯	1.05	464.20
6o	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.05	456.21
6p	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(2,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.04	436.21
6q	4-(1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,6-二氟苯甲腈	1.03	447.22
6r	4-(1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈	1.03	452.24
6s	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-烷基-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑	1.01	452.24
8d	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-乙酰氧基-6-(2-(羟亚胺基)乙基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)乙酸甲酯	0.89	501.16
8e	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-乙酰氧基-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(2-(羟亚胺基)乙基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)乙酸甲酯	0.89	497.11
8f	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-乙酰氧基-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(2-(羟亚胺基)乙基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)乙酸甲酯	0.91	517.01
8g	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.81	421.12
8h	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.88	455.07
8i	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.85	439.10
8j	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并	0.89	500.99

[1005]

	[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟		
8k	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.89	453.18
8l	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.86	435.18
8m	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.93	473.19
8n	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.93	519.14
8o	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.92	473.12
8p	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.89	453.19
8q	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.89	455.19
8r	乙酸(4aR,6R,7R,8S,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(2-(羟亚胺基)乙基)-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基酯	0.91	481.21
8s	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.88	457.19
8t	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.92	473.18
8u	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.89	453.23
8v	2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)乙醛肟	0.84	439.2

[1006]

9c	4-(3-氟苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑	0.93	402.15
9d	4-(4-溴-3-氟苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑	1.00	482.00
9e	4-(4-氯-3-氟苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2	0.99	435.84
9f	4-(3,5-二氟苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑	0.96	419.89
9g	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇	0.90	424.17
9h	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑	0.99	438.07
9i	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇	0.92	420.22
9j	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇	0.94	440.19
9k	4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑	1.04	453.89
9l	4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑	1.02	434.22
9m	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)-8-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇	0.88	424.19
9n	4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-6-(丙-2-炔-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-1H-1,2,3-三唑	1.04	497.87
26c	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(叠氮基甲基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-	1.06	471.17

	8-基)-4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑		
[1007]	27b ((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲胺	0.70	425.31
	27c ((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲胺	0.71	445.18

[1008] 制备其他非市售中间体:

[1009] 根据中间体8a中所述的程序制备以下中间体:

中 间 体	化 合 物	t _R [分钟] (LC-MS 方法)	MS 数据 m/z [M+H] ⁺
[1010]	31 3-((第三丁基二甲基硅基)氧基)-4-甲氧基苯甲醛肟	1.05 (A)	282.21
	32 1-甲基-2-氧代基-2,3-二氢-1H-苯并[d]咪唑-5-甲醛肟	0.53 (A)	192.34
	37 4-((羟亚胺基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.73 (A)	229.29

[1011] 中间体33:2-(4-乙炔基哌啶-1-基)噁唑

[1012] 将4-乙炔基哌啶盐酸盐(118mg, 0.81mmol, 1eq)及2-溴-1,3-噁唑(126mg, 0.81mmol, 1eq)溶解于DMF(2mL)中且在室温下添加Cs₂CO₃(660mg, 2.03mmol, 2.5eq)。在室温下搅拌混合物2小时且在100℃下搅拌1小时。用水稀释混合物且用EA萃取两次。用盐水洗涤有机层,随后将其合并,经MgSO₄干燥,过滤且蒸发。藉由FC(CombiFlash, 4g redisepp管柱, 0-100%EA/hept)纯化产物,得到呈粉红色油状的所需中间体。

[1013] LCMS(A): t_R=0.47分钟; [M+H]⁺=177.33

[1014] 中间体34:2-(4-乙炔基哌啶-1-基)苯并[d]噻唑

[1015] 类似于中间体33来制备此中间体。LCMS(A): t_R=0.78分钟; [M+H]⁺=243.12

[1016] 中间体35:2-(4-乙炔基哌啶-1-基)噻唑

[1017] 类似于中间体33来制备此中间体。LCMS(A): t_R=0.50分钟; [M+H]⁺=193.25

[1018] 中间体36:4-叠氮基哌啶-1-甲酸苯甲酯

[1019] 类似于文献程序(WO 2017007689)来制备此中间体。LCMS(A): t_R=0.96分钟; [M+H]⁺=261.15

[1020] 中间体38:1-(异丙基亚胺基)六氢-1λ⁶-硫吡喃-4-甲醛肟1-氧化物

[1021] 在密封烧瓶中搅拌四氢硫吡喃-4-甲醛(1eq)于EtOH(1mL/mmol)及CSA(药匙的顶端)中的溶液直至反应完成。

[1022] 根据通用程序N氧化乙基缩醛中间体。

[1023] 根据通用程序M氧化亚砷中间体。

[1024] 根据通用程序J烷基化磺酰亚胺中间体。

[1025] 根据通用程序C脱除缩醛的保护基。

[1026] ¹H NMR (500MHz, DMSO) δ: 9.33-9.72 (m, 1H), 3.44-3.62 (m, 2H), 3.18-3.23 (m, 2H),

3.02-3.08 (m, 1H) , 2.62-2.67 (m, 1H) , 2.16-2.20 (m, 2H) , 1.73-1.81 (m, 2H) , 1.05-1.07 (m, 6H)

[1027] 类似于中间体8a将醛转化成标题肟且未经纯化即使用。

[1028] 中间体39:4-乙炔基哌啶-1-甲酸乙酯

[1029] 根据通用程序G由4-乙炔基哌啶盐酸盐制备此中间体。LCMS (A) : $t_R=0.80$; $[M+H]^+=182.32$ 。

[1030] 中间体40:4-乙炔基-1-(N-异丙基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶

[1031] 向冷却至-40°C的二异丙基二硫化物(1eq)于乙酸(2eq)中的溶液中缓慢添加硫酰氯(3eq)。在室温下搅拌反应混合物直至反应完成,浓缩且按原样用于下一步骤中。

[1032] 根据通用程序H制备亚磺酰胺。

[1033] 根据通用程序M制备磺酰亚胺酰胺。

[1034] 根据通用程序J烷基化磺酰亚胺酰胺。LCMS (A) : $t_R=0.67$; $[M+H]^+=257.24$ 。

[1035] 中间体41:三甲基(丙-1,2-二烯-1-基)硅烷

[1036] 遵循文献程序(OL 2009, 11, 5458)制备所需中间体。

[1037] 1H NMR (500MHz, CDCl₃) δ : 0.13 (s, 11H) , 4.33 (d, J=7.1Hz, 2H) , 4.90 (t, J=7.1Hz, 1H)

[1038] 中间体42:1-乙炔基环戊烷-1-甲腈

[1039] 向1-甲酰基环戊烷-1-甲腈(1eq)于MeOH(5mL/mmol)中的溶液中添加K₂CO₃(2eq)及1-重氮基-1-二甲氧基磷酰基-丙-2-酮(1.1eq)。在室温下搅拌悬浮液2小时。在水溶液处理(饱和NaHCO₃/戊烷)之后,干燥粗产物且不经进一步纯化即使用。

[1040] 1H NMR (500MHz, DMSO) δ : 1.70-1.88 (m, 4H) , 2.03-2.12 (m, 2H) , 2.17-2.32 (m, 2H) , 3.58-3.64 (m, 1H)

[1041] 中间体43:N-环己基-2,2-二羟基乙酰胺

[1042] 步骤1:(2R,3R)-N1,N4-二环己基-2,3-二羟基琥珀二酰胺

[1043] 在密封烧瓶中在80°C下搅拌(+)-L-酒石酸二甲酯(1eq)及环己胺(2.5eq)持续1小时。添加TBME且过滤悬浮液。干燥固体。LCMS (A) : $t_R=0.71$; $[M+H]^+=313.28$ 。

[1044] 步骤2:N-环己基-2,2-二羟基乙酰胺

[1045] 将步骤1的中间体(1eq)溶解于二噁烷/H₂O 5:1 (5mL/mmol)中且添加(偏)过碘酸钠(1.2eq)。在室温下搅拌反应混合物隔夜。过滤悬浮液,用EA洗涤固体且干燥。未经纯化即用于下一步骤中。LCMS (A) : $t_R=0.45$; $[M+H]^+=174.25$

[1046] 中间体44:N-(1-乙酰基哌啶-4-基)-2,2-二羟基乙酰胺

[1047] 与中间体43类似,但使用4-胺基N-乙酰基哌啶代替环己胺。

[1048] 中间体45:2,2-二羟基-N-(四氢-2H-吡喃-4-基)乙酰胺

[1049] 与中间体43类似,但使用4-胺基四氢吡喃代替环己胺。

[1050] 中间体46:4-(2,2-二羟基乙酰胺基)哌啶-1-甲酸乙酯

[1051] 与中间体43类似,但使用4-胺基哌啶-1-甲酸乙酯代替环己胺。LCMS (A) : $t_R=0.45$; $[M+H]^+=247.26$

[1052] 中间体47:三甲基(1-(硝基甲基)环丁氧基)硅烷

[1053] 步骤1:1-(硝基甲基)环丁-1-醇

[1054] 用1,1,3,3-四甲基胍(0.35mL,2.76mmol,0.05eq)处理硝基甲烷(2.75mL,50mmol,1eq),随后历经1小时逐滴添加环丁酮(3613mg,50mmol,1eq)。在室温下搅拌混合物隔夜,用EA稀释且用水(2次)及盐水洗涤,经MgSO₄干燥且浓缩。将粗产物按原样用于下一步骤中。

[1055] 步骤2:三甲基(1-(硝基甲基)环丁氧基)硅烷

[1056] 将咪唑(1744mg,25.6mmol,1.2eq)溶解于DMF(5mL)中且添加氯三甲基硅烷(2.98mL,23.5mmol,1.1eq)。历经15分钟逐滴添加步骤1的中间体(2800mg,21.4mmol,1eq)。在室温下搅拌混合物3小时且分配于TBME与水之间。用水及盐水洗涤有机相,经MgSO₄干燥且减压(100毫巴,40℃)浓缩以得到呈液体状的所需中间体。¹H NMR(500MHz,DMSO)δ:4.71(s,2H),3.08(s),2.30(m,2H),2.16-2.23(m,2H),1.58-1.77(m,2H),1.11(s),0.11(m,9H)

[1057] 中间体48:1-环丙基-1-(吡啶-2-基)丙-2-炔-1-醇

[1058] 将三甲基甲硅基乙炔(0.252ml,1.73mmol)于THF(5ml)中的溶液冷却至0℃且在Ar氛围下逐滴添加nBuLi(2.5M/己烷)的溶液(0.676mL,1.18eq)。在0℃下搅拌澄清溶液1小时,随后逐滴添加环丙基(2-吡啶基)甲酮(250mg,1.65mmol)于THF(1.5ml)中的溶液。在0℃下搅拌混合物1小时。将混合物分配于水与DCM之间。有机相经MgSO₄干燥并浓缩。将粗中间体溶解于MeOH(5mL)中且在室温下添加K₂CO₃(342mg,1.94mmol)且搅拌直至反应完成。藉由制备型HPLC(I)分离产物(淡黄色泡沫)。

[1059] ¹H NMR(500MHz,MeOD)δ:8.53(ddd,J¹=0.9Hz,J²=1.7Hz,J³=4.9Hz,1H),7.86(m,1H),7.78(m,1H),7.35(ddd,J¹=1.2Hz,J²=4.9Hz,J³=7.4Hz,1H),2.98(s,1H),1.42(tt,J¹=5.1Hz,J²=8.2Hz,1H),0.68-0.78(m,2H),0.48-0.53(m,2H)。LCMS(A):t_R=0.42;[M+H]⁺=174.13。

[1060] 中间体49:3-溴-5-((3-乙炔基氧杂环丁-3-基)氧基)吡啶

[1061] 以3-乙炔基氧杂环丁-3-醇及3-溴-5-羟基吡啶为起始物质,类似于J.Med.Chem.2011,54,8471-8489(化合物22的制备)制备此中间体。

[1062] ¹H NMR(400MHz,MeOD)δ:8.36(d,J=1.8Hz,1H),8.21(d,J=2.5Hz,1H),7.57(dd,J¹=1.9Hz,J²=2.5Hz,1H),5.02(dd,J¹=0.9Hz,J²=7.2Hz,2H),4.89-4.93(m,5H),3.58(s,1H)。LCMS(A):t_R=0.79;[M+H]⁺=254.04

[1063] B-制备实例

[1064] 通用程序A:氧化脒与烯炔或炔炔的环加成:

[1065] 在室温下搅拌脒中间体(1eq)及NCS(1.5eq)于DMF(5mL/mmol)中的溶液直至完全转化为脒酰氯。添加烯炔或炔炔(1-3eq)及DIPEA或2,6-二甲基吡啶(3-4eq)且在室温或50℃下搅拌混合物直至中间体完全转化。在水溶液处理(稀HCl/EA)之后分离产物且如通用方法中所述进行纯化。具有烯炔的反应使得形成非对映异构体,该等非对映异构体可藉由如通用方法中所描述的对掌性制备型HPLC分离。

[1066] 通用程序A':由醛及炔炔或烯炔进行的一锅程序中的环加成

[1067] 在室温下将K₂CO₃(3eq)添加至醛(4eq)及羟基胺HCl(4当量)于DMF(5ml/mmol)中的溶液中。在室温下搅拌混合物隔夜。添加NCS(5eq)且在室温下进一步搅拌混合物2小时。添加炔炔或烯炔(1eq)及2,6-二甲基吡啶(4eq)且在55℃下搅拌混合物直至反应完成。在水溶液处理(稀HCl/EA)之后分离产物且如通用方法中所述进行纯化。

[1068] 通用程序B:叠氮化合物与炔炔的铜催化的环加成(点击化学)

[1069] 在50℃下加热叠氮化物(1eq)、炔烃(1eq)、CuI(0.1eq)及DIPEA(3eq)于DMF或THF(5mL/mmol)中的混合物直至完全转化。在水溶液处理(稀HCl/EA)之后分离产物且如通用方法中所述进行纯化。

[1070] 通用程序C:用AcOH水溶液脱除保护基

[1071] 使经保护的中间体(缩醛及/或硅基Pg)(1eq)在AcOH/H₂O 1:1或AcOH/H₂O/THF或二噁烷1:1:1(5mL/mmol)中回流直至反应完成。如通用方法中所描述纯化产物。

[1072] 通用程序D:用含K₂CO₃的MeOH脱除乙酸保护基

[1073] 将K₂CO₃(0.1eq)添加至含乙酸保护的中间体(1eq)的MeOH(5mL/mmol)中且在室温下搅拌直至反应完成。如通用方法中所描述纯化产物。

