



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105745208 A

(43)申请公布日 2016.07.06

(21)申请号 201480054331.1

(22)申请日 2014.08.01

(30)优先权数据

61/861,750 2013.08.02 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.03.31

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/066614 2014.08.01

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/014993 EN 2015.02.05

(71)申请人 韩国巴斯德研究所

地址 韩国京畿道

申请人 科瑞特有限公司

(72)发明人 金在昇 姜善姬 徐敏俊 徐沐杨

徐姜铮 李世密 康居姬

东斯克·帕克 金阮优

凯文·匹斯 南克漾 金姜俊

欧素云 李塞岩 安基晔

(74)专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

代理人 蒋海军

(51)Int.Cl.

C07D 471/04(2006.01)

A61K 31/437(2006.01)

A61P 31/06(2006.01)

权利要求书6页 说明书76页 附图1页

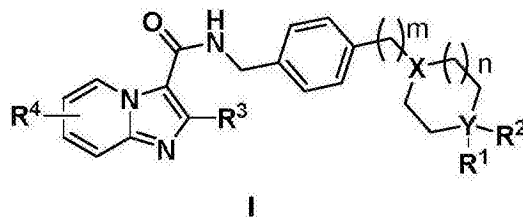
(54)发明名称

一种抗感染化合物

(57)摘要

本发明公开了一种抗感染化合物,属于药物化学领域,本发明中的小分子化合物可用于制备治疗细菌感染的药物,特别是可用于制备治疗肺结核方面药物。

1. 一种具有通式I的化合物，



其中：

X为次甲基或氮；

Y为次甲基、氧或氮；

m值为0或1；

n值为0或1；

每一次出现时， R^1 均自氢、卤素、甲基、乙基、叔丁基、苯基、 $-NC(O)R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-C(O)R^5$ 和 $-C(O)OR^5$ 基团中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

每一次出现时， R^2 均自氢和羟基中独立选取；

每一次出现时， R^3 均自甲基和乙基中独立选取；

每一次出现时， R^4 均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

每一次出现时， R^5 均自 C_1 - C_3 杂环烷基、苯基、苄基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

及其可供药用的各种盐；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为氧、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为氢、6-氯、6-甲基、6-甲氧基、6-溴、6-三氟甲基、6-氟、7-氯、7-甲基、7-甲氧基、7-三氟甲基、7-溴、8-氟、8-三氟甲基、8-甲氧基或8-溴；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为氢、 R^2 为氢、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、 R^1 为甲基、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^2 为羟基、 R^3 为乙基、 R^4 为7-氯，则 R^1 不可为氢；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-氟苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-氯苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-氟苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-(三氟甲基)苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-(三氟甲氧基)苄基，则 R^4 不可为6-氯、6-三氟甲基或7-氯；

其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为甲基、 R^2 为氢、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为0、n为0、X为氮、Y为碳、 R^1 为甲基、 R^2 为氢、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

其中：若m为1、n为1、X为氮、Y为氮、 R^1 为4-(正丁酰胺甲基)苄基、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为7-氯；

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为4-氟苯基、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氟、6-氯、6-甲基、6-甲氧基、6-溴、7-溴、7-氯、7-甲基、7-甲氧基、8-甲氧基、8-溴或8-氟;

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为4-(三氟甲氧基)苯基、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氯或7-氯;

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-氟苯基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氯或7-氯;

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-(三氟甲氧基)苯基甲基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氯或7-氯;

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-氯苯基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为6-氯或7-氯;

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-氟苯基、R²为羟基、R³为乙基,则R⁴不可为6-氯或7-氯;

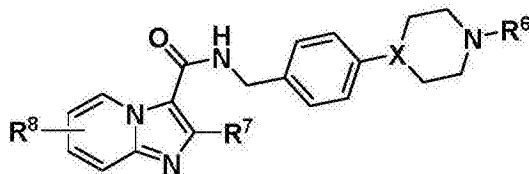
其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-苯基、R²为羟基、R³为乙基,则R⁴不可为7-氯;

其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为苯基、R³为乙基,则R⁴不可为7-氯。

2. 根据权利要求1所述的化合物,其特征在于m=0。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的化合物,其特征在于m=0, R¹在每一次出现时均自卤素、甲基、乙基、叔丁基、苯基、-NC(O)R⁵、-OR⁵、-C(O)R⁵和-C(O)OR⁵基团中独立选取,且所述的基团均可被选择性取代。

4. 一种具有通式II的化合物,



II

其中:

X为次甲基或氮;

每一次出现时, R⁶均自苯基、C(O)R⁹基团中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

每一次出现时, R⁷均自甲基和乙基中独立选取;

每一次出现时, R⁸均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取;

每一次出现时, R⁹均自苯基、苄基中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

及其可供药用的各种盐;

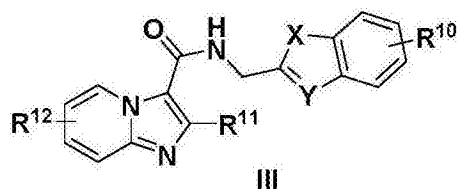
其中:若X为氮、R⁶为苯基、R⁷为乙基,则R⁸不可为7-氯;

其中:若X为氮、R⁶为4-氟苯基、R⁷为乙基,则R⁸不可为氢、6-氟、6-氯、6-甲基、6-甲氧基、6-溴、7-溴、7-氯、7-甲基、7-甲氧基、8-甲氧基、8-溴或8-氟;

其中:若X为氮、R⁶为4-(正丁酰胺甲基)苯基、R⁷为乙基,则R⁸不可为7-氯;

其中:若X为氮、R⁶为4-(三氟甲氧基)苯基、R⁷为乙基,则R⁸不可为氢、6-氯或7-氯。

5. 一种具有通式III的化合物,



其中:

X为硫、氧或NR¹³;

Y为次甲基或氮;

每一次出现时,R¹⁰均自卤素和苯基中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

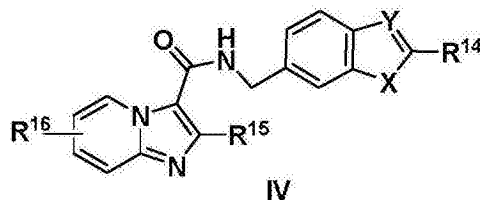
每一次出现时,R¹¹均自甲基和乙基中独立选取;

每一次出现时,R¹²均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取;

每一次出现时,R¹³均自氢、甲基、苄基中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

及其可供药用的各种盐。

6.一种具有通式IV的化合物,



其中:

X为硫、氧或NR¹⁷;

Y为次甲基或氮;

每一次出现时,R¹⁴均自氢、C₁-C₃烷基、C₁-C₃杂环烷基、苯基中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

每一次出现时,R¹⁵均自甲基和乙基中独立选取;

每一次出现时,R¹⁶均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取;

每一次出现时,R¹⁷均自氢、甲基、苄基中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

及其可供药用的各种盐;

其中:若X为NR¹⁷、Y为氮、R¹⁴为4-(三氟甲氧基)苯基、R¹⁵为乙基、R¹⁷为氢,则R¹⁶不可为6-氯或7-氯;

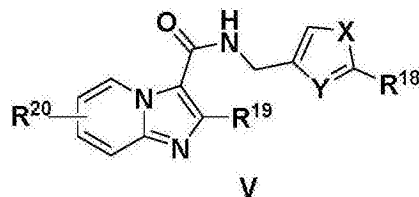
其中:若X为NR¹⁷、Y为氮、R¹⁴为吗啉甲基、R¹⁵为乙基、R¹⁷为氢则R¹⁶不可为7-氯;

其中:若X为氧、Y为氮、R¹⁴为4-(三氟甲氧基)苯基、R¹⁵为乙基,则R¹⁶不可为6-氯或7-氯;

其中:若X为氧、Y为氮、R¹⁴为4-氟苯基、R¹⁵为乙基,则R¹⁶不可为氢、6-氯或7-氯;

其中:若X为氧、Y为氮、R¹⁴为4-环己基、R¹⁵为乙基,则R¹⁶不可为6-氯或7-氯。

7.一种具有通式V的化合物,



其中:

X为硫、氧或亚氨基；

Y为次甲基或氮；

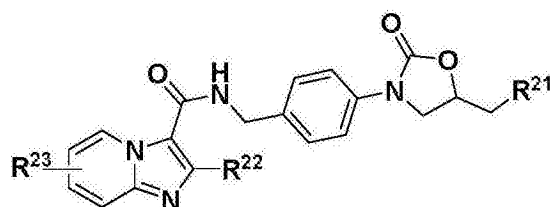
在每一轮基团匹配中， R^{18} 均自 C_1 - C_3 杂环烷基、苯基、苄基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

每一次出现时， R^{19} 均自甲基和乙基中独立选取；

每一次出现时， R^{20} 均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

及其可供药用的各种盐。

8. 一种具有通式VI的化合物，



VI

其中：

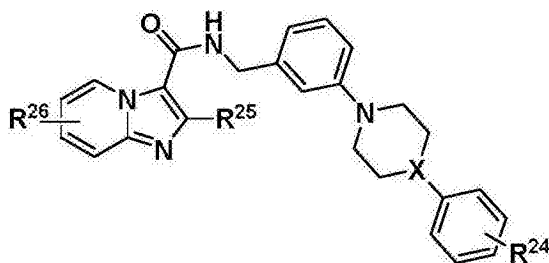
在每一轮基团匹配中， R^{21} 均自苯基和氧代苯基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

每一次出现时， R^{22} 均自甲基和乙基中独立选取；

每一次出现时， R^{23} 均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

及其可供药用的各种盐。

9. 一种具有通式VII的化合物，



VII

其中：

X为次甲基或氮；

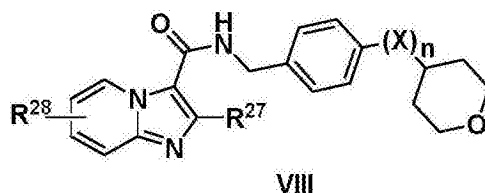
在每一轮基团匹配中， R^{24} 均自氢、卤素、 C_1 - C_2 烷基、-甲氧基、-三氟甲基和-三氟甲氧基基团中独立选取；

每一次出现时， R^{25} 均自甲基和乙基中独立选取；

在每一轮基团匹配中， R^{26} 均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

及其可供药用的各种盐。

10. 一种具有通式VIII的化合物，



其中:

X为亚甲基或亚氨基;

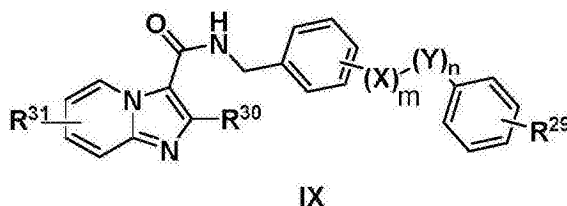
n值为0或1;

每一次出现时, R²⁷均自甲基和乙基中独立选取;

每一次出现时, R²⁸均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取;

及其可供药用的各种盐。

11. 一种具有通式IX的化合物,



其中:

X为亚甲基、NR³²、氧、肽键或者亚乙烯基;

Y为亚甲基或肽键;

m值为0或1;

n值为0或1;

每一次出现时, R²⁹均自氢、卤素、C₁-C₂烷基、-甲氧基、羧基、-三氟甲基和-三氟甲氧基基团中独立选取;

每一次出现时, R³⁰均自甲基和乙基中独立选取;

每一次出现时, R³¹均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取;

每一次出现时, R³²均自氢和甲基中独立选取;

及其可供药用的各种盐;

其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为甲基,则R³¹不可为氢;

其中:若X为对位碳、m为0、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为甲基,则R³¹不可为氢、6-氯或7-氯;

其中:若X为对位碳、m为0、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为乙基,则R³¹不可为氢、6-氯或6-甲基;

其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为乙基,则R³¹不可为氢、6-甲基或6-氯;

其中:若X为对位碳、m为0、n为0、R³⁰为乙基、R³¹为6-氯,则R²⁹不可为2-氯、4-氯、2-甲基、3-甲基、2-三氟甲基或4-甲基;

其中:若X为对位碳、m为0、n为0、R³⁰为乙基、R³¹为7-氯,则R²⁹不可为氢、2-氯、4-氯、2-甲基、3-甲基、4-甲基、4-氟、4-甲氧基、4-三氟甲氧基、4-三氟甲基或2-三氟甲基;

其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为4-三氟甲氧基、R³⁰为乙基,则R³¹不可为氢、6-氯或7-氯、6-氟、6-溴、6-甲基、7-甲基或8-氟;

其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为4-氟、R³⁰为乙基,则R³¹不可为6-氯、6-溴或7-氯;

其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为4-氯、R³⁰为乙基,则R³¹不可为6-氯或7-氯;

其中:若X为对位氮、Y为碳、m为1、 R^{29} 为4-三氟甲氧基、 R^{30} 为乙基、 R^{31} 为7-氯、 R^{32} 为氢,则n不可为0或1;

其中:若X为对位氧、Y为碳、m为1、n为1、 R^{29} 为4-三氟甲氧基、 R^{30} 为乙基,则 R^{31} 不可为氢、6-氯、6-氟、6-溴或7-氯;

其中:若X为对位氧、Y为碳、m为1、n为1、 R^{29} 为4-氟、 R^{30} 为乙基,则 R^{31} 不可为6-氯或7-氯;

其中:若X为间位碳、m为0、n为0、 R^{30} 为乙基、 R^{31} 为7-氯,则 R^{29} 不可为4-三氟甲氧基;

其中:若X为对位氮、Y为碳、m为1、n为1、 R^{29} 为4-三氟甲氧基、 R^{30} 为乙基、 R^{31} 为氢,则 R^{32} 不可为乙基。

12. 根据权利要求1-11任一项所述的化合物,具有表1和表2所列第1-350号分子结构中的任一种结构,优选为表1和表2中第1-21、23-24、26、28-33、35-57、59-77、79-83、85-87、90-98、100-102、106-111、113-116、118-124、126-128、130-142、144-150、153、155-167、169-184、186-188、190-197、199、201、203-208、210-211、213-214、216、218-231、233、235-246、252-254、256-259、261、267-270、273、279-280、284-303、307-316、319-328、333-338、340-350号分子结构中的任一种结构。

13. 根据权利要求1-12任一项所述的化合物,具有表1和表2所列第55、171、175和325号分子结构中的任一种结构;

及其可供药用的各种盐。

14. 根据权利要求1-13任一项所述的化合物在制备治疗细菌性感染药物中的应用。

15. 根据权利要求14所述的化合物在制备治疗细菌性感染药物中的应用,其特征在于所述的细菌性感染为结核病。

16. 一种含有根据权利要求1-15任一项所述化合物的药物组合物,和一种可药用的载体。

17. 权利要求16所述的药物组合物在制备治疗细菌性感染药物中的应用,特别是在制备治疗结核病领域药物中的应用。

18. 一种能够对根据权利要求1-15任一项所述化合物的特异性结合发挥竞争性抑制作用的化合物。

19. 一种能够对权利要求1-15中任一项所述化合物与靶向蛋白的特异性结合发挥竞争性抑制作用的化合物或权利要求18中所述的化合物在制备治疗细菌性感染药物中的应用,特别是制备在治疗结核病领域药物中的应用。

一种抗感染化合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一类小分子化合物以及它们在治疗细菌性感染方面的应用,具体地说,是在治疗结核病方面的应用。

背景技术

[0002] 目前,结核病(TB)每年依然导致180万人丧失生命。不规范的化学治疗导致多重耐药性(MDR)结核病例的日益增多,而且,随着广泛耐药性结核病例的出现和扩散,形势正趋于恶化(Chaisson R.E.&Nuermberger E.L.,N Engl J Med 2012;Zhao Y.et al.,N Engl J Med 2012)。当前,临床上最为迫切的是要发现某些高效制剂,可以在保证取得与药物敏感性结核病相似治愈率的同时,缩短多重耐药/广泛耐药性结核病的疗程。近十年来,在结核病治疗领域业已发现数类很有前景的新药(Stover C.K.et al.Nature 2000;Andreis K.et al.Science 2005;Makarov V.et al.Science 2009),其中有些目前正处于临床开发阶段(Diacon A.H.et al.Antimicrob Agents Chemother 2010;Diacon A.H.et al.Antimicrob Agents Chemother 2012;Gler M.T.et al.N Engl J Med 2012)。但是,鉴于临床开发的高损耗率和耐药性的出现,继续开发备用临床新药显然是必需的。

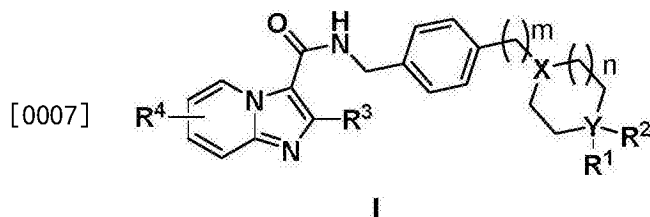
[0003] 目前的化学治疗所用药物均直接作用于结核分枝杆菌:不是作用于杆菌的大分子(例如DNA、RNA)或蛋白质的合成过程,就是作用于细胞壁的关键成分。异烟肼、乙硫异烟胺、吡嗪酰胺等使用最广泛的抗结核药均为前体性药物,首先需要激活。激活之后,这类药物主要通过抑制细胞壁合成和/或对分枝杆菌多个靶点发挥抑制活性。不过,对这些靶点的具体界定目前尚未完成。

[0004] 在抗结核新药的开发过程中,最大的障碍之一是缺乏那种预测性体外筛选方法,来复制表现于活体内的关键特征。结核菌可以在体内长期存在,亦即细菌在人体内居留并保持休眠状态。尽管我们对其背后的机理知之甚少,但是结核分枝杆菌体内存在的主要方式为肉芽肿(Lenaerts et al.,2007)和寄生于各种细胞之内(Houben et al.,2006;Neyrolles et al.,2006)。结核菌主要存在于各类吞噬细胞,例如巨噬细胞、树突细胞等的体内。它能够极大地改变自身的代谢,来适应专职性吞噬细胞体内的恶劣环境(Rohde et al.,2007;Schnappinger et al.,2003)。为此,我们针对感染结核杆菌的吞噬细胞已经研发出一种表型性高内涵筛选技术,用以新型抗结核化合物的验证(WO2010003533A2),该技术让此前其他方法所涉及的各种繁复步骤大大地简化(Arain et al.,1996)。相比于传统表型筛选方案,该技术具有数项优点,因为它让以下操作成为可能:1)在生理相关条件下进行筛选,这在本领域的挑战性众所周知(Pethe K.et al.Nat Commun 2010;Stanley S.A.et al.,ACS ChemBiol 2012);2)实现对能有效穿透吞噬细胞体内的非细胞毒性化合物的遴选;3)实现对吞噬细胞诱导外排机制中可作为低营养底物的化合物的遴选(Adams K.N.et al.Cell 2011),由此,该技术可以缩短新型主导分子的发现和优化时间。

[0005] 本发明的目的之一在于发现一种有效抵抗细菌感染的化合物,更具体地说,是一种可以防止结核分枝杆菌在寄主吞噬细胞内增殖的化合物。

发明内容

[0006] 本发明的一个方面涉及具有分子通式I的化合物：



[0008] 其中：

[0009] X为次甲基或氮；

[0010] Y为次甲基、氧或氮；

[0011] m值为0或1；

[0012] n值为0或1；

[0013] 每一次出现时， R^1 均自氢、卤素、甲基、乙基、叔丁基、苯基、 $-NC(O)R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-C(O)R^5$ 和 $-C(O)OR^5$ 基团中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0014] 每一次出现时， R^2 均自氢和羟基中独立选取；

[0015] 每一次出现时， R^3 均自甲基和乙基中独立选取；

[0016] 每一次出现时， R^4 均自氢、卤素、甲基、甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

[0017] 每一次出现时， R^5 均自 C_1 - C_3 杂烷基、苯基、苄基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0018] 及其可供药用的各种盐；

[0019] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为氧、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为氢、6-氯、6-甲基、6-甲氧基、6-溴、6-三氟甲基、6-氟、7-氯、7-甲基、7-甲氧基、7-三氟甲基、7-溴、8-氟、8-三氟甲基、8-甲氧基或8-溴；

[0020] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为氢、 R^2 为氢、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

[0021] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、 R^1 为甲基、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

[0022] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^2 为羟基、 R^3 为乙基、 R^4 为7-氯，则 R^1 不可为氢；

[0023] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-氟苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

[0024] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-氯苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

[0025] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-氟苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

[0026] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-(三氟甲基)苄基，则 R^4 不可为6-氯或7-氯；

[0027] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为 OR^5 、 R^2 为氢、 R^3 为乙基、 R^5 为4-(三氟甲氧基)苄基，则 R^4 不可为6-氯、6-三氟甲基或7-氯；

[0028] 其中：若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、 R^1 为甲基、 R^2 为氢、 R^3 为乙基，则 R^4 不可为6-氯或

7-氯;

[0029] 其中:若m为0、n为0、X为氮、Y为碳、R¹为甲基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为6-氯或7-氯;

[0030] 其中:若m为1、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为4-(正丁酰胺甲基)苯基、R³为乙基,则R⁴不可为7-氯;

[0031] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为4-氟苯基、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氟、6-氯、6-甲基、6-甲氧基、6-溴、7-溴、7-氯、7-甲基、7-甲氧基、8-甲氧基、8-溴或8-氟;

[0032] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为4-(三氟甲氧基)苯基、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氯或7-氯;

[0033] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-氟苯基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氯或7-氯;

[0034] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-(三氟甲氧基)苯基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为氢、6-氯或7-氯;

[0035] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-氯苯基、R²为氢、R³为乙基,则R⁴不可为6-氯或7-氯;

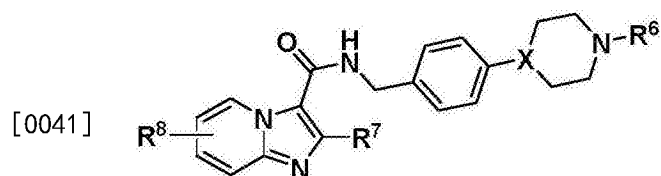
[0036] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为4-氟苯基、R²为羟基、R³为乙基,则R⁴不可为6-氯或7-氯;

[0037] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为碳、R¹为苯基、R²为羟基、R³为乙基,则R⁴不可为7-氯;

[0038] 其中:若m为0、n为1、X为氮、Y为氮、R¹为苯基、R³为乙基,则R⁴不可为7-氯。

[0039] 在一项发明实例中,m为0。在一项发明实例中,m为0,而R¹在每一次出现时均独立选自卤素、甲基、乙基、叔丁基、苯基、-NC(O)R⁵、-OR⁵、-C(O)R⁵和-C(O)OR⁵基团,且这些基团均可被选择性取代;R⁵基团如前文所界定。

[0040] 本发明的一个方面涉及具有分子通式II的化合物



II

[0042] 其中:

[0043] X为次甲基或氮;

[0044] 每一次出现时,R⁶均自苯基、C(O)R⁹基团中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

[0045] 每一次出现时,R⁷均自甲基和乙基中独立选取;

[0046] 每一次出现时,R⁸均自氢、卤素、甲基、甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取;

[0047] 每一次出现时,R⁹均自苯基、苄基中独立选取,且这些基团均可被选择性取代;

[0048] 及其可供药用的各种盐;

[0049] 其中:若X为氮、R⁶为苯基、R⁷为乙基,则R⁸不可为7-氯;

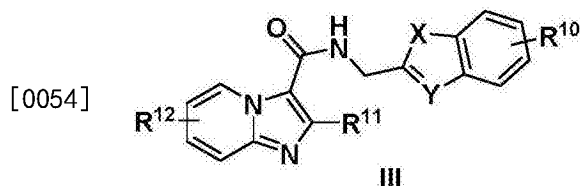
[0050] 其中:若X为氮、R⁶为4-氟苯基、R⁷为乙基,则R⁸不可为氢、6-氟、6-氯、6-甲基、6-甲

氧基、6-溴、7-溴、7-氯、7-甲基、7-甲氧基、8-甲氧基、8-溴或8-氟；

[0051] 其中：若X为氮、R⁶为4-(正丁酰胺甲基)苯基、R⁷为乙基，则R⁸不可为7-氯；

[0052] 其中：若X为氮、R⁶为4-(三氟甲氧基)苯基、R⁷为乙基，则R⁸不可为氢、6-氯或7-氯。

[0053] 本发明的一个方面涉及具有分子通式III的化合物



[0055] 其中：

[0056] X为硫、氧或NR¹³

[0057] Y为次甲基或氮；

[0058] 每一次出现时，R¹⁰均自卤素和苯基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

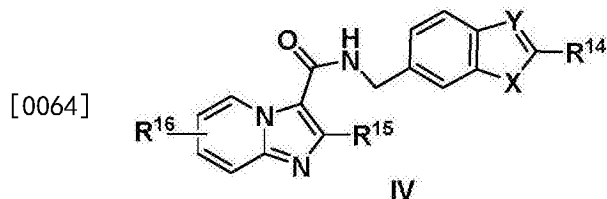
[0059] 每一次出现时，R¹¹均自甲基和乙基中独立选取；

[0060] 每一次出现时，R¹²均自氢、卤素、甲基、甲氧基和三氟甲基基团中独立选取；

[0061] 每一次出现时，R¹³均自氢、甲基、苄基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0062] 及其可供药用的各种盐。

[0063] 本发明的一个方面涉及的化合物具有分子通式IV：



[0065] 其中：

[0066] X为硫、氧或NR¹⁷

[0067] Y为次甲基或氮；

[0068] 每一次出现时，R¹⁴均自氢、C₁-C₃烷基、C₁-C₃杂烷基、苯基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0069] 每一次出现时，R¹⁵均自甲基和乙基中独立选取；

[0070] 每一次出现时，R¹⁶均自氢、卤素、甲基、甲氧基和三氟甲基基团中独立选取；

[0071] 每一次出现时，R¹⁷均自氢、甲基、苄基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0072] 及其可供药用的各种盐；

[0073] 其中：若X为NR¹⁷、Y为氮、R¹⁴为4-(三氟甲氧基)苯基、R¹⁵为乙基、R¹⁷为氢，则R¹⁶不可为6-氯或7-氯；

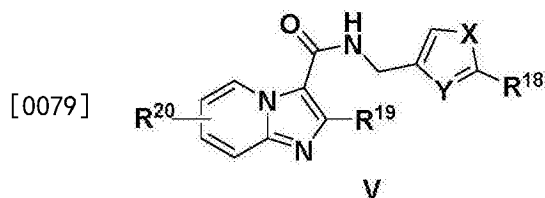
[0074] 其中：若X为NR¹⁷、Y为氮、R¹⁴为4-吗啉甲基、R¹⁵为乙基、R¹⁷为氢，则R¹⁶不可为7-氯；