[1074] 通用程序E:用TFA脱除Boc保护基

[1075] 将TFA(10-20eq)添加至受Boc保护的中间体(1eq)于DCM(5mL/mmol)中的溶液中。在室温下搅拌混合物直至完全转化。减压移除挥发物且将残余物分配于DCM与稀NH₄OH溶液之间。有机相经MgSO₄干燥且真空浓缩。必要时,如通用方法中所描述进一步纯化产物。

[1076] 通用程序F:用HCl脱除Boc保护基

[1077] 用HCl于二噁烷(4M, 10-20eq)中的溶液处理受Boc保护的胺(1eq)于二噁烷(5mL/mmol)中的溶液且在室温下搅拌所得混合物直至反应完成。减压移除挥发物且藉由用TBME湿磨来分离粗产物。

[1078] 通用程序G:肖滕-鲍曼酰化(Schotten Baumann acylation)

[1079] 在0℃下在剧烈搅拌下将酰氯或酐(1.2eq)添加至含胺(1eq)的DCM(5mL/mmol)与饱和NaHCO₃溶液(5mL/mmol)的两相混合物中。在室温下进一步搅拌混合物直至完全转化。分离各相且有机相经MgSO₄干燥且浓缩。如通用方法中所描述纯化产物。

[1080] 通用程序H:用磺酰氯、氯甲酸酯、异氰酸酯、亚磺酰氯、胺磺酰氯或胺甲酰氯进行的衍生作用

[1081] 在0℃或室温下,将亲电试剂(磺酰氯、氯甲酸酯、异氰酸酯、亚磺酰氯、胺磺酰氯或胺甲酰氯, 1.1eq)添加至含或不含DMF(1mL/mmol)及碱(NEt₃或DIPEA, 5eq)的起始物胺(1eq, 呈游离碱或TFA或HCl盐)于DCM(5mL/mmol)中的混合物中。在室温下搅拌混合物直至反应完成。如通用方法中所描述纯化产物。

[1082] 通用程序I:标准酰胺偶合

[1083] 向酸性BB(1.1eq)及胺中间体(1eq)于DMF(5mL/mmol)中的溶液中添加DIPEA(3-5eq)及偶合剂(HATU、DCC、EDC HCl、BOP/HOBt或T₃P(50%溶液/EA))(1.5eq),且在室温下搅拌混合物直至完全转化。在水溶液处理(EA/稀HCl)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1084] 通用程序J:还原胺化。

[1085] 用NaBH(OAc)₃(3eq)处理胺中间体(1eq)及醛BB或酮(1-2eq)于DCM中的混合物且在室温下搅拌混合物直至完全转化。在水溶液处理(DCM/稀NH₄OH)之后,如通用方法中所描述分离所需产物。

[1086] 通用程序K:缩醛保护

[1087] 在室温下搅拌二醇、2,2-二甲氧基丙烷(3eq)及pTsOH或CSA(0.05eq)于THF中的混合物直至反应完成为止。在水溶液处理(EA/饱和NaHCO₃)之后,粗产物按原样用于下一步骤中。

[1088] 通用程序L:O/N-烷基化

[1089] 向冷却至0℃的羟基或胺中间体(1eq)及烷基化剂(氯化物、溴化物或甲磺酸酯)(1.2eq)于DMF中的溶液中添加氢化钠(1.2eq)。在0℃下搅拌混合物20分钟且在室温下搅拌直至反应完成。在水溶液处理(EA/饱和NH₄Cl)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1090] 通用程序M:磺酰亚胺酰胺或磺酰亚胺形成

[1091] 将二乙酰氧基碘苯(3eq)、胺基甲酸铵(4eq)及硫衍生物(1eq)于MeOH中的混合物在室温下搅拌直至反应完成。在水溶液处理(EA/饱和NaHCO₃)之后,粗产物按原样用于下一步骤中。

[1092] 通用程序N:氧化(亚砷形成)

[1093] 将含硫衍生物(1eq)的MeOH及二噁烷冷却至0℃。逐滴添加过碘酸钠(1.1eq)于H₂O中的溶液且在室温下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理(EA/H₂O)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1094] 通用程序O:氧化(砷形成)

[1095] 在室温下搅拌mCPBA(2.5eq)及硫衍生物(1eq)于DCM中的混合物直至反应完成。混合物按原样用于下一步骤中。

[1096] 通用程序P:Cbz脱除保护基

[1097] 用Pd/C 10%(0.1eq)在氢气氛围(1巴)下搅拌含受Cbz保护的中间体(1eq)的MeOH(5mL/mmol)直至反应完成。在过滤之后,减压浓缩液体且粗产物按原样用于下一步骤中。

[1098] 通用程序Q:皂化

[1099] 在室温下搅拌含酯(1eq)的THF/H₂O 1:1或THF/MeOH/H₂O 3:2:1(1mL/mmol)及LiOH·H₂O(1.5-3eq)直至反应完成。在水溶液处理(EA/H₂O)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1100] 通用程序R:环氧化

[1101] 于DCM(5mL/mmol)中的mCPBA(1.5eq)经MgSO₄干燥且过滤。使含有烯烃(1eq)的DCM(5mL/mmol)冷却至0℃且添加mCPBA溶液。在室温下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理(DCM/H₂O或10%Na₂S₂O₃)之后,如通用方法中所描述纯化粗产物。

[1102] 通用程序S:环氧化物开环

[1103] 将胺(5eq)添加至含环氧化物(1eq)的MeOH(5mL/mmol)中。在70℃下搅拌混合物直至反应完成。在水溶液处理(EA/饱和NH₄Cl)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1104] 通用程序S':环氧化物开环

[1105] 将胺(1eq)添加至含环氧化物(1eq)的DMF(5mL/mmol)中。添加1M第三丁醇锂于THF(1.5-2eq)中的溶液且在室温下搅拌混合物直至反应完成。在水溶液处理(EA/H₂O)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1106] 通用程序T:用三光气或双光气环化

[1107] 在0℃下将DIPEA或NEt₃(4-10eq)及三光气(0.4-0.8eq)或双(三氯甲基)碳酸酯的1M溶液(1eq)逐滴添加至含1,2-胺基醇(1eq)的DCM(5-10mL/mmol)中。在室温下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理(DCM/饱和NaHCO₃)之后,如通用方法中所描述纯化产物。

[1108] 通用程序U:藉由硝基衍生物(向山条件)的脱水及用炔烃进行的环加成形成氧化腈(J. Am. Chem. Soc. 1960, 82, 20, 5339-5342)

[1109] 向炔烃衍生物 (1eq) 及烷基硝基衍生物 (3eq) 于甲苯 (10ml/mmol) 中的溶液中添加异氰酸苯酯 (2.5eq), 随后添加 2,6-二甲基吡啶 (3eq) 及 NEt_3 (0.2eq)。在 50 至 55°C 下搅拌混合物直至反应完成。在水溶液处理 (水/EA) 之后, 如通用方法中所描述纯化产物。

[1110] 下表 1 中所列的实例 1.01-1.352 的化合物系藉由将通用程序 A 或 A' 应用于前述部分或市售建构组元的合适的中间体来制备, 随后根据通用程序 C 或 D 脱除保护基以得到异噁唑或异噁唑啉。

[1111] 表 1:

实例	化合物	t_R [分钟] (LC-MS方法)	MS数据 m/z [M+H] ⁺
[1112] 1.01	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(4-氟苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.85 (A)	523.23
1.02	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.85 (A)	535.30
1.03	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((S)-3-(4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.82 (A)	535.21

[1113]

1.04	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((R)-3-(4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.82 (A)	535.21
1.05	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-环己基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.85 (A)	511.27
1.06	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((R)-3-环己基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.85 (A)	511.31
1.07	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((S)-3-环己基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.85 (A)	511.30
1.08	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-环己基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.94 (A)	525.31
1.09	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((R)-3-环己基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	525.32
1.10	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-3-环己基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	525.32
1.11	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-环苯基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.81 (A)	497.24
1.12	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-环苯基-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.91 (A)	511.27
1.13	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.87 (A)	569.17
1.14	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(嘧啶-5-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.69 (A)	507.22

[1114]

1.15	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(嘧啶-5-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	521.25
1.16	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(吡啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.61 (A)	506.26
1.17	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(吡啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.69 (A)	520.26
1.18	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(3-氯苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.88 (A)	539.28
1.19	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	527.40
1.20	6-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮	0.84 (A)	576.31
1.21	6-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮	0.74 (A)	562.34
1.22	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.70 (A)	513.36
1.23	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.79 (A)	536.15

[1115]

1.24	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(2-甲氧基吡啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.79 (A)	536.16
1.25	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(3-羟基-4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.75 (A)	551.14
1.26	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-苯并[d]咪唑-5-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.61 (A)	545.14
1.27	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-吡唑-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.65 (A)	495.14
1.28	5-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)-1-甲基-1,3-二氢-2H-苯并[d]咪唑-2-酮	0.73 (A)	575.11
1.29	6-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮	0.83 (A)	576.12
1.30	6-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮	0.83 (A)	576.11
1.31	6-((R)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮	0.74 (A)	562.10
1.32	6-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢	0.73 (A)	562.07

[1116]

	-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮 [1-(1,3-二-脱氧-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(3-(6-苯并[d]噁唑-2(3H)-羰基)-1H-(S)-4,5-二氢异噁唑-5-基)-甲烷]		
1.33	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-吡啶-6-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.77 (A)	545.13
1.34	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-吡啶-5-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.75 (A)	545.16
1.35	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-环己基-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.87 (A)	511.23
1.36	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-苯甲基-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.84 (A)	519.21
1.37	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-5-(4-甲基噻唑-5-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.71 (A)	526.12
1.38	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-(2-羟基乙基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.62 (A)	473.19
1.39	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-5-(2-羟基丙-2-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.66 (A)	487.20
1.40	4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯 [1-(1,3-二-脱氧-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(5-((1-第三丁基氧	0.90 (A)	610.18

[1117]

	基-羰基)哌啶-4-基)-1H-异噁唑-3-基)-甲烷]		
1.41	4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.86 (A)	611.97
1.42	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-(2-羟基-2-甲基丙基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.67 (A)	501.22
1.43	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(羟甲基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.64 (A)	457.14
1.44	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙酰氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.95 (A)	654.22
1.45	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.86 (A)	612.11
1.46	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	626.22
1.47	4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	626.21
1.48	4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	626.21
1.49	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙酰氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第	0.99 (A)	652.17

[1118]

	三丁酯		
1.50	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.99 (A)	624.20
1.51	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.85 (A)	483.13
1.52	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-环丙基异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.78 (a)	467.08
1.53	3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)氮杂环丁烷-1-甲酸第三丁酯	0.86 (A)	582.15
1.54	(RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.91 (A)	610.18
1.55	(RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯	0.88 (A)	596.14
1.56	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.91 (A)	509.21
1.57	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-环苯基异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.87 (A)	495.22
1.58	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-羟基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.75 (A)	511.18
1.59	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(3-羟基氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.65 (A)	499.14

[1119]

1.60	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.75 (A)	511.17
1.61	4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-4-羟基哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.82 (A)	626.16
1.62	4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.99 (A)	624.19
1.63	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	497.20
1.64	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	525.16
1.65	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	523.16
1.66	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-5-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	499.23
1.67	4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.96 (A)	626.17
1.68	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-5-(2-羟基丙-2-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.79 (A)	499.17
1.69	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(3-羟基氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.74 (A)	513.11

[1120]

1.70	(RS)-3-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)吡咯啉-1-甲酸第三丁酯	0.96 (A)	610.13
1.71	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环苯基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	509.15
1.72	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	525.11
1.73	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.88 (A)	539.10
1.74	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.94 (A)	495.14
1.75	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(4-羟基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.76 (A)	541.04
1.76	(RS)-4-羟基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)氮杂环庚烷-1-甲酸第三丁酯	0.92 (A)	654.15
1.77	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1,4-二氧杂螺[4.5]癸-8-基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.81 (A)	567.05
1.78	(1S,4s)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-4-羟基环己-1-甲酸乙酯	0.79 (A9)	597.02
1.79	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-二氟环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	559.07
1.80	((1R,4r)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟	0.91	624.1

[1121]

	甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯	(A)	
1.81	((1S,4s)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯	0.91 (A)	624.10
1.82	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基-4,4-二甲基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	567.08
1.83	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-二氟-1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	575.03
1.84	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	497.08
1.85	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(噁唑-2-基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.67 (A)	577.02
1.86	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-(苯并[d]噁唑-2-基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.82 (A)	643.02
1.87	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(噁唑-2-基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.68 (A)	593.02
1.88 (Ref.Ex.)	(2R,3R,4R,5R,6S)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.84 (A)	535.0
1.89	(RS)-4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)-1-甲基哌啶-2-酮	0.74 (A)	554.18

[1122]

1.90	(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-甲基哌啶-2-酮	0.79 (A)	552.18
1.91	(RS)-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-2-酮	0.71 (A)	539.97
1.92	(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-2-酮	0.76 (A)	537.96
1.93	(RS)-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡咯啶-2-酮	0.70 (A)	526.00
1.94	(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)吡咯啶-2-酮	0.74 (A)	524.00
1.95	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.87 (A)	628.13
1.96	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(5-氟-2-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.82 (A)	606.21
1.97	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.85 (A)	608.21
1.98	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(苯并[d]噻唑-6-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.76 (A)	615.16
1.99	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氟-3-甲基苯	0.83	590.21

[1123]

	基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	(A)	
1.100	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氟基-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.81 (A)	601.20
1.101	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.88 (A)	628.14
1.102	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.87 (A)	628.15
1.103	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-(三氟甲基)苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.89 (A)	644.18
1.104	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(5-氟吡啶-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.73 (A)	577.19
1.105	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,5-二氯苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.87 (A)	626.12
1.106	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4,5-二氟-2-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.85 (A)	624.20
1.107	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-二氯苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.88 (A)	626.11

[1124]

1.108	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-二氟-5-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.84 (A)	624.17
1.109	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(苯并[d]噻唑-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.82 (A)	615.16
1.110	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.84 (A)	622.18
1.111	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(5-氟-2,4-二甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.82 (A)	636.21
1.112	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3-氟-2-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.82 (A)	590.21
1.113	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.78 (A)	588.23
1.114	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-2-酮	0.76 (A)	538.00
1.115	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.89 (A)	590.12
1.116	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	624.10

[1125]

1.117	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.95 (A)	670.00
1.118	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.92 (A)	608.10
1.119	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮	0.82 (A)	548.01
1.120	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-环己基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.99 (A)	523.12
1.121	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.99 (A)	622.17
1.122	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.97 (A)	606.17
1.123	4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	588.12
1.124	4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.99 (A)	622.15
1.125	4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.99 (A)	666.06
1.126	4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-	0.96	606.16

[1126]

	1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	(A)	
1.127	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-溴噁唑-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	602.00
1.128	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((R)-5-环己基-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	525.19
1.129	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-5-环己基-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	525.19
1.130	(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)bi环[2.2.2]辛-1-基)胺基甲酸第三丁酯	1.03 (A)	664.24
1.131	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-胺基bi环[2.2.2]辛-1-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.130的合成中的副产物)	0.70 (A)	563.93
1.132	4-羟基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.91 (A)	640.20
1.133	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-4-醇(实例1.132的合成中的副产物)	0.64 (A)	540.12
1.134	((1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基甲酸第三丁酯	0.99 (A)	638.25
1.135	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-	0.95 (A)	622.27

[1127]

	3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯		
1.136	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.92 (A)	604.27
1.137	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	622.27
1.138	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((S)-1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.77 (A)	643.21
1.139	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((R)-1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.77 (A)	643.22
1.140	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.96 (A)	642.24
1.141	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.97 (A)	688.15
1.142	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.141的合成中的副产物)	0.66 (A)	588.10
1.143	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.93 (A)	626.25
1.144	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-	0.62 (A)	526.20

[1128]

	(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.143的合成中的副产物)		
1.145	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.97 (A)	642.19
1.146	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.145的合成中的副产物)	0.67 (A)	542.14
1.147	(1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物	0.74 (A)	614.19
1.148	(1S,4s)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物	0.75 (A)	614.19
1.149	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.93 (A)	594.19
1.150	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.92 (A)	596.00
1.151	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.93 (A)	592.22
1.152	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	597.86
1.153	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-	0.82 (A)	580.14

[1129]

	吡喃-3-醇		
1.154	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.88 (A)	618.04
1.155	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.90 (A)	661.64
1.156	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	600.06
1.157	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.83 (A)	602.07
1.158	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	618.02
1.159	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	597.90
1.160	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	600.05
1.161	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.81 (A)	562.11
1.162	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基	0.77 (A)	544.17

[1130]

	基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮		
1.163	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.83 (A)	581.69
1.164	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.84 (A)	626.06
1.165	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.80 (A)	564.08
1.166	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.77 (A)	565.88
1.167	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.84 (A)	581.81
1.168	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.80 (A)	562.16
1.169	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.81 (A)	564.16
1.170	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.06 (A)	519.19
1.171	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟	1.02 (A)	501.05

[1131]

	甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇		
1.172	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.09 (A)	539.12
1.173	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.10 (A)	583.02
1.174	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.05 (A)	521.14
1.175	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.05 (A)	523.16
1.176	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.09 (A)	539.13
1.177	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.06 (A)	519.14
1.178	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.07 (A)	521.02
1.179	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	521.16
1.180	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.82 (A)	503.13
1.181	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	541.06
1.182	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-	0.90	585.06

[1132]

	1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	(A)	
1.183	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	523.09
1.184	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.83 (A)	525.12
1.185	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.90 (A)	541.10
1.186	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	521.10
1.187	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	523.12
1.188	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.99 (A)	493.10
1.189	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	475.03
1.190	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.02 (A)	513.04
1.191	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.03 (A)	556.98
1.192	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-	0.98 (A)	495.06

[1133]

	(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇		
1.193	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.96 (A)	497.15
1.194	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.02 (A)	513.12
1.195	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.98 (A)	493.12
1.196	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.99 (A)	495.13
1.197	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(N-异丙基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(硫的异构体的混合物)	0.82 (A)	671.24
1.198	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.97 (A)	658.13
1.199	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.97 (A)	611.97
1.200	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-5-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.95 (A)	594.15
1.201	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.92 (A)	574.22
1.202	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲	0.95 (A)	592.21

[1134]

	酸乙酯		
1.203	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.96 (A)	612.00
1.204	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯	0.96 (A)	521.23
1.205	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.86 (A)	479.22
1.206	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	497.25
1.207	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.82 (A)	513.23
1.208	3-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-3-甲基丁酸乙酯	0.96 (A)	569.23
1.209	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.94 (A)	539.22
1.210	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基环己基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.98 (A)	553.22
1.211	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	511.20
1.212	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(3-乙基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.88 (A)	525.22
1.213	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氟环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-	0.92 (A)	499.20

[1135]

	1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇		
1.214	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-(二氟甲基)环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.94 (A)	531.19
1.215	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.93 (A)	495.22
1.216	(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)丙-2-基)胺基甲酸第三丁酯	0.95 (A)	598.04
1.217	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(2-胺基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例 1.216 的合成的副产物)	0.66 (A)	498.23
1.218	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.04 (A)	539.17
1.219	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.86 (A)	582.17
1.220	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.96 (A)	612.19
1.221	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3-氯-4,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.98 (A)	513.02
1.222	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-环苯基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	509.22
1.223	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氰基-3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-	0.94 (A)	633.32

	3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯		
1.224	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.94 (A)	491.23
1.225	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	511.19
1.226	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.93 (A)	495.21
1.227	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环丁基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.96 (A)	511.15
1.228	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.94 (A)	588.15
[1136] 1.229	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(2,3,4-三氟苯基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.02 (A)	567.16
1.230	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(2,3,4-三氟苯基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.01 (A)	1141.44 [2M+1]
1.231	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(2,3,4-三氟苯基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.04 (A)	587.09
1.232	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇 [1-(1,3-二-脱氧-2-O-甲基-3-[4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]-a-D-半乳糖-吡喃糖)-1-(5-(2-羟基丙-2-基)1H-异噁唑-3-基)-甲烷]	0.77 (A)	499.19
1.233	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.86 (A)	539.19

[1137]

1.234	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.83 (A)	525.19
1.235	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环苯基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.96 (A)	509.19
1.236	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	511.16
1.237	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.79 (A)	495.22
1.238	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.88 (A)	535.21
1.239	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	521.20
1.240	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环苯基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	505.26
1.241	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.82 (A)	507.24
1.242	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	515.16
1.243	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.90 (A)	555.19
1.244	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	541.16
1.245	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-	0.99 (A)	525.16

[1138]

	1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-环苯基异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇		
1.246	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.84 (A)	527.16
1.247	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	493.28
1.248	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-环己基异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,5-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	1.01 (A)	519.28
1.249	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	1.00 (A)	668.07
1.250	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.93 (A)	497.21
1.251	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.91 (A)	495.21
1.252	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	511.06
1.253	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	513.24
1.254	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	493.25
1.255	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.93 (A)	491.23
1.256	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-	0.83 (A)	507.07

[1139]

	1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇 [1-(1,3-二-脱氧-2-O-甲基-3-[4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]-a-D-半乳糖-吡喃糖)-1-(3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)1H-异噁唑-5-基)-甲烷]		
1.257	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.82 (A)	509.25
1.258	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.97 (A)	513.20
1.259	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	511.18
1.260	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	527.09
1.261	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.84 (A)	529.21
1.262	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.252的合成中的副产物)	0.84 (A)	547.08
1.263	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.256的合成中的副产物)	0.86 (A)	543.06
1.264	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-氯-3-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-	0.88 (A)	563.17

[1140]

	2H-吡喃-3-醇(实例1.260的合成中的副产物)		
1.265	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.90 (A)	499.25
1.266	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(第三丁基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.93 (A)	515.23
1.267	4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈	0.95 (A)	504.26
1.268	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	539.23
1.269	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	539.22
1.270	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	535.26
1.271	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.91 (A)	555.18
1.272	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.01 (A)	523.23
1.273	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	523.24
1.274	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-	1.01	519.26

[1141]

	1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	(A)	
1.275	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基环苯基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.03 (A)	539.15
1.276	1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈	0.95 (A)	533.89
1.277	1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈	0.92 (A)	533.79
1.278	1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈	0.94 (A)	530.07
1.279	1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环戊烷-1-甲腈	0.97 (A)	549.69
1.280	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(((RS)-3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	531.17
1.281	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.77 (A)	515.21
1.282	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	539.15
1.283	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	539.15

[1142]

1.284	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	535.15
1.285	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.91 (A)	555.13
1.286	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	523.18
1.287	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.99 (A)	523.18
1.288	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	519.21
1.289	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.02 (A)	539.17
1.290	1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈	0.94 (A)	534.06
1.291	1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈	0.93 (A)	534.08
1.292	1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈	0.94 (A)	530.20
1.293	1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环戊烷-1-甲腈	0.97 (A)	550.05
1.294	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-	0.92	549.27

[1143]

	(4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	(A)	
1.295	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(2,5-二氯苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.91 (A)	573.26
1.296	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(4-甲氧基苯基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.88 (A)	533.13
1.298	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,6-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.78 (A)	594.17
1.299	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.79 (A)	626.96
1.300	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.79 (A)	588.22
1.301	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3-(三氟甲基)苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.87 (A)	626.18
1.302	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.86 (A)	497.07
1.303	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	533.08
1.304	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(萘-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-	0.95 (A)	622.26

[1144]

	2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯		
1.305	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(萘-1-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.93 (A)	622.25
1.306	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-甲基异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.83 (A)	455.19
1.307	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-乙基异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.88 (A)	469.20
1.308	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((3-异丙基异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.91 (A)	483.21
1.309	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(2-乙氧基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	527.20
1.310	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-苯基-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.87 (A)	572.32
1.311	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴噻唑-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.88 (A)	657.13
1.312	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.86 (A)	525.2
1.313	2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环丙基)乙腈	0.89 (A)	520.19
1.314	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-	0.92 (A)	527.22

[1145]

	三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇		
1.315	(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-2-甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯	0.98 (A)	612.22
1.316	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-胺基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.315的合成中的副产物)	0.67 (A)	512.23
1.317	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-((RS)-环丙基(羟基)(吡啶-2-基)甲基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.78 (A)	584.20
1.318	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((RS)-1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.91 (A)	557.20
1.319	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80	493.20
1.320	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(3-甲氧基氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.84 (A)	507.23
1.321	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((RS)-1-(2-氟苯基)-1-羟基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	575.17
1.322	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(3-((5-溴吡啶-3-基)氧基)氧杂环丁-3-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.94 (A)	666.05
1.323	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(3-羟基戊-3-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.88 (A)	523.23

[1146]

1.324	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(羟甲基)环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	507.22
1.325	4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-4-甲基哌啶-1-甲酸乙酯	0.97 (A)	606.22
1.326	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环苯基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	521.23
1.327	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(2-乙氧基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	523.24
1.328	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.92 (A)	638.22
1.329	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.91 (A)	608.15
1.330	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-(1-甲氧基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	523.25
1.331	(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-2-甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯	0.99 (A)	608.22
1.332	2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环丙基)乙腈	0.89 (A)	516.22
1.333	(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(1-甲基环丙基)	0.82 (A)	477.23

[1147]

	异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇		
1.334	(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.72 (A)	495.23
1.335	(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(3-甲基氧杂环丁-3-基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.74 (A)	493.22
1.336	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-胺基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇(实例1.331的副产物)	0.87 (A)	508.26
1.337	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)氮杂环庚-2-酮	0.78 (A)	552.20
1.338	4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2,3-二氟苯甲腈	0.93 (A)	504.24
1.339	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇(非对映异构体1, 实例1.318的对掌性分离)	0.91 (A)	557.21
1.340	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(1-羟基-1-苯基乙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇(非对映异构体2, 实例1.318的对掌性分离)	0.90 (A)	557.19
1.341	5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-3-((RS)-1-苯基乙基)异噁唑e	1.00 (A)	541.22
1.342	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((3-((RS)-1-苯基乙基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	541.20
1.343	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1RS,2RS)-2-羟基环丁基)	0.80 (A)	507.23

	异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇		
1.344	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-2-((5-((1R,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯	0.83 (A)	549.08
1.345	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)-1-甲基氮杂环庚-2-酮	0.81 (A)	562.22
1.346	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇(非对映异构体1, 实例1.343的分离)	0.80 (A)	507.23
1.347	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-(2-羟基环丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇(非对映异构体2, 实例1.343的分离)	0.80 (A)	507.23
1.348	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)氮杂环庚-2-酮	0.77 (A)	548.20
1.349	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1S,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.79 (A)	493.20
1.350	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((5-((1R,2R)-2-羟基环丙基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.79 (A)	493.21
1.351	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	479.23
1.352	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-	0.92 (A)	509.24
[1148]	基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇		
[1149]			

[1150] 实例2.01: (2R, 3R, 4R, 5R, 6R) -2-(羟甲基)-6-((3-(4-甲氧基苯基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇

[1151] 步骤1: 向二乙酸(2R, 3R, 4R, 5R, 6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-(((RS)-3-(4-甲氧基苯基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四

氢-2H-吡喃-3,5-二基酯(于实例1.02的合成中的中间体,270mg,0.409mmol,1eq)于无水甲苯(8mL)的混合物中添加氧化锰(IV)(632mg,6.54mmol,16eq),且将所得悬浮液加热至100℃且在此温度下搅拌隔夜。再添加氧化锰(IV)(355mg,4.09mmol,10eq)且在100℃下再搅拌黑色悬浮液24小时。过滤黑色悬浮液,用EA洗涤固体且减压浓缩滤液。藉由制备型HPLC(LCMS III)纯化粗产物,以得到受乙酸保护的标题化合物。LCMS(A): $t_R=1.09$ 分钟;[M+H]⁺=659.20

[1152] 步骤2:遵循通用程序D脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.87$ 分钟;[M+H]⁺=533.24

[1153] 实例2.02 5-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1154] 步骤1:于N₂下向二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-((RS)-3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯(于实例1.23的合成中的中间体,49mg,0.0741mmol,1eq)于无水乙腈(1mL)的溶液中添加氯三甲基硅烷(0.047mL,0.37mmol,5eq)及碘化钠(55.5mg,0.37mmol,5eq),且在80℃下搅拌所得黄色悬浮液2小时。悬浮液用EA稀释且用10%Na₂S₂O₃水溶液洗涤两次,用水洗涤一次且用盐水洗涤一次。有机层经MgSO₄干燥,过滤且减压浓缩。LCMS(A): $t_R=0.90$ 分钟;[M+H]⁺=648.11

[1155] 步骤2:遵循通用程序D脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.64$ 分钟;[M+H]⁺=522.15

[1156] 实例2.03:4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1157] 步骤1:4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-羟基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1158] 类似于实例2.02步骤1以实例1.24的中间体为起始物质来制备此中间体。LCMS(A): $t_R=0.83$ 分钟;[M+H]⁺=561.91

[1159] 步骤2:遵循通用程序C脱除保护基,得到标题化合物。

[1160] LCMS(A): $t_R=0.65$ 分钟;[M+H]⁺=522.15

[1161] 实例2.04及2.05:

[1162] 在对掌性HPLC(对掌性制备型HPLC(III))上分离实例2.03的化合物的非对映异构体。第一溶离化合物:S-异构体。第二溶离化合物:R-异构体。