[0075] 其中：若X为氧、Y为氮、R¹⁴为4-(三氟甲氧基)苯基、R¹⁵为乙基，则R¹⁶不可为6-氯或7-氯；

[0076] 其中：若X为氧、Y为氮、R¹⁴为4-氟苯基、R¹⁵为乙基，则R¹⁶不可为氢、6-氯或7-氯；

[0077] 其中：若X为氧、Y为氮、R¹⁴为环己基、R¹⁵为乙基，则R¹⁶不可为6-氯或7-氯。

[0078] 本发明的一个方面涉及具有分子通式V的化合物



[0080] 其中：

[0081] X为硫、氧或亚氨基

[0082] Y为次甲基或氮；

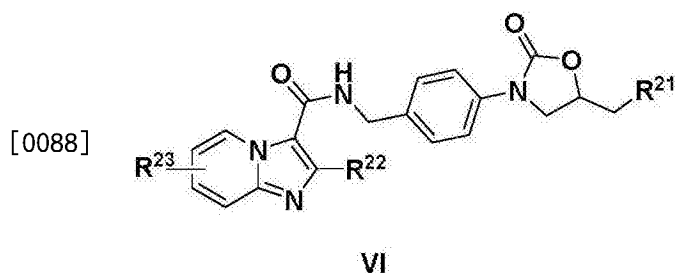
[0083] 每一次出现时， R^{18} 均自 C_1 - C_3 杂烷基、苯基、苄基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0084] 每一次出现时， R^{19} 均自甲基和乙基中独立选取；

[0085] 每一次出现时， R^{20} 均自氢、卤素、甲基、甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

[0086] 及其可供药用的各种盐。

[0087] 本发明的一个方面涉及具有分子通式VI的化合物



[0089] 其中：

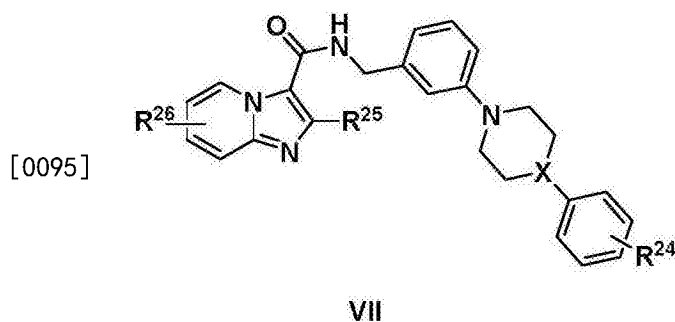
[0090] 每一次出现时， R^{21} 均自苯基和氧代苯基中独立选取，且这些基团均可被选择性取代；

[0091] 每一次出现时， R^{22} 均自甲基和乙基中独立选取；

[0092] 每一次出现时， R^{23} 均自氢、卤素、甲基、甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

[0093] 及其可供药用的各种盐。

[0094] 本发明的一个方面涉及具有分子通式VII的化合物



[0096] 其中：

[0097] X为次甲基或氮；

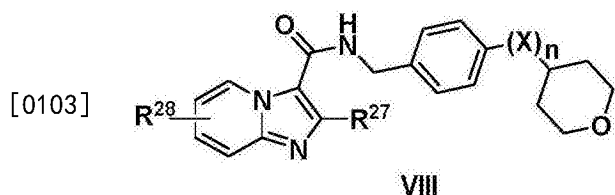
[0098] 每一次出现时， R^{24} 均自氢、卤素、 C_1 - C_2 烷基、-甲氧基、-三氟甲基和-三氟甲氧基基团中独立选取；

[0099] 每一次出现时， R^{25} 均自甲基和乙基中独立选取；

[0100] 每一次出现时， R^{26} 均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

[0101] 及其可供药用的各种盐。

[0102] 本发明的一个方面涉及具有分子通式VIII的化合物



[0104] 其中：

[0105] X为亚甲基或亚氨基；

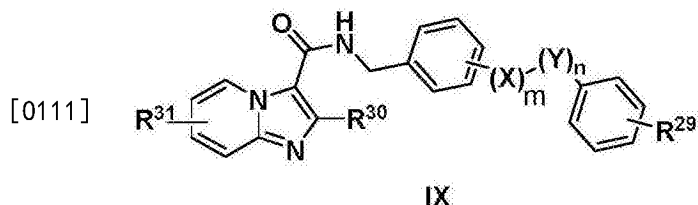
[0106] n值为0或1；

[0107] 每一次出现时，R²⁷均自甲基和乙基中独立选取；

[0108] 每一次出现时，R²⁸均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

[0109] 及其可供药用的各种盐。

[0110] 本发明的一个方面涉及具有分子通式IX的化合物



[0112] 其中：

[0113] X为亚甲基、NR³²、氧、肽键或者亚乙烯基

[0114] Y为亚甲基或肽键，

[0115] m值为0或1；

[0116] n值为0或1；

[0117] 每一次出现时，R²⁹均自氢、卤素、C₁-C₂烷基、-甲氧基、羧基、-三氟甲基和-三氟甲氧基基团中独立选取；

[0118] 每一次出现时，R³⁰均自甲基和乙基中独立选取；

[0119] 每一次出现时，R³¹均自氢、卤素、甲基、-甲氧基和-三氟甲基基团中独立选取；

[0120] 每一次出现时，R³²均自氢和甲基中独立选取；

[0121] 及其可供药用的各种盐；

[0122] 其中：若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为甲基，则R³¹不可为氢；

[0123] 其中：若X为对位碳、m为0、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为甲基，则R³¹不可为氢、6-氯或7-氯；

[0124] 其中：若X为对位碳、m为0、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为乙基，则R³¹不可为氢、6-氯或6-甲基；

[0125] 其中：若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为氢、R³⁰为乙基，则R³¹不可为氢、6-甲基或6-氯；

[0126] 其中：若X为对位碳、m为0、n为0、R³⁰为乙基、R³¹为6-氯、则R²⁹不可为2-氯、4-氯、2-甲基、3-甲基、2-三氟甲基或4-甲基；

[0127] 其中：若X为对位碳、m为0、n为0、R³⁰为乙基、R³¹为7-氯、则R²⁹不可为氢、2-氯、4-氯、2-甲基、3-甲基、4-甲基、4-氟、4-甲氧基、4-三氟甲氧基、4-三氟甲基或2-三氟甲基；

[0128] 其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为4-三氟甲氧基、R³⁰为乙基,则R³¹不可为氢、6-氯或7-氯、6-氟、6-溴、6-甲基、7-甲基或8-氟;

[0129] 其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为4-氟、R³⁰为乙基,则R³¹不可为6-氯、6-溴或7-氯;

[0130] 其中:若X为对位氧、m为1、n为0、R²⁹为4-氯、R³⁰为乙基,则R³¹不可为6-氯或7-氯;

[0131] 其中:若X为对位氮、Y为碳、m为1、R²⁹为4-三氟甲氧基、R³⁰为乙基、R³¹为7-氯、R³²为氢,则n不可为0或1;

[0132] 其中:若X为对位氧、Y为碳、m为1、n为1、R²⁹为4-三氟甲氧基、R³⁰为乙基,则R³¹不可为氢、6-氯、6-氟、6-溴或7-氯;

[0133] 其中:若X为对位氧、Y为碳、m为1、n为1、R²⁹为4-氟、R³⁰为乙基,则R³¹不可为6-氯或7-氯;

[0134] 其中:若X为间位碳、m为0、n为0、R³⁰为乙基、R³¹为7-氯,则R²⁹不可为4-三氟甲氧基;

[0135] 其中:若X为对位氮、Y为碳、m为1、n为1、R²⁹为4-三氟甲氧基、R³⁰为乙基、R³¹为氢、则R³²不可为甲基。

[0136] 此处使用的术语“选择性取代”的意思是指某基团内和一种成分原子相结合的一个或数个氢原子被另一基团所取代,后一种基团可以为氟、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、甲氧基、甲氧甲酰基、C(O)H、羧基、甲氧基或三氟甲氧基等;

[0137] 在一项实例中,本发明还涉及本发明所公开化合物的可以药用的各类盐。

[0138] 术语“烷基”指的是单价直链或支链饱和脂肪烃基,其碳原子数量在指定范围之内。例如,“C₁-C₆烷基”指的是己基和戊基的各异构体,正、异、仲、叔丁基,正丙基和异丙基,乙基和甲基中的任何一种。

[0139] 术语“烯基”指的是含有一个C-C双键的单价直链或支链脂肪烃基,其碳原子数量在指定范围之内。例如,“C₂-C₆烯基”指的是己烯基和戊烯基的各异构体,1-、2-、3-丁烯基和异丁烯基,1-丙烯基和2-丙烯基以及乙烯基中的任何一种。

[0140] 术语“环烷基”在独立使用或与其他术语联合使用时,若无另行界定,均指碳原子数量在3-8之间、可被选择性取代或非取代性环烃。例如,“C₃-C₈环烷基”指的是环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基和环辛基。

[0141] 术语“卤代烷基”指的是如本发明所述的烷基被至少一种卤素所取代。可用于本发明中的直链或支链“卤代烷基”实例包括但不限于:被一种或多种卤素所取代的甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基和叔丁基。术语“卤代烷基”在理解上应包括-二氟甲基、-三氟甲基、-氟乙基、-三氟乙基以及类似取代基团。

[0142] 术语“杂烷基”指的是某个烷基中的一个或多个碳原子被氧、氮、硫等杂原子所置换。例如,若一个依附于母体分子的烷基碳原子被氧、氮或硫等杂原子所置换,则生成的杂烷基相应地称为烷氧基(例如,-甲氧基等)、胺基(例如,-甲氨基、-二甲氨基等)或烷硫基(例如,-甲硫基等)。若一个不依附于母体分子的烷基非末端碳原子被氧、氮或硫等杂原子所置换,则生成的杂烷基相应地称为烷基醚(例如,-乙基甲醚等)、烷基胺(例如,-甲基甲胺、-甲基乙胺等)或硫醚(例如,-甲基甲硫醚)。

[0143] 术语“卤素”指的是氟、氯、溴或碘。

[0144] 此处使用的术语“苯基”指的是可以被选择性取代或非取代性苯基。

[0145] 此处使用的术语“苄基”指的是可以被选择性取代或非取代性苄基。

[0146] 术语“杂芳基”指的是：(1)被选择性取代的五元或六元杂芳环，(2)被选择性取代的九元或十元双环稠合环系统且其中至少有一环为芳香性环；所述的杂芳环或双环稠合环系统含有1-4个独立选自氮、氧、硫三种元素的杂原子，其中，每个氮原子均可选择性采用氧化物的形式而处于非芳香环中的每个硫原子则可选择性采用单氧硫或二氧硫形式。适用的五元和六元杂芳环包括但不限于：吡啶基、吡咯基、吡嗪基、嘧啶基、哒嗪基、三嗪基、噻吩基、呋喃基、咪唑基、吡唑基、三唑基、四唑基、恶唑基、异恶唑基、恶二唑基、噻唑基、异噻唑基、噻二唑基。适用的九元和十元双环稠合杂环系统包括但不限于：苯并呋喃基、吲哚基、喹啉基、喹啉基、异喹啉基、苯并呋喃基、苯并咪唑基、苯并恶唑基、色原烯醇基、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、喹啉基、四氢喹啉基、四氢异喹啉基、异吲哚基、苯并二氧唑基、苯并呋喃基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、苯并三唑基、二氢吲哚基、二氢异吲哚基、二氢氮茛基、异二氢氮茛基、喹啉基、喹啉基、2,3-二氢苯并呋喃基和2,3-二氢苯并-1,4-二氧杂茛基。

[0147] 术语“杂环基”指的是：(1)被选择性取代的4-8元饱和或不饱和的非芳香族单环，且至少包含一个碳原子和1-4个杂原子，(2)被选择性取代的双环系统，含有1-6个杂原子，(3)被选择性取代的三环系统；其特征是：(2)或(3)中所提到的每个环均可独立于、或通过稠合、桥连方式连接于系统内的其他一环或多环，且这些环均为饱和或不饱和的非芳香族环；其另一特征是：(1)、(2)、(3)中所述的每个杂原子均独立选自氮、氧和硫，且每个氮原子均可选择性采用氧化物的形式，每个硫原子均可选择性采用单氧硫或二氧硫的氧化物形式。适用的四至八元饱和杂环包括但不限于：氮杂环基、哌啶基、吗啉基、硫代吗啉基、噻唑烷基、异噻唑烷基、恶唑烷基、异恶唑烷基、吡咯烷基、咪唑烷基、哌嗪基、四氢呋喃基、四氢噻吩基、吡唑烷基、六氢嘧啶基、噻嗪基、硫氮杂卓基、氮杂卓基、二氮杂卓基、四氢吡喃基、四氢噻喃基、二恶烷基和氮杂环辛烷基。适用的不饱和杂环包括但不限于上一句中所提及的饱和杂环因某一单键被双键所置换而生成的不饱和杂环。适用于本发明的单环或多环系统应当被理解为包括但不限于此处和前述句段中所提及的各种单环或多环系统。这些被提及的单环或多环系统不过是所有适用于本发明的单环或多环系统的代表。

[0148] 术语“MIC₈₀”指的是与未用任何药物的对照组相比，能够在五天后抑制80%的细菌、最好为结核分枝杆菌生长的化合物浓度。

[0149] 本发明的另一个方面涉及具有表1和表2所列第1-350号分子结构化合物中的任一种，优选化合物具有表1和表2中第1-21、23-24、26、28-33、35-57、59-77、79-83、85-87、90-98、100-102、106-111、113-116、118-124、126-128、130-142、144-150、153、155-167、169-184、186-188、190-197、199、201、203-208、210-211、213-214、216、218-231、233、235-246、252-254、256-259、261、267-270、273、279-280、284-303、307-316、319-328、333-338、340-350号分子结构中的任一种，以及它们可药用的各种盐。更具体地说，优选化合物为表1和表2中具有第55、171、175和325号分子结构的化合物。它们的药物活性参见图1。

[0150] 优选地，前文所述化合物在浓度为1-20μM(最好在低于1μM)时，对生长于寄主细胞(最好是吞噬细胞)体内的细菌(最好是结核分枝杆菌)具有抑制活性。优选地，前文所述化合物的MIC₈₀浓度低于1μM。

[0151] 本发明的一个方面涉及前文所述化合物在治疗一种细菌性感染，例如结核病中的运用。

[0152] 本发明的一个方面涉及前文所述化合物在治疗结核病中的运用。

[0153] 本发明的一个方面涉及由前文所述化合物和可药用的载体一起构成的药物组合物。

[0154] 本发明的一个方面涉及一种细菌性感染、特别是结核病的治疗方法,包括向需治疗对象给予适量的前文所述的一种化合物或药物组合物。

[0155] 在本发明的一个实例中,这里的“适量”指的是在0.01mg/kg-1g/kg范围内根据体重给予的药物剂量。

[0156] 本发明的目的还通过提供一种化合物而得以实现,该化合物能够竞争性抑制本发明所界定的化合物的特异性结合。优选地,此处的特异性结合关系到本发明所界定的化合物的一种靶向蛋白。

[0157] 本发明的目的还通过向需治疗对象提供一种针对细菌感染、特别是结核病的治疗方法而得以实现。该治疗方法包括适量地使用一种化合物,该化合物在结构构成上能够竞争性抑制本发明所界定的化合物或本发明所界定的药物组合物与一种靶向蛋白的特异性结合。

[0158] 药物组合物

[0159] 可药用的各种盐

[0160] 可药用的加成盐实例包括但不限于:各种无毒的无机或有机酸加成盐,例如由醋酸衍生的醋酸盐、由乌头酸衍生的乌头酸盐、由抗坏血酸衍生的抗坏血酸盐、由苯磺酸衍生的苯磺酸盐、由苯甲酸衍生的苯甲酸盐、由肉桂酸衍生的肉桂酸盐、由柠檬酸衍生的柠檬酸盐、由双羟萘酸衍生的双羟萘酸盐、由庚酸衍生的庚酸盐、由甲酸衍生的甲酸盐、由富马酸衍生的富马酸盐、由谷氨酸衍生的谷氨酸盐、由羟基乙酸衍生的羟基乙酸盐、由盐酸衍生的盐酸盐、由溴酸衍生的溴酸盐、由乳酸衍生的乳酸盐、由马来酸衍生的马来酸盐、由丙二酸衍生的丙二酸盐、由扁桃酸衍生的扁桃酸盐、由甲磺酸衍生的甲磺酸盐、由萘-2-磺酸衍生的萘-2-磺酸盐、由硝酸衍生的硝酸盐、由高氯酸衍生的高氯酸盐、由磷酸衍生的磷酸盐、由苯二甲酸衍生的苯二甲酸盐、由水杨酸衍生的水杨酸盐、由山梨酸衍生的山梨酸盐、由硬脂酸衍生的硬脂酸盐、由琥珀酸衍生的琥珀酸盐、由硫酸衍生的硫酸盐、由酒石酸衍生的酒石酸盐、由对甲苯磺酸衍生的对甲苯磺酸盐,以及其他。这些盐的生产程序在本技术领域内众所周知。

[0161] 在生产本发明所公开的化合物以及其可药用的酸加成盐的过程中,部分原不可药用的酸类,例如草酸,可能在制备中间体性盐类时得到应用。

[0162] 在另一项实例中,本发明所公开的化合物是以它们相应的游离碱形式得以应用的。

[0163] 本发明所公开化合物的金属盐包括碱金属盐类,例如本发明所公开的化合物的含羧基的钠盐。

[0164] 本发明所公开的化合物可以是未溶解形式,也可以是已溶于水、乙醇及类似可药用溶剂之中的溶解形式。已溶解形式也可能包括水合物的形式,亦即该化合物的一水合物、二水合物、半水合物、三水合物、四水合物及类似水合物形态。总而言之,在本发明中,各种溶解形式与未溶解形式等效。

[0165] 给药方式与配方方式

[0166] 药物制剂的生产包括本发明所述化合物、本发明所述化合物的活性代谢物或异构体或盐类、以及它们在制药方法领域内众所周知的运用。

[0167] 虽然根据本发明所言,所述化合物用于治疗时可以以化合物原料形式直接给药,但是它最好的给药方式是以其活性成分形式(可选为它的一种生理上可接受的盐)与一种或多种佐剂、赋形剂、载体、缓冲液、稀释液和/或其他常用制药辅材配制而成的药物组合物形式。本发明所述的各种盐可以是水合物或溶液形态。

[0168] 在一项优选的实例中,本发明提供的药剂由本发明所述的可药用化合物或者该化合物的可药用性盐及其衍生物,连同一种或多种可药用的载体构成;该组合物可选择性地包含具有治疗和/或预防作用的其他成分。(所有)载体必须“可药用”,具体意思是,它(们)必须与配方中的其他成分兼容且对药物接受者无害。

[0169] 本发明的药剂可以是适合下列给药方式的任何形式:口服,经肛门、气管、鼻腔和局部给药,口内或舌下含服,经皮肤、阴道或者经非胃肠道给药(包括皮内、皮下、肌肉内、腹腔内、静脉内、动脉内、颅内、眶内的注射或输液);或者是一种适合吸入或吹入给药方式(包括粉末和液性气雾给药)以及各种缓释剂型。适用的缓释系统实例包括含有本发明所公开化合物的半渗透性基质,该基质由固态疏水性高分子聚合物构成,并可呈特型制品形态,例如,膜状物或微胶囊。

[0170] 因此,本发明所公开的可药用化合物连同常规佐剂、载体或稀释剂一道,可以被配置成具有不同单位剂量的药剂形式。所述的药剂形式包括固体剂型,特别是片剂、胶囊剂、粉剂与颗粒剂形式,和液体剂型,特别是水溶剂或非水溶剂、混悬剂、乳化剂、酏剂以及内含此类剂型的胶囊;所述固体和液体剂型均用于口服、直肠栓剂给药和无菌注射溶液的非经胃肠道给药。所述的药剂及其单位剂量形式所含常规成分的比例均在常规范围内,既可含有额外活性化合物或主体成分,也可无此类成分;所述单位剂量形式也可包含任何适量有效的活性成分,其剂量应与预定的日用剂量范围相适应。

[0171] 本发明所述的可药用化合物可以通过各种各样的口服剂型和非经胃肠道给药剂型来给药。对本领域技术人员来说显而易见的是,下列各种剂型中所含的活性成分既可以是本发明所公开的一种或多种可药用化合物,也可以是本发明所公开的一种或多种化合物的可药用性盐。

[0172] 使用本发明所公开的可药用化合物配置药剂时,该药剂所需可药用载体可以是固态或液态。固态制剂包括粉剂、片剂、丸剂、胶囊剂、扁囊剂、栓剂和分散粒剂。固态性载体可以是一种或多种物质,也可同时作为稀释剂、调味剂、增溶剂、润滑剂、助悬剂、粘合剂、防腐剂、片剂崩解剂或胶囊封装材料。

[0173] 粉剂形态下,所述载体为一种精细颗粒固体,它与同样呈精细颗粒形态的活性成分一道构成一种混合物。片剂形态下,所述活性成分与具有必要粘合能力的载体按照适当比例混合,以所需形状和大小经过压片成形。适用的载体包括碳酸镁、硬脂酸镁、滑石粉、蔗糖、果糖、果胶、糊精、淀粉、凝胶、黄芪胶、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、低熔点蜡、可可油及类似物质。术语“制剂”包含如下意旨:即活性化合物与作为胶囊封装材料的载体一道制成一种胶囊剂,因此,所述活性成分处于胶囊内部,外部则由载体构成的胶囊壳包裹,两者紧密相关,而胶囊内部有无载体均可。同理,上述界定也适用于扁囊剂和锭剂的配制。片剂、粉剂、胶囊剂、丸剂、扁囊剂和锭剂可以采用适合口服的固体形状。

[0174] 在制作栓剂过程中,先行溶解一种低熔点蜡,例如脂肪酸甘油酯或者可可油混合物,再把活性成分通过搅拌等方法均匀分散于其中。随后,将融化的均质混合物注入适宜大小的模具内,待其冷却、固化。用于阴道给药的药物组合物可以制成阴道栓剂、棉塞剂、乳膏剂、凝胶剂、糊剂、泡沫剂或喷剂,其中除了活性成分外,也可含有本领域众所周知的适宜载体。液态制剂包括溶剂、混悬剂和乳化剂,例如水溶剂或水-丙二醇溶液等。例如,用于经非胃肠道给药途径的注射型液态制剂可以配制成聚乙二醇水溶液。

[0175] 本发明所公开的化合物因此可以配置成适于经非胃肠道给药剂型(例如,注射剂,包括团注或连续输注剂型等),可以以单位剂量形式存贮于安瓿、预充式注射器、添加有防腐剂的小容量输液瓶或多剂量容器内。所述的药物组合物可以用油性或水性媒介物配制成混悬剂、溶剂或乳化剂形式,其中可加入助悬剂、稳定剂和/或分散剂等制剂成分。可选地,活性成分可以是粉末形态,由无菌固体经无菌离析或由溶液经低压冻干处理获得,可以在使用前与适当的媒介物,例如无菌、无热源的水,配合使用。

[0176] 适于口服的水溶剂可以通过将活性成分溶解于水来配制,如有需要,可加入合适的着色剂、调味剂、稳定剂、增稠剂。适于口服的水溶性混悬剂可以通过将精细颗粒形态的活性成分分散于含有粘性物料的水中来配制,所述的粘性物料包括天然或人工合成的树脂、树脂、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠或其他众所周知的助悬剂。

[0177] 固态制剂还包括那些临近使用前需转化为液态制剂以便口服的剂型。所述的液态制剂同样包括溶剂、混悬剂和乳化剂。这类制剂中除了活性成分之外,均可能含有着色剂、调味剂、稳定剂、缓冲剂、人工或天然甜味剂、分散剂、增稠剂、增溶剂及类似附加成分。

[0178] 在本发明的一个实例中,所述药剂通过局部或者全身或者这两种途径相结合的方式给药。

[0179] 关于给药,在一个实例中,本发明所公开的化合物在配方中所占重量百分比在0.001-70%之间;优选地,该化合物所占重量百分比在0.01-70%之间;更优选地,该化合物所占重量百分比在0.1-70%之间。在本发明的一个实例中,化合物的适当给药剂量指根据体重在0.01mg/kg-1g/kg范围内进行给药的剂量。

[0180] 适合给药的药物组合物剂型还包括由活性成分和一种调味基料(通常由蔗糖和阿拉伯胶或黄芪胶制成)构成的锭剂、由活性成分和一种惰性基料(例如明胶和甘油或蔗糖和阿拉伯胶制成)构成的糖锭、由活性成分和某种适宜的液态载体构成的漱口液。

[0181] 溶剂或混悬剂可以通过诸如滴管、移液管或者喷雾器等常规工具直接对鼻腔给药。所述药物组合物可以制成单剂量或多剂量形式。对于后一种形式的滴管或移液管用药,可以由患者自行施用适量预定剂量的溶剂或混悬剂。对于喷雾剂用药,可以采用诸如计量式雾化喷雾泵的方式。

[0182] 呼吸道给药也可以采用气雾剂配方,即将活性成分和一种适宜的气雾推进剂配制于加压容器内,所述的气雾推进剂可以为含氟氯烃(CFC)化合物,例如,二氯二氟甲烷、三氯氟甲烷或二氯四氟乙烷、二氧化碳或其他适宜气体。所述气雾剂也很便于加入某种表面活性剂,例如,卵磷脂。药物剂量可以通过设置计量阀来控制。

[0183] 可选地,活性成分可以配制成一种干性粉剂形式,例如,一种经与适宜粉末基料共同配制而成的该化合物的粉末混合物,所述的粉末基料可以为蔗糖、淀粉和淀粉衍生物,例如羟丙基甲基纤维素和聚乙烯吡咯烷酮(PVP)等。所述的粉末载体可以很方便地在鼻腔内

形成一种凝胶。所述的粉末状药物组合物可以采用诸如胶囊、明胶等材料制作的药剂盒或吸塑包等方式配制成单位剂量形式,通过吸入器来给药。

[0184] 在配制包括鼻内给药在内的经呼吸道给药的药物组合物时,本发明所公开的化合物通常为小颗粒形态,例如,粒径为大约5微米或更小。这种粒径可以通过诸如微粉化处理等众所周知的方式获取。

[0185] 如有需要,也可改变药物组合物配制方法,以便活性成分取得缓释效果。

[0186] 优选地,药物配制采用具有单位剂量的剂型。在这类剂型下,配制的药剂可进一步分割为含有适量活性成分的单位剂量药品。单位剂量的剂型可以呈整盒包装形态,内装不同含量的制剂,例如整盒包装的片剂、胶囊剂和盛于管瓶或安瓿内的粉剂等;单位剂量剂型也可呈独立的胶囊剂、片剂、扁囊剂、锭剂形态,或者以上述剂型的适当数量整盒包装。用于口服给药的片剂和胶囊剂以及用于静脉内给药和连续输注的液态剂型为优选的药物组合物形态。

[0187] 关于制剂和给药的进一步技术细节,可参见最新版的《雷明顿药学技术》(Maack Publishing Co.Easton,Pa.)。

[0188] 附图与附表

[0189] 现列出相关图表以供参考,其中:

[0190] 图1显示为第171号和第175号化合物针对急性结核病感染的小鼠活体模型的疗效。

[0191] 表1总结了咪唑并吡啶各衍生物(基本母核I-VId)的相应抑菌活性。

[0192] 表2总结了第1-350号化合物的结构及其相应表征特性。

实施例

[0193] 下面结合各实施例对本发明做进一步描述,这些实施例旨在举例说明,而不是对本发明范围的限定。

[0194] 实施例1:

[0195] 新型抗结核分枝杆菌化学物质的80%最低抑菌浓度(MIC₈₀)的测定

[0196] 基于细胞的检验分析是发现和优化抗结核分枝杆菌化学物质的关键方式。一套测试新型化学物质最低抑菌浓度的高鲁棒性体外检测程序在新药研发项目中绝对必需,事关项目的成败。本发明所选用的方法为微量肉汤稀释法,该方法借助一种表达绿色荧光蛋白(GFP)的结核分枝杆菌菌株,以便:(1)显现高度可复制的结果;(2)实现对多种化合物的筛选;(3)需要的情况下,可以实现部分自动化。

[0197] 简言之,结核分枝杆菌的初始培养菌配制如下:将冷冻的等份试样稀释于50mL添加有甘油的7H9培养基中,使得其在600nm处的光密度值(OD₆₀₀)为0.02。培养菌在37℃条件下孵育3天使其OD₆₀₀值在0.2-0.3左右。以3000rpm转速离心收集细菌,水洗一次,再将细菌重悬于不含甘油的7H9培养基中,使得其OD₆₀₀为0.1。将OD₆₀₀最终调节到0.02,再将培养菌进行检测板分散操作前一直室温保存。

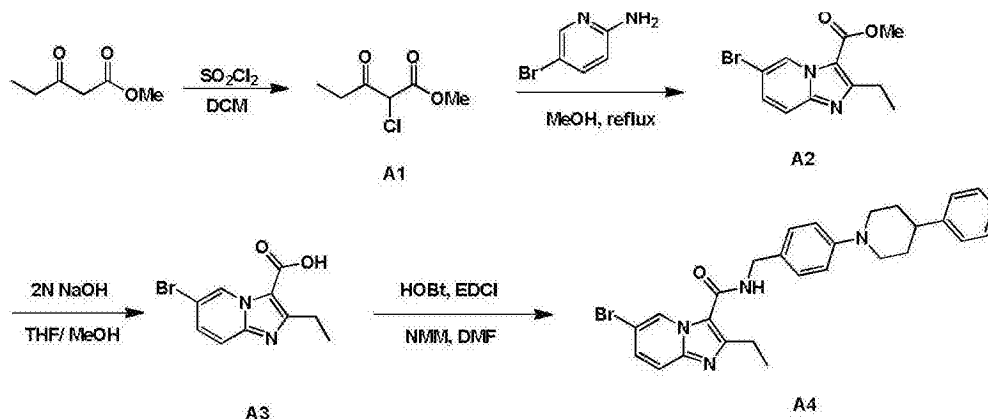
[0198] 所述的检测分析是通过最终容积为50μL的384孔平底微孔板来实现的。将25μL配制好的工作培养菌加入化合物测试微孔板中,该微孔板含有0.5μL经连续稀释的待测化合物。

[0199] 将微孔板在37℃条件下孵育5天。经5天的孵育后,测定细菌的生长情况。使用微孔板测读仪SPECTRA MAX plus(美谷®分子仪器有限公司)在488nm处测量荧光的密度。利用软件Graph PadPrism®测定MIC₈₀,亦即以经过5天孵育后的无药对照组为参照,所述化合物抑制80%细菌生长所需的浓度。

[0200] 实施例2

[0201] 咪唑并吡啶基本母核的衍生化

[0202] 咪唑并吡啶类化合物(母核I-IX,参见表1)经下列方法(方案1-22)生成各种衍生物。所生成的衍生物用上述(实施例1)检验方法测定各自的抑菌活性(MIC),测定结果见表1。所合成的第1-350号化合物参见表2。



[0203]

[0204] 方案1

[0205] 合成化合物A1的一般程序

[0206] 在0℃下,将硫酰氯(220g,1.63mol)逐滴加入3-氧代戊酸甲酯(200g,1.55mol)的无水二氯甲烷(500mL)溶液中,再在25℃条件下搅拌混合物16小时;将反应混合物倒入水中(500mL);分离有机液层,用水(500mL)冲洗3次、浓盐水(500mL)冲洗1次,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩生成一种无色油性化合物A1(245g,产率:96%),无需进一步纯化即可用于下一步骤。

[0207] 合成化合物A2的一般程序

[0208] 在25℃下,将化合物A1(10.5g,63.6mmol)逐滴加入2-氨基-5-溴吡啶(10.0g,57.8mmol)的甲醇(10mL)溶液中,再回流下搅拌混合物16小时;浓缩所生成反应混合物,存留物分层为乙酸乙酯(100mL)和水(100mL);分离有机物液层,用水(100mL)冲洗3次、浓盐水(100mL)冲洗1次,再用无水硫酸钠干燥;经减压浓缩后所生成存留物用Combiflash快速色谱柱提纯(石油醚:乙酸乙酯=4:1),生成一种黄色粉末状化合物A2(4.00g,产率:25%)。

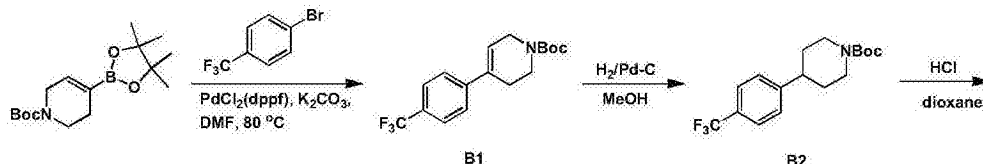
[0209] 合成化合物A3的一般程序

[0210] 在25℃下,将2N的氢氧化钠(40mL)加入化合物A2(3.00g,10.6mmol)的四氢呋喃(40mL)和甲醇(20mL)溶液中,25℃下搅拌混合物16小时;减压使大部分甲醇和四氢呋喃挥发;再将混合物用二氯甲烷(40mL)冲洗2次;用盐酸酸化水性液层至pH值为6,无固体成分析出;减压浓缩水相,再通过搅拌将之混悬于由二氯甲烷/甲醇=5:1配制的溶液(40mL)中;过滤混合物,减压浓缩滤液后得到一种白色粉末状化合物A3(2.60g,产率:91%)。

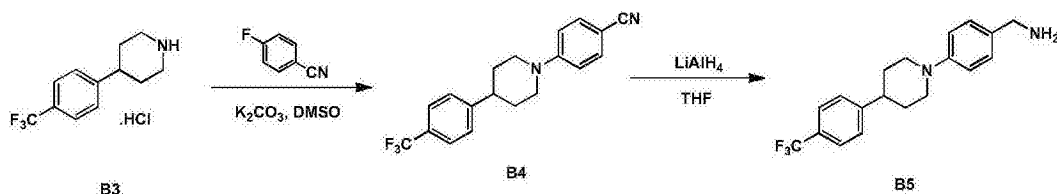
[0211] 合成化合物A4的一般程序

[0212] 将n-甲基吗啉(136mg,1.34mmol)加入含化合物A3(60mg,0.224mmol)、羟基苯并三

唑(45mg, 0.336mmol)和碳二亚胺(86mg, 0.448mmol)的二甲基甲酰胺(1.5mL)溶液中;在20℃下搅拌混合物10分钟后,再向混合物中加入(4-(4-苯基哌啶-1-基)苯基)甲胺(40mg, 0.212mmol), 30℃下搅拌18小时;向混合物中加入15mL水,生成固体物;过滤混合物,将滤饼溶解于20mL二氯甲烷中,减压浓缩生成粗产物A4;将粗产物依次用3mL甲醇研磨2次、3mL乙腈研磨1次;再行过滤、干燥滤饼后即得到一种白色固态的纯净产物A4(12mg, 产率:12%)。



[0213]



[0214] 方案2

[0215] 合成化合物B1的一般程序

[0216] 在氮气氛围下,将碳酸钾(30.3g, 223mmol)和[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]氯化钯(1.33g, 1.79mmol)加入到含有化合物1-溴-4-(三氟甲基)苯(20.0g, 89.3mmol)、化合物4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊环-2-基)-5,6-二氢吡啶-1(2H)-叔丁基碳酸酯(33.1g, 107mmol)的二甲基甲酰胺(200mL)混悬液中;在80℃、氮气氛围下,搅拌反应混合物16小时;薄层色谱分析和液相色谱质谱联用分析显示反应结束;过滤混合物,减压浓缩滤出液;存留物分层为和水(200mL)和乙酸乙酯(400mL);分离液层,用乙酸乙酯(400mL)萃取水性液层2次;合并萃取物,用水(100mL)洗2次,用无水硫酸钠干燥,并减压浓缩;存留物用Combi flash快速色谱柱提纯(洗脱液为石油醚:四氢呋喃=19:1)后生成一种黄色油性化合物Y05_1A(16.0g, 产率:54.6%)。

[0217] 合成化合物B2的一般程序

[0218] 在氩气氛围下,将Pd/C(10%, 2.50g)加入B1(16.0g, 48.8mmol)的甲醇(250mL)溶液中;在真空条件下去除混悬液中的气体,并用氢气吹扫3次;在20℃、氢气(40psi)氛围下,搅拌反应混合物24小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;经硅藻土垫过滤反应混合物,再用甲醇(50mL)冲洗滤饼3次;合并滤液,减压浓缩至干燥,生成一种无色油性化合物B2(14.0g, 产率86.9%)。

[0219] 合成化合物B3的一般程序

[0220] 在25℃下,搅拌化合物B2(14.0g, 42.4mmol)的盐酸/二恶烷(4N, 140mL)溶液3小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;浓缩反应混合物至干燥,生成一种白色固态化合物B3(14.0g, 产率92.1%)。

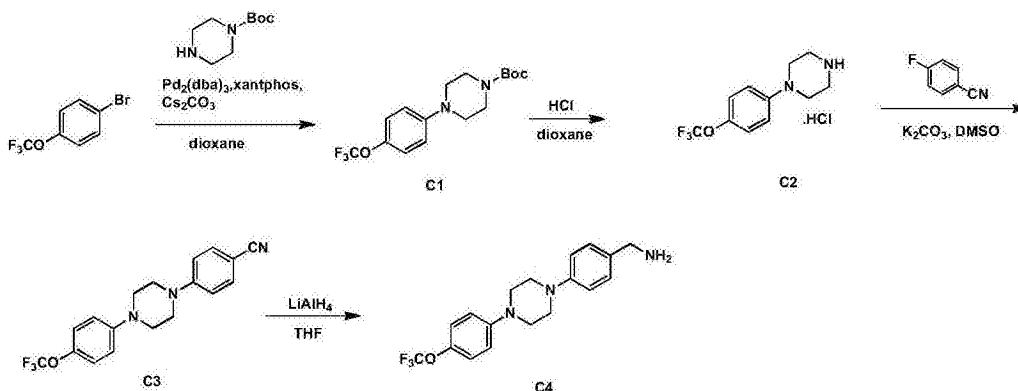
[0221] 合成化合物B4的一般程序

[0222] 将碳酸钾(26.9g, 195mmol)加入含化合物B3(8.98g, 39.0mmol)和4-氟苯腈(5.20g, 43.0mmol)的无水二甲基亚砷溶液(100mL)中;在120℃下搅拌反应混合物16小时;

液相色谱质谱联用分析显示反应结束;将混合物加入到水(200mL)中,过滤收集;将固态混合物溶于乙酸乙酯(600mL)中,用水(200mL)冲洗3次,再以浓盐水(200mL)冲洗3次,经无水硫酸钠干燥后减压浓缩;存留物用正己烷(100mL)研磨,得到一种白色固态化合物B4(11.0g,产率:85.5%)。

[0223] 合成化合物B5的一般程序

[0224] 在0-10℃下,将氢化锂铝(4.10g,108mmol)加入到化合物B4(7.00g,21.2mmol)的无水四氢呋喃(120mL)混悬液中;反应混合物经3小时回流;薄层色谱分析和液相色谱质谱联用分析显示反应结束;将反应混合物冷却到0℃,再小心地用水(4.1mL)、氢氧化钠(10%,4.1mL)和四氢呋喃(120mL)淬灭;过滤混合物,将滤液用无水硫酸钠干燥,再减压浓缩;存留物用正己烷(100mL)研磨,得到一种白色固态化合物Y05(5.60g,粗产物)。将二碳酸二叔丁酯(9.42g,42.4mmol)加入到化合物B5(5.60g,粗产品)的甲醇(150mL)溶液中;在约18℃下搅拌混合物2小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;真空下浓缩溶液,再以Combi flash快速色谱柱提纯(洗脱液为四氢呋喃/石油醚=1/20),得到化合物Y05_Boc(5.80g,粗产品);在18℃下,搅拌化合物B5_Boc(4N,80mmol)的盐酸/二恶烷混合溶液(4N,80mL)3小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;减压浓缩反应混合物,生成一种白色固态化合物B5(5.10g,产率:72.0%)。



[0225] 方案3

[0227] 合成化合物C1的一般程序

[0228] 在氮气氛围下,将碳酸铯(37.8g,166mmol)和三(二亚苄基丙酮)二钯(1.20g)、4,5-双二苄基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(1.20g)加入到含有1-溴-4-(三氟甲氧基)苯(20.0g,83.0mmol)和化合物1-叔丁氧羰基哌嗪(18.6g,99.6mmol)的二恶烷(100mL)混悬液中;在120℃、氮气氛围下,搅拌反应混合物16小时;薄层色谱分析和液相色谱质谱联用分析显示反应结束;加入水(200mL),再以乙酸乙酯(100mL)萃取混合物3次;将合并的有机物液层用浓盐水(100mL)冲洗2次,再用无水硫酸钠干燥,并减压浓缩;存留物用甲基叔丁基醚(50mL)研磨,得到一种红色固态化合物C1(18.8g,产率:65%)。

[0229] 合成化合物C2的一般程序

[0230] 在25℃下,搅拌化合物C1(18.8g,54.0mmol)的盐酸/二恶烷(4N,250mmol)溶液3小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;浓缩反应混合物,得到化合物C2(13.3g,粗产物),可以直接用于下一步骤。

[0231] 合成化合物C3的一般程序

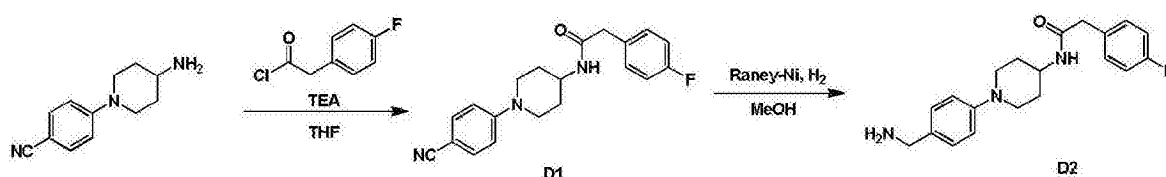
[0232] 将碳酸钾(30.0g,216mmol)加入到化合物C2(13.3g,54.0mmol)和4-氟苯腈

(7.20g, 59.4mmol)的无水二甲基亚砜(150mL)溶液中;在120℃下搅拌反应混合物16小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;将混合物加入到水(600mL)中,过滤收集;将固态物溶解于乙酸乙酯(500mL)中,用无水硫酸钠干燥,并减压浓缩;存留物用正己烷/甲基叔丁基醚研磨,得到一种褐色固态化合物C3(11.8g,产率:62.9%)。

[0233] 合成化合物C4的一般程序

[0234] 在0-10℃下,将氢化锂铝(6.50g, 170mmol)加入到含有化合物C3(11.8g, 34.0mmol)的无水四氢呋喃(150mL)混悬液中;反应混合物经3小时回流;薄层色谱分析和液相色谱质谱联用分析显示反应结束;将反应混合物冷却到0℃,再小心地用水(6.5mL)、氢氧化钠(10%, 6.5mL)和四氢呋喃(100mL)淬灭;过滤混合物,将滤液用无水硫酸钠干燥,再减压浓缩;存留物用正己烷/甲基叔丁基醚研磨,得到一种黄色固态化合物C4(5.37g,产率:45%)。

[0235]



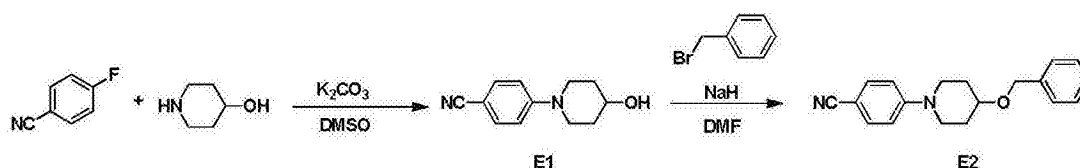
[0236] 方案4

[0237] 合成化合物D1的一般程序

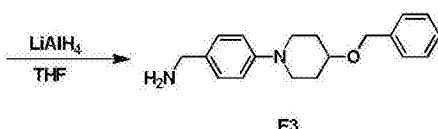
[0238] 在0℃下,依序将三乙胺(754mg, 7.45mmol)和(4-氟-苯基)-乙酰氯(514mg, 2.98mmol)加入到溶有化合物4-(4-氨基哌啶-1-基)苯甲腈(500mg, 2.48mmol)的无水四氢呋喃(5mL)溶液中;同一温度下搅拌0.5小时,再将混合物加热至20℃搅拌16小时;用水(100mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;将萃取物用浓盐水冲洗,再以硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1-1/2)得到一种白色固态化合物D1(380mg,产率:45%)。

[0239] 合成化合物D2的一般程序

[0240] 将雷尼镍(50mg)加入到化合物D1(380mg, 1.13mmol)的甲醇(10mL)溶液中;20℃下搅拌反应混合物2小时后过滤,浓缩滤出液即得粗产物,再上硅胶柱提纯(洗脱液为二氯甲烷/甲醇=30/1-10/1)得到一种白色固态化合物D2(150mg,产率:39%)。



[0241]



[0242] 方案5

[0243] 合成化合物E1的一般程序

[0244] 在120℃下,搅拌含有4-氟-苯甲腈(5.00g, 41.3mmol)、4-羟基哌啶(8.35g, 82.6mmol)和碳酸钾(5.71g, 41.3mmol)的二甲基亚砜(50mL)溶液16小时;用水(100mL)稀释

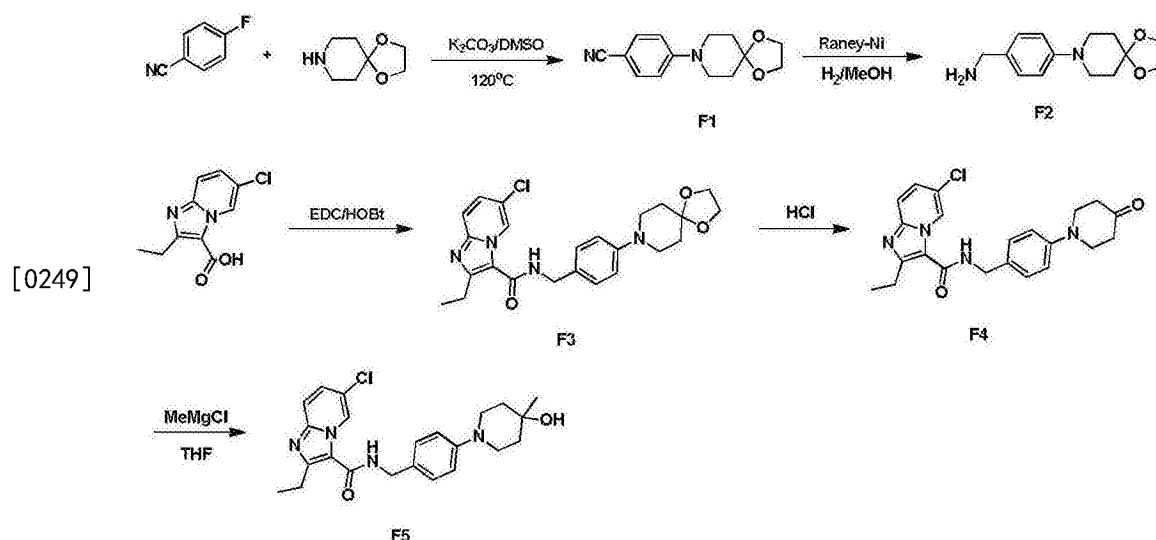
反应混合物,再用乙酸乙酯(100mL)萃取3次;合并萃取物,依次用水(100mL)和浓盐水(100mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩得到存留物;将存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=5/1-1/1)得到一种白色固态化合物E1(4.70g,产率:57%)。

[0245] 合成化合物E2的一般程序

[0246] 在0℃下,将氢化钠(60%矿物油分散体,237mg,5.93mmol)加入到化合物E1(1.00g,4.94mmol)的二甲基甲酰胺(10mL)溶液中,在0℃下搅拌0.5小时,再在0℃下将溴甲基苯(930mg,5.4mmol)加入到混合物中;将混合物加热至20℃,再搅拌16小时;用水(100mL)淬灭反应,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,依次用水(100mL)和浓盐水(100mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩得到存留物;将存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1-1/1)后得到一种白色固态化合物E2(1.10g,产率:78%)。

[0247] 合成化合物E3的一般程序

[0248] 在0℃下,将氢化锂铝(390mg,10.2mmol)加入到化合物E2(1.00g,3.42mmol)的无水四氢呋喃(10mL)溶液中;在0℃下搅拌0.5小时,再将混合物加热至20℃搅拌0.5小时;用氢氧化钠溶液(0.5mL)淬灭反应,用水(50mL)稀释混合物,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;将萃取物用浓盐水冲洗,再以硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为二氯甲烷/甲醇=20/1)得到一种白色固态化合物E3(350mg,产率:35%)。



[0250] 方案6

[0251] 合成化合物F1的一般程序

[0252] 在100℃下,搅拌含有4-氟-苯甲腈(10.0g,82.0mmol)、1,4-二氧杂-8-氮杂螺[4,5]癸烷(11.8g,82.0mmol)和碳酸钾(11.4g,82.0mmol)的二甲基亚砜(100mL)溶液16小时;用水(200mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(250mL)萃取3次;合并萃取物,依次用水(200mL)和浓盐水(200mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩得到一种黄色固态化合物F1(18.0g,产率:90%)。

[0253] 合成化合物F2的一般程序

[0254] 将雷尼镍(1.0g)加入到化合物F1(5.00g,20.0mmol)的甲醇(50mL)溶液中;在同一温度下搅拌反应混合物4小时后过滤,浓缩滤出液得到一种黄色固态化合物F2(5.00g,产率:98%)。

[0255] 合成化合物F3的一般程序

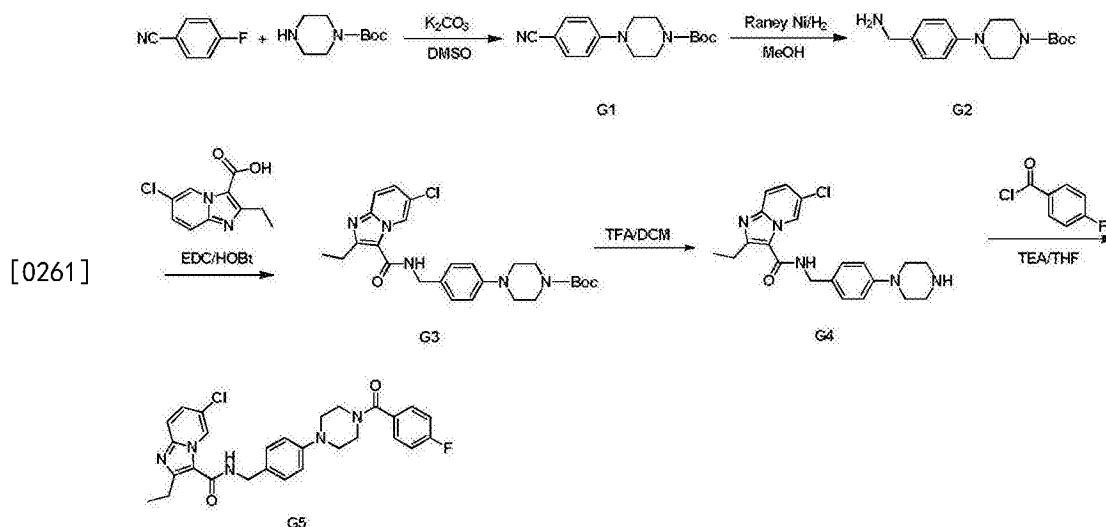
[0256] 在20℃下搅拌含有化合物F2(1.10g, 4.50mmol)、6-氯-2-乙基咪唑[1,2-a]吡啶-3-羧酸(1.00g, 4.50mmol)、碳二亚胺(955mg, 4.90mmol)、羟基苯并三唑(661mg, 4.90mmol)和三乙胺(1.30g, 13.3mmol)的四氢呋喃(20mL)混合溶液16小时;用水(50mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水冲洗,再以硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为二氯甲烷/甲醇=20/1-15/1)得到一种黄色固态化合物F3(1.50g, 产率:75%)。

[0257] 合成化合物F4的一般程序

[0258] 将化合物F3(1.40g, 3.08mmol)的四氢呋喃/盐酸(5mL/5mL, HCl:2M)做回流反应16小时;用水(80mL)稀释反应混合物,再以氢氧化钠水溶液(2M, 5mL)碱化混合物至pH值为8;用乙酸乙酯(50mL)萃取混合物3次;合并萃取物,用浓盐水冲洗,再以硫酸钠干燥,浓缩后得到一种褐色固态化合物F4(1.00g, 产率:79%)。

[0259] 合成化合物F5的一般程序

[0260] 在-78℃下,将甲基溴化镁(0.16mL, 0.48mmol, 存在于3.0M的二乙醚中)逐滴加入到化合物F4(100mg, 0.24mmol)的无水四氢呋喃(5mL)溶液中;在同一温度下搅拌混合物0.5小时;用甲醇(1mL)淬灭反应混合物,再用水(30mL)稀释并以乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(30mL)冲洗,再以硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物用制备型高效液相色谱提纯(以0.1%三氟乙酸作为添加剂);经减压去除大部分乙腈,再用低压冻干去除剩余溶剂后得到一种灰黄色油性化合物F5(27mg, 产率:21%)。



[0262] 方案7

[0263] 合成化合物G1的一般程序

[0264] 将碳酸钾(14.8g, 107mmol)加入到含有4-氟-苯甲腈(7.80g, 63.9mmol)和1-叔丁氧羰基哌嗪(10.0g, 53.7mmol)的无水二甲基亚砜(200mL)溶液中;在100℃下搅拌混合物16小时;薄层色谱分析和液相色谱质谱联用分析显示反应结束;真空去除二甲基亚砜溶剂,再将存留物混悬于水(100mL)中,用乙酸乙酯(100mL)萃取3次;合并萃取物,依次用水(100mL)和浓盐水(100mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩后得到存留物;用甲醇(150mL)使存留物经重结晶提纯,得到一种白色粉末状化合物G1(7.08g, 产率:43%)。

[0265] 合成化合物G2的一般程序

[0266] 将雷尼镍(0.50g)加入到化合物G1(1.00g, 3.50mmol)的甲醇(50mL)溶液中;在真空条件下去除混悬液中的气体,并用氢气吹扫3次;在20℃、氢气(45psi)氛围下,搅拌反应混合物4小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;过滤反应混合物,减压浓缩滤液,并上硅胶柱提纯(洗脱液为乙酸乙酯/石油醚=3/1到纯乙酸乙酯,以1%三乙胺为添加剂)得到一种白色粉末状化合物G2(1.00g,产率:100%)。

[0267] 合成化合物G3的一般程序

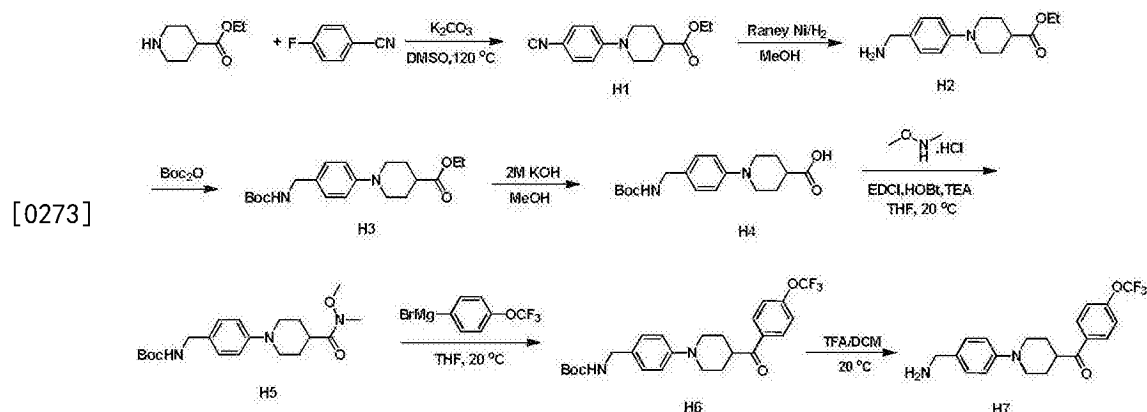
[0268] 在20℃下,搅拌含有化合物6-氯-2-乙基咪唑[1,2-a]吡啶-3-羧酸(140mg, 0.48mmol)、化合物G2(90mg, 0.40mmol)、碳二亚胺(234mg, 1.20mmol)、羟基苯并三唑(162mg, 1.20mmol)和三乙胺(121mg, 2.00mmol)的四氢呋喃(10mL)混合溶液16小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;将反应混合物倒入水(30mL)水中,再用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(10mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩得到存留物;将存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=8/1-4/1)得到一种白色粉末状化合物G3(120mg,产率:47%)。

[0269] 合成化合物G4的一般程序

[0270] 将三氟乙酸(1.5mL)加入到化合物G3(120mg, 0.24mmol)的二氯甲烷(5mL)溶液中;在20℃下搅拌混合物6小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;去除溶剂后得到一种白色粉末状化合物G4的三氟乙酸盐(92mg,产率:87%),无需进一步纯化即可用于下一步骤。

[0271] 合成化合物G5的一般程序

[0272] 将4-氟苄氯(21mg, 0.13mmol)逐滴加入到化合物G4(45mg, 0.11mmol)和三乙胺的(40mg, 0.55mmol)的二氯甲烷(10mL)溶液中;在20℃下搅拌混合物1.5小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;浓缩反应混合物,将所得存留物用制备型高效液相色谱提纯(以0.1%三氟乙酸为添加剂);减压挥发大部分乙腈,经低压冻干去除残余溶剂后得到一种白色粉末状化合物G5(35mg,产率:71%)。



[0274] 方案8

[0275] 合成化合物H1的一般程序

[0276] 在120℃下,搅拌含有哌啶-4-羧酸乙酯(10.0g, 63.6mmol)、4-氟苯腈(8.10g, 65.5mmol)、碳酸钾(14.4g, 104mmol)的二甲基亚砜(150mL)混合溶液16小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;真空条件下去除溶剂,将存留物倒入水(100mL)中,再以乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,经浓盐水(50mL)冲洗后用无水硫酸钠干燥,所得存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1)后得到一种深色油性化合物H1(9.50g,产率:

51%)。

[0277] 合成化合物H2的一般程序

[0278] 在20℃、氢气气囊氛围下,搅拌含有化合物H1(8.50g,33.0mmol)、雷尼镍(1.00g)的甲醇(300mL)混合溶液4小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;过滤,浓缩滤液得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为乙酸乙酯,以0.5%三乙胺作为添加剂),得到一种白色固态化合物H2(6.08g,产率:71%)。

[0279] 合成化合物H3的一般程序

[0280] 在20℃下,搅拌含有化合物H2(6.08g,26.0mmol)、二碳酸二叔丁酯(6.83g,32.8mmol)和三乙胺(2.55g,25.7mmol)的四氢呋喃(150mL)混合溶液16小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;去除溶剂之后,将混合物倒入水(100mL)中,用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(50mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1)后得到一种白色固态化合物H3(6.80g),无需进一步纯化即可用于下一步骤。

[0281] 合成化合物H4的一般程序

[0282] 在30℃下,搅拌含有化合物H3(粗产品,6.80g)和氢氧化钾(2M,20mL)的甲醇(100mL)混合溶液3小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;经浓缩去除溶剂后,将存留物倒入水(100mL)中;将水相用乙酸乙酯(30mL)萃取2次后抛弃,再用2M的盐酸小心地将水性液层酸化至pH值为4,用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(40mL)冲洗,在用无水硫酸钠干燥,浓缩后得到一种白色固态化合物粗产物H4(5.50g,可以不经进一步纯化即用于下一步骤)。

[0283] 合成化合物H5的一般程序

[0284] 在20℃下,搅拌含有化合物H4(粗产品,5.50g)、N,0-二甲基羟胺盐酸盐(4.76g,49.0mmol)、碳二亚胺(9.55g,49.0mmol)、羟基苯并三唑(6.62g,49.0mmol)和三乙胺(10.3g,82.0mmol)的四氢呋喃(150mL)混合溶液12小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;减压去除溶剂后,将混合物倒入水(100mL)中,用乙酸乙酯(70mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(50mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,浓缩后所得的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1)后得到一种红色固态化合物H5(5.80g,3步骤的产率:63%)。

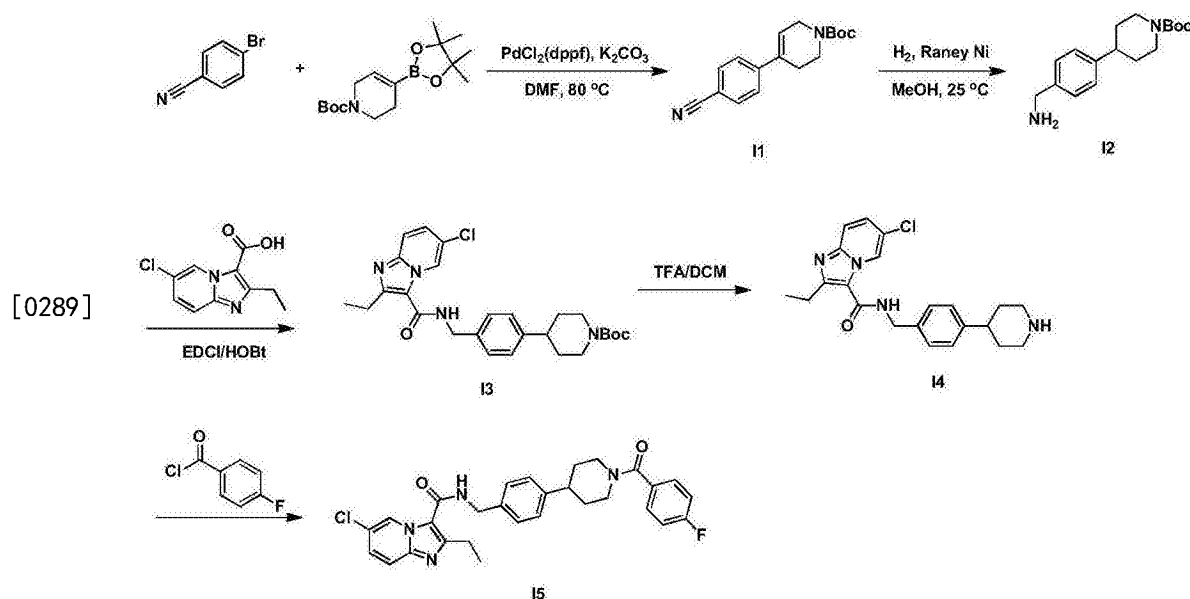
[0285] 合成化合物H6的一般程序

[0286] 在50℃下,搅拌含有镁(99.6mg,4.15mmol)和4-三氟甲氧基溴苯(1.00g,4.15mmol)的无水四氢呋喃(15mL)混合溶液,直至镁几乎消失;在0℃下,将化合物H5(400mg,1.06mmol)的无水四氢呋喃(10mL)溶液逐滴加入到上述溶液中;在20℃下继续搅拌所得混合物3小时;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;用饱和氯化铵水溶液淬灭反应后,用乙酸乙酯(20mL)萃取混合物3次;合并萃取物,用浓盐水(10mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1)得到一种白色固态化合物H6(100mg,产率:21%)。

[0287] 合成化合物H7的一般程序

[0288] 将三氟乙酸(4mL)加入化合物H6(100mg,0.21mmol)的二氯甲烷(20mL)溶液中,20℃下搅拌混合物5小时;真空下去除溶剂后,将混合物倒入水(20mL)中,用乙酸乙酯(10mL)萃取,丢弃萃取物;用1M的氢氧化钠碱化水性液层,使之成为pH值为9.0的水性溶液,再用乙

酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(10mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,浓缩后得到的存留物无需进一步纯化即可用于下一步骤。



[0290] 方案9

[0291] 合成化合物I1的一般程序

[0292] 在80℃、氮气氛围下,搅拌含有4-溴苯腈(1.40g,7.80mmol)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊环-2-基)-5,6-二氢吡啶-1(2H)-叔丁基碳酸酯(2.00g,6.48mmol)、无水碳酸钾(2.68g,19.5mmol)和[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]氯化钾(0.95g,1.30mmol)的无水二甲基甲酰胺(30mL)混合溶液16小时;将反应混合物倒入水(100mL)水中,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,依次用水(50mL)和浓盐水(50mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩所得存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=8/1)后得到一种黄色油性化合物I1(1.50g,产率:83%)。

[0293] 合成化合物I2的一般程序

[0294] 在25℃、45psi氢气压下,对含有化合物I1(1.50g,5.00mmol)和雷尼镍(500mg)的甲醇(40mL)混合溶液进行氢化反应3小时;过滤混合物,浓缩滤液得到粗产物;将粗产物用硅胶柱提纯(洗脱液为二氯甲烷/甲醇=10/1,以1%三乙胺作为添加剂)得到一种黄色粉末状化合物I2(635mg,产率:42%)。

[0295] 合成化合物I3的一般程序

[0296] 在20℃下,搅拌含有6-氯-2-乙基咪唑[1,2-a]吡啶-3-羧酸(278mg,1.24mmol)、化合物I2(300mg,1.03mmol)、碳二亚胺(242mg,3.10mmol)和羟基苯并三唑(167mg,3.10mmol)的四氢呋喃(15mL)混合溶液8小时;将反应混合物倒入水(30mL)水中,再用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,依次用水(20mL)和浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩所得存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为二氯甲烷/甲醇=10/1,以0.5%三乙胺作为添加剂)得到一种黄色粉末状化合物I3(500mg,产率:97%)。

[0297] 合成化合物I4的一般程序

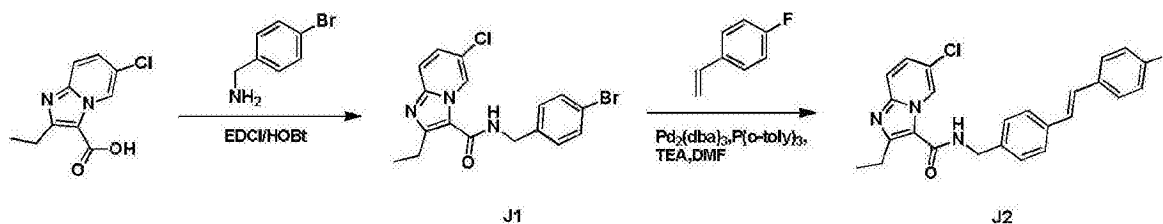
[0298] 将三氟乙酸(4mL)加入化合物I3(500mg,1.00mmol)的二氯甲烷(16mL)溶液中,20℃下搅拌混合物5小时;薄层色谱分析显示反应结束;浓缩反应混合物得到一种黄色油性粗

产物I4(三氟乙酸盐,300mg,产率:75%),无需进一步纯化即可用于下一步操作。

[0299] 合成化合物I5的一般程序

[0300] 在0℃下,将4-氟苯甲酰氯(48mg,0.30mmol)加入到含有化合物I4(100mg,0.25mmol)和三乙胺(76mg,0.75mmol)的无水四氢呋喃(10mL)混合溶液中;在20℃下搅拌混合物30分钟;液相色谱质谱联用分析显示反应结束;将反应混合物倒入水(10mL)水中,再用乙酸乙酯(10mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(10mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩所得存留物用制备型高效液相色谱(以0.1%三氟乙酸作为添加剂)提纯,经浓缩去除大部分乙腈,再加入0.5mL浓盐酸,经低压冷冻去除水分,得到一种白色粉末状化合物I5(盐酸盐,26mg,产率:20%)。

[0301]



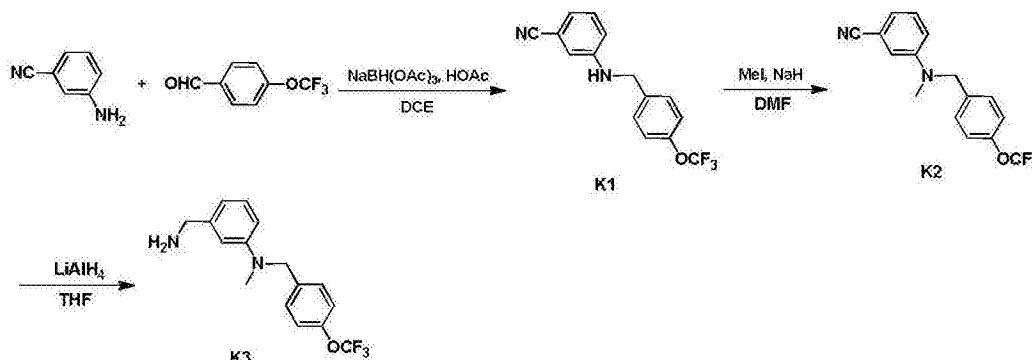
[0302] 方案10

[0303] 合成化合物J1的一般程序

[0304] 在20℃下,搅拌含有化合物6-氯-2-乙基咪唑[1,2-a]吡啶-3-羧酸(300mg,1.34mmol)、4-溴苄胺(248mg,1.34mmol)、碳二亚胺(286mg,1.47mmol)、羟基苯并三唑(198mg,1.47mmol)和三乙胺(405mg,4.01mmol)的无水四氢呋喃(10mL)混合溶液16小时;用水(50mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(40mL)萃取3次;合并萃取物,用饱和盐水(100mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经浓缩所得化合物J1(450mg,产率:86%)可直接用于下一步骤。

[0305] 合成化合物J2的一般程序

[0306] 在100℃、氮气氛围下,搅拌化合物J1(100mg,0.25mmol)、对氟苯乙烯(46mg,0.38mmol)、三(二亚苄基丙酮)二钯(23mg,0.025mmol),三(邻甲基苯基)磷(8mg,0.025mmol)和三乙胺(129mg,1.27mmol)的二甲基甲酰胺(2mL)混合溶液16小时;用水(50mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(40mL)萃取3次;合并萃取物,依序用水(100mL)和浓盐水(100mL)冲洗,再以硫酸钠Na₂SO₄干燥,浓缩后得到的粗产物用制备型高效液相色谱(以0.1%一水合氨作为添加剂)提纯;经减压去除大部分乙腈,再用低压冻干去除剩余溶剂后得到一种白色非晶态化合物J2(14mg,产率:13%)。



[0307]

[0308] 方案11

[0309] 合成化合物K1的一般程序

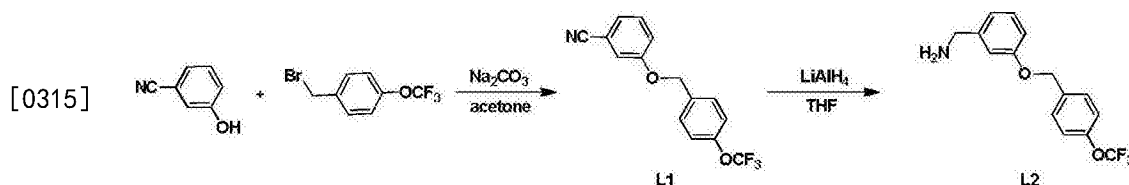
[0310] 在25℃下,搅拌3-氨基苄腈(4.12g,34.9mmol),4-(三氟甲氧基)苯甲醛(8.38g,44.1mmol)、乙酸(2.43g,40.5mmol)的二氯乙烷(100mL)混合溶液3小时;再将三乙酰氧基硼氢化钠(12.7g,60.0mmol)加入到反应混合物中,25℃下搅拌所得混合物16小时;薄层色谱分析显示反应结束;用氢氧化钠水溶液碱化反应混合物至pH值达为8,用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,减压浓缩后得到一种黄色固态化合物K1(11.4g,产率:98%)。其液相色谱质谱联用分析纯度:93%,无需进一步纯化即可用于下一步骤。

[0311] 合成化合物K2的一般程序

[0312] 在氮气氛围下,用注射器在10分钟内将化合物K1(2.00g,6.85mmol)的二甲基甲酰胺(10mL)溶液逐滴分批次加入到氢化钠(0.328g,8.20mmol,60%石蜡油分散体)的无水二甲基甲酰胺(5mL)混悬液中,同时控制内部温度在0℃-10℃之间;在25℃下,搅拌反应混合物10分钟;再用注射器在10分钟内将碘甲烷(1.06g,7.47mmol)逐滴分批次加入到反应混合物中,同时控制内部温度在0℃-10℃之间;然后在25℃下搅拌14小时;用饱和氯化铵水溶液淬灭反应,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用无水氯化钠干燥,减压浓缩后将存留物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=12/1),得到一种黄色油性化合物K2(350mg,产率:17%)。

[0313] 合成化合物K3的一般程序

[0314] 在0℃下,搅拌氢化锂铝(300mg,7.89mmol)的无水四氢呋喃(10mL)溶液5分钟,再在10分钟内将化合物K2(350mg,1.14mmol)的无水四氢呋喃(10mL)溶液逐滴分批次加入到混合物中;将所得到的混合物回流反应3.5小时,再依次用水(5mL)、15%氢氧化钠水溶液(3mL)和水(10mL)淬灭反应;用乙酸乙酯(15mL)萃取3次,合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,减压浓缩后得到一种无色油性化合物K3(300mg,产率:85%)。



[0316] 方案12

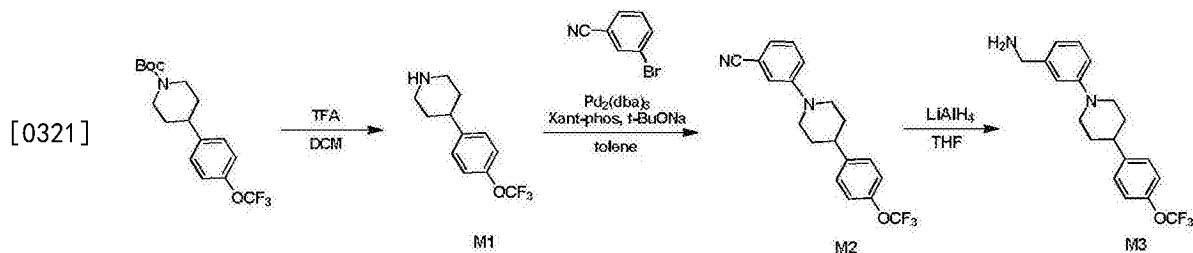
[0317] 合成化合物L1的一般程序

[0318] 搅拌含有3-氰基苯酚(1.40g,11.8mmol)、4-(三氟甲氧基)溴苄(3.29g,13.0mmol)和碳酸钠(3.23g,23.4mmol)的丙酮(100mL)混合溶液,同时维持温和回流15小时;薄层色谱分析显示反应结束;过滤反应混合物,去除沉淀物;用乙酸乙酯(20mL)萃取溶液3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥;减压浓缩进一步干燥,再将所得粗产物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=12/1),得到一种无色油性化合物L1(3.01g,产率:87%)。

[0319] 合成化合物L2的一般程序

[0320] 在0℃下搅拌氢化锂铝(325mg,8.55mmol)的四氢呋喃(10mL)溶液5分钟,再在10分钟内将3-3(500mg,1.71mmol)的四氢呋喃(10mL)溶液逐滴分批次加入到所述混合物中;将所得到的混合物回流反应3.5小时;薄层色谱分析显示反应结束;依次用水(3mL)、15%氢氧化钠(3mL)水溶液和水(9mL)淬灭反应,用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用无水硫

酸钠干燥,经减压浓缩后得到一种无色油性化合物L2(480mg,产率:96%)。



[0322] 方案13

[0323] 合成化合物M1的一般程序

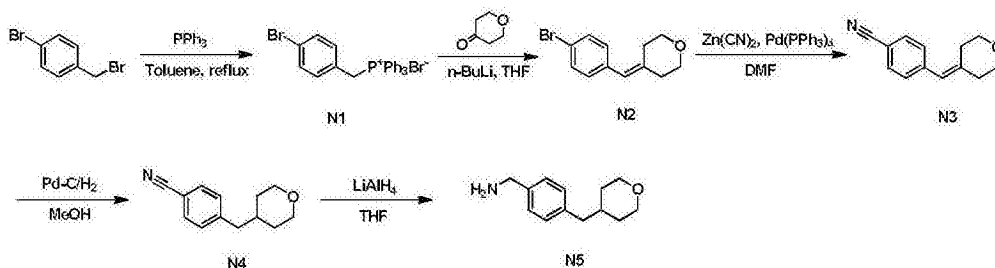
[0324] 在30分钟内将三氟乙酸(50mL)逐滴加入到化合物4-(4-(三氟甲氧基)苯基)哌啶-1-甲酸叔丁酯(12.5g,36.2mmol)的二氯甲烷(100mL)溶液中,同时保持内部温度在0℃-5℃之间;再在25℃搅拌反应混合物17小时;用二氯甲烷(20mL)萃取反应混合物3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后得到一种黄色粉状化合物M1(8.50g,产率:96%)。

[0325] 合成化合物M2的一般程序

[0326] 在110℃、氮气氛围下,搅拌含有化合物M1(1.00g,4.08mmol)、化合物3-溴苯基异腈(890mg,4.92mmol)、三(二亚苄基丙酮)二钯(750mg,0.819mmol)、4,5-双二苯基磷-9,9-二甲基氧杂蒽(720mg,1.24mmol)和叔丁醇钠(1.70g,12.3mmol)的甲苯(30mL)溶液18小时;在0℃下,用水(20mL)淬灭反应,再经硅藻土垫过滤;用乙酸乙酯(20mL)萃取混合物3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后得到粗产物;将粗产物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚:乙酸乙酯=7:1)后得到一种黄色固态化合物M2(1.00g,产率:69%)。

[0327] 合成化合物M3的一般程序

[0328] 将氢化锂铝(280mg,7.36mmol)加入到四氢呋喃(5mL)中,在0℃、氮气氛围下搅拌30分钟;再在30分钟内将化合物M2(500mg,1.44mmol)的四氢呋喃(5mL)溶液逐滴加入到上述混悬液中,同时控制内部温度在0℃-5℃之间;将反应混合物回流3.5小时,薄层色谱分析显示反应结束;依次用水(3mL)、15%氢氧化钠水溶液(3mL)和水(9mL)淬灭反应;用乙酸乙酯(20mL)萃取反应混合物3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后得到一种黄色油性化合物M3(390mg,产率:83%)。



[0330] 方案14

[0331] 合成化合物N1的一般程序

[0332] 将含有4-溴溴苯(10.0g,40.0mmol)和三苯基磷(10.5g,40.0mmol)的甲苯(100mL)溶液加热回流12小时;冷却至室温后,过滤混合物,用甲苯(200mL)冲洗滤饼,高真空下干燥,得到一种白色粉末状化合物N1(19.5g,产率:95%),可以直接用于下一步骤。

[0333] 合成化合物N2的一般程序

[0334] 在-70℃下,将正丁基锂(11.8mL,29.5mmol,2.5M己烷中)逐滴加入到化合物N1

(14.4g, 28.1mmol)的无水四氢呋喃(120mL)混悬液中,再在-70℃下搅拌混合物30分钟;将混合物加热到0℃,再将四氢-4H-吡喃-4-酮(2.95g, 29.5mmol)的四氢呋喃(10mL)溶液逐滴加入到上述混合物中,同时控制温度在0℃-10℃之间;再在20℃下搅拌反应混合物12小时;在0℃-10℃下加入饱和氯化铵(100mL),在用水(200mL)稀释,并用乙酸乙酯(100mL)萃取2次;合并有机液层,减压浓缩所得的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=8/1)后得到一种黄色油性化合物N2(4.90g,产率:69%)。

[0335] 合成化合物N3的一般程序

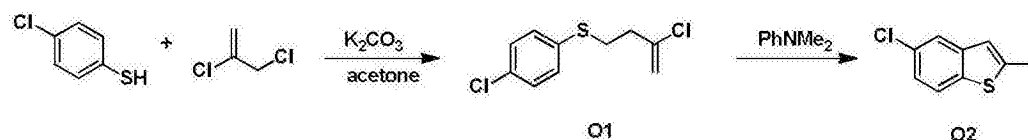
[0336] 将含有化合物N2(4.90g, 19.3mmol)、氰化锌(2.38g, 20.3mmol)和四三苯基膦钯(2.24g, 1.94mmol)的二甲基甲酰胺(20mL)混合溶液在氮气氛围下加热回流1小时;用水(100mL)和乙酸乙酯(100mL)稀释反应混合物;过滤后分离有机液层,用浓盐水冲洗,并用硫酸钠干燥;减压浓缩后得到的油性粗产物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=10/1)后得到一种黄色油性化合物N3(5.50g,产率:69%)。