[1163] 两种化合物均遵循通用程序C脱除保护基,以得到

[1164] 实例2.04 4-((R)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1165] LCMS(A): $t_R=0.65$ 分钟;[M+H]⁺=522.15

[1166] ¹H NMR(500MHz,DMSO-d₆) δ :11.54-11.71(m,1H),8.56-8.85(m,1H),7.83-7.87

(m, 2H), 7.34-7.44 (m, 1H), 6.37-6.61 (m, 2H), 5.10-5.35 (m, 2H), 4.83-5.04 (m, 2H), 4.49-4.65 (m, 2H), 4.05-4.26 (m, 1H), 3.82-3.92 (m, 2H), 3.41-3.48 (m, 3H), 3.16-3.21 (m, 1H), 2.39-2.43 (m, 1H), 1.74-2.02 (m, 1H)

[1167] 实例2.05: 4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1168] LCMS(A): $t_R=0.66$ 分钟; $[M+H]^+=522.14$

[1169] 1H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ : 11.58-11.68 (m, 1H), 8.72-8.76 (m, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.38 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.28-6.67 (m, 2H), 5.28 (m, 2H), 4.85-4.93 (m, 2H), 4.71 (t, $J=5.8$ Hz, 1H), 4.54 (m, 1H), 4.23 (ddd, $J_1=11.7$ Hz, $J_2=6.1$ Hz, $J_3=2.4$ Hz, 1H), 3.81-3.90 (m, 2H), 3.45-3.55 (m, 3H), 3.12 (dd, $J_1=17.3$ Hz, $J_2=7.9$ Hz, 1H), 2.25-2.31 (m, 1H), 1.95 (m, 1H)

[1170] 实例2.06: 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1171] 类似于实例2.03来制备标题实例。LCMS(A): $t_R=0.75$ 分钟; $[M+H]^+=536.14$

[1172] 实例2.07a: 4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1173] 藉由实例2.06的对掌性分离来制备标题实例。

[1174] LCMS(A): $t_R=0.75$ 分钟; $[M+H]^+=536.17$

[1175] 1H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ : 11.57-11.70 (m, 1H), 8.72-8.90 (m, 1H), 7.73-7.94 (m, 2H), 7.35-7.41 (m, 1H), 6.46-6.53 (m, 2H), 5.24-5.36 (m, 1H), 4.84-5.04 (m, 2H), 4.74 (m, 1H), 4.45-4.61 (m, 1H), 4.25-4.31 (m, 1H), 3.74-3.96 (m, 2H), 3.45-3.56 (m, 3H), 3.21 (s, 3H), 3.14 (dd, $J^1=17.3$ Hz, $J^2=8.2$ Hz, 1H), 2.37 (m, 2H), 1.75-1.81 (m, 1H)

[1176] 实例2.07b: 4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)吡啶-2(1H)-酮

[1177] 藉由实例2.06的对掌性分离来获得标题实例。

[1178] LCMS(A): $t_R=0.75$ 分钟; $[M+H]^+=536.15$

[1179] 实例2.08: (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-((RS)-吡咯啶-3-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1180] 使用通用程序E脱除实例1.70的中间体的保护基。LCMS(A): $t_R=0.66$ 分钟; $[M+H]^+=510.14$

[1181] 实例2.09: 1-((RS)-3-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)吡咯啶-1-基)乙-1-酮

[1182] 遵循通用程序G用乙酸酐酰基化实例2.08。LCMS(A): $t_R=0.79$ 分钟; $[M+H]^+=$

552.08

[1183] 实例2.10:1-((RS)-4-羟基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)氮杂环庚-1-基)乙-1-酮

[1184] 以实例1.76的中间体为起始物质且遵循通用程序E及G来制备标题实例。LCMS(A): $t_R=0.76\text{min}$; $[M+H]^+=596.11$

[1185] 实例2.11:(1S,4s)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-4-羟基环己烷-1-甲酸

[1186] 使用通用程序Q皂化实例1.78。

[1187] LCMS(A): $t_R=0.63\text{分钟}$; $[M+H]^+=569.01$

[1188] 实例2.12:4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)环己-1-酮

[1189] 使用通用程序C脱除实例1.77的化合物的保护基。LCMS(A): $t_R=0.76\text{分钟}$; $[M+H]^+=523.04$

[1190] 实例2.13:(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(4-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇(顺/反混合物1:1)

[1191] 用硼氢化钠(1.83mg,0.0478mmol,1eq)处理实例2.12(25mg,0.0478mmol,1eq)于MeOH(1.5mL)中的溶液且在室温下搅拌混合物20分钟。在水溶液处理后使产物还原为异构体混合物形式。

[1192] LCMS(A): $t_R=0.72/0.73\text{分钟}$; $[M+H]^+=525.05$

[1193] 实例2.14:(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-((1r,4r)-4-羟基环己基)异噁唑-3-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇

[1194] 藉由制备型HPLC(制备型LC-MS III)进一步纯化实例2.13,得到纯反式组态化合物。LCMS(A): $t_R=0.72\text{分钟}$; $[M+H]^+=525.05$

[1195] $^1\text{H NMR}$ (500MHz,DMSO- d_6) δ :8.76(s,1H),7.85(m,2H),6.34(d,1H),5.47(d, $J=5.5\text{Hz}$,1H),5.26(d, $J=6.4\text{Hz}$,1H),5.02(dd, $J^1=11.4\text{Hz}$, $J^2=2.9\text{Hz}$,1H),4.71(t, $J=5.5\text{Hz}$,1H),4.62(d, $J=4.4\text{Hz}$,1H),4.57(m,1H),4.17(ddd, $J^1=11.9\text{Hz}$, $J^2=6.0\text{Hz}$, $J^3=2.6\text{Hz}$,1H),3.93-3.98(m,2H),3.39-3.51(m,3H),3.27(dd, $J^1=15.2\text{Hz}$, $J^2=12.0\text{Hz}$,1H),2.93(dd, $J^1=15.2\text{Hz}$, $J^2=2.6\text{Hz}$,1H),2.65-2.72(m,1H),1.98-2.01(m,2H),1.90(dd, $J^1=12.9\text{Hz}$, $J^2=3.3\text{Hz}$,2H),1.37-1.45(m,2H),1.28(m,3H)

[1196] 实例2.15:4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(丙酰氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1197] 步骤1:4-(3-(((4aR,6R,7R,8S,8aR)-7-乙酰氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1198] 根据通用程序A使中间体8b与1-Boc-4-乙炔基哌啶偶合。LCMS(A): $t_R=1.12\text{分钟}$;

$[M+H]^+ = 692.20$

[1199] 步骤2: 4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-羟基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1200] 遵循通用程序D移除步骤1的中间体的乙酸酯基。

[1201] LCMS(A): $t_R = 1.05$ 分钟; $[M+H]^+ = 650.19$

[1202] 步骤3: 4-(3-(((4aR,6R,7R,8S,8aR)-2,2-二甲基-7-(丙酰氧基)-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1203] 向步骤2的中间体(35mg, 0.0539mmol, 1eq)于DCM(1mL)中的溶液中添加吡啶(0.17mL, 0.215mmol, 4eq)、DMAP(3.32mg, 0.5eq)及丙酰氯(0.0057mL, 1.2eq),且在室温下搅拌混合物2天。使混合物分配于DCM与水之间,且用DCM再萃取水相两次。合并的有机相用盐水洗涤,经MgSO₄干燥且减压浓缩。

[1204] LCMS(A): $t_R = 1.14$ 分钟; $[M+H]^+ = 706.21$

[1205] 步骤4: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(丙酰氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1206] 根据通用程序C脱除步骤3的中间体的保护基。LCMS(A): $t_R = 1.01$ 分钟; $[M+H]^+ = 666.17$

[1207] 实例2.16: 丙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯

[1208] 在合成实例2.15步骤4期间获得少量标题化合物。

[1209] LCMS(A): $t_R = 0.71$ 分钟; $[M+H]^+ = 566.16$

[1210] 实例2.17: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1211] 步骤1: 4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-乙氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1212] 使用通用程序L烷基化实例2.15步骤2的中间体。LCMS(A): $t_R = 1.14$ 分钟; $[M+H]^+ = 678.23$

[1213] 步骤2: 根据通用程序C脱除步骤1的中间体的保护基。LCMS(A): $t_R = 1.01$ 分钟; $[M+H]^+ = 638.17$

[1214] 实例2.18: 丙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯

[1215] 在合成实例2.17步骤2期间获得少量标题化合物。

[1216] LCMS(A): $t_R = 0.71$ 分钟; $[M+H]^+ = 538.18$

[1217] 实例2.19: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-丙氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲

酸第三丁酯

[1218] 类似于实例2.17使用1-碘丙烷代替碘乙烷来制备此实例。

[1219] LCMS(A) : $t_R = 1.04$ 分钟; $[M+H]^+ = 652.20$

[1220] 实例2.20: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-丁氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1221] 类似于实例2.17使用1-碘丁烷代替碘乙烷来制备此实例。LCMS(A) : $t_R = 1.06$ 分钟; $[M+H]^+ = 666.23$

[1222] 实例2.21: 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸

[1223] 类似于实例2.17使用碘乙酸代替碘乙烷来制备此实例。LCMS(A) : $t_R = 0.89$ 分钟; $[M+H]^+ = 668.13$

[1224] 实例2.22: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(异丁酰氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1225] 类似于实例2.15步骤3-4使用异丁酰氯代替丙酰氯来制备此实例。

[1226] LCMS(A) : $t_R = 1.04$ 分钟; $[M+H]^+ = 680.19$

[1227] 实例2.23: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-异丙氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1228] 步骤1: 4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-羟基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1229] 根据通用程序K保护实例1.40。LCMS(A) : $t_R = 1.05$ 分钟; $[M+H]^+ = 650.18$

[1230] 步骤2: 4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-异丙氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1231] 根据通用程序L使用2-碘丙烷烷基化步骤1的中间体。LCMS(A) : $t_R = 1.16$ 分钟; $[M+H]^+ = 692.30$

[1232] 步骤3: 遵循通用程序C脱除保护基, 得到标题化合物。LCMS(A) : $t_R = 1.03$ 分钟; $[M+H]^+ = 652.17$

[1233] 实例2.24: (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-异丙氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1234] 在合成实例2.23步骤3期间获得少量标题化合物。LCMS(A) : $t_R = 0.73$ 分钟; $[M+H]^+ = 552.16$.

[1235] 实例2.25: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-二氟乙氧基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

- [1236] 类似于实例2.23使用2,2-二氟乙基三氟甲磺酸来制备此实例。
- [1237] LCMS(A): $t_R=1.00$ 分钟; $[M+H]^+=673.94$
- [1238] 实例2.26: (2R,3R,4S,5R,6R)-5-(2,2-二氟乙氧基)-2-(羟甲基)-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇
- [1239] 在合成实例2.25步骤3期间获得少量标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.72$ 分钟; $[M+H]^+=574.15$.
- [1240] 实例2.27: 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸
- [1241] 步骤1: (4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇
- [1242] 遵循通用程序D进行受乙酸保护的实施例1.204的乙酸保护基的水解。LCMS(A): $t_R=1.04$ 分钟; $[M+H]^+=519.29$
- [1243] 步骤2: 2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基)氧基)乙酸甲酯
- [1244] 遵循通用程序L用氯乙酸甲酯进行步骤1的中间体的烷基化。LCMS(A): $t_R=1.11$ 分钟; $[M+H]^+=591.25$
- [1245] 步骤3: 2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基)氧基)乙酸
- [1246] 遵循通用程序Q进行酯水解。LCMS(A): $t_R=1.01$ 分钟; $[M+H]^+=577.22$
- [1247] 步骤4: 遵循通用程序C脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.84$ 分钟; $[M+H]^+=537.22$
- [1248] 实例2.28: 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(N-吗啉基)乙-1-酮
- [1249] 类似于实例2.27,步骤2及4,使用4-(氯乙酰基)吗啉代替氯乙酸甲酯来制备此实例。LCMS(A): $t_R=0.86$ 分钟; $[M+H]^+=610.247$
- [1250] 实例2.29: ((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基)-3-甲基-1-氧代基丁-2-基)胺基甲酸第三丁酯
- [1251] 步骤1: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-((1r,4R)-4-胺基环己基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇
- [1252] 使用通用程序E脱除实例1.134的保护基。LCMS(A): $t_R=0.69$ 分钟; $[M+H]^+=538.22$
- [1253] 步骤2: ((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲

氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)胺基)-3-甲基-1-氧代基丁-2-基)胺基甲酸第三丁酯

[1254] 使用通用程序I利用HATU使步骤2的中间体与BOC-Val-OH偶合。LCMS(A): $t_R=0.98$ 分钟; $[M+H]^+=737.38$

[1255] 实例2.30: (S)-2-胺基-N-((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-3-基)环己基)-3-甲基丁酰胺

[1256] 使用通用程序E脱除实例2.29的Boc基团的保护基。LCMS(A): $t_R=0.74$ 分钟; $[M+H]^+=637.30$

[1257] 实例2.31: 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-乙氧基-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1258] 步骤1: 4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-羟基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1259] 使用通用程序A使中间体5a与中间体37偶合。LCMS(A): $t_R=1.01$ 分钟; $[M+H]^+=652.27$

[1260] 步骤2: 4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-乙氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1261] 根据通用程序L用碘乙烷烷基化步骤1的中间体。LCMS(A): $t_R=1.12$ 分钟; $[M+H]^+=680.30$

[1262] 步骤3: 遵循通用程序C脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.98$ 分钟; $[M+H]^+=640.30$

[1263] 实例2.32: 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-二氟乙氧基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1264] 类似于实例2.31使用三氟甲烷磺酸2,2-二氟乙酯代替碘乙烷来制备此实例。LCMS(A): $t_R=0.97$ 分钟; $[M+H]^+=676.20$

[1265] 实例2.33: 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-甲氧基-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1266] 类似于实例2.31使用溴乙酸甲酯代替碘乙烷来制备此实例。LCMS(A): $t_R=0.95$ 分钟; $[M+H]^+=684.30$

[1267] 实例2.34: 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1-(第三丁氧基羰基))哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸

[1268] 步骤1: 4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-(2-甲氧基-2-氧代基乙氧基)-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂

环己烯-6-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1269] 类似于实例2.31步骤1及步骤2来制备此中间体。LCMS(A): $t_R=1.09$ 分钟; $[M+H]^+=724.26$

[1270] 步骤2:2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(((RS)-3-(1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基)氧基)乙酸

[1271] 使用通用程序Q皂化步骤1的中间体。LCMS(A): $t_R=1.02$ 分钟; $[M+H]^+=710.33$

[1272] 步骤3:遵循通用程序C脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.86$ 分钟; $[M+H]^+=670.29$

[1273] 实例2.35:4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-(甲胺基)-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1274] 类似于实例2.31使用2-溴-N-甲基乙胺代替碘乙烷来制备此实例。LCMS(A): $t_R=0.87$ 分钟; $[M+H]^+=683.32$

[1275] 实例2.36:4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-(2-(N-吗啉基)-2-氧代基乙氧基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1276] 类似于实例2.31使用4-(氯乙酰基)-吗啉代替碘乙烷来制备此实例。LCMS(A): $t_R=0.88$ 分钟; $[M+H]^+=739.35$

[1277] 实例2.37:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸

[1278] 以中间体9g及特戊醛肟为起始物质,类似于实例2.34,步骤1、2及3制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.83$ 分钟; $[M+H]^+=541.19$

[1279] 实例2.38:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-N-甲基乙酰胺

[1280] 类似与实例2.27,以中间体8b为起始物质,使用2-溴-N-甲基-乙酰胺制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.85$ 分钟; $[M+H]^+=554.23$

[1281] 实例2.39:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-((R)-3-羟基吡咯啶-1-基)乙-1-酮

[1282] 步骤1:2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-基)氧基)乙酸

[1283] 类似于实例2.27,以中间体8b为起始物质制备此中间体。LCMS(A): $t_R=1.00$ 分钟; $[M+H]^+=581.16$.