[0337] 合成化合物N4的一般程序

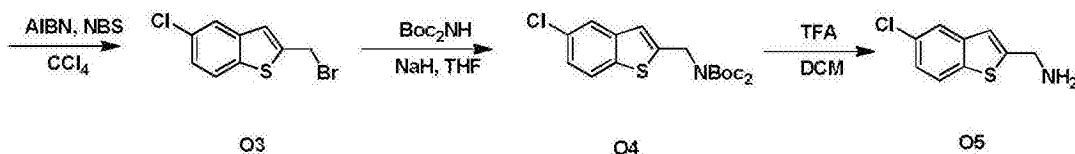
[0338] 在20℃、氢气(气囊)氛围下,搅拌含有化合物N3(500mg, 2.51mmol)和Pd/C(100mg, 10%)的甲醇(20mL)混合物24小时;过滤混合物,减压浓缩滤液得到一种浅黄色油性化合物粗产物N4(420mg),可直接用于下一步骤。

[0339] 合成化合物N5的一般程序

[0340] 在20℃下,将氢化锂铝(378mg, 9.94mmol)加入到化合物N4(400mg, 上一步骤所得粗产物)的无水四氢呋喃(10mL)溶液中,70℃加热反应混合物12小时;在20℃下依次将水(0.4mL)和2M的氢氧化钠(0.4mL)逐滴加入到反应混合物中淬灭反应;过滤混合物,用四氢呋喃(20mL)冲洗滤饼2次;合并滤液,经减压浓缩得到一种浅黄色油性粗产物(440mg);将所得粗产物溶解于二氯甲烷(30mL)和1M的盐酸(30mL)中,再用二氯甲烷(30mL)萃取2次;用饱和碳酸氢钠调节水性液层的pH值为8,再用二氯甲烷(40mL)萃取3次;合并有机相,用无水硫酸钠干燥并经浓缩得到一种树胶状化合物N5(310mg, 2步骤产率:60%)。



[0341]



[0342] 方案15

[0343] 合成化合物O1的一般程序

[0344] 将2,3-二氯-1-丙烯(9.90g, 90.0mmol)加入到含有4-氯苯硫酚(10.0g, 69.5mmol)和碳酸钾(29.0g, 210mmol)的丙酮(110mL)混合溶液中;在60℃下搅拌所得混合物5小时;冷却至室温后,过滤混合物,经减压浓缩滤液得到一种黄色粉末状化合物O1(10.0g,产率:65%)。

[0345] 合成化合物O2的一般程序

[0346] 在190℃下,搅拌化合物01(10.0g,45.9mmol)的N,N-二甲基苯胺(50mL)溶液20小时;冷却至室温后,用甲基叔丁基醚(30mL)萃取混合物3次;合并萃取物,用浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=20/1),得到一种白色粉末状化合物02(8.00g,产率:96%)。

[0347] 合成化合物03的一般程序

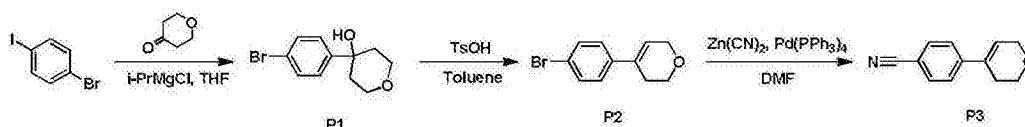
[0348] 在80℃下,搅拌含有偶氮二异丁腈(300mg,1.83mmol)和N-溴代丁二酰亚胺(1.95g,11.0mmol)的四氯化碳(10mL)溶液10分钟,再将含有化合物02(2.00g,11.0mmol)的四氯化碳(20mL)溶液加入到上述溶液中;在80℃下搅拌所得混合物17小时;冷却至室温后,过滤混合物,经减压浓缩滤液后得到的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=15/1)后得到一种黄色粉末状化合物03(2.17g,产率:76%)。

[0349] 合成化合物04的一般程序

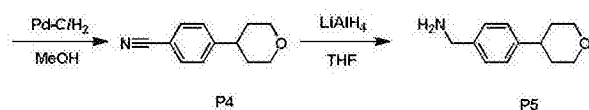
[0350] 在0℃、氮气氛围下,将亚胺二羧酸二叔丁酯(454mg,1.09mmol)的无水四氢呋喃(15mL)溶液逐滴加入到氢化钠(120mg,3.00mmol,60%矿物油分散体)的无水四氢呋喃(10mL)混合溶液中;在0℃下搅拌30分钟后,在0℃下将化合物03(500mg,1.93mmol)的无水四氢呋喃(10mL)溶液逐滴加入到上述混合溶液中;在25℃下搅拌所得混合物15小时;用水(30mL)淬灭反应,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的黄色粉末用硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=12/1),得到一种黄色粉末状化合物04(400mg,产率:53%)。

[0351] 合成化合物05的一般程序

[0352] 在25℃下,搅拌含有化合物04(400mg,1.05mmol)和三氟乙酸(15mL)的二氯甲烷(30mL)溶液15小时;减压浓缩上述混合物所得的存留物混悬于饱和碳酸钠水溶液(20mL),再用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩得到一种黄色粉末状化合物05(164mg,产率:79%)。



[0353]



[0354] 方案16

[0355] 合成化合物P1的一般程序

[0356] 在-40℃下,将异丙基氯化镁(10mL,20.0mmol,2M四氢呋喃)逐滴加入到化合物1-溴-4-碘苯(5.00g,17.7mmol)的无水四氢呋喃(20mL)溶液中;在-40℃下搅拌上述混合物1小时后,再在同一温度下将四氢-4H-吡喃-4-酮(1.77g,17.7mmol)的无水四氢呋喃(2mL)溶液逐滴加入到混合物中;将混合物加热至20℃,再搅拌2小时;在10℃-25℃下,将饱和氯化铵(50mL)逐滴加入混合物中,再用水(50mL)淬灭反应;用乙酸乙酯(50mL)萃取混合物2次;合并有机液层,浓缩后上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=20/1),得到一种白色粉末状化合物P1(1.58g,产率:35%)。

[0357] 合成化合物P2的一般程序

[0358] 将含有化合物P1(1.57g, 6.11mmol)和对甲苯磺酸一水合物(5mg)的甲苯溶液(40mL)加热回流8小时;减压浓缩反应混合物,得到化合物P2粗产物(1.62g, 定量),可以直接用于下一步骤。

[0359] 合成化合物P3的一般程序

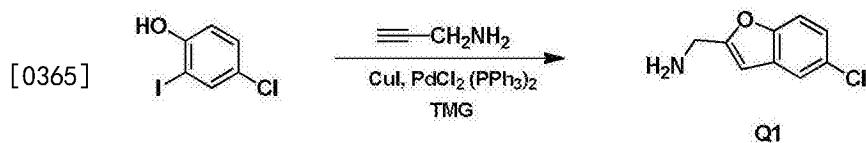
[0360] 将含有化合物P2(1.62g, 取自上一步骤)、氰化锌(835mg, 7.11mmol)和四三苯基磷钼(783mg, 0.678mmol)的二甲基甲酰胺(15mL)混合溶液在氮气氛围下加热回流1小时;用水(50mL)稀释反应混合物1次,再以乙酸乙酯(30mL)稀释3次,分离乙酸乙酯液层,用浓盐水冲洗,并用硫酸钠干燥;减压浓缩后得到的粗产物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=20/1),得到一种浅黄色油性化合物P3(930mg, 2步骤产率:82%)。

[0361] 合成化合物P4的一般程序

[0362] 在20℃、氢气(1个标准大气压)氛围下,搅拌含有化合物P3(930mg, 5.02mmol)和钨碳(150mg, 10%)的甲醇(20mL)混合溶液48小时;过滤混合物,浓缩滤液得到一种化合物粗产物P4,可直接用于下一步骤。

[0363] 合成化合物P5的一般程序

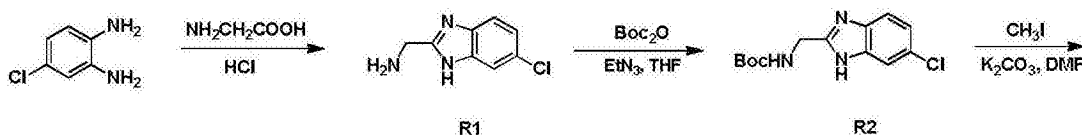
[0364] 在20℃下,将氢化锂铝(720mg, 19.0mmol)加入到化合物P4(710mg, 3.79mmol)的无水四氢呋喃溶液(30mL)中,并搅拌48小时;在20℃下,将水(0.7mL)和2M的氢氧化钠(0.7mL)逐滴加入到反应混合物中淬灭反应,再过滤混合物,用四氢呋喃(30mL)冲洗滤饼2次;合并滤液,经浓缩所得的粗产物用二氯甲烷(50mL)和1M的盐酸(40mL)稀释,再用二氯甲烷(30mL)萃取2次;用饱和碳酸氢钠调节水性液层的pH值为8,再用二氯甲烷(50mL)萃取3次;合并二氯甲烷相,用无水硫酸钠干燥并经浓缩得到一种轻油状化合物P5(210mg, 产率:29%)。



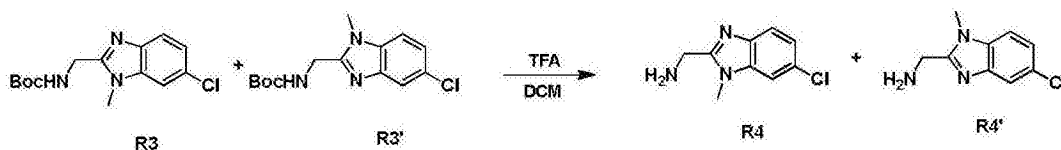
[0366] 方案17

[0367] 合成化合物R1的一般程序

[0368] 在50℃、氮气氛围下,搅拌含有4-氯-2-碘苯酚(1.00g, 3.94mmol)、炔丙胺(1.08g, 19.6mmol)、碘化亚铜(75mg, 0.40mmol)、二(三苯基磷)二氯化钨(278mg, 0.40mmol)和四甲基胍(4.21g, 36.6mmol)的无水二甲基甲酰胺混合溶液(20mL)5小时;冷却至室温后,用水(20mL)稀释混合物,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(15mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物用制备型高效液相色谱提纯(以0.1%一水合氨为添加剂);经减压挥发去除大部分乙腈,再用低压冻干去除剩余溶剂后得到一种黄色粉末状化合物R1(300mg, 产率:41%)。



[0369]



[0370] 方案18

[0371] 合成化合物R1的一般程序

[0372] 在100℃、氮气氛围下,搅拌含有4-氯-1,2-苯二胺(3.00g,21.1mmol)和甘氨酸(2.00g,26.0mmol)的6N盐酸溶液(16mL)72小时;冷却至室温后,将混合物混悬于高浓度一水合氨溶液(18mL)中,再用二氯甲烷(30mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后得到一种黄色粉末状化合物R1(1.21g,产率:32%)。

[0373] 合成化合物R2的一般程序

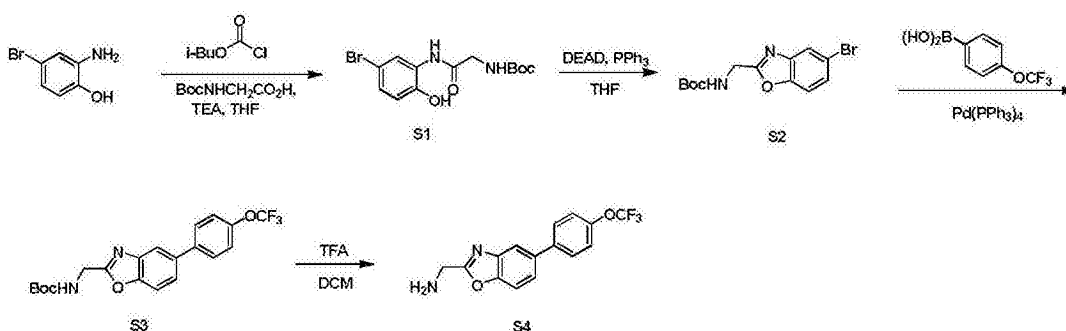
[0374] 在0℃下,将二碳酸二叔丁酯(4.32g,20mmol)逐滴加入到含有化合物R1(3.62g,20.0mmol)和三乙胺(4.04g,40mmol)的四氢呋喃(70mL)混合溶液中,再在25℃下搅拌所得混合物15小时;用水(50mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=1/5),得到一种黄色粉末状化合物R2(900mg,产率:16%)。

[0375] 合成化合物R3和R3'的一般程序

[0376] 在0℃下,将碘甲烷(420mg,2.96mmol)逐滴加入到含有化合物R2(600mg,2.14mmol)和碳酸钾(588mg,4.26mmol)二甲基甲酰胺混悬液(20mL)中;在25℃下搅拌所得混合物16小时;用水(50mL)稀释混合物,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=5/1),得到一种含有化合物R3和化合物R3'的黄色粉末状混合物(350mg,产率:56%)。

[0377] 合成化合物R4和R4'的一般程序

[0378] 在0℃下,将三氟乙酸(12mL)逐滴加入到含有化合物R3和化合物R3'(500mg,1.69mmol)的二氯甲烷(25mL)溶液中;在25℃下搅拌所得混合物15小时,将经减压浓缩后所得的存留物混悬于饱和碳酸钠水溶液(15mL)中,再用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后得到一种含有化合物R4和化合物R4'的黄色粉末状混合物(289mg,产率:88%),无需进一步纯化即可直接用于下一步骤。



[0379]

[0380] 方案19

[0381] 合成化合物S1的一般程序

[0382] 在-20℃下,将氯甲酸异丁酯(12.0g,87.9mmol)逐滴加入到含有叔丁氧羰基甘氨酸(18.6g,106mmol)和三乙胺(10.6g,105mmol)的无水四氢呋喃(10mL)混合溶液中;在-20℃下搅拌所得混合溶液1.5小时后,将2-氨基-5-氯苯酚(20.0g,106mmol)的无水四氢呋喃(50mL)溶液逐滴加入上述混合溶液中;25℃下搅拌所得混合物17小时;用水(50mL)淬灭反应,将混合物混悬于饱和碳酸钠水溶液(20mL)中,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(30mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=4/1),得到一种黄色粉末状化合物S1(12.0g,产率:32.6%)。

[0383] 合成化合物S2的一般程序

[0384] 在0℃下搅拌含有化合物S1(5.00g,14.5mmol)和三苯基膦(8.45g,32.2mmol)的无水四氢呋喃(70mL)溶液30分钟,在逐滴加入偶氮二甲酸二乙酯(5.0mL,31.7mmol);在25℃下搅拌所得混合物15小时;用水(20mL)稀释反应混合物,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(15mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上硅胶柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=9/1),得到一种黄色粉末状化合物S2(2.40g,产率:51%)。

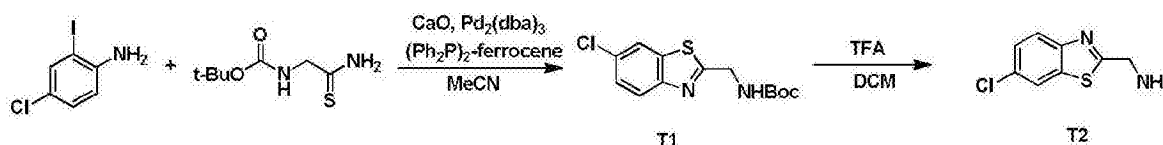
[0385] 合成化合物S3的一般程序

[0386] 在80℃下,搅拌含有化合物S2(1.00g,3.06mmol)、4-(三氟甲氧基)苯硼酸(800mg,3.88mmol)、四(三苯基膦)钯(600mg,0.519mmol)和2M碳酸钠水溶液(10mL)的二甲醚(35mL)混合溶液17小时;用水(20mL)稀释混合物,用乙酸乙酯(20mL)萃取3次,再用浓盐水(10mL)冲洗;合并萃取物,用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=9:1)后得到一种白色粉末状化合物S3(1.00g,产率:80%)。

[0387] 合成化合物S4的一般程序

[0388] 在25℃下,搅拌含有化合物S3(400mg,0.980mmol)和三氟乙酸(7mL)的二氯甲烷(12mL)溶液2.5小时;减压浓缩上述混合物所得的存留物混悬于饱和碳酸钠水溶液(15mL),再用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(15mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩得到一种黄色油性化合物S4(230mg,产率:76%)。

[0389]



[0390] 方案20

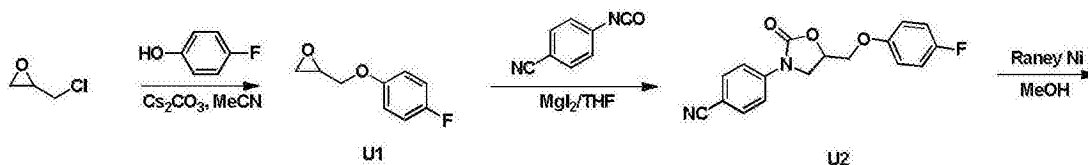
[0391] 合成化合物T1的一般程序

[0392] 在20℃下,将含有2-氯-4-碘苯胺(500mg,1.97mmol)的乙腈(3mL)混合溶液加入到含有2-氨基-2-硫代乙基氨基甲酸叔丁酯(450mg,2.37mmol)、氧化钙(165mg,2.94mmol)、三(二亚苄基丙酮)二钯(365mg,0.400mmol)和1,1'-双(二苯基膦)二茂铁(885mg,1.60mmol)的乙腈(7mL)混合溶液中,再在60℃、氮气氛围下搅拌所得混合物8小时;冷却至室温后,用水(20mL)稀释混合物,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;用浓盐水(10mL)冲洗后,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物上柱提纯(洗脱液为石油醚/乙酸乙酯=6/1),得到

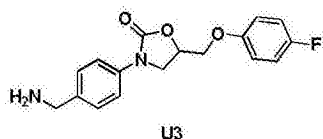
一种黄色粉末状化合物T1(500mg,产率:87%)。

[0393] 合成化合物T2的一般程序

[0394] 在25℃下,搅拌含有化合物T1(300mg,1.00mmol)和三氟乙酸(5mL)的二氯甲烷(8mL)溶液3小时;减压浓缩上述混合物所得的存留物混悬于饱和碳酸钠水溶液(20mL),再用乙酸乙酯(20mL)萃取3次;合并萃取物,用浓盐水(20mL)冲洗,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩得到一种黄色粉末状化合物T2(182mg,产率:91%)。



[0395]



[0396] 方案21

[0397] 合成化合物U1的一般程序

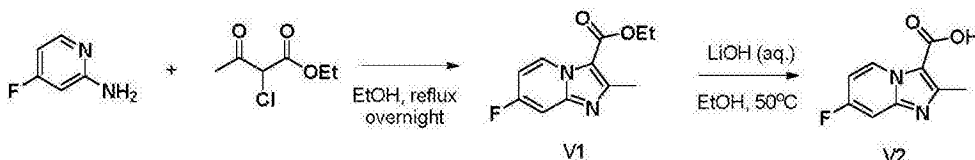
[0398] 在80℃下,搅拌含有环氧氯丙烷(4.00g,43.2mmol)、4-氟苯酚(5.34g,47.6mmol)和碳酸铯(14.1g,43.3mmol)的乙腈(50mL)混合溶液17小时;冷却至室温后,用水(50mL)稀释混合物,再用乙酸乙酯(50mL)萃取3次;用浓盐水(30mL)冲洗后,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物用硅胶柱提纯(洗脱液为乙酸乙酯/石油醚=1:10),得到一种无色油性化合物U1(2.10g,产率:29%)。

[0399] 合成化合物U2的一般程序

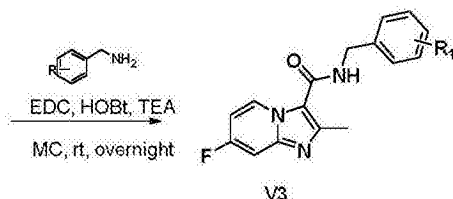
[0400] 在60℃下,搅拌含有化合物U1(1.00g,5.95mmol)、4-氰基苯基异氰酸酯(1.03g,7.15mmol)和碘化镁(825mg,2.98mmol)的无水四氢呋喃(25mL)混合溶液17小时;冷却至室温后,用水(35mL)稀释混合物,再用乙酸乙酯(30mL)萃取3次;用浓盐水(30mL)冲洗后,再用无水硫酸钠干燥,经减压浓缩后所得的存留物再用乙酸乙酯/石油醚(1/4,15mL)冲洗后得到一种深色粉末状化合物U2(800mg,产率:43%)。

[0401] 合成化合物U3的一般程序

[0402] 在30℃、氢气(50psi)氛围下,搅拌含有化合物U2(400mg,1.28mmol)和雷尼镍(100mg)的甲醇(20mL)混合溶液17小时;过滤混合物,经减压浓缩滤液后得到一种黄色油性化合物U3(320mg,产率:78%)。



[0403]



[0404] 方案22

[0405] 合成化合物V1的一般程序

[0406] 在回流温度下,将含有2-氨基-4-氟代吡啶(0.41g,3.66mmol)和2-氯乙酰乙酸乙酯(0.66g,4.02mmol)的乙醇(7mL)混合溶液搅拌过夜;减压浓缩反应混合物,所得存留物用柱色谱提纯(正己烷:乙酸乙酯=3:1)后得到V1。

[0407] 合成化合物V2的一般程序

[0408] 将氢氧化锂水溶液(0.11g,4.5mmol溶于2mL水中)加入到含有V1(0.20g,0.90mmol)的甲醇混悬液(6mL)中,再在50℃下搅拌所得混合物;2小时后,减压去除有机溶剂,用1M的盐酸(水溶液)酸化所得水性混悬液;再过滤所生成的沉淀,真空干燥后得到一种白色固态化合物V2(0.10g,产率:60%)。

[0409] 合成化合物V3的一般程序

[0410] 搅拌含有V2(0.030g,0.16mmol)、1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)-碳二亚胺(0.044g,0.23mmol)、1-羟基苯并三唑(0.010g,0.078mmol)和三乙胺(0.043mL,0.31mmol)的无水二甲基甲酰胺混合溶液;再将取代苄胺(0.17mmol)加入到上述混合溶液中,在80℃下搅拌所得混合物4小时;减压去除有机溶剂,所得存留物用快速柱色谱提纯(正己烷:乙酸乙酯=2:1)后得到V3。

[0411] 实施例3:

[0412] 基于小鼠模型的活体内活性

[0413] 将第171号和第175号化合物与参考化合物异烟肼(INH)相比较,了解其对受结核感染的小鼠细菌负荷的作用效果。8周龄雌性Balb/C小鼠通过鼻内接种结核分枝杆菌H37Rv菌株,接种量为 8×10^6 ;1天后处死小鼠以控制其肺部菌落形成单位的数量;在急性感染模型中,自第6天开始,治疗小鼠3天;将新鲜溶解于20% α -维生素E聚乙二醇琥珀酸酯溶液的化合物每日通过经口灌胃一次性给药;用一倍PBS缓冲液制备肺组织匀浆以评估细菌负荷;将连续稀释的组织匀浆涂布于米氏7H11培养板上,在37℃、5%二氧化碳条件下孵育3周后测定菌落形成单位的数量。

[0414] 在急性感染模型(治疗3天之后;见图3)中可观测到:相比于未经治疗的小鼠,用第171号化合物或第175号化合物按50mg/kg经口灌胃给药治疗后的小鼠的肺部菌落形成单位要少;总体上,第171号化合物和第175号化合物均显现出对急性感染小鼠模型的疗效。

[0415] 对抑制巨噬细胞内细菌生长类药剂的观测一直以来比较困难,因为菌落形成单位的培养板接种程序繁琐、细菌生长缓慢、安全要求严格以及在设定适宜感染条件方面困难重重等;因此,这种方法通常被视作二级检测手段,只运用于经过初步遴选、对体外细菌的细胞外生长表现出活性的化合物;自动共聚焦显微镜的问世是克服上述不足成为可能,而此处使用的方法显示出大规模化合物筛选的可行性。

[0416] 毋庸置疑,经测定对体外结核分枝杆菌的生长显现出活性的化合物是最具前景的药物;本实验室分离出来的各种最佳抑制剂均具有抑制活性;对结构活性关系的进一步研究将有助于决定这些化合物的活性可否有其他额外的改良;总而言之,上述结果表明,用自动共聚焦显微镜监视结核分枝杆菌的生长具有高度鲁棒性和可靠性;该方法可以实现对高效抗结核化合物的快速筛选。

[0417] 表1咪唑并吡啶各衍生物(基本母核I-VId)的相应抑菌活性。

[0418]

# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)
1	+++	27	++	53	+++
2	+++	28	+++	54	+++
3	+++	29	+++	55	+++
4	+++	30	+++	56	+++
5	+++	31	+++	57	+++
6	+++	32	+++	58	++
7	+++	33	+++	59	+++
8	+++	34	++	60	+++
9	+++	35	+++	61	+++
10	+++	36	+++	62	+++
11	+++	37	+++	63	+++
12	+++	38	+++	64	+++
13	+++	39	+++	65	+++
14	+++	40	+++	66	+++
15	+++	41	+++	67	+++
16	+++	42	+++	68	+++
17	+++	43	+++	69	+++
18	+++	44	+++	70	+++
19	+++	45	+++	71	+++
20	+++	46	+++	72	+++
21	+++	47	+++	73	+++
22	++	48	+++	74	+++
23	+++	49	+++	75	+++
24	+++	50	+++	76	+++
25	++	51	+++	77	+++
26	+++	52	+++	78	++

[0419] 活性范围:+++代表<1uM,++代表在1-20uM之间,+代表>20uM

[0420] 表1续

[0421]

# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)
79	+++	105	++	131	+++
80	+++	106	+++	132	+++

[0422]

81	+++	107	+++	133	+++
82	+++	108	+++	134	+++
83	+++	109	+++	135	+++
84	++	110	+++	136	+++
85	+++	111	+++	137	+++
86	+++	112	++	138	+++
87	+++	113	+++	139	+++
88	++	114	+++	140	+++
89	++	115	+++	141	+++
90	+++	116	+++	142	+++
91	+++	117	++	143	++
92	+++	118	+++	144	+++
93	+++	119	+++	145	+++
94	+++	120	+++	146	+++
95	+++	121	+++	147	+++
96	+++	122	+++	148	+++
97	+++	123	+++	149	+++
98	+++	124	+++	150	+++
99	++	125	++	151	++
100	+++	126	+++	152	++
101	+++	127	+++	153	+++
102	+++	128	+++	154	++
103	++	129	++	155	+++
104	++	130	+++	156	+++

[0423] 活性范围:+++代表<1uM,++代表在1-20uM之间,+代表>20uM

[0424] 表1续

[0425]

# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)
157	+++	183	+++	209	++
158	+++	184	+++	210	+++
159	+++	185	++	211	+++
160	+++	186	+++	212	++
161	+++	187	+++	213	+++
162	+++	188	+++	214	+++
163	+++	189	++	215	++

[0426]

164	+++	190	+++	216	+++
165	+++	191	+++	217	++
166	+++	192	+++	218	+++
167	+++	193	+++	219	+++
168	++	194	+++	220	+++
169	+++	195	+++	221	+++
170	+++	196	+++	222	+++
171	+++	197	+++	223	+++
172	+++	198	++	224	+++
173	+++	199	+++	225	+++
174	+++	200	++	226	+++
175	+++	201	+++	227	+++
176	+++	202	++	228	+++
177	+++	203	+++	229	+++
178	+++	204	+++	230	+++
179	+++	205	+++	231	+++
180	+++	206	+++	232	+
181	+++	207	+++	233	+++
182	+++	208	+++	234	+

[0427] 活性范围:+++代表<1uM,++代表在1-20uM之间,+代表>20uM

[0428] 表1续

[0429]

# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)
235	+++	261	+++	287	+++
236	+++	262	+	288	+++
237	+++	263	+	289	+++
238	+++	264	++	290	+++
239	+++	265	++	291	+++
240	+++	266	++	292	+++
241	+++	267	+++	293	+++
242	+++	268	+++	294	+++
243	+++	269	+++	295	+++
244	+++	270	+++	296	+++
245	+++	271	++	297	+++

[0430]

246	+++	272	++	298	+++
247	++	273	+++	299	+++
248	++	274	++	300	+++
249	+	275	+	301	+++
250	+	276	+	302	+++
251	++	277	+	303	+++
252	+++	278	++	304	++
253	+++	279	+++	305	++
254	+++	280	+++	306	++
255	+	281	++	307	+++
256	+++	282	++	308	+++
257	+++	283	++	309	+++
258	+++	284	+++	310	+++
259	+++	285	+++	311	+++
260	+	286	+++	312	+++

[0431] 活性范围:+++代表<1uM,++代表在1-20uM之间,+代表>20uM

[0432] 表1续

[0433]

# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)	# cpd	QUM (MIC ₈₀ , uM)
313	+++	328	+++	343	+++
314	+++	329	++	344	+++
315	+++	330	++	345	+++
316	+++	331	++	346	+++
317	++	332	++	347	+++
318	++	333	+++	348	+++
319	+++	334	+++	349	+++
320	+++	335	+++	350	+++
321	+++	336	+++		
322	+++	337	+++		
323	+++	338	+++		
324	+++	339	++		
325	+++	340	+++		
326	+++	341	+++		
327	+++	342	+++		

活性范围:+++代表<1uM,++代表在1-20uM之间,+代表>20uM

[0434] 表2第1-350号化合物的结构及其相应表征特性

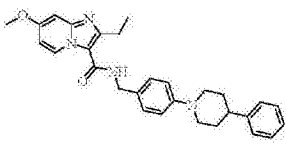
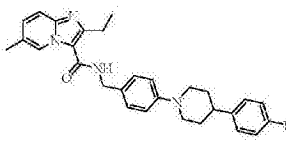
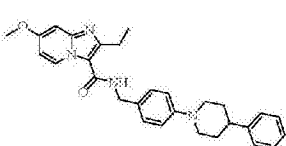
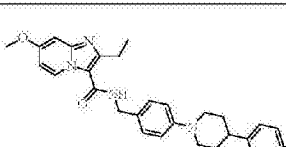
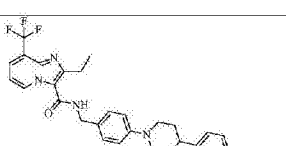
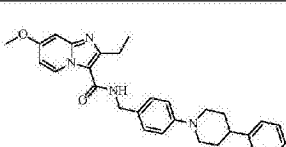
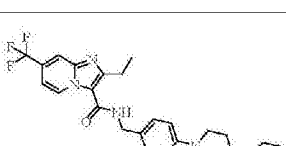
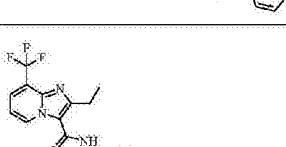
[0435]

编号	结构	表征数据
1		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.66 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.21-7.60 (9H, m), 7.02 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.79-3.93 (2H, m), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.94 (2H, m), 2.61-2.75 (1H, m), 1.87-2.05 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 519.0[M+H] $^+$.
2		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.65 (1H, s), 7.51 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.43 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.27-7.33 (2H, m), 7.20 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.76-3.90 (5H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.60-2.73 (1H, m), 1.80-2.03 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 549.1[M+H] $^+$.
3		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.93 (1H, s), 7.22-7.37 (10H, m), 7.11-7.13 (1H, m), 7.02 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.09 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.85 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83-2.91 (2H, m), 2.66-2.70 (1H, m), 1.90-2.02 (4H, m), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 507.1[M+H] $^+$.
4		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.04 (1H, s), 7.28-7.30 (3H, m), 7.20-7.24 (2H, m), 7.12 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.00-7.10 (4H, m), 6.10 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.84 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.90-3.05 (2H, m), 2.82-2.89 (2H, m), 2.63-2.71 (1H, m), 1.82-1.99 (4H, m), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 525.0[M+H] $^+$.
5		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44(1H, t, $J = 7.2$ Hz, 6.0 Hz), 7.28(2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.21-7.26(1H, m), 7.14-7.16(4H, m), 6.98(2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.77-6.81(1H, m), 5.99(1H, brs), 4.61(2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.80-3.87(2H, m), 2.92-2.98(2H, m), 2.80-2.86(2H, m), 2.59-2.67(2H, m), 2.92-2.98(1H, m), 2.34(3H, s), 1.83-1.97(2H, m), 1.39(3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 98.2%, MS (ESI): m/z 493.0[M+Na] $^+$.
6		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.20 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.20-7.10 (4H, m), 7.09-7.01 (3H, m), 6.86-6.81(1H, m), 6.08 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83-3.80 (2H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.90-2.83 (2H, m), 2.68-2.60 (1H, m), 2.33 (1H, s), 1.97-1.86 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 471.1[M+H] $^+$.
7		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.54 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.54 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.26-7.30 (3H, m), 7.12-7.17 (4H, m), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12$ Hz), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.87 (2H, m), 2.60-2.66 (1H, m), 2.33 (3H, s), 1.83-1.97 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.0%, MS (ESI): m/z 487.1[M+H] $^+$.
8		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.11 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.87 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.01 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.2$ Hz), 3.60 (3H, s), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.2, 2.5$ Hz), 2.57-2.66 (1H, m), 2.61 (3H, s), 1.80-2.00 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 483.1[M+H] $^+$.

[0436]

9		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.16 - 9.29 (1 H, m), 7.46 - 7.56 (1 H, m), 7.28 - 7.37 (4 H, m), 7.12 - 7.21 (1 H, m), 6.96 - 7.05 (4 H, m), 6.84 - 6.95 (1 H, m), 5.93 - 6.09 (1 H, m), 4.56 - 4.69 (2 H, m), 3.35 (8 H, s), 2.90 - 3.02 (2 H, m), 2.37 (3 H, s), 1.32 - 1.45 (3 H, m); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 453.2 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
10		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.91-7.01 (4H, m), 6.88 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.95 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.86 (3H, s), 3.33 (8H, s), 2.91 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.3%, MS (ESI): m/z 554.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
11		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.47 (1H, dd, $J = 5.2, 2.4$ Hz), 7.50-7.65 (3H, m), 7.37 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.20-7.35 (3H, m overlap with CDCl_3 signal), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.84 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.65-2.80 (1H, m), 1.85-2.05 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.3%, MS (ESI): m/z 525.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
12		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.21 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.59 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.37 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.06-6.99 (3H, m), 6.85-6.83 (1H, m), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.86-3.82 (2H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.90-2.83 (2H, m), 2.80-2.67 (1H, m), 2.02-1.85 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 525.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
13		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.37 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.58 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.37 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.25-7.35 (3H, m), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.91 (1H, dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12$ Hz), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.70-2.90 (2H, m), 2.65-2.79 (1H, m), 1.85-2.02 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 541.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
14		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 7.17-7.30 (6H, m), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.87 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.87 (1H, m), 6.00 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.81-3.87 (5H, m), 2.93-2.98 (2H, m), 2.80-2.86 (2H, m), 2.54-2.57 (1H, m), 1.18-1.97 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 98.2%, MS (ESI): m/z 487.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
15		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.21 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.18 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.04-6.98 (3H, m), 6.89-6.84 (3H, m), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.84-3.80 (5H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.86-2.80 (2H, m), 2.64-2.56 (1H, m), 1.97-1.84 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 487.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
16		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.54 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.54 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.27-7.31 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.87 (2H, $J = 8.8$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.79-3.85 (5H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.88 (2H, m), 2.58-2.68 (1H, m), 1.84-1.97 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 525.1 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.
17		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, $J_2 = 6.8$ Hz), 7.18-7.30 (7H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8$ Hz), 6.78-6.80 (1H, m), 6.01 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.81-3.84 (2H, m), 2.93-2.98 (2H, m), 2.80-2.86 (2H, m), 2.52-2.55 (1H, m), 1.84-1.96 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.8%, MS (ESI): m/z 491.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.

[0437]

18		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.15-7.36 (9H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.89 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.93 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.75-2.95 (4H, m), 2.60-2.72 (1H, m), 1.80-2.02 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 469.1[M+H] $^+$.
19		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.19 - 9.30 (1 H, m), 7.53 (1 H, d, $J=9.03$ Hz), 7.28 - 7.33 (2 H, t), 7.18 - 7.24 (3 H, m), 6.95 - 7.07 (4 H, m), 5.96 - 6.10 (1 H, m), 4.65 (2 H, d, $J=5.52$ Hz), 3.84 (2 H, d, $J=12.30$ Hz), 2.98 (2 H, q, $J=7.57$ Hz), 2.77 - 2.93 (2 H, m), 2.67 (1 H, s), 2.39 (3 H, s), 1.94 - 2.01 (2 H, m), 1.82 - 1.94 (2 H, m), 1.42 (3 H, t, $J=7.59$ Hz); LCMS: 98.0%, MS (ESI): m/z 471.1[M+H] $^+$.
20		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.15-7.35 (4H, m), 6.93-7.05 (4H, m), 6.89 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.94 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.81 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.4$ Hz, 2.4 Hz), 2.55-2.70 (1H, m), 1.75-2.02 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 487.1[M+H] $^+$.
21		灰白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.22-7.35 (5H, m), 7.18 (2H, 2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.88 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.94 (1H, m), 4.60 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.81 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.0$ Hz, 2.4 Hz), 2.58-2.68 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 503.1[M+H] $^+$.
22		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.60 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.20-7.40 (4H, m), 7.20 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.95-7.05 (3H, m), 6.12 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.80-3.90 (2H, m), 3.05 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 541.0[M+H] $^+$.
23		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.08-7.20 (4H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.88 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.93 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.80 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.0$ Hz, 2.8 Hz), 2.55-2.68 (1H, m), 2.33 (3H, s), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 483.2[M+H] $^+$.
24		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.52 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.90 (1H, s), 7.26-7.29 (2H, m), 7.10-7.15 (4H, m), 7.07 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.79-2.87 (2H, m), 2.60-2.68 (1H, m), 2.33 (3H, s), 1.85-1.96 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.6%, MS (ESI): m/z 521.1[M+H] $^+$.
25		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.61 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.20-7.40 (2H, m), 7.10-7.20 (4H, m), 6.95-7.05 (3H, m), 6.12 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.80-3.90 (2H, m), 3.05 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.55-2.70 (1H, m), 2.36 (3H, s), 1.80-2.00 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 521.0[M+H] $^+$.

[0438]

26		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.93 (1H, s), 7.60 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.38 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.28-7.34 (2H, m), 7.11 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.10 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.86 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85-2.91 (2H, m), 2.72-2.79 (1H, m), 1.88-2.04 (4H, m), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.2%, MS (ESI): m/z 575.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
27		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.58 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.65 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.90-7.00 (3H, m), 6.86 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.75-3.85 (2H, m), 3.80 (3H, s), 3.03 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.7%, MS (ESI): m/z 537.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
28		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.60 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.28-7.40 (3H, m), 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.80-6.95 (3H, m), 6.01 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.20-3.41 (8H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.28 (3H, s), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.7%, MS (ESI): m/z 454.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
29		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.51 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.27-7.38 (3H, m), 6.95-7.04 (4H, m), 6.92 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.39-3.50 (4H, m), 3.29-3.39 (4H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 508.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
30		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.63 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.31-7.42 (2H, m, overlap with CDCl_3 signal), 6.85-7.08 (8H, m), 6.04 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.81 (3H, s), 3.38 (4H, t, $J = 4.4$ Hz), 3.26 (4H, t, $J = 4.4$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.8%, MS (ESI): m/z 492.3 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.
31		灰白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.23 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.08-6.99 (3H, m), 6.93 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.88-6.83 (1H, m), 6.08 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.39-3.30 (8H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.5%, MS (ESI): m/z 494.1 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.
32		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.23 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.08-6.96 (5H, m), 6.91-6.83 (3H, m), 6.08 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.81 (3H, s), 3.39-3.36 (4H, m), 3.27-3.24 (4H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.8%, MS (ESI): m/z 488.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
33		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.56 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.30-7.35 (3H, m), 6.97-7.05 (4H, m), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.81 (3H, s), 3.35-3.40 (4H, m), 3.23-3.29 (4H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 526.1 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.
34		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.42 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.60 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.25-7.35 (2H, m), 7.12-7.20 (4H, m), 7.01 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.84 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 3.04 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85 (2H, t, $J = 12.0$ Hz), 2.60-2.70 (1H, m), 1.85-2.00 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 531.1/533.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.

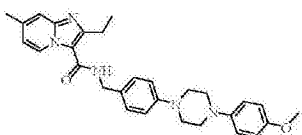
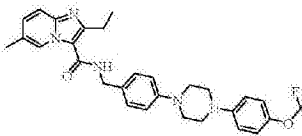
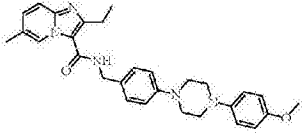
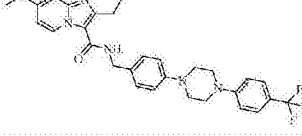
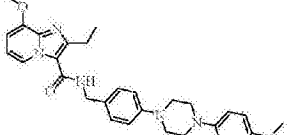
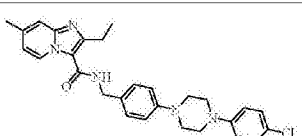
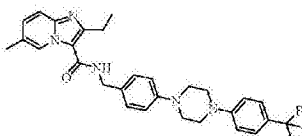
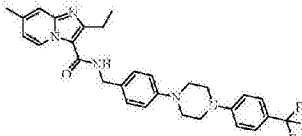
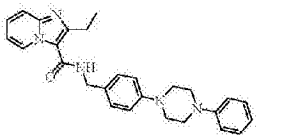
[0439]

35		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.61 (1H, s), 7.25-7.32 (2H, m), 7.13 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.90-7.05 (5H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.30-3.40 (8H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.31 (1H, s), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 488.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
36		灰白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.56 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.27-7.35 (3H, m), 7.13 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.29-3.40 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 510.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.
37		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.43 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.63 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.31-7.42 (3H, m), 7.20-7.30 (2H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.85-6.98 (3H, m), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.20-3.45 (8H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 474.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
38		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.11 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 6.97 (4H, t, $J = 8.7$ Hz), 6.84-6.90 (2H, m), 6.82 (1H, t, $J = 7.0$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.18-3.38 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.61 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 484.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
39		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.07-7.15 (3H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 7$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.25-3.38 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.61 (3H, s), 2.29 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 490.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
40		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.51 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.12 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 6.98 (4H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.30-3.48 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.7$ Hz), 2.62 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 98.5%, MS (ESI): m/z 522.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
41		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.26-7.35 (4H, m), 7.11 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 6.96-7.03 (4H, m), 6.90 (1H, t, $J = 7.3$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 7.0$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 3.35 (8H, s), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.61 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 476.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
42		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.48 (1H, dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 9.6, 5.2$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.24-7.30 (1H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.17 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.90-7.08 (4H, m), 6.06 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.36 (8H, s), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.2%, MS (ESI): m/z 542.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
43		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.23 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.12 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.28-3.38 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.7$ Hz), 2.62 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 488.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
44		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.08-7.17 (3H, m), 6.91-7.03 (4H, m), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.30-3.38 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.62 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 98.3%, MS (ESI): m/z 538.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

[0440]

45		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.56 (1H, d, <i>J</i> = 1.2 Hz), 7.56 (1H, d, <i>J</i> = 9.2 Hz), 7.30-7.40 (3H, m), 7.23-7.29 (2H, m), 7.00 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 6.92 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 6.06 (1H, brs), 4.65 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 3.25-3.40 (8H, m), 2.98 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.42 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 530.0[M+ Na] ⁺ .
46		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.38 (1H, d, <i>J</i> = 7.2 Hz), 7.61 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz), 7.32 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 6.99 (4H, t, <i>J</i> = 8.8 Hz), 6.85-6.95 (3H, m), 6.03 (1H, brs), 4.64 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 3.81 (3H, s), 3.20-3.30 (4H, m), 3.32-3.40 (4H, m), 2.97 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.41 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 526.0 [M+ Na] ⁺ .
47		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.37 (1H, d, <i>J</i> = 6.4 Hz), 7.42 (1H, d, <i>J</i> = 7.2 Hz), 7.33 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.25 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.00 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 6.82-6.93 (3H, m), 6.09 (1H, brs), 4.65 (2H, d, <i>J</i> = 5.2 Hz), 3.34 (8H, d, <i>J</i> = 6.8 Hz), 3.03 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.40 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): <i>m/z</i> 508.0[M+ H] ⁺ .
48		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.56 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz), 7.53-7.59 (3H, m), 7.29-7.35 (3H, m), 7.00 (4H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 6.07 (1H, brs), 4.65 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 3.43-3.49 (4H, m), 3.35-3.40 (4H, m), 2.98 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.42 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): <i>m/z</i> 542.0[M+ H] ⁺ .
49		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.37 (1H, dd, <i>J</i> ₁ = 0.8 Hz, <i>J</i> ₂ = 7.2 Hz), 7.54 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.42 (1H, dd, <i>J</i> ₁ = 0.8 Hz, <i>J</i> ₂ = 7.6 Hz), 7.34 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.00 (4H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 6.88 (1H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 6.10 (1H, brs), 4.66 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 3.47 (4H, dd, <i>J</i> ₁ = 4.4 Hz, <i>J</i> ₂ = 7.2 Hz), 3.38 (4H, dd, <i>J</i> ₁ = 7.2 Hz, <i>J</i> ₂ = 10 Hz), 3.04 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.41 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): <i>m/z</i> 542.0[M+ H] ⁺ .
50		黄色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.37 (1H, d, <i>J</i> = 6.8 Hz), 7.42 (1H, d, <i>J</i> = 6.4 Hz), 7.33 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.00 (4H, t, <i>J</i> = 9.2 Hz), 6.86-6.90 (3H, m), 6.10 (1H, brs), 4.65 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 3.81 (3H, s), 3.38 (4H, t, <i>J</i> = 5 Hz), 3.25 (4H, t, <i>J</i> = 5 Hz), 3.04 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.41 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): <i>m/z</i> 526.1[M+ Na] ⁺ .
51		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.31 (1H, d, <i>J</i> = 7.2 Hz), 7.60 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.38 (3H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.33-7.28 (2H, m), 7.01 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 6.78 (1H, d, <i>J</i> = 7.0 Hz), 6.01 (1H, brs), 4.64 (2H, d, <i>J</i> = 5.2 Hz), 3.84 (2H, d, <i>J</i> = 12.4 Hz), 2.96 (2H, q, <i>J</i> = 7.2 Hz), 2.83 (2H, td, <i>J</i> = 12 Hz, 2.4 Hz), 2.78-2.72 (1H, m), 2.45 (3H, s), 2.02-1.91 (4H, m), 1.28 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 521.1[M+ H] ⁺ .
52		黄色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.30 (1H, d, <i>J</i> = 7.2 Hz), 7.38 (1H, s), 7.32-7.29 (4H, m), 7.20 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.00 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 6.77 (1H, dd, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1.6 Hz), 6.0 (1H, brs), 4.64 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 3.81 (2H, d, <i>J</i> = 12.4 Hz), 2.97 (2H, q, <i>J</i> = 7.2 Hz), 2.84 (2H, td, <i>J</i> = 12 Hz, 2.4 Hz), 2.70-2.60 (1H, m), 2.42 (3H, s), 2.01-1.82 (4H, m), 1.39 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 487.1[M+ H] ⁺ .
53		白色固体： ¹ H-NMR(CDCl ₃): δ 9.37 (1H, dd, <i>J</i> ₁ = 0.8 Hz, <i>J</i> ₂ = 6.8 Hz), 7.42 (1H, dd, <i>J</i> ₁ = 0.8 Hz, <i>J</i> ₂ = 7.2 Hz), 7.31 (4H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.20 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.00 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 6.88 (1H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 6.09 (1H, brs), 4.64 (2H, d, <i>J</i> = 5.2 Hz), 3.84 (2H, d, <i>J</i> = 12.0 Hz), 3.04 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 2.85 (2H, td, <i>J</i> = 2.4, 12.4 Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 1.83-1.98 (4H, m), 1.41 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): <i>m/z</i> 507.0[M+ H] ⁺ .

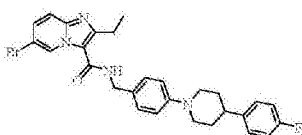
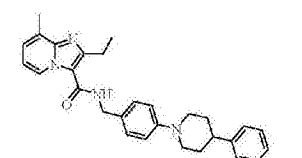
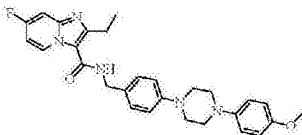
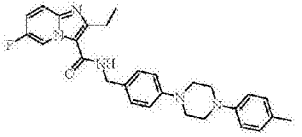
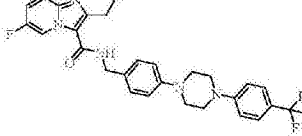
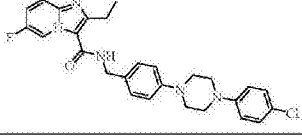
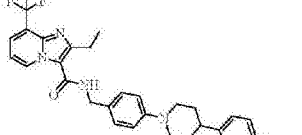
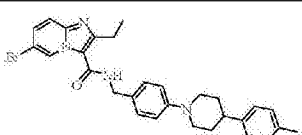
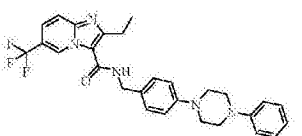
[0441]

54		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.35-7.29 (3H, m), 6.99-6.95 (4H, m), 6.86 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.74 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 5.99 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.36-3.22 (8H, m), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.17 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 484.1[M+H] $^+$.
55		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.14 - 9.31 (1H, m), 7.45 - 7.56 (1H, m), 7.29 - 7.38 (2H, m), 7.08 - 7.22 (3H, m), 6.96 (4H, s), 5.95 - 6.09 (1H, m), 4.57 - 4.73 (2H, m), 3.34 (8H, s), 2.89 - 3.04 (2H, m), 2.37 (3H, s), 1.40 (3H, s); LCMS: 98.2%, MS (ESI): m/z 538.1[M+H] $^+$.
56		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 - 9.25 (1H, m), 7.46 - 7.54 (1H, m), 7.27 - 7.36 (2H, m), 7.09 - 7.21 (1H, m), 6.96 (4H, d, $J = 9.54$ Hz), 6.88 (2H, s), 5.96 - 6.06 (1H, m), 4.59 - 4.67 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.35 (4H, d, $J = 5.27$ Hz), 3.23 (4H, brs), 2.90 - 3.01 (2H, m), 2.36 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.53$ Hz); LCMS: 98.8%, MS (ESI): m/z 484.0[M+H] $^+$.
57		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.51 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92-7.03 (4H, m), 6.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.96 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.25-3.49 (8H, m), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.5%, MS (ESI): m/z 538.1[M+H] $^+$, 560.0[M+Na] $^+$.
58		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.99 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.97 (4H, t, $J = 8.8$ Hz), 6.87 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.81 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.62 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.02 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.35 (4H, t, $J = 4.8$ Hz), 3.23 (4H, t, $J = 4.8$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.4%, MS (ESI): m/z 522.1[M+Na] $^+$.
59		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.36 (1H, s), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.23 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.75 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 6.00 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.33-3.31 (8H, m), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.42 (3H, s), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 488.1[M+H] $^+$.
60		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 - 9.25 (1H, m), 7.46 - 7.54 (1H, m), 7.27 - 7.36 (2H, m), 7.09 - 7.21 (1H, m), 6.96 (4H, d, $J = 9.54$ Hz), 6.88 (2H, s), 5.96 - 6.06 (1H, m), 4.59 - 4.67 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.35 (4H, d, $J = 5.27$ Hz), 3.23 (4H, brs), 2.90 - 3.01 (2H, m), 2.36 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.53$ Hz); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 522.1[M+H] $^+$.
61		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.51 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.36-7.30 (3H, m), 6.98 (4H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.76 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.00 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.45-3.34 (8H, m), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.42 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.3%, MS (ESI): m/z 522.1[M+H] $^+$.
62		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.25-7.36 (5H, m, overlap with CDCl_3 signal), 6.95-7.04 (m, 4H), 6.86-6.94 (2H, m), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.35 (8H, s), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 440.1[M+H] $^+$.

[0442]

63		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.21 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.24 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.06-6.97 (3H, m), 6.90 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.86-6.81 (1H, m), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.35-3.30 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 491.9[M+ Na] $^+$.
64		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.35 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.28-7.32 (4H, m), 6.99 (4H, d, $J = 8$ Hz), 6.83-6.92 (2H, m), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.35 (8H, s), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.39 (3H, t, $J = 7.8$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 474.0[M+ H] $^+$.
65		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.12 - 9.29 (1 H, m), 7.48 - 7.53 (1 H, m), 7.29 - 7.34 (2 H, m), 7.15 - 7.20 (1 H, m), 7.07 - 7.14 (2 H, m), 6.94 - 7.01 (2 H, m), 6.85 - 6.94 (2 H, m), 5.95 - 6.04 (1 H, m), 4.63 (2 H, d, $J = 5.52$ Hz), 3.34 (4 H, d, $J = 5.77$ Hz), 3.30 (4 H, d, $J = 5.77$ Hz), 2.96 (2 H, d, $J = 7.53$ Hz), 2.36 (3 H, s), 2.29 (3 H, s), 1.39 (3 H, t, $J = 7.53$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 467.2[M+ H] $^+$.
66		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.14 - 9.31 (1 H, m), 7.45 - 7.56 (1 H, m), 7.28 - 7.40 (2 H, m), 7.19 - 7.30 (2 H, m), 7.15 - 7.20 (1 H, m), 6.94 - 7.02 (2 H, m), 6.85 - 6.94 (2 H, m), 5.97 - 6.06 (1 H, m), 4.63 (2 H, d, $J = 5.27$ Hz), 3.32 (8 H, q, $J = 5.94$ Hz), 2.96 (2 H, d, $J = 7.53$ Hz), 2.36 (3 H, s), 1.39 (3 H, t, $J = 7.53$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 488.0[M+ H] $^+$.
67		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.30 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.38-7.28 (5H, m), 7.01 (4H, dd, $J = 8.0$ Hz, 1.6 Hz), 6.92 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.76 (1H, dd, $J = 7.2$ Hz, 1.6 Hz), 6.02 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.37 (8H, s), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.44 (3H, s), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 476.1[M+ H] $^+$.
68		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.56 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.57 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.29-7.35 (5H, m), 7.01 (4H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.93 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.38 (8H, s), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 496.0[M+ Na] $^+$.
69		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44-9.48 (1H, m), 7.33-7.28 (3H, m), 7.25-7.23 (1H, m), 7.01 (4H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92 (4H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.83-6.78 (1H, m), 6.02 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.37 (8H, s), 2.99-2.94 (2H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 480.1[M+ Na] $^+$.
70		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.23 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.34-7.28 (4H, m), 7.08-7.00 (5H, m), 6.92 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.88-6.83 (1H, m), 6.10 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.38 (8H, s), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.8%, MS (ESI): m/z 480.1[M+ Na] $^+$.
71		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.48 (1H, dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 9.6, 5.2$ Hz), 7.24-7.35 (5H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.01 (4H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.93 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.38 (8H, s), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 480.1[M+ Na] $^+$.