[1284] 步骤2:2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环

己烯-7-基)氧基)-1-((R)-3-羟基吡咯啉-1-基)乙-1-酮

[1285] 使用通用程序I使步骤1的中间体与(R)-3-吡咯啉醇偶合。LCMS(A): $t_R=0.98$ 分钟; $[M+H]^+=650.30$

[1286] 步骤3:遵循通用程序C脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.80$ 分钟; $[M+H]^+=610.24$

[1287] 实例2.40:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(3-羟基氮杂环丁-1-基)乙-1-酮

[1288] 类似于实例2.39使用氮杂环丁烷-3-醇制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.79$ 分钟; $[M+H]^+=596.24$ 。

[1289] 实例2.41:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-(4-羟基吡啉-1-基)乙-1-酮

[1290] 类似于实例2.39使用羟基哌啶来制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.81$ 分钟; $[M+H]^+=624.25$ 。

[1291] 实例2.42:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)-1-((S)-3-羟基吡咯啉-1-基)乙-1-酮

[1292] 类似于实例2.39使用(S)-3-吡咯啉醇制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.80$ 分钟; $[M+H]^+=610.26$ 。

[1293] 实例2.43:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸

[1294] 遵循通用程序A'使用三甲基乙醛以中间体9h为起始物质来制备此产物,随后用溴乙酸乙酯烷基化(通用程序L)、皂化(通用程序Q)且脱除保护基(通用程序C)。LCMS(A): $t_R=0.82$ 分钟; $[M+H]^+=541.23$ 。

[1295] 实例2.44:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((3-(1-甲基环丙基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸

[1296] 类似于实例2.43以中间体9h及1-甲基环丙烷-1-甲醛为起始物质来制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.80$ 分钟; $[M+H]^+=539.14$ 。

[1297] 实例2.45:胺基甲酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯

[1298] 步骤1:(4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-7-醇

[1299] 使用通用程序A'偶合中间体9i及三甲基乙醛。LCMS(A): $t_R=1.04$ 分钟; $[M+H]^+=519.30$ 。

[1300] 步骤2:使用通用程序H、D及C将步骤1的中间体与异氰酸三氯乙酯偶合且脱除保护基。LCMS(A): $t_R=0.83$ 分钟; $[M+H]^+=522.19$ 。

[1301] 实例2.46:2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-2-((3-(1-羟基-2-甲基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基)氧基)乙酸

[1302] 类似于实例2.43以中间体9h及3-羟基-2,2-二甲基丙醛为起始物质来制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.70$ 分钟; $[M+H]^+=557.14$ 。

[1303] 实例2.47:(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(第三丁基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(4-乙炔基-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇

[1304] 步骤1:向实例1.191(1eq)、CuI(0.1eq)及双(三苯基膦)钯(0.1eq)于1,4-二噁烷(5mL/mmol)中的混合物中添加NEt₃(5eq)及三甲基硅基乙炔(5eq)。将所得混合物加热至80℃且在此温度下搅拌3小时。再添加三甲基硅基乙炔(5eq)、CuI(0.1eq)及双(三苯基膦)钯(0.1eq)且在80℃下搅拌混合物隔夜。添加EA且过滤悬浮液,用水洗涤滤液。有机层经MgSO₄干燥,过滤且减压浓缩。粗产物未经进一步纯化即使用。LCMS(A): $t_R=1.13$ 分钟; $[M+H]^+=575.25$

[1305] 步骤2:遵循通用程序D脱除保护基(TMS基团),得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.97$ 分钟; $[M+H]^+=503.25$ 。

[1306] 实例2.48:(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇
步骤1:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-4-叠氮基-6-(丙-2-炔-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[1307] 将中间体1(1eq)溶解于MeOH中且冷却至0℃。添加中间体41(2eq),随后添加BF₃OEt₂(3eq)及三氟甲磺酸三甲基硅烷酯(2eq)。在0℃下搅拌反应混合物1小时且在室温下搅拌2小时。在水溶液处理(饱和NaHCO₃/EA)之后,如通用方法中所描述纯化粗产物。

[1308] ¹H NMR(500MHz, DMSO) δ:1.99-2.01(m, 3H), 2.09-2.11(m, 6H), 2.58(m, 1H), 2.73(ddd, J₁=17.4Hz, J₂=9.4Hz, J₃=2.6Hz, 1H), 2.90(t, J=2.6Hz, 1H), 3.99-4.07(m, 4H), 4.23(m, 1H), 4.40(dd, J₁=10.5Hz, J₂=3.4Hz, 1H), 5.02(dd, J₁=10.5Hz, J₂=5.6Hz, 1H), 5.29(dd, J₁=3.4Hz, J₂=1.6Hz, 1H)

[1309] 步骤2:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-4-叠氮基-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[1310] 使用通用程序A'使步骤1的中间体偶合于三甲基乙醛。LCMS(A): $t_R=1.00$ 分钟; $[M+H]^+=453.22$ 。

[1311] 步骤3:二乙酸(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(乙酰氧基甲基)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二基酯

[1312] 使用通用程序B使步骤2的中间体与3,4,5-三氟苯乙炔偶合。LCMS(A): $t_R=1.10$ 分钟; $[M+H]^+=609.02$ 。

[1313] 步骤4:遵循通用程序D脱除保护基,得到标题化合物。LCMS(A): $t_R=0.84$ 分钟; $[M+H]^+=483.18$ 。

[1314] 实例2.49:(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-6-(羟甲

基)-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇

[1315] 类似于实例2.48使用2,3,4-三氟苯乙炔制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.83$ 分钟; $[M+H]^+=483.19$ 。

[1316] 实例2.50: (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇

[1317] 类似于实例2.48使用1-乙炔基-2,3-二氟-4-甲基-苯制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.85$ 分钟; $[M+H]^+=479.21$ 。

[1318] 实例2.51: 乙基胺基甲酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)四氢-2H-吡喃-3-基酯

[1319] 类似于实例2.45使用步骤2中的异氰酸乙酯来制备此产物。LCMS(A): $t_R=0.90$ 分钟; $[M+H]^+=550.15$ 。

[1320] 实例2.52: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-((1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1321] 遵循通用程序L(烷基化)以实例2.45,步骤1及2-(氯甲基)-1-甲基-1H-咪唑为起始,随后脱除保护基(通用程序C)来制备此产物。 $t_R=0.69$ 分钟; $[M+H]^+=573.22$ 。

[1322] 实例2.53: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-2-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1323] 遵循通用程序L(烷基化)以实例2.45,步骤1及2-(溴甲基)噁唑为起始,随后脱除保护基(通用程序C)来制备此产物。 $t_R=0.94$ 分钟; $[M+H]^+=576.18$ 。

[1324] 实例2.54: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-4-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1325] 遵循通用程序L(烷基化)以实例2.45,步骤1及4-(氯甲基)噁唑为起始,随后脱除保护基(通用程序C)来制备此产物。 $t_R=0.94$ 分钟; $[M+H]^+=576.18$ 。

[1326] 实例2.55: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(第三丁基)异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-(噁唑-5-基甲氧基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1327] 遵循通用程序L(烷基化)以实例2.45,步骤1及5-(溴甲基)噁唑为起始,随后脱除保护基(通用程序C)来制备此产物。 $t_R=0.92$ 分钟; $[M+H]^+=560.23$ 。

[1328] 实例2.56: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1329] 以中间体9a及47为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.83$ 分钟; $[M+H]^+=511.20$ 。

[1330] 实例2.57: (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇[1-(1,3-二-脱氧-2-O-甲基-3-[4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]-a-

D-半乳糖-吡喃糖)-1-(3-(1-羟基环丁基)1H-异噁唑-5-基)-甲烷]

[1331] 以中间体9h及47为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.81$ 分钟; $[M+H]^+=511.19$ 。

[1332] 实例2.58: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇

[1333] 以中间体91及47为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.83$ 分钟; $[M+H]^+=507.22$

[1334] 实例2.59: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-6-((3-(1-羟基环丁基)异噁唑-5-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇

[1335] 以中间体9k及47为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.85$ 分钟; $[M+H]^+=527.13$

[1336] 实例2.60: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1337] 以三甲基((2-甲基-1-硝基丙-2-基)氧基)硅烷为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.80$ 分钟; $[M+H]^+=499.20$

[1338] 实例2.61: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

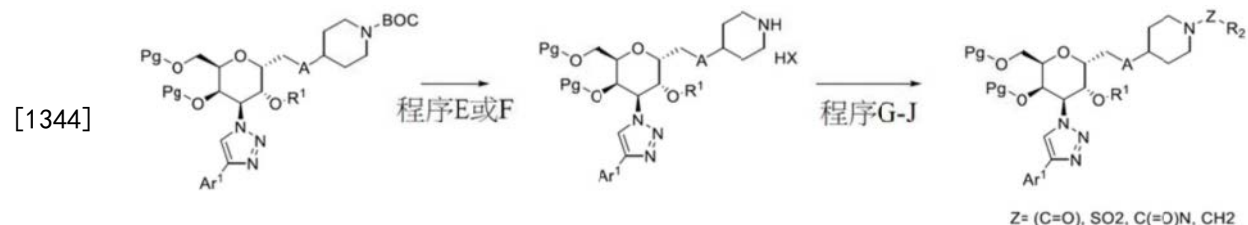
[1339] 以中间体9h及三甲基((2-甲基-1-硝基丙-2-基)氧基)硅烷为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.78$ 分钟; $[M+H]^+=499.21$

[1340] 实例2.62: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇

[1341] 以中间体91及三甲基((2-甲基-1-硝基丙-2-基)氧基)硅烷为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.80$ 分钟; $[M+H]^+=495.22$

[1342] 实例2.63: (2R, 3R, 4S, 5R, 6R) -4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-6-((3-(2-羟基丙-2-基)异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇

[1343] 以中间体9k及三甲基((2-甲基-1-硝基丙-2-基)氧基)硅烷为起始物质且遵循通用程序U制备此产物。遵循通用程序C脱除保护基。 $t_R=0.82$ 分钟; $[M+H]^+=515.17$ 。



[1345] 藉由将上文所提及的程序E或F中的一者应用于表1的实施例的受Boc保护的中间体,随后使用程序G、H、I、J及/或M利用亲电试剂进行衍生作用来制备下表2中所列的实施例3.01-3.70的化合物。

[1346] 表2:

[1347]	实例	化合物	t _R [分钟] (LC-	MS 数据 m/z
			MS)	[M+H] ⁺
	3.01	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.56 (A)	512.24
	3.02	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-3-(1-甲基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.57 (A)	526.22
	3.03	1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.68 (A)	554.15
	3.04	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.63 (A)	526.22
[1348]	3.05	1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.78 (A)	568.16
	3.06	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((S)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例3.04的对掌性分离)	0.63 (A)	526.22
	3.07	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((R)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例3.04的对掌性分离)	0.63 (A)	526.22
	3.08	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.59 (A)	510.20
	3.09	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((RS)-5-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-	0.57 (A)	512.22

[1349]

	3,5-二醇		
3.10	1-(4-((R)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮(实例3.05的对掌性分离)	0.68 (A)	554.17
3.11	1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮(实例3.05的对掌性分离)	0.68 (A)	554.16
3.12	1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮(实例3.03的对掌性分离)	0.78 (A)	568.18
3.13	1-(4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)哌啶-1-基)乙-1-酮(实例3.03的对掌性分离)	0.78 (A)	568.16
3.14	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-(((RS)-3-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯	0.65 (A)	554.18
3.15	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-2-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯	0.67 (A)	552.15
3.16	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.67 (A)	524.17
3.17	1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶	0.73 (A)	522.13

[1350]

	-1-基)乙-1-酮		
3.18	1-(4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.69 (A)	554.16
3.19	1-(4-((R)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮(实例3.18的对掌性分离)	0.69 (A)	554.16
3.20	1-(4-((S)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮(实例3.18的对掌性分离)	0.69 (A)	554.16
3.21	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.83 (A)	565.90
3.22	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-乙酰基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯[1-(1,3-二-脱氧-2-O-乙酰基-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(5-((1-乙酰基)哌啶-4-基)-1H-异噁唑-3-基)-甲烷]	0.83 (A)	594.12
3.23	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯	0.80 (A)	596.12
3.24	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((R)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯(实例3.23的对掌性分离)	0.80 (A)	596.16

[1351]

3.25	乙酸(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((S)-5-(1-乙酰基哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-5-羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-基酯[1-(1,3-二-脱氧-2-O-乙酰基-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-((S)-5-((1-乙酰基)哌啶-4-基)-1H-4,5-二氢异噁唑-3-基)-甲烷] (实例3.23的对掌性分离)	0.80 (A)	596.16
3.26	4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.83 (A)	581.90
3.27	4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-乙基哌啶-1-甲酰胺 [1-(1,3-二-脱氧-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(5-((1-乙基胺基-羰基)哌啶-4-基)-1H-异噁唑-3-基)-甲烷]	0.74 (A)	581.01
3.28	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.76 (A)	588.10
3.29	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-甲基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3,5-二醇	0.60 (A)	524.16
3.30	1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-二羟基-6-(羟甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2,2-二甲基丙-1-酮	0.84 (A)	594.16
3.31	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.93 (A)	596.14

[1352]

3.32	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酸甲酯	0.90 (A)	582.12
3.33	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮	0.89 (A)	593.99
3.34	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2,2-二甲基丙-1-酮	0.93 (A)	608.17
3.35	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)丁-1-酮	0.89 (A)	593.97
3.36	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-(((RS)-5-(哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.64/0.65 (A)	526.12
3.37	N-乙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺	0.84 (A)	595.13
3.38	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-异丙基哌啶-1-甲酰胺	0.87 (A)	609.14
3.39	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-甲基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.67 (A)	538.13
3.40	1-(4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-4,5-	0.79 (A)	568.14

[1353]

	二氢异噁唑-5-基)哌啶-1-基)乙-1-酮		
3.41	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-异丁基哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.74 (A)	580.16
3.42	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.80 (A)	608.17
3.43	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(环丙基甲基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.73 (A)	577.90
3.44	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(氧杂环丁-3-基甲基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.68 (A)	593.92
3.45	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.86 (A)	602.05
3.46	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(丙基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.93 (A)	629.85
3.47	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((5-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	629.85
3.48	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-3-甲基丁-1-酮	0.92 (A)	608.12
3.49	环苯基(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-	0.94 (A)	620.11

[1354]

	1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)甲酮		
3.50	环丁基(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)甲酮	0.91 (A)	606.11
3.51	3,3,3-三氟-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)丙-1-酮	0.90 (A)	634.06
3.52	N-(第三丁基)-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺	0.92 (A)	623.16
3.53	(RS)-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-2-甲基丁-1-酮	0.92 (A)	608.15
3.54	(S)-2-胺基-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)-3-甲基丁-1-酮	0.72 (A)	623.12
3.55	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((RS)-第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	628.03
3.56	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(2-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	643.02
3.57	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.78 (A)	643.08
3.58	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-	0.92 (A)	631.07

[1355]

	甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N,N-二甲基哌啶-1-磺酰胺		
3.59	N-环丙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-甲酰胺	0.84 (A)	607.14
3.60	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((R)-3-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	632.17
3.61	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-(((S)-3-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-4,5-二氢异噁唑-5-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	632.20
3.62	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-((N-吗啉基)磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	673.25
3.63	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(哌啶-1-基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	671.26
3.64	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(1-(吡咯啶-1-基磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.96 (A)	657.26
3.65	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((4,4-二氟哌啶-1-基)磺酰基)哌啶-4-基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	1.00 (A)	707.26
3.66	(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(哌啶-1-基)甲酮	0.96 (A)	635.35

[1356]	3.67	(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(吡咯啉-1-基)甲酮	0.91 (A)	621.30
	3.68	N-乙基-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N-甲基哌啶-1-甲酰胺	0.91 (A)	609.32
	3.69	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)-N,N-二甲基哌啶-1-甲酰胺	0.88 (A)	595.27
	3.70	(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噁唑-5-基)哌啶-1-基)(4-甲基哌啶-1-基)甲酮	0.69 (A)	650.35

[1357] 藉由将通用程序B(点击化学)应用于适当的叠氮化物及炔烃建构组元(可商购或描述为中间体)来制备下表3中所列的实例4.01-4.55的化合物。三唑接着进一步脱除保护基(通用程序C、D、E、F或P)及/或遵循通用程序G、H、I、J、M、N及/或O衍生。

[1358] 表3:

实例	化合物	t _R [分钟] (LC-MS)	MS 数据 m/z [M+H] ⁺
[1359]	4.01	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A) 535.26
	4.02	6-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮	0.82 (A) 574.08

[1360]

4.03	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.76 (A)	525.17
4.04	1-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.76 (A)	566.15
4.05	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.91 (A)	624.16
4.06	1-(4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-基)乙-1-酮[1-(1,3-二-脱氧-2-O-甲基-3-[4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(1-(1-乙酰基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-甲烷]	0.74 (A)	565.81
4.07	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.78 (A)	602.00
4.08	N-(第三丁基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酰胺	0.84 (A)	623.11
4.09	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	629.82
4.10	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((1-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.84 (A)	629.82
4.11 (Ref.Ex.)	4-(4-(((2S,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-	0.91 (A)	624.16

[1361]

	基)哌啶-1-甲酸第三丁酯		
4.12 (Ref.Ex.)	1-(4-(4-(((2S,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-基)乙-1-酮	0.74 (A)	565.86
4.13	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯	0.93 (A)	658.01
4.14	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(四氢-2H-硫吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.84 (A)	540.97
4.15	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.69 (A)	556.98
4.16	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-硫吡喃1,1-二氧化物	0.71 (A)	572.99
4.17	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-亚胺基六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.66 (A)	572.00
4.18	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-(甲基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.66 (A)	586.03
4.19	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(1-(RS-第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.84 (A)	628.06
4.20	4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-	0.95 (A)	658.06

[1362]

	基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯		
4.21	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((1-(1-(2-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(异构体的混合物)	0.75 (A)	643.10
4.22	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((4-(1-(异丙基磺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.86 (A)	629.80
4.23	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-甲苯磺酰基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.95 (A)	677.85
4.24	1-(乙基亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.68 (A)	600.09
4.25	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-(N-甲基丙-2-基磺亚胺酰基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(异构体的混合物)	0.73 (A)	643.11
4.26	4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-N,N-二甲基哌啶-1-磺酰胺	0.85 (A)	631.07
4.27	N-(第三丁基)-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酰胺	0.86 (A)	623.14
4.28	1-(苯甲基亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.80 (A)	661.94

[1363]

4.29	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-环己基-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	523.13
4.30	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-环己基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	523.10
4.31	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-1-(异丙基亚胺基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.70 (A)	613.87
4.32	N-环丙基-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酰胺	0.78 (A)	607.16
4.33	1-((4,4-二氟环己基)亚胺基)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢-1 λ^6 -硫吡喃1-氧化物(顺/反异构体的混合物)	0.81 (A)	690.15
4.34	苯甲基-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-氯-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸酯	0.92 (A)	656.14
4.35	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯	0.88 (A)	622.16
4.36	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-溴-3-氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯	0.93 (A)	702.20
4.37	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-	0.90 (A)	640.30

[1364]

	基)哌啶-1-甲酸苯甲酯		
4.38	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.86 (A)	497.22
4.39	4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)哌啶-1-甲酸乙酯	0.86 (A)	596.25
4.40	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.78 (A)	525.26
4.41	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(1-羟基环戊基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.78 (A)	525.24
4.42	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(环戊-1-烯-1-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇(实例4.41的合成中的副产物)	0.90 (A)	507.27
4.43	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(1-羟基环丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.76 (A)	511.16
4.44	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-6-((4-(2-羟基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.73 (A)	499.25
4.45	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.83 (A)	497.26
4.46	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(2,3,4-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	497.27
4.47	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(1-羟基环己基)-1H-	0.82	539.25

	1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	(A)	
4.48	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-环戊基-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.89 (A)	509.25
4.49	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(1-甲基环戊基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.92 (A)	523.24
4.50	1-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)环戊烷-1-甲腈	0.88 (A)	534.25
4.51	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((4-(4-甲基四氢-2H-吡喃-4-基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇	0.81 (A)	539.24
4.52	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.83 (A)	493.29
4.53	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.85 (A)	513.22
4.54	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇	0.87 (A)	493.25
4.55	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基)-4-(4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基四氢-2H-吡喃-3-醇 [1-(1,3-二-脱氧-2-O-甲基-3-[4-(4-氯-2,3-二氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基]- α -D-半乳糖-吡喃糖)-1-(4-(第三丁基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-甲烷]	0.89 (A)	512.99

[1366] 藉由将通用程序R应用于中间体6来制备下表4中所列的实例5.01-5.26的化合物。环氧化物接着遵循通用程序S或S'进一步用适当胺(可商购或描述为中间体)开环且遵循T环化。接着遵循通用程序G、H或O、进一步脱除杂环的保护基(通用程序C、F)及/或使其衍生。

[1367] 表4:

[1368]

实例.	化合物	t _R [分钟] (LC-MS)	MS 数据 m/z [M+H] ⁺
5.01	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(4-甲氧基苯基)噁唑啉-2-酮	0.90 (A)	565.11
5.02	(RS)-3-(4-(二氟甲氧基)苯基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮	0.95 (A)	601.11
5.03	(RS)-3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮	0.75 (A)	584.11
5.04	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮	0.78 (A)	620.09.
5.05	(R)-3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮(实例 5.03 的对掌性分离)	0.74 (A)	584.10
5.06	(S)-3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)	0.74 (A)	584.10

[1369]

	四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮(实例5.03的对掌性分离)		
5.07	(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮(实例5.04的对掌性分离)	0.78 (A)	620.07
5.08	(R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮(实例5.04的对掌性分离)	0.78 (A)	620.07
5.09	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.90 (A)	641.96
5.10	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-异丁酰基哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮	0.80 (A)	612.15
5.11	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)-N,N-二甲基哌啶-1-甲酰胺	0.79 (A)	612.98
5.12	(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-异丁酰基哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮(实例5.10的对掌性分离)	0.80 (A)	612.15
5.13	(R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-异丁酰基哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮(实例5.10的的对掌性分离)	0.80 (A)	612.15
5.14	4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-	0.92 (A)	642.17

[1370]

	三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基 噁唑啉-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(实例5.09 的对掌性分离)		
5.15	4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(实例5.09的对掌性分离)	0.91 (A)	642.17
5.16	4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-3-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯	0.92 (A)	656.16
5.17	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)噁唑啉-2-酮	0.77 (A)	542.99
5.18	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-(异丁基磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮	0.89 (A)	662.12
5.19	(RS)-3-(1-(3,3-二甲基丁酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮	0.87 (A)	640.19
5.20	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(1-((三氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)噁唑啉-2-酮	0.93 (A)	673.84
5.21	(RS)-3-((RS)-1-(第三丁基亚磺酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮(4种异构体的混合物)	0.84 (A)	646.14
5.22	(RS)-3-(1-(第三丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮	0.87 (A)	662.15

	基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮		
[1371]	5.23 (RS)-3-环己基-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)噁唑啉-2-酮	0.90 (A)	541.17
	5.25 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-((1r,4R)-4-甲氧基环己基)噁唑啉-2-酮	0.82 (A)	571.18
	5.26 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-((1s,4S)-4-甲氧基环己基)噁唑啉-2-酮	0.85 (A)	571.18

[1372] 实例5.24: 4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-2-氧代基噁唑啉-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1373] 以中间体27a为起始物质使用通用程序S、T及C制备此产物。LCMS (A) : $t_R = 0.93$ 分钟; $[M+H]^+ = 642.26$ 。

[1374] 实例6.01: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-二氟环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1375] 步骤1: 4-(4,4-二氟环己基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)丁-3-炔-2-醇

[1376] 将含4-乙炔基-1,1-二氟环己烷 (1.1eq) 的THF (5mL/mmol) 冷却至约-78°C。在氮气氛围下逐滴添加1.6M nBuLi的己烷溶液 (1.1eq)。在-78°C下搅拌1小时之后,添加含中间体7a (1eq) 的THF (5mL/mmol) 且在-78°C下搅拌反应混合物2小时。在水溶液处理(EA/饱和NH₄Cl)之后,粗产物未经进一步纯化即使用。LCMS (A) : $t_R = 1.04$ 分钟; $[M+H]^+ = 586.15$ 。

[1377] 步骤2: 4-(4,4-二氟环己基)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)丁-3-炔-2-酮

[1378] 向步骤1的中间体 (1eq) 于丙酮 (5mL/mmol) 中的溶液中添加8次MnO₂ (5eq)。在室温下搅拌反应混合物直至反应完成。过滤之后,减压浓缩滤液。藉由FC (庚烷/EA 7:3) 纯化粗产物,得到呈白色固体状的所需产物。LCMS (A) : $t_R = 1.10$ 分钟; $[M+H]^+ = 584.10$ 。

[1379] 步骤3: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-二氟环己基)异噁唑-3-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1380] 向冷却至0°C的步骤2的中间体 (1eq) 于H₂O (5mL/mmol) 中的溶液中添加羟胺-O-磺酸 (1eq)。在室温下搅拌混合物隔夜。添加NaHCO₃ (1eq) 及硫化氢钠 (1.1eq) 两次且搅拌混合

物直至反应完成。在水溶液处理 (TBME/H₂O) 之后,如通用方法中所描述纯化产物。LCMS (A) : t_R=0.98分钟; [M+H]⁺=574.86。

[1381] 实例6.02: 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)异噻唑-5-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

[1382] 类似于实例6.01使用4-乙炔基哌啶-1-甲酸第三丁酯代替4-乙炔基-1,1-二氟环己烷来制备此产物。LCMS (A) : t_R=1.01分钟; [M+H]⁺=639.92。

[1383] 实例6.03: (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-6-((5-(哌啶-4-基)异噻唑-3-基)甲基)-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1384] 在步骤3期间脱除实例6.02的Boc基团的保护基。LCMS (A) : t_R=0.68分钟; [M+H]⁺=539.83。

[1385] 实例6.04: (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(第三丁基)-1H-咪唑-1-基)甲基)-2-(羟甲基)-5-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-3-醇

[1386] 向中间体27a于甲苯中的溶液 (5mL/mmol) 中添加1-溴频哪醇 (1eq)、多聚甲醛 (1eq) 及乙酸铵 (1.5eq)。在110°C下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理 (EA/H₂O) 之后,如通用方法中所描述纯化粗产物。LCMS (A) : t_R=0.73分钟; [M+H]⁺=496.30。

[1387] 实例6.05: 5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-苯基噁唑-2(3H)-酮

[1388] 步骤1: 1-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(3-溴丙-2-炔-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-8-基)-4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑

[1389] 向中间体9a (1eq) 于丙酮 (5mL/mmol) 中的溶液中添加NBS (1.3eq) 及硝酸 (0.05eq)。在室温下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理 (EA, H₂O) 之后,粗产物未经进一步纯化即使用。LCMS (A) : t_R=1.06分钟; [M+H]⁺=517.67。

[1390] 步骤2: (3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)丙-1-炔-1-基)(苯基)胺基甲酸第三丁酯

[1391] 向步骤1的中间体 (1.2eq) 及苯基胺基甲酸第三丁酯 (1eq) 于甲苯 (5mL/mmol) 中的溶液中添加CuSO₄ (0.3eq)、磷酸钾 (2.6eq) 及1,10-啡啉单水合物 (0.66eq)。在85°C下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理 (EA/H₂O) 之后,如通用方法中所描述纯化粗产物。LCMS (A) : t_R=1.18分钟; [M+H]⁺=629.09。

[1392] 步骤3: 5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)-3-苯基噁唑-2(3H)-酮

[1393] 向步骤2的中间体 (1eq) 于DCM (5mL/mmol) 中的溶液中添加氯(三苯基膦)金(I) (0.08eq) 及六氟铋酸银(V) (0.08eq)。在40°C下搅拌反应混合物隔夜。在水溶液处理 (DCM/H₂O) 之后,粗产物未经进一步纯化即使用。LCMS (A) : t_R=1.06分钟; [M+H]⁺=573.13。