[0443]

72		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.56 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.40-7.49 (1H, m), 7.29-7.37 (1H, m), 7.05-7.29 (4H, m), 6.84-7.01 (4H, m), 5.95 (1H, brs), 4.48-4.62 (2H, m), 3.65-3.81 (2H, m), 2.89 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.69-2.81 (2H, m), 2.50-2.61 (1H, m), 1.71-1.95 (4H, m), 1.33 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 535.0[M+H] $^+$.
73		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.18-7.36 (7H, m), 7.1 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.81 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.3$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.7$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12, 2.8$ Hz), 2.62-2.71 (1H, m), 2.61 (3H, s), 1.83-2.01 (4H, m), 1.36 (3H, t, $J = 7.5$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 475.2[M+H] $^+$.
74		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41-9.45 (1H, m), 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.20-7.22 (1H, m), 6.93-6.99 (4H, m), 6.85-6.88 (2H, m), 6.75-6.80 (1H, m), 5.99 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.33-3.36 (4H, m), 3.21-3.24 (4H, m), 2.91-2.97 (2H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 98.0%, MS (ESI): m/z 488.1[M+H] $^+$, 510.1[M+H] $^+$.
75		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40-9.48 (1H, m), 7.52-7.60 (1H, m), 7.30 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.20-7.28 (1H, m, overlapped with CDCl_3), 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.20-3.40 (8H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.28 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 494.1[M+Na] $^+$.
76		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 9.40-9.51 (1H, m), 7.42-7.62 (3H, m), 7.26-7.40 (3H, m, overlap with CDCl_3 signal), 6.89-7.10 (4H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (1H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.20-3.50 (8H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 526.0[M+H] $^+$.
77		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40-9.52 (1H, m), 7.52-7.62 (1H, m), 7.31 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.15-7.28 (3H, m, overlapped with CDCl_3), 6.98 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.20-3.45 (8H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 492.0[M+H] $^+$.
78		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.60 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.65 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.25-7.40 (2H, m), 7.10-7.25 (2H, m), 6.90-7.10 (5H, m), 6.09 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.70-3.90 (2H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 1.80-2.05 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 525.0[M+H] $^+$.
79		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.63 (1H, s), 7.49 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.29-7.35 (2H, m), 7.05-7.20 (4H, m), 6.90-7.05 (2H, m), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.71-3.91 (2H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.55-2.70 (1H, m), 2.33 (3H, s), 1.80-2.05 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.1%, MS (ESI): m/z 531.1[M+H] $^+$.
80		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.28-7.40 (4H, m), 6.95-7.10 (4H, m), 6.87-6.95 (1H, m), 6.07 (1H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.36 (8H, s), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 530.1[M+H] $^+$.

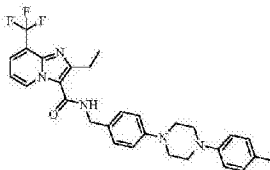
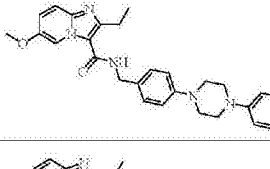
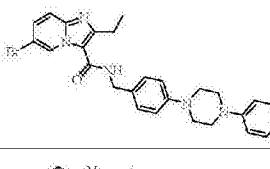
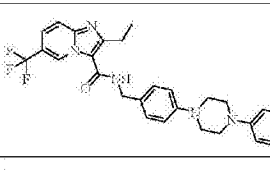
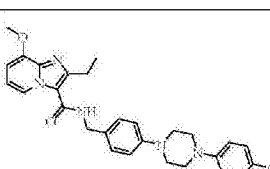
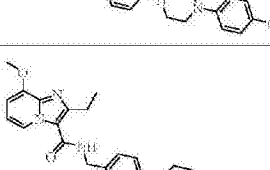
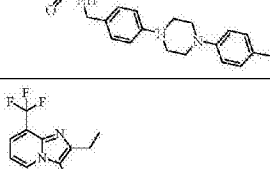
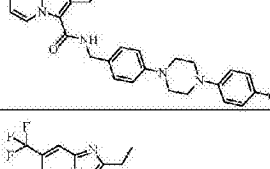
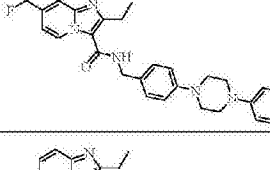
[0444]

81		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.91 (1H, s), 7.26-7.33 (4H, m), 7.09 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.96-7.05 (4H, m), 6.89-6.92 (1H, m), 6.08 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.39-3.41 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 508.1[M+H] $^+$.
82		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.42-9.46(1H, m), 7.31-7.13(3H, m), 7.01-6.86(6H, m), 6.80-6.77(1H, m), 6.00(1H, brs), 4.62(2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.35(4H, d, $J = 4.4$ Hz), 3.27(4H, d, $J = 4.4$ Hz), 2.97-2.92(2H, m), 1.39(3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.4%, MS (ESI): m/z 476.1[M+H] $^+$.
83		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.12 (1H, d, $J = 6.3$ Hz), 6.89-7.04 (6H, m), 6.82 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 3.20-3.44 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.4$ Hz), 2.62 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 99.5%, MS (ESI): m/z 494.1[M+H] $^+$.
84		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.58 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.66 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.25-7.35 (4H, m), 6.95-7.05 (5H, m), 6.91 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 6.10 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.36 (8H, s), 3.03 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 508.0[M+H] $^+$.
85		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.35 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8$ Hz), 6.89-7.19 (6H, m), 6.85 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.35 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.27 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 492.0[M+H] $^+$.
86		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.91 (1H, s), 7.45 (2H, d, $J = 10.0$ Hz), 7.09 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.94-7.00 (6H, m), 6.08 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 4.8$ Hz), 3.32-3.40 (4H, m), 3.27-3.30 (4H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.8%, MS (ESI): m/z 526.0[M+H] $^+$.
87		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.28-7.41 (2H, m), 6.83-7.12 (6H, m), 6.08 (1H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.36 (4H, s), 3.26 (4H, s), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 526.0[M+H] $^+$.
88		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.60 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.66 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.58 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.36 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.90-7.05 (3H, m), 6.10 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.75-3.90 (2H, m), 3.05 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.65-2.75 (1H, m), 1.80-2.05 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 575.0[M+H] $^+$.
89		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.20-7.40 (2H, m), 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.87 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.79 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.70-3.90 (5H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, t, $J = 11.6$ Hz), 2.61 (2H, t, $J = 12.0$ Hz), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 569.0/571.0 [M+23]

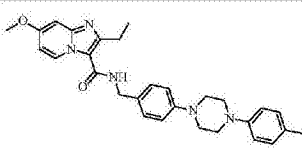
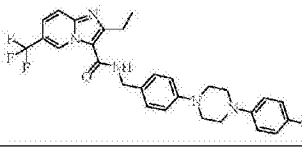
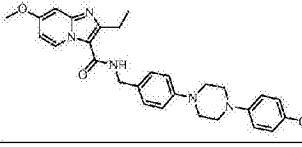
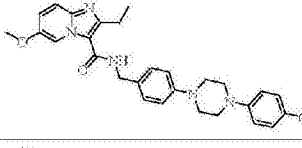
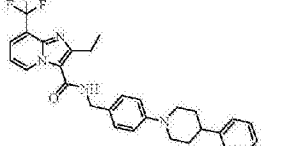
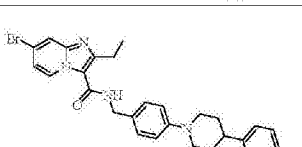
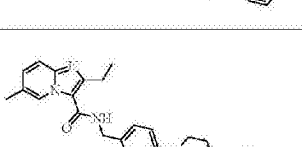
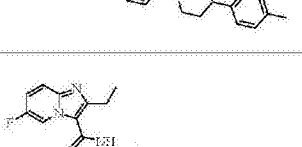
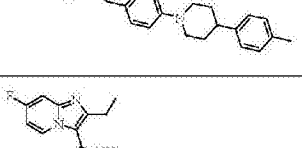
[0445]

90		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.43(1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.22-7.63(5H, m), 6.97(2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89(2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.61-6.81(1H, m), 6.00(1H, brs), 4.61(2H, d, $J = 4.8$ Hz), 3.48-3.55(8H, m), 2.91-2.95(2H, m), 1.39(3H, d, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 492.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
91		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.35-7.22 (9H, m), 6.99 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.75 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 5.98 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 4.4$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 11.2$ Hz), 2.66 (1H, brs), 2.42 (3H, s), 1.95-1.83 (4H, m), 1.40-1.30 (3H, m); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 453.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
92		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.80-6.90 (3H, m), 6.60 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 5.94 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.86 (3H, s), 3.70-3.82 (5H, m), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, t, $J = 12.0$ Hz), 2.55-2.70 (1H, m), 1.85-2.02 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 499.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 521.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.
93		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44(1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.30(2H, d, $J = 8$ Hz), 7.21-7.24(1H, m), 7.10(2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.98(2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.90(2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.77-6.81(1H, m), 5.97(1H, brs), 4.61(2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.19-3.46(8H, m), 2.92-2.97(2H, m), 2.89(3H, s), 1.39(3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 494.0 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.
94		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.05 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.85-7.05 (4H, m), 6.80 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.18-3.44 (8H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.2%, MS(ESI): m/z 601.8/603.8 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
95		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.90-7.05 (4H, m), 6.87 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.79 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.96 (3H, s), 3.28-3.50 (4H, m), 3.15-3.28 (4H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 571.6/573.6 $[\text{M} + 23]^+$.
96		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.91 (1H, s), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.09 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 6.81-7.01 (4H, m), 6.87 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.11 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.79 (3H, s), 3.35-3.40 (4H, m), 3.28-3.32 (4H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 538.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
97		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.11 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.80 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.20-3.40 (8H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.29 (3H, s), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 532.1/534.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
98		灰色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.34 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.27 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.83-6.87 (3H, m), 6.07 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.80-3.82 (5H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.82 (2H, t, $J = 11.2$ Hz), 2.61 (1H, t, $J = 11.6$ Hz), 1.81-1.95 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 525.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

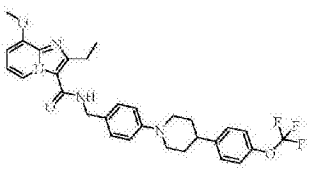
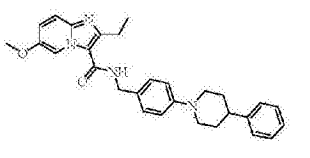
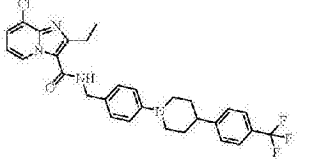
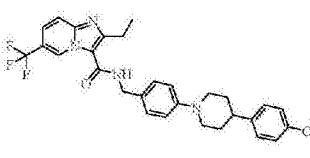
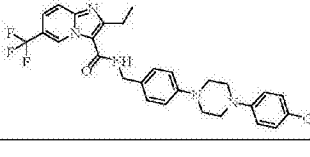
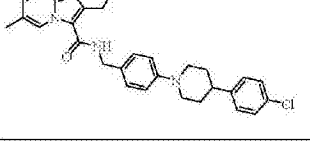
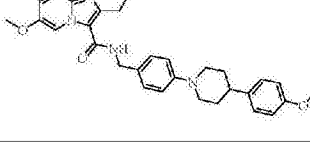
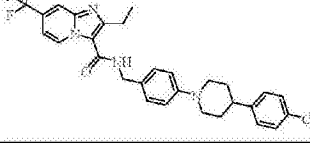
[0446]

99		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.61 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98-7.03 (3H, m), 6.92 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.12 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.31-3.38 (8H, m), 3.05 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 522.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
100		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.25-3.40 (8H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 484.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
101		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.65 (1H, s), 7.51 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.26-3.42 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 534.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
102		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.88 (1H, s), 7.71 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.49 (1H, dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 4.8$ Hz), 6.09 (1H, s), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.35-3.45 (4H, m), 3.25-3.35 (4H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 522.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
103		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.01 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.26 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.83 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 6.64 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.04 (3H, s), 3.36 (4H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.33 (4H, d, $J = 6.0$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 526.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.
104		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.99 (1H, dd, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.11 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 10.0$ Hz), 6.81 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 6.62 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 4.02 (3H, s), 3.28-3.84 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.29 (3H, s), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 484.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
105		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.59 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.66 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.94-7.06 (5H, m), 6.85-6.90 (2H, m), 6.13 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.79 (3H, s), 3.34-3.37 (4H, m), 3.19-3.30 (4H, m), 3.03 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.4%, MS (ESI): m/z 538.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
106		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.93 (1H, s), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.10-7.15 (3H, m), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.10 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.36-3.40 (4H, m), 3.27-3.38 (4H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 522.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
107		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.10-7.20 (3H, m), 6.92-7.04 (4H, m), 6.06 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.26-3.40 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.0%, MS (ESI): m/z 554.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

[0447]

108		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.11 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89-6.96 (3H, m), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.95 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.52-3.71 (8H, m), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.29 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 484.1[M+ H] $^+$, 506.1 [M+Na] $^+$.
109		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.88 (1H, s), 7.72 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.50 (1H, dd, $J = 8.0$, 1.6 Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.95-7.08 (4H, m), 6.89 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.10 (1H, s), 4.66 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.81 (3H, s), 3.35-3.52 (4H, m), 3.21-3.30 (4H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 538.1[M+ H] $^+$.
110		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.27 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.95-7.04 (4H, m), 6.85-6.94 (3H, m), 6.32 (1H, dd, $J = 7.6$, 2.4 Hz), 5.97 (1H, t, $J = 4.4$ Hz), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.89 (3H, s), 3.81 (3H, s), 3.30-3.40 (4H, m), 3.20-3.29 (4H, m), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 522.1[M+ Na] $^+$.
111		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.12 (2H, dd, $J = 9.6$, 2.4 Hz), 6.92-7.08 (4H, m), 6.89 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.89 (3H, s), 3.30-3.40 (4H, m), 3.20-3.30 (4H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 522.1 [M+23] $^+$.
112		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.61 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.20-7.40 (7H, m), 6.95-7.10 (3H, m), 6.12 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.80-3.90 (2H, m), 3.06 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.60-2.75 (1H, m), 1.85-2.05 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 507.0[M+ H] $^+$.
113		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.29 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.76 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.15-7.36 (7H, m), 6.93-7.05 (3H, m), 6.05 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.52-4.63 (2H, m), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.77-2.89 (2H, m), 2.60-2.71 (1H, m), 1.81-2.02 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.3%, MS (ESI): m/z 517.0[M+ H] $^+$.
114		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.16 - 9.27 (1 H, m), 7.44 - 7.54 (1 H, m), 7.23 - 7.31 (3 H, m), 7.09 - 7.20 (4 H, m), 6.98 (2 H, d, $J = 8.60$ Hz), 5.98 (1 H, br. s.), 4.61 (2 H, d, $J = 5.51$ Hz), 3.80 (2 H, d, $J = 12.35$ Hz), 2.95 (2 H, d, $J = 7.72$ Hz), 2.77 - 2.86 (2 H, m), 2.62 (1 H, s), 2.34 (6 H, d, $J = 12.35$ Hz), 1.81 - 1.98 (4 H, m), 1.38 (3 H, t, $J = 7.50$ Hz); LCMS: 98.0%, MS (ESI): m/z 453.0[M+ H] $^+$.
115		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.45 (1H, dd, $J = 5.2$, 2.4 Hz), 7.55 (1H, dd, $J = 10.0$, 5.2 Hz), 7.20-7.30 (3H, m, overlap with CDCl_3 signa), 7.10-7.20 (4H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.01 (1H, brs), 4.55-4.65 (2H, m), 3.81 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.0$, 2.8 Hz), 2.60-2.70 (1H, m), 2.32 (3H, s), 1.80-2.00 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 493.0[M+ Na] $^+$.
116		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41-9.45(1H, m), 7.29(2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.19-7.22(1H, m), 7.12(2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92-6.98(5H, m), 6.75-6.80(1H, m), 5.99(1H, brs), 4.60(2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.30-3.35(8H, m), 2.91-2.97(2H, m), 1.38(3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.1%, MS (ESI): m/z 542.1[M+ H] $^+$.

[0448]

117		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.98 (1H, dd, $J = 0.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz), 7.24-7.29 (4H, m), 7.15 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.97 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.80 (1H, t, $J = 6.2$ Hz), 6.60 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 4.01 (3H, s), 3.81 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, t, $J = 11.4$ Hz), 2.62-2.69 (1H, m), 1.82-1.96 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 553.1[M+H] $^+$.
118		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.10 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.17-7.35 (7H, m), 7.08 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.86 (3H, s), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, t, $J = 12.0$ Hz), 2.60-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 469.1[M+H] $^+$.
119		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.34 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.57 (2H, d, $J = 8$ Hz), 7.34-7.39 (3H, m), 7.28 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.85 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.84 (2H, td, $J = 2.8$, $J = 12.4$ Hz), 2.68-2.76 (1H, m), 1.84-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.5%, MS (ESI): m/z 541.1[M+H] $^+$.
120		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.70-9.80 (1H, m), 7.68 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.46 (1H, dd, $J = 7.6$, 2.0 Hz), 7.26 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.16 (2H, dd, $J = 4.8$ 2.0 Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.86 (2H, dd, $J = 4.8$ 2.0 Hz), 6.06 (1H, m), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.82 (2H, s), 3.79 (3H, s), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.75-2.89 (2H, m), 2.53-2.69 (1H, m), 1.78-2.01 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 537.0[M+H] $^+$.
121		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.85 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 5.2$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 7.6$, 2.0 Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.18-7.24 (2H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.88 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 6.02-6.11 (1H, m), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.30-3.35 (8H, m), 2.99 (2H, q, $J = 8.4$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 541.8[M+H] $^+$.
122		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.15 - 9.27 (1H, m), 7.49 (1H, d, $J = 9.04$ Hz), 7.22 - 7.33 (4H, m), 7.17 (3H, d, $J = 8.38$ Hz), 6.97 (2H, d, $J = 8.60$ Hz), 5.94 - 6.06 (1H, m), 4.61 (2H, d, $J = 5.51$ Hz), 3.80 (2H, d, $J = 12.35$ Hz), 2.95 (2H, d, $J = 7.50$ Hz), 2.81 (2H, d, $J = 2.43$ Hz), 2.57 - 2.69 (1H, m), 2.35 (3H, s), 1.92 (2H, br. s.), 1.85 (2H, dd, $J = 12.46$, 3.42 Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.50$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 487.0[M+H] $^+$.
123		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.20 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.13 (1H, dd, $J = 9.6$, 2.4 Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.76-3.88 (5H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.87 (2H, td, $J = 12.0$, 2.4 Hz), 2.60-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 521.1 [M+23]
124		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.93 (1H, s), 7.30-7.32 (2H, m), 7.19 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 7.2$, 1.6 Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.09 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.86 (2H, s), 3.82 (3H, s), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.81-2.89 (2H, m), 2.61-2.67 (1H, m), 1.86-2.00 (4H, m), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.1%, MS (ESI): m/z 537.0[M+H] $^+$.

[0449]

125		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.02 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.61 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.38 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.83 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 6.63 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.04 (3H, s), 3.85 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.86 (2H, dt, $J = 2.8$ Hz, $J = 12$ Hz), 2.73 (1H, m), 1.87-2.00 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.1%, MS (ESI): m/z 537.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
126		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.14 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.60 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.39 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.15 (2H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.02 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.86 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.87 (2H, td, $J = 12.0$, 2.4 Hz), 2.70-2.80 (1H, m), 1.88-2.05 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.40%, MS (ESI): m/z 537.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
127		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.08-7.21 (5H, m), 7.02 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.85 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85 (2H, td, $J = 12.0$, 2.8 Hz), 2.61-2.70 (1H, m), 2.36 (3H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.40%, MS (ESI): m/z 483.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
128		灰色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.26 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.13 (1H, dd, $J = 9.6$, 2.4 Hz), 7.01 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.92 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.25-3.40 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 504.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
129		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.01 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.00 (4H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.83 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 6.64 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.04 (3H, s), 3.36-3.47 (8H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 538.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
130		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.88 (1H, s), 7.72 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.48-7.59 (3H, m), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.95-7.08 (4H, m), 6.10 (1H, s), 4.67 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.41-3.52 (4H, m), 3.32-3.51 (4H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.8%, MS (ESI): m/z 576.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
131		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.32 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.23-7.34 (2H, m), 6.95-7.08 (3H, m), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.78-3.89 (5H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.79-2.90 (2H, m), 2.56-2.69 (1H, m), 1.80-2.02 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.5%, MS (ESI): m/z 517.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
132		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.33 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.60 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.39 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.29-7.34 (2H, m), 6.97-7.09 (3H, m), 6.04 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 4.56-4.68 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.93 (2H, m), 2.68-2.80 (1H, m), 1.83-2.02 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.2%, MS (ESI): m/z 585.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
133		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.32 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.28-7.37 (2H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 6.94-7.09 (5H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.57-4.66 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.79-2.90 (2H, m), 2.59-2.73 (1H, m), 1.80-2.01 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz).

[0450]

134		灰色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.33 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.28-7.35 (6H, m), 7.17-7.25 (2H, m), 6.97-7.08 (3H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.57-4.68 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.78-2.89 (2H, m), 2.60-2.71 (1H, m), 1.81-2.00 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 552.6[M+H] $^+$.
135		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.33 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.21-7.31 (2H, m), 6.96-7.08 (3H, m), 6.88-6.95 (2H, m), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.27-3.41 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 553.6[M+H] $^+$.
136		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.66 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.60 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.35-7.45 (3H, m), 7.29-7.35 (2H, m), 7.02 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.80-3.91 (2H, m), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.81-2.91 (2H, m), 2.70-2.80 (1H, m), 1.86-2.06 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.9%, MS (ESI): m/z 585.0[M+H] $^+$.
137		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.43 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 7.19-7.30 (5H, m), 6.99-7.02 (4H, m), 6.75-6.81 (1H, m), 5.99 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.73-3.83 (2H, m), 2.92-2.98 (2H, m), 2.80-2.86 (2H, m), 2.62-2.68 (1H, m), 1.78-1.96 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 475.0[M+H] $^+$.
138		灰色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.63 (1H, s), 7.49 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.90-7.17 (4H, m), 6.87 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.14-3.45 (8H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 548.0[M+H] $^+$.
139		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.20-7.40 (5H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.18 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.82-7.05 (3H, m), 6.01 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, t, $J = 11.2$ Hz), 2.53-2.70 (1H, m), 1.72-2.03 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 473.0[M+H] $^+$.
140		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.16 - 9.29 (m, 1 H), 7.58 (br. s., 3 H), 7.12 - 7.41 (m, 6 H), 6.99 (br. s., 2 H), 5.94 - 6.10 (m, 1 H), 4.62 (br. s., 2 H), 3.83 (d, $J = 10.54$ Hz, 2 H), 2.95 (d, $J = 6.53$ Hz, 2 H), 2.84 (br. s., 2 H), 2.72 (br. s., 1 H), 2.36 (d, $J = 4.27$ Hz, 3 H), 1.85 - 2.04 (m, 4 H), 1.31 - 1.47 (m, 3 H); LCMS: 99.1%, MS (ESI): m/z 521.0[M+H] $^+$.
141		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.35-7.29 (3H, m), 7.10 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.75 (2H, d, $J = 6.8$ Hz), 5.99 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.35-3.29 (8H, m), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.42 (3H, s), 2.29 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 490.1[M+H] $^+$.
142		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.35 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 7.40 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.94-7.00 (4H, m), 6.86-6.88 (1H, m), 6.08 (1H, brs), 4.64 (2H, s), 3.34 (8H, s), 3.02 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.9%, MS (ESI): m/z 474.0[M+H] $^+$.