[1394] 步骤4: 5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-苯基噁唑-2(3H)-酮

[1395] 将含步骤3的中间体 (1eq) 的THF/H₂O 1:2 (5mL/mmol) 与TFA一起搅拌隔夜。如通用

方法中所描述纯化粗混合物。LCMS (A) : $t_R=0.91$ 分钟; $[M+H]^+=533.13$ 。

[1396] 实例6.06:3-环己基-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮

[1397] 步骤1:N-环己基-2-((((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)胺基)乙酰胺

[1398] 向中间体27b(1eq)及中间体43(1.5eq)于AcOH(2eq)及DCM/MeOH 4:1(5mL/mmol)中的溶液中添加氰基硼氢化钠(1.5eq)。在室温下搅拌混合物1.5小时。在水溶液处理(DCM/饱和NH₄OH)之后,藉由FC(DCM/MeOH 19:1)纯化粗产物。LCMS (A) : $t_R=0.82$ 分钟; $[M+H]^+=564.29$ 。

[1399] 步骤2:3-环己基-1-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-二氟-4-甲基苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-7-甲氧基-2,2-二甲基六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)咪唑啉-4-酮

[1400] 向步骤1的中间体(1eq)于EtOH(5mL/mmol)中的溶液中添加甲醛溶液(37%水溶液,10eq)。在80℃下搅拌混合物直至反应完成。在水溶液处理(EA/H₂O)之后,藉由FC(DCM/MeOH 9:1)纯化粗产物。LCMS (A) : $t_R=0.93$ 分钟; $[M+H]^+=576.23$ 。

[1401] 步骤3:遵循通用程序C脱除保护基,得到标题化合物。LCMS (A) : $t_R=0.77$ 分钟; $[M+H]^+=536.27$ 。

[1402] 实例6.07:1-(1-乙酰基哌啶-4-基)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮

[1403] 步骤1:2-氯-N-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)乙酰胺

[1404] 遵循通用程序G以中间体27a为起始物质制备此中间体。LCMS (A) : $t_R=0.92$ 分钟; $[M+H]^+=505.13$ 。

[1405] 步骤2:2-((1-乙酰基哌啶-4-基)胺基)-N-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-甲氧基-2,2-二甲基-8-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)六氢吡喃并[3,2-d][1,3]二氧杂环己烯-6-基)甲基)乙酰胺

[1406] 将步骤1的中间体(1eq)溶解于DMF(5mL/mmol)中。添加1-乙酰基哌啶-4-胺(1.1eq)及DIPEA(5eq)且在50℃下搅拌反应混合物直至反应完成。在水溶液处理(EA/H₂O)之后,藉由FC(DCM/MeOH 9:1)纯化粗产物。LCMS (A) : $t_R=0.73$ 分钟; $[M+H]^+=611.11$ 。

[1407] 步骤3:遵循实例6.06的步骤2及3获得标题化合物。LCMS (A) : $t_R=0.66$ 分钟; $[M+H]^+=583.18$ 。

[1408] 实例6.08:3-(1-乙酰基哌啶-4-基)-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮

[1409] 以中间体27a及中间体44为起始物质类似于实例6.06来制备此产物。LCMS (A) : $t_R=0.67$ 分钟; $[M+H]^+=583.21$ 。

[1410] 实例6.09:3-环己基-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)咪唑啉-4-酮

[1411] 以中间体27a及中间体43为起始物质类似于实例6.06来制备此产物。LCMS (A) : $t_R = 0.78$ 分钟; $[M+H]^+ = 540.21$ 。

[1412] 实例6.10:1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-3-(四氢-2H-吡喃-4-基)咪唑啉-4-酮

[1413] 以中间体27a及中间体45为起始物质类似于实例6.06来制备此产物。LCMS (A) : $t_R = 0.68$ 分钟; $[M+H]^+ = 542.21$ 。

[1414] 实例6.11:4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-羟基-6-(羟甲基)-3-甲氧基-4-(4-(3,4,5-三氟苯基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)四氢-2H-吡喃-2-基)甲基)-5-氧代基咪唑啉-1-基)哌啶-1-甲酸乙酯

[1415] 以中间体27a及中间体46为起始物质类似于实例6.06来制备此产物。LCMS (A) : $t_R = 0.76$ 分钟; $[M+H]^+ = 613.11$ 。

[1416] II. 生物分析

[1417] 评估化合物抑制活性 (IC_{50})

[1418] 在竞争性结合分析法中测定化合物的抑制活性。此分光亮度分析法量测经生物素标记的的人类Gal-3 (hGal-3) 或人类Gal-1 (hGal-1) 分别与微量盘吸附的糖蛋白(去唾液酸胎球蛋白(ASF))的结合(Proc Natl Acad Sci U S A. 2013年3月26日; 110(13):5052-7.)。可替代地且较佳地,可使用其中所有六个半胱氨酸经丝氨酸取代的人类Gal-1形式。

[1419] 简言的,将化合物连续稀释于DMSO(工作稀释液)中。向经ASF涂布的384孔培养盘补充22.8 μ L/孔的经生物素标记的hGal-3或hGal-1,该hGal-3或hGal-1处于分析缓冲液(亦即,300至1000ng/mL经生物素标记的hGal-3或hGal-1)中,其中还添加且混合有1.2 μ L化合物工作稀释液。

[1420] 在4 $^{\circ}$ C下培育培养盘3小时,接着用冷分析缓冲液(3 \times 50 μ L)洗涤,与25 μ L/孔的抗生蛋白链菌素过氧化酶溶液(在分析缓冲液中稀释至80ng/mL)一起在4 $^{\circ}$ C下培育1小时,随后再用分析缓冲液(3 \times 50 μ L)进行洗涤步骤。最后,添加25 μ L/孔的ABTS底物。在30至45分钟之后记录OD(410nm)且计算 IC_{50} 值。

[1421] 所计算的 IC_{50} 值可视日常分析效能而波动。此类波动为熟习此项技术者已知。来自若干量测的 IC_{50} 值经给定为平均值。

[1422] 对hGal-3的活性(以 μ M为单位的 IC_{50})

[1423] 表5

[1424]

实例	Gal-3 IC ₅₀	实例	Gal-3 IC ₅₀	实例	Gal-3 IC ₅₀	实例	Gal-3 IC ₅₀
1.01	0.70	1.02	0.49	1.03	0.31	1.04	0.58
1.05	0.48	1.06	1.80	1.07	0.52	1.08	1.08
1.09	2.15	1.10	0.56	1.11	0.51	1.12	0.67
1.13	1.11	1.14	0.68	1.15	0.65	1.16	0.43
1.17	0.70	1.18	0.97	1.19	0.53	1.20	0.24
1.21	0.15	1.22	0.43	1.23	0.70	1.24	0.80
1.25	0.67	1.26	1.15	1.27	0.41	1.28	0.47
1.29	2.14	1.30	0.33	1.31	1.13	1.32	0.053
1.33	0.80	1.34	0.88	1.35	1.00	1.36	2.54
1.37	0.44	1.38	1.42	1.39	0.71	1.40	0.043
1.41	0.45	1.42	1.06	1.43	1.90	1.44	0.065
1.45	0.11	1.46	0.29	1.47	0.66	1.48	0.089
1.49	0.078	1.50	0.063	1.51	0.15	1.52	0.50
1.53	0.35	1.54	0.29	1.55	0.66	1.56	0.34
1.57	0.40	1.58	0.49	1.59	0.40	1.60	0.29
1.61	0.036	1.62	0.076	1.63	0.34	1.64	0.27
1.65	0.56	1.66	1.08	1.67	0.43	1.68	0.47
1.69	0.45	1.70	1.98	1.71	0.23	1.72	0.36
1.73	0.19	1.74	0.18	1.75	0.40	1.76	4.62
1.77	0.71	1.78	1.00	1.79	0.27	1.80	0.11
1.81	0.20	1.82	1.35	1.83	0.40	1.84	0.35
1.85	0.047	1.86	0.089	1.87	0.080	1.88 (Ref.Ex)	6.23
1.89	0.99	1.90	0.26	1.91	0.48	1.92	0.26
1.93	0.55	1.94	0.14	1.95	0.19	1.96	1.74
1.97	0.031	1.98	1.56	1.99	0.40	1.100	0.65
1.101	0.18	1.102	0.082	1.103	0.45	1.104	1.84
1.105	1.68	1.106	0.49	1.107	0.11	1.108	0.18
1.109	1.60	1.110	0.25	1.111	1.66	1.112	1.00
1.113	1.06	1.114	0.075	1.115	0.44	1.116	0.17
1.117	0.33	1.118	0.33	1.119	0.26	1.120	0.29
1.121	0.082	1.122	0.14	1.123	0.14	1.124	0.031

[1425]

1.125	0.14	1.126	0.081	1.127	0.30	1.128	0.87
1.129	0.27	1.130	0.26	1.131	0.14	1.132	0.069
1.133	0.23	1.134	0.084	1.135	0.10	1.136	0.112
1.137	0.048	1.138	0.13	1.139	0.042	1.140	0.049
1.141	0.097	1.142	0.071	1.143	0.10	1.144	0.18
1.145	0.17	1.146	0.24	1.147	0.17	1.148	0.059
1.149	0.084	1.150	0.023	1.151	0.019	1.152	0.039
1.153	0.067	1.154	0.033	1.155	0.022	1.156	0.031
1.157	0.030	1.158	0.066	1.159	0.057	1.160	0.078
1.161	0.034	1.162	0.037	1.163	0.043	1.164	0.038
1.165	0.059	1.166	0.026	1.167	0.040	1.168	0.029
1.169	0.154	1.170	0.40	1.171	0.44	1.172	0.26
1.173	0.44	1.174	0.90	1.175	0.31	1.176	0.87
1.177	0.18	1.178	0.98	1.179	0.15	1.180	0.18
1.181	0.056	1.182	0.082	1.183	0.28	1.184	0.13
1.185	0.19	1.186	0.085	1.187	0.45	1.188	0.18
1.189	0.17	1.190	0.071	1.191	0.15	1.192	0.20
1.193	0.12	1.194	0.18	1.195	0.060	1.196	0.40
1.197	0.11	1.198	0.047	1.199	0.052	1.200	0.12
1.201	0.067	1.202	0.033	1.203	0.026	1.204	0.041
1.205	0.041	1.206	0.083	1.207	0.11	1.208	0.13
1.209	0.26	1.210	0.29	1.211	0.094	1.212	0.16
1.213	0.16	1.214	0.13	1.215	0.10	1.216	0.34
1.217	0.18	1.218	0.42	1.219	0.023	1.220	0.035
1.221	0.16	1.222	0.11	1.223	0.38	1.224	0.070
1.225	0.53	1.226	0.13	1.227	0.077	1.228	0.20
1.229	0.53	1.230	0.54	1.231	0.91	1.232	0.10
1.233	0.088	1.234	0.057	1.235	0.10	1.236	0.057
1.237	0.075	1.238	0.045	1.239	0.072	1.240	0.10
1.241	0.079	1.242	0.068	1.243	0.042	1.244	0.11
1.245	0.067	1.246	0.073	1.247	0.21	1.248	0.70
1.249	0.15	1.250	0.057	1.251	0.044	1.252	0.069
1.253	0.058	1.254	0.031	1.255	0.032	1.256	0.055
1.257	0.044	1.258	0.037	1.259	0.033	1.260	0.063
1.261	0.042	1.262	0.070	1.263	0.058	1.264	0.071
1.265	0.25	1.266	0.091	1.267	0.16	1.268	0.11
1.269	0.049	1.270	0.038	1.271	0.049	1.272	0.25
1.273	0.066	1.274	0.11	1.275	0.11	1.276	0.097
1.277	0.140	1.278	0.093	1.279	0.12	1.280	0.30
1.281	0.53	1.282	0.11	1.283	0.049	1.284	0.15
1.285	0.051	1.286	0.23	1.287	0.069	1.288	0.063
1.289	0.059	1.290	0.27	1.291	0.14	1.292	0.051

[1426]

1.293	0.093	1.294	1.54	1.295	1.80	1.296	1.41
		1.298	2.50	1.299	4.04	1.300	1.41
1.301	2.70	1.302	0.036	1.303	0.14	1.304	1.62
1.305	1.86	1.306	1.22	1.307	0.67	1.308	0.18
1.309	0.69	1.310	3.62	1.311	2.38	1.312	0.14
1.313	0.13	1.314	0.13	1.315	0.27	1.316	0.19
1.317	0.31	1.318	0.16	1.319	0.14	1.320	0.075
1.321	0.40	1.322	0.31	1.323	0.62	1.324	0.14
1.325	0.017	1.326	0.057	1.327	0.076	1.328	0.077
1.329	0.069	1.330	0.061	1.331	0.058	1.332	0.043
1.333	0.010	1.334	0.024	1.335	0.026	1.336	0.023
1.337	0.055	1.338	0.15	1.339	0.28	1.340	0.33
1.341	0.20	1.342	0.55	1.343	0.093	1.344	0.040
1.345	0.044	1.346	0.10	1.347	0.11	1.348	0.068
1.349	0.18	1.350	0.27	1.351	0.18	1.352	0.10
2.01	0.84	2.02	0.25	2.03	0.30	2.04	0.91
2.05	0.19	2.06	0.24	2.07a	0.26	2.07b	1.70
2.08	0.65	2.09	0.66	2.10	0.45	2.11	2.54
2.12	0.19	2.13	0.21	2.14	0.19	2.15	0.095
2.16	0.16	2.17	0.13	2.18	0.22	2.19	0.17
2.20	0.39	2.21	0.022	2.22	0.20	2.23	0.22
2.24	0.99	2.25	0.17	2.26	0.20	2.27	0.024
2.28	0.11	2.29	0.017	2.30	0.072	2.31	0.30
2.32	0.35	2.33	0.31	2.34	0.068	2.35	0.14
2.36	0.12	2.37	0.071	2.38	0.19	2.39	0.11
2.40	0.13	2.41	0.10	2.42	0.18	2.43	0.047
2.44	0.040	2.45	0.022	2.46	0.029	2.47	0.23
2.48	0.098	2.49	0.053	2.50	0.13	2.51	0.046
2.52	0.078	2.53	0.053	2.54	0.052	2.55	0.12
2.56	0.49	2.57	0.081	2.58	0.060	2.59	0.084
2.60	0.40	2.61	0.11	2.62	0.036	2.63	0.074
3.01	0.30	3.02	0.34	3.03	0.15	3.04	0.55
3.05	0.29	3.06	0.28	3.07	1.86	3.08	0.29
3.09	0.84	3.10	0.62	3.11	0.15	3.12	0.070
3.13	0.67	3.14	0.32	3.15	0.14	3.16	0.22
3.17	0.046	3.18	0.18	3.19	0.43	3.20	0.24
3.21	0.046	3.22	0.028	3.23	0.23	3.24	0.34
3.25	0.17	3.26	0.068	3.27	0.032	3.28	0.038
3.29	0.27	3.30	0.16	3.31	0.073	3.32	0.046
3.33	0.065	3.34	0.12	3.35	0.048	3.36	1.16
3.37	0.097	3.38	0.043	3.39	0.26	3.40	0.31
3.41	0.23	3.42	0.14	3.43	0.13	3.44	0.56

[1427]

3.45	0.037	3.46	0.044	3.47	0.050	3.48	0.041
3.49	0.057	3.50	0.045	3.51	0.071	3.52	0.031
3.53	0.19	3.54	0.44	3.55	0.090	3.56	0.020
3.57	0.097	3.58	0.061	3.59	0.042	3.60	0.37
3.61	0.072	3.62	0.045	3.63	0.069	3.64	0.025
3.65	0.045	3.66	0.14	3.67	0.069	3.68	0.11
3.69	0.17	3.70	0.084				
4.01	1.24	4.02	0.69	4.03	0.076	4.04	0.044
4.05	0.035	4.06	0.052	4.07	0.012	4.08	0.010
4.09	0.013	4.10	0.025	4.11 (Ref.Ex .)	1.20	4.12 (Ref.Ex .)	0.70
4.13	0.017	4.14	0.036	4.15	0.21	4.16	0.035
4.17	0.025	4.18	0.057	4.19	0.034	4.20	0.021
4.21	0.019	4.22	0.045	4.23	0.038	4.24	0.054
4.25	0.12	4.26	0.061	4.27	0.034	4.28	0.013
4.29	0.31	4.30	0.085	4.31	0.027	4.32	0.065
4.33	0.071	4.34	0.025	4.35	0.040	4.36	0.019
4.37	0.015	4.38	0.093	4.39	0.044	4.40	0.16
4.41	0.34	4.42	0.79	4.43	0.30	4.44	0.24
4.45	0.085	4.46	0.045	4.47	0.33	4.48	0.25
4.49	0.24	4.50	0.33	4.51	0.16	4.52	0.053
4.53	0.034	4.54	0.046	4.55	0.031		
5.01	1.57	5.02	1.56	5.03	0.12	5.04	0.18
5.05	0.33	5.06	0.096	5.07	0.28	5.08	0.018
5.09	0.083	5.10	0.19	5.11	0.26	5.12	0.13
5.13	0.59	5.14	0.34	5.15	0.050	5.16	0.63
5.17	0.19	5.18	0.035	5.19	0.10	5.20	0.14
5.21	0.35	5.22	0.067	5.23	0.14	5.24	0.29
5.25	0.74	5.26	1.24				
6.01	0.56	6.02	0.11	6.03	0.22	6.04	0.18
6.05	0.25	6.06	0.042	6.07	0.15	6.08	0.022
6.09	0.059	6.10	0.037	6.11	0.026		

[1428] 对hGal-1的活性IC₅₀ (μM)

[1429] 表6

[1430]

实例	Gal-1 IC ₅₀	实例	Gal-1 IC ₅₀	实例	Gal-1 IC ₅₀	实例	Gal-1 IC ₅₀
1.01	6.16	1.02	53.9	1.03	5.45	1.04	>100

[1431]

1.05	7.18	1.06	22.2	1.07	4.9	1.08	8.74
1.09	27.5	1.10	5.39	1.11	5.61	1.12	3.55
1.13	6.34	1.14	2.27	1.15	3.20	1.16	6.62
1.17	8.79	1.18	14.1	1.19	5.58	1.20	4.27
1.21	4.77	1.22	4.48	1.23	6.80	1.24	13.3
1.25	4.97	1.26	17.5	1.27	6.54	1.28	18.9
1.29	>100	1.30	3.09	1.31	13.5	1.32	1.15
1.33	7.94	1.34	10.6	1.35	5.58	1.36	10.9
1.37	7.70	1.38	15.9	1.39	9.94	1.40	0.74
1.41	6.29	1.42	3.61	1.43	15.8	1.44	1.71
1.45	1.02	1.46	1.00	1.47	6.54	1.48	0.56
1.49	2.45	1.50	0.57	1.51	2.50	1.52	7.98
1.53	2.87	1.54	6.48	1.55	41.9	1.56	15.2
1.57	12.5	1.58	13.6	1.59	6.31	1.60	6.97
1.61	0.62	1.62	0.45	1.63	2.54	1.64	8.51
1.65	14.1	1.66	3.76	1.67	3.08	1.68	5.09
1.69	6.73	1.70	12.6	1.71	5.26	1.72	5.11
1.73	3.12	1.74	3.16	1.75	3.55	1.76	13.3
1.77	6.82	1.78	9.64	1.79	4.24	1.80	43.8
1.81	14.5	1.82	28.4	1.83	8.21	1.84	3.01
1.85	1.14	1.86	>100	1.87	1.97	1.88 (Ref.Ex)	22.2
1.89	4.11	1.90	1.78	1.91	11.8	1.92	4.91
1.93	16.0	1.94	4.76	1.95	1.21	1.96	8.65
1.97	3.25	1.98	1.84	1.99	0.471	1.100	4.90
1.101	4.10	1.102	2.37	1.103	9.82	1.104	0.45
1.105	2.34	1.106	1.53	1.107	0.40	1.108	1.69
1.109	0.21	1.110	2.24	1.111	11.5	1.112	0.77
1.113	0.64	1.114	1.36	1.115	0.94	1.116	1.75
1.117	1.14	1.118	1.47	1.119	4.17	1.120	10.6
1.121	1.09	1.122	0.72	1.123	0.14	1.124	0.80
1.125	1.00	1.126	0.44	1.127	9.84	1.128	15.4
1.129	14.7	1.130	18.1	1.131	7.44	1.132	0.76
1.133	10.7	1.134	10.8	1.135	9.00	1.136	4.77
1.137	1.88	1.138	15.3	1.139	1.13	1.140	0.69
1.141	0.79	1.142	1.32	1.143	0.19	1.144	0.74
1.145	1.56	1.146	4.66	1.147	2.96	1.148	0.63
1.149	0.47	1.150	0.14	1.151	1.02	1.152	1.51
1.153	1.60	1.154	0.36	1.155	1.05	1.156	0.94
1.157	0.094	1.158	1.52	1.159	1.53	1.160	0.73
1.161	1.66	1.162	0.74	1.163	0.71	1.164	1.07

[1432]

1.165	0.68	1.166	0.26	1.167	0.91	1.168	0.93
1.169	0.47	1.170	> 100	1.171	13.2	1.172	57
1.173	47.8	1.174	18.8	1.175	4.76	1.176	> 100
1.177	64.8	1.178	10.3	1.179	11.0	1.180	4.93
1.181	8.04	1.182	4.73	1.183	5.29	1.184	1.18
1.185	1.45	1.186	6.20	1.187	5.98	1.188	7.62
1.189	5.43	1.190	4.61	1.191	3.65	1.192	1.88
1.193	1.25	1.194	3.51	1.195	3.33	1.196	2.43
1.197	2.19	1.198	3.59	1.199	5.99	1.200	1.51
1.201	2.94	1.202	3.95	1.203	1.78	1.204	17.3
1.205	9.01	1.206	1.34	1.207	1.16	1.208	1.64
1.209	3.66	1.210	2.73	1.211	0.45	1.212	1.60
1.213	1.55	1.214	0.92	1.215	0.61	1.216	3.97
1.217	2.03	1.218	10.6	1.219	0.43	1.220	0.57
1.221	0.98	1.222	8.00	1.223	16.7	1.224	14.1
1.225	4.85	1.226	1.19	1.227	16.6	1.228	0.79
1.229	> 100	1.230	> 100	1.231	> 100	1.232	0.97
1.233	1.33	1.234	1.27	1.235	1.33	1.236	0.96
1.237	4.22	1.238	3.74	1.239	6.44	1.240	13.91
1.241	2.58	1.242	2.90	1.243	1.33	1.244	3.29
1.245	1.86	1.246	1.72	1.247	2.29	1.248	> 100
1.249	1.78	1.250	0.25	1.251	0.36	1.252	0.28
1.253	0.28	1.254	1.11	1.255	2.06	1.256	1.56
1.257	1.78	1.258	0.98	1.259	0.62	1.260	1.41
1.261	1.05	1.262	0.33	1.263	1.03	1.264	1.61
1.265	2.58	1.266	1.56	1.267	6.10	1.268	2.49
1.269	0.90	1.270	3.55	1.271	1.66	1.272	3.49
1.273	0.72	1.274	5.54	1.275	3.30	1.276	5.10
1.277	1.47	1.278	6.70	1.279	3.21	1.280	1.82
1.281	2.55	1.282	1.77	1.283	0.38	1.284	5.85
1.285	1.10	1.286	3.08	1.287	0.59	1.288	5.75
1.289	1.77	1.290	2.12	1.291	0.94	1.292	3.54
1.293	2.92	1.294	14.0	1.295	17.1	1.296	52.2
		1.298	0.99	1.299	3.84	1.300	2.27
1.301	2.89	1.302	1.00	1.303	0.55	1.304	3.91
1.305	1.18	1.306	6.19	1.307	7.22	1.308	2.37
1.309	2.74	1.310	0.48	1.311	0.065	1.312	4.24
1.313	2.94	1.314	1.38	1.315	2.21	1.316	2.20
1.317	9.69	1.318	8.87	1.319	7.16	1.320	2.62
1.321	9.17	1.322	>100	1.323	5.08	1.324	3.57
1.325	0.60	1.326	2.87	1.327	4.17	1.328	0.96
1.329	0.44	1.330	4.36	1.331	1.99	1.332	0.98

[1433]

1.333	6.99	1.334	3.31	1.335	3.78	1.336	1.88
1.337	0.42	1.338	1.98	1.339	10.0	1.340	10.4
1.341	15.7	1.342	33.0	1.343	9.19	1.344	17.0
1.345	0.72	1.346	11.7	1.347	8.21	1.348	0.25
1.349	7.02	1.350	6.78	1.351	1.05	1.352	1.17
2.01	8.36	2.02	5.08	2.03	0.55	2.04	12.3
2.05	0.39	2.06	0.26	2.07a	0.31	2.07b	11.7
2.08	4.50	2.09	8.38	2.10	4.47	2.11	13.7
2.12	3.65	2.13	1.99	2.14	4.58	2.15	2.14
2.16	11.6	2.17	0.78	2.18	6.30	2.19	1.05
2.20	2.03	2.21	0.69	2.22	27.3	2.23	2.05
2.24	9.61	2.25	1.28	2.26	4.49	2.27	5.28
2.28	2.18	2.29	2.33	2.30	1.98	2.31	1.29
2.32	2.96	2.33	2.45	2.34	1.19	2.35	2.62
2.36	2.77	2.37	1.74	2.38	1.99	2.39	6.68
2.40	4.58	2.41	5.84	2.42	3.27	2.43	0.55
2.44	0.51	2.45	2.42	2.46	0.89	2.47	4.40
2.48	1.04	2.49	0.64	2.50	6.81	2.51	> 100
2.52	5.13	2.53	1.05	2.54	0.59	2.55	2.72
2.56	1.77	2.57	1.45	2.58	1.46	2.59	2.30
2.60	7.39	2.61	0.78	2.62	2.28	2.63	1.73
3.01	5.71	3.02	4.62	3.03	2.49	3.04	5.65
3.05	1.86	3.06	2.09	3.07	15.1	3.08	12.5
3.09	13.3	3.10	5.50	3.11	1.38	3.12	0.52
3.13	4.02	3.14	6.84	3.15	13.6	3.16	5.19
3.17	0.96	3.18	2.22	3.19	4.72	3.20	1.85
3.21	0.59	3.22	1.87	3.23	3.99	3.24	9.19
3.25	2.47	3.26	0.93	3.27	0.87	3.28	1.23
3.29	15.8	3.30	3.62	3.31	0.85	3.32	0.61
3.33	1.08	3.34	1.51	3.35	0.93	3.36	8.14
3.37	1.09	3.38	0.45	3.39	5.09	3.40	1.21
3.41	2.96	3.42	5.90	3.43	2.83	3.44	5.32
3.45	0.49	3.46	0.58	3.47	0.76	3.48	0.47
3.49	0.53	3.50	0.59	3.51	0.1.32	3.52	0.23
3.53	2.51	3.54	1.51	3.55	2.99	3.56	0.61
3.57	1.40	3.58	1.87	3.59	0.98	3.60	5.10
3.61	1.12	3.62	1.35	3.63	0.56	3.64	0.76
3.65	1.88	3.66	3.59	3.67	0.92	3.68	2.46
3.69	2.47	3.70	0.82				
4.01	13.5	4.02	20.3	4.03	1.76	4.04	0.70
4.05	0.14	4.06	0.16	4.07	0.10	4.08	0.067
4.09	0.10	4.10	0.27	4.11	3.03	4.12	3.04

[1434]

				(Ref.Ex)		(Ref.Ex)	
4.13	0.34	4.14	3.88	4.15	4.90	4.16	0.67
4.17	0.17	4.18	0.24	4.19	1.00	4.20	0.52
4.21	0.086	4.22	0.77	4.23	1.23	4.24	0.31
4.25	1.57	4.26	1.24	4.27	0.38	4.28	0.12
4.29	2.74	4.30	2.92	4.31	0.32	4.32	0.884
4.33	0.22	4.34	0.43	4.35	0.15	4.36	0.57
4.37	0.17	4.38	1.81	4.39	0.52	4.40	3.92
4.41	2.49	4.42	2.62	4.43	4.43	4.44	15.0
4.45	1.12	4.46	0.31	4.47	3.06	4.48	2.86
4.49	3.93	4.50	4.29	4.51	1.60	4.52	0.73
4.53	0.75	4.54	1.50	4.55	0.95		
5.01	5.28	5.02	3.55	5.03	0.65	5.04	0.79
5.05	0.30	5.06	0.27	5.07	7.57	5.08	0.16
5.09	0.46	5.10	0.28	5.11	1.50	5.12	1.00
5.13	4.73	5.14	6.41	5.15	0.21	5.16	42.1
5.17	9.07	5.18	0.64	5.19	1.37	5.20	2.31
5.21	8.68	5.22	0.76	5.23	6.74	5.24	1.81
5.25	12.7	5.26	11.8				
6.01	6.38	6.02	1.97	6.03	4.16	6.04	2.38
6.05	8.19	6.06	1.63	6.07	0.91	6.08	0.073
6.09	6.72	6.10	0.89	6.11	0.092		