[0451]

143		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.45-7.65 (3H, m), 7.30-7.45 (2H, m), 7.20-7.30 (2H, m), 7.00 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.80 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85 (2H, t, $J = 12.0$ Hz), 2.73 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.75-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.6%, MS(ESI): m/z 584.9/586.9 $[\text{M}+\text{H}]^+$
144		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.07-7.20 (5H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.01 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 11.7, 2.0$ Hz), 2.55-2.68 (1H, m), 2.61 (3H, s), 2.33 (3H, s), 1.82-1.98 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 489.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
145		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.58 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.36 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.11 (1H, d, $J = 6.6$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.3$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.84 (2H, td, $J = 12, 2.5$ Hz), 2.68-2.78 (1H, m), 2.61 (3H, s), 1.84-2.02 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz); LCMS: 98.6%, MS (ESI): m/z 521.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
146		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, d, $J = 0.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.56 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.35 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.06 (1H, m), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.91 (2H, m), 2.57-2.79 (1H, m), 1.82-2.03 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.3%, MS (ESI): m/z 575.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
147		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.34 (1H, dd, $J = 8$ Hz), 7.38 (1H, dd, $J = 8$ Hz), 7.27 (2H, m), 7.07-7.17 (4H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.40$ Hz), 6.84 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 2.8, J = 12.0$ Hz), 2.62 (1H, m), 2.32 (3H, s), 1.85-1.96 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 8$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 487.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
148		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.20 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.29-7.17 (4H, m), 7.04-6.96 (5H, m), 6.85-6.80 (1H, m), 6.04 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82-3.79 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85-2.78 (2H, m), 2.67-2.60 (1H, m), 1.95-1.79 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 475.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
149		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40-9.49 (1H, m), 7.55 (1H, dd, $J = 9.6, 4.8$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.19-7.28 (2H, m, overlap with CDCl_3 signal), 6.90-7.00 (4H, m), 6.84 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.03 (1H, t, $J = 4.4$ Hz), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.77 (3H, s), 3.30-3.40 (4H, m), 3.15-3.25 (4H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 488.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
150		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.45 (1H, dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz), 7.56 (1H, dd, $J = 10.0, 5.6$ Hz), 7.20-7.31 (3H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.16 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.86 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 5.95-6.05 (1H, m), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.76-3.88 (5H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.77-2.87 (2H, m), 2.53-2.66 (1H, m), 1.78-1.99 (4H, m), δ 1.39 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 487.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0452]

151		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.97 (1H, dd, $J = 0.4$ Hz, $J = 6.8$ Hz), 7.25-7.29 (2H, m), 7.17-7.20 (2H, m), 6.96-7.01 (4H, m), 6.80 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 6.60 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.00 (3H, s), 3.80 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.95 (2H, q, $J = 8.0$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 2.4$ Hz, $J = 12.4$ Hz), 2.66-2.60 (1H, m), 1.95-1.82 (4H, m), 1.37 (3H, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 487.1[M+H] $^+$.
152		粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.97 (1H, dd, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.2$ Hz), 7.25-7.28 (2H, m), 7.17 (2H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.15 (2H, d, $J = 1.6$ Hz), 6.96-6.98 (2H, m), 6.84-6.87 (2H, m), 6.80 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.60 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.0 (3H, s), 3.78-3.81 (5H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80 (2H, td, $J = 2.4$ Hz, $J = 12$ Hz), 2.60 (1H, m), 1.82-1.99 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 521.1[M+Na] $^+$.
153		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.45 (1H, dd, $J = 5.2$, 2.4 Hz), 7.56 (1H, dd, $J = 9.6$, 5.2 Hz), 7.15-7.32 (5H, m, overlap with CDCl_3 signal), 6.90-7.05 (4H, m), 6.01 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.80 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.78-2.86 (2H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 1.78-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 457.1[M+H] $^+$.
154		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.57 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.20-7.30 (4H, m), 7.15 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.95-7.00 (3H, m), 6.08 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 6.0$ Hz), 3.68-3.85 (2H, m), 3.03 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.78-2.88 (2H, m), 2.65-2.72 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 591.0[M+H] $^+$.
155		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.27 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.35 (1H, s), 7.28 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.16 (2H, dd, $J = 6.4$ Hz, 2.0 Hz), 6.97 (2H, dd, $J = 8.8$ Hz, 2.0 Hz), 6.86 (2H, dd, $J = 6.4$ Hz, 2.0 Hz), 6.73 (1H, dd, $J = 6.4$ Hz, 2.0 Hz), 5.96 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 2.8$ Hz), 3.81-3.78 (5H, m), 2.93 (2H, q, $J = 8.4$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12$ Hz, 2.4 Hz), 2.66-2.56 (1H, m), 2.41 (3H, d, $J = 0.4$ Hz), 1.98-1.82 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 483.1[M+H] $^+$.
156		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.56 (1H, s), 7.40-7.50 (3H, m), 7.29-7.37 (1H, m), 7.21-7.29 (2H, m), 6.81-6.97 (4H, m), 5.98 (1H, brs), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.41-3.51 (4H, m), 3.22-3.41 (4H, m), 2.89 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.33 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 586.0[M+H] $^+$.
157		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.59 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.26-7.35 (3H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.10-7.17 (4H, m), 6.95-7.03 (2H, m), 6.91 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 5.96-6.05 (1H, m), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.75-3.85 (2H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.76-2.88 (2H, m), 2.56-2.68 (1H, m), 2.32 (3H, s), 1.80-1.99 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 475.1[M+Na] $^+$.
158		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.54 (1H, dd, $J = 2.0$ Hz, $J = 0.8$ Hz), 7.50-7.60 (3H, m), 7.36-7.40 (2H, m), 7.27-7.32 (3H, m), 6.93-7.00 (2H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.78-3.86 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82-2.89 (2H, m), 2.69-2.80 (1H, m), 1.82-2.00 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 541.1[M+H] $^+$.

[0453]

159		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.65 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.41 (1H, dd, $J = 9.2, 2.0$ Hz), 7.28-7.35 (4H, m), 7.20 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.76-3.90 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.60-2.73 (1H, m), 1.80-2.03 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 553.0[M+H] $^+$.
160		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.37 (1H, dd, $J_1 = 0.8$ Hz, $J_2 = 6.8$ Hz), 7.42 (1H, dd, $J_1 = 0.8$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.86-6.94 (3H, m), 6.09 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.37 (4H, dd, $J_1 = 3.6$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz), 3.31 (4H, dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 5.6$ Hz), 3.04 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 488.1[M+H] $^+$.
161		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.23 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.08-6.99 (5H, m), 6.88-6.83 (1H, m), 6.10 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.48-3.36 (8H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.5%, MS (ESI): m/z 526.1[M+H] $^+$.
162		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.48 (1H, dd, $J = 4.8, 2.4$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 9.6, 5.2$ Hz), 7.25-7.35 (5H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.20 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.84 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85 (2H, td, $J = 12.0, 2.4$ Hz), 2.60-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 491.0[M+H] $^+$.
163		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.35 (1H, s), 7.30-7.26 (2H, m), 7.21-7.18 (2H, m), 7.02-6.97 (4H, m), 6.75 (1H, dd, $J = 7.2$ Hz, 1.6 Hz), 5.98 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.80 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.94 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12$ Hz, 2.4 Hz), 2.68-2.61 (1H, m), 2.42 (3H, s), 1.98-1.80 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 471.1[M+H] $^+$.
164		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44(1H, t, $J_1 = 7.6$ Hz, 6.0 Hz), 7.53(2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.34(2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.27(2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.21-7.23(1H, m), 7.95(2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.75-6.81(1H, m), 6.76-6.81(1H, m), 6.03(1H, brs), 4.61(2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.49-3.88(2H, m), 2.93-2.98(2H, m), 2.82-2.88(2H, m), 2.70-2.77(1H, m), 1.63-1.99(4H, m), 1.23(3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.1%, MS (ESI): m/z 525.0[M+H] $^+$, 490.1[M+Na] $^+$.
165		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.45 (1H, dd, $J = 5.2, 2.4$ Hz), 7.56 (1H, dd, $J = 10.0, 5.2$ Hz), 7.18-7.40 (8H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.60-2.71 (1H, m), 1.80-2.05 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 457.0[M+H] $^+$.
166		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.44(1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.21-7.35(7H, m), 7.00(2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.77-6.81(1H, m), 5.60(1H, brs), 4.61(2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.81-3.84(2H, m), 2.92-2.98(1H, m), 2.81-2.88(2H, m), 2.62-2.70(1H, m), 1.86-2.01(4H, m), 1.39(3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 457.0[M+H] $^+$.

[0454]

167		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.20 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.35-7.20 (6H, m), 7.05-6.98 (3H, m), 6.86-6.81 (1H, m), 6.06 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.84-3.81 (2H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.87-2.81 (2H, m), 2.71-2.63 (1H, m), 2.01-1.86 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 457.0[M+H] $^+$.
168		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.18-7.38 (8H, m), 6.99 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.80 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.84 (2H, t, $J = 11.6$ Hz), 2.60-2.75 (1H, m), 1.85-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 516.8/518.8 [M+H].
169		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz), 7.28 (2H, t, $J = 8.4$ Hz), 7.12 (4H, s), 6.99 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.06 (1H, m), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.81-2.86 (2H, m), 2.58-2.70 (1H, m), 2.33 (3H, s), 1.82-2.02 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 521.0[M+H] $^+$.
170		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.15-7.36 (8H, m, overlap with CDCl_3 signal), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.92 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.72-2.90 (2H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 1.81-2.04 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.3%, MS (ESI): m/z 439.1[M+H] $^+$.
171		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.38 (1H, s), 7.30-7.25 (3H, m), 7.17-7.15 (2H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.77 (1H, d, $J = 6.0$ Hz), 5.98 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 10.8$ Hz, 2.4 Hz), 2.70-2.62 (1H, m), 2.43 (3H, s), 2.03-1.75 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 8.4$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 537.1[M+H] $^+$.
172		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.49 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.26-7.35 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.11 (1H, dd, $J = 9.6, 2.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.88 (3H, s), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85 (2H, td, $J = 12.0, 2.4$ Hz), 2.58-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 503.0 [M+H] $^+$.
173		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.26-7.31 (4H, m), 7.15-7.20 (2H, m), 7.11 (1H, d, $J = 7$ Hz), 6.98(2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62(2H, d, $J = 5.3$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.5$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12.2, 2.5$ Hz), 2.62-2.69 (1H, m), 2.61 (3H, s), 1.79-1.98 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 487.0[M+H] $^+$.
174		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.19 - 9.27 (m, 1 H) 7.46 - 7.55 (m, 1 H), 7.25 - 7.32 (m, 4 H), 7.14 - 7.21 (m, 3 H), 6.92 - 7.07 (m, 2 H), 5.96 - 6.12 (m, 1 H), 4.59 - 4.65 (m, 2 H), 3.77 - 3.89 (m, 2 H), 2.91 - 3.00 (m, 2 H), 2.77 - 2.90 (m, 2 H), 2.61 - 2.75 (m, 1 H), 2.37 (s, 3 H), 1.80 - 2.00 (m, 4 H), 1.40 (s, 3 H); LCMS:100%, MS (ESI): m/z 537.0[M+H] $^+$.
175		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.42-9.46 (1H, m), 7.30-7.21 (3H, m), 7.17-7.15 (2H, m), 6.99 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.81-6.77 (1H, m), 5.99 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 2.97-2.92 (2H, m), 2.86-2.80 (2H, m), 2.67 (1H, m), 1.97-1.89 (4H, m), 1.41-1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 541.0[M+H] $^+$.

[0455]

176		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.20 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.30-7.26 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.06-6.97 (3H, m), 6.86-6.81 (1H, m), 6.06 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83-3.80 (2H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.86-2.80 (2H, m), 2.68-2.60 (1H, m), 1.96-1.83 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 491.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
177		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.99 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.20-7.35 (7H, m), 6.99 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.81 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 6.61 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.01 (3H, s), 3.82 (2H, d, $J = 12$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, t, $J = 9.6$ Hz), 2.63-2.69 (1H, m), 1.89-1.98 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 469.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
178		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz), 7.18-7.36 (7H, m), 7.00 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.07 (1H, m), 4.63 (1H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12$ Hz), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.71-2.88 (2H, m), 2.57-2.63 (1H, m), 1.81-2.03 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 507.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
179		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.49 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.15-7.25 (2H, m), 7.11 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 7.00 (1H, t, $J = 8.8$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.81 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.0, 2.4$ Hz), 2.55-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 487.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
180		红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.60 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.25-7.35 (3H, m, overlap with CDCl_3 signal), 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.89-6.91 (1H, m), 6.87 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.72-3.84 (5H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.77-2.87 (2H, m), 2.56-2.67 (1H, m), 1.63-1.98 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 99.2%, MS (ESI): m/z 491.1 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.
181		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.23-7.32 (4H, m), 7.16 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.11 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.0$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.84 (2H, td, $J = 12.1, 2.4$ Hz), 2.627-2.72 (1H, m), 2.61 (3H, s), 1.81-2.00 (4H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.7$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 537.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
182		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.22-7.32 (4H, m), 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 9.6, 2.4$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.02 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.88 (3H, s), 3.82 (2H, q, $J = 12.4$ Hz), 2.95 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12.0, 2.4$ Hz), 2.62-2.74 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 553.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
183		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.35 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.40 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.20 (2H, dd, $J = 8.8, J = 5.6$ Hz), 6.98-7.03 (4H, m), 6.86 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, t, $J = 11.2$ Hz), 2.64-2.65 (1H, m), 1.84-1.96 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.65$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 491.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
184		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.22-7.32 (4H, m), 7.16 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.60 (1H, dd, $J = 6.4$ Hz, 2.8 Hz), 5.94 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82 (2H, td, $J = 12.0$ Hz, 2.4 Hz), 2.60-2.72 (1H, m), 1.70-2.02 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 553.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.

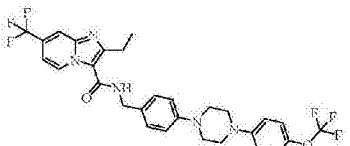
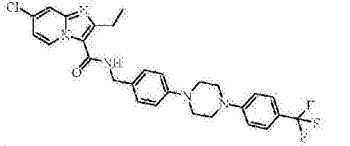
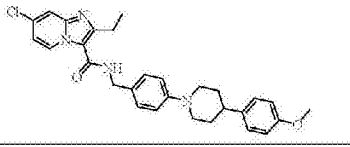
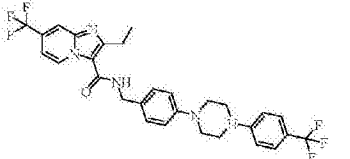
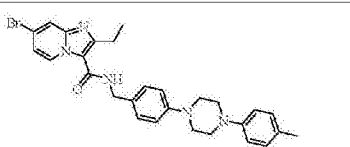
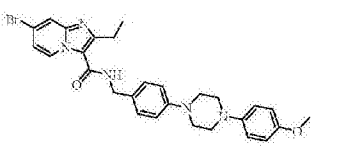
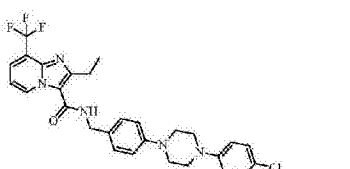
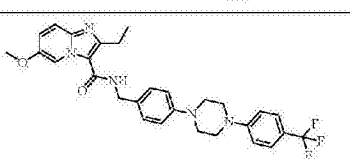
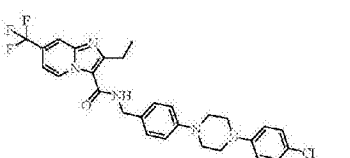
[0456]

185		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.20-7.32 (4H, m), 7.19 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.79 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.04 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12.0, 2.4$ Hz), 2.60-2.72 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 601.0/603.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$
186		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.91 (1H, s), 7.24-7.38 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.09 (1H, dd, $J = 7.2, 1.6$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.11 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.81-3.86 (2H, m), 3.10 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.86 (2H, m), 2.61-2.68 (1H, m), 1.80-2.08 (4H, m), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 541.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
187		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.63 (1H, s), 7.49 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.43 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.21-7.32 (3H, m), 7.13-7.20 (2H, m), 6.92-7.04 (2H, m), 6.04 (1H, brs), 4.54-4.67 (2H, m), 3.76-3.89 (2H, m), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.76-2.89 (2H, m), 2.59-2.71 (1H, m), 1.77-2.00 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 602.8 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
188		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.82 (1H, d, $J = 15.2$ Hz), 7.70 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.45-7.52 (2H, m), 7.32 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.88-7.08 (4H, m), 6.02-6.15 (1H, m), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.23-3.42 (8H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.44 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 98.0%, MS (ESI): m/z 592.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
189		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.22-7.30 (2H, m), 7.15-7.21 (2H, m), 6.90-7.03 (4H, m), 6.80 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.12 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12.4, 2.8$ Hz), 2.60-2.70 (1H, m), 1.80-2.00 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.0%, MS(ESI): m/z 535.0/537.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$
190		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.35 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.40 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.28-7.37 (4H, m), 7.21-7.25 (3H, m), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.86 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.82-2.87 (2H, m), 2.63-2.70 (1H, m), 1.86-2.01 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.6%, MS (ESI): m/z 473.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
191		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.33 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.28-7.36 (3H, m), 7.15-7.26 (2H, m), 6.97-7.12 (3H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.73-3.92 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.79-2.91 (2H, m), 2.63-2.78 (1H, m), 1.81-2.03 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 603.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
192		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.30 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.78 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.87-7.05 (5H, m), 6.04 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.22-3.40 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.3%, MS (ESI): m/z 602.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
193		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.23 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.08-6.96 (5H, m), 6.88-6.83 (1H, m), 6.09 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.40-3.30 (8H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 96.5%, MS (ESI): m/z 542.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0457]

194		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.26 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.88-9.95 (3H, m), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.34 (8H, d, $J = 6.8$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.6%, MS (ESI): m/z 507.9 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
195		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.57 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.37 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.61 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.95 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.83 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.92 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.84 (2H, td, $J = 12.0$ Hz, 2.4 Hz), 2.55-2.70 (1H, m), 1.85-2.02 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 537.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 559.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.
196		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.36-7.31 (3H, m), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.99-6.94 (4H, m), 6.75 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 5.30 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.34 (8H, brs), 2.95 (1H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.42 (3H, s), 1.39 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.9%, MS (ESI): m/z 454.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
197		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.63 (1H, s), 7.49 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.87-7.05 (4H, m), 6.05 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.21-3.45 (8H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 95.9%, MS (ESI): m/z 603.8 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
198		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.58 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.66 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.90-7.10 (7H, m), 6.10 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.30-3.42 (4H, m), 3.20-3.30 (4H, m), 3.03 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 97.5%, MS (ESI): m/z 526.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
199		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.40 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.42 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.24 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.80 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.20-3.40 (8H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.5%, MS(ESI): m/z 552.0/554.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
200		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.99 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.94-6.99 (4H, m), 6.82 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.62 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.05 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.02 (3H, s), 3.34 (8H, s), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 96.2%, MS (ESI): m/z 554.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
201		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.63 (1H, s), 7.49 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.19-7.26 (2H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.15-3.40 (8H, m), 2.96 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.8%, MS (ESI): m/z 552.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
202		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.59 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.66 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92-7.01 (5H, m), 6.12 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.17-3.54 (8H, m), 3.03 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.9%, MS (ESI): m/z 592.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

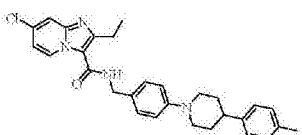
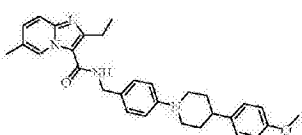
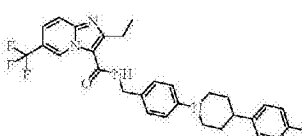
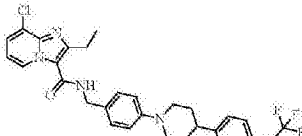
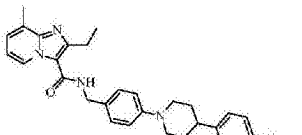
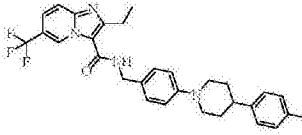
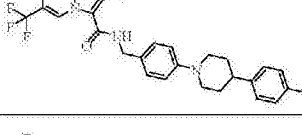
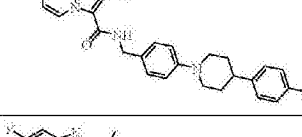
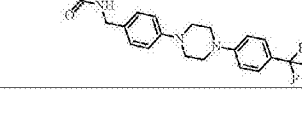
[0458]

203		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.93 (1H, s), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.16 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.11 (1H, dd, $J = 7.6$, 2.0 Hz), 6.96-7.03 (4H, m), 6.11 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.29-3.38 (8H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.7%, MS (ESI): m/z 592.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
204		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.62 (1H, s), 7.53 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00 (4H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.93 (1H, dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.30-3.50 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 95.6%, MS (ESI): m/z 542.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
205		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.39 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.61 (2H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.25-7.33 (2H, m), 7.20 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.85-6.95 (3H, m), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.75-3.90 (5H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 1.83-2.02 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.3%, MS (ESI): m/z 525.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.
206		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.55 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.93 (1H, s), 7.53 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.11 (1H, dd, $J = 7.2$, 1.6 Hz), 6.97-7.04 (4H, m), 6.11 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.46-3.50 (4H, m), 3.31-3.40 (4H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.44 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.2%, MS (ESI): m/z 576.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
207		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.32 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.13 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.97-7.10 (3H, m), 6.89-7.00 (2H, m), 6.05 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.25-3.43 (8H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.1%, MS (ESI): m/z 532.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
208		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.33 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.94-7.07 (5H, m), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.31-3.42 (4H, m), 3.20-3.30 (4H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 95.4%, MS (ESI): m/z 548.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
209		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.57 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.20-7.26 (2H, m), 6.94-6.98 (3H, m), 6.86-6.91 (2H, m), 6.08 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.28-3.35 (8H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.4%, MS (ESI): m/z 542.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
210		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.13 (1H, s), 7.45-7.60 (3H, m), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.00 (4H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.40-3.50 (4H, m), 3.30-3.40 (4H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.2%, MS(ESI): m/z 538.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
211		灰色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.51 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.89 (1H, s), 7.29 (2H, d, $J = 15.2$ Hz), 7.24-7.30 (2H, m), 7.07 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.00 (2H, dd, $J = 12.0$, 11.6 Hz), 6.89 (2H, m), 6.04 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.31-3.48 (4H, m), 3.25-3.30 (4H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.4%, MS (ESI): m/z 541.8 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

[0459]

212		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.99 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.26-7.30 (4H, m), 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.81 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.61 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.04 (1H, brs), 4.61 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 4.02 (3H, s), 3.80 (2H, d, $J = 12$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 2.4$ Hz, $J = 12$ Hz), 2.67-2.60 (1H, m), 2.01-1.80 (4H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.3%, MS (ESI): m/z 503.0[M+H] $^+$.
213		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.38 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.20-7.35 (4H, m), 7.16 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.97 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.78 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.07 (1H, brs), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.80 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.81 (2H, td, $J = 12.0$, 2.4 Hz), 2.55-2.70 (1H, m), 1.75-2.00 (4H, m), 1.36 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 550.8/552.8 [M+H] $^+$
214		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.31 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.78 (1H, s), 7.12 (2H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.81-7.09 (5H, m), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.26-3.53 (8H, m), 2.87-3.05 (2H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.2%, MS (ESI): m/z 588.0[M+H] $^+$.
215		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.01 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.28-7.32 (2H, m), 7.14-7.18 (4H, m), 7.00 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.83 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.63 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.06 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.04 (3H, s), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.85 (2H, td, $J = 2.8$ Hz, $J = 12$ Hz), 2.61-2.68 (1H, m), 2.35 (3H, s), 1.85-1.98 (4H, m), 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.8%, MS (ESI): m/z 483.1[M+H] $^+$.
216		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.19 - 9.29 (1 H, m), 7.52 (1 H, d, $J=9.16$ Hz), 7.14 - 7.41 (8 H, m), 7.01 (2 H, d, $J=8.66$ Hz), 5.97 - 6.11 (1 H, m), 4.64 (2 H, d, $J=5.40$ Hz), 3.85 (2 H, d, $J=12.30$ Hz), 2.91 - 3.04 (2 H, m), 2.86 (2 H, d, $J=2.76$ Hz), 2.60 - 2.73 (1 H, m), 2.39 (3 H, s), 1.98 (4 H, br. s.), 1.41 (3 H, t, $J=7.53$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 453.1[M+H] $^+$.
217		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.61 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.99-7.02 (5H, m), 6.13 (1H, brs), 4.66 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.31-3.49 (8H, m), 3.05 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 98.6%, MS (ESI): m/z 576.0[M+H] $^+$.
218		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.42 (1H, d, $J = 6.0$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.00 (4H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.82 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.10 (1H, brs), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.30-3.50 (8H, m), 3.04 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.38 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS(ESI): m/z 585.8/587.8 [M+H] $^+$
219		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.32 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.28-7.33 (2H, m), 7.13-7.20 (4H, m), 6.93-7.06 (3H, m), 6.04 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.56-4.67 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.76-2.92 (2H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 1.83-2.02 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 95.0%, MS (ESI): m/z 533.0[M+H] $^+$.
220		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.27 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.25 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.91 (3H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.63 (1H, dd, $J = 7.6$ Hz, 2.4 Hz), 5.97 (1H, m), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.89 (3H, s), 3.20-3.40 (8H, m), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.0%, MS (ESI): m/z 504.0[M+H] $^+$.

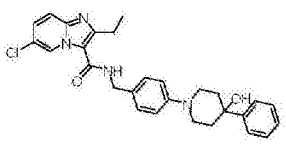
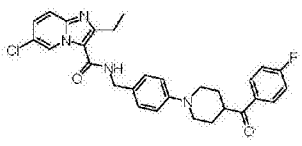
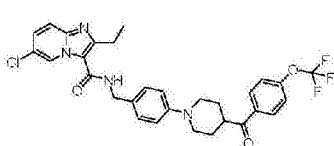
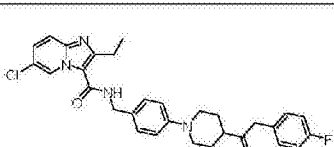
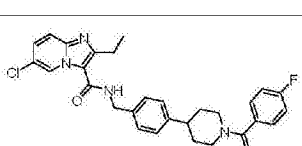
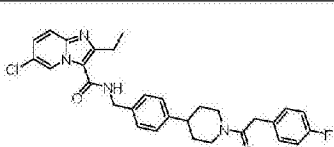
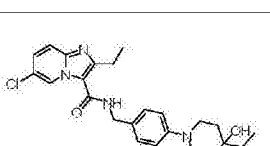
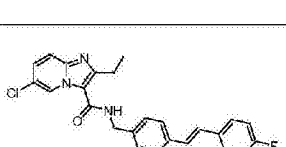
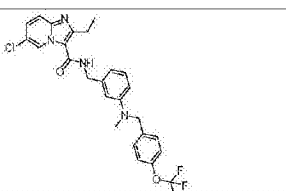
[0460]

221		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.38 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.24-7.33 (2H, m), 7.13-7.20 (4H, m), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.92 (1H, dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.59-2.72 (1H, m), 2.35 (3H, s), 1.85-2.02 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 97.2%, MS (ESI): m/z 486.8 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
222		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.18 - 9.34 (m, 1 H), 7.48 - 7.58 (m, 1 H), 7.28 (s, 2 H), 7.17 - 7.23 (m, 3 H), 6.98 - 7.03 (m, 2 H), 6.90 (s, 2 H), 5.96 - 6.06 (m, 1 H), 4.64 (d, $J = 5.52$ Hz, 2 H), 3.83 - 3.88 (m, 1 H), 3.82 (s, 4 H), 2.94 - 3.03 (m, 2 H), 2.79 - 2.90 (m, 2 H), 2.59 - 2.69 (m, 1 H), 2.39 (s, 3 H), 1.82 - 2.01 (m, 4 H), 1.42 (t, $J = 7.53$ Hz, 3 H); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 483.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
223		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.46 (1H, dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz), 7.25-7.32 (4H, m), 7.16 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.00-6.16 (1H, m), 4.63 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.83 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.79-2.89 (2H, m), 2.51-2.73 (1H, m), 1.78-2.02 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 591.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
224		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.37 (1H, dd, $J_1 = 0.8$ Hz, $J_2 = 6.8$ Hz), 7.41 (1H, dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 7.27-7.32 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.87 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 6.09 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.84 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.05 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.86 (2H, t, $J = 11.6$ Hz), 2.70 (1H, t, $J = 12$ Hz), 1.88-1.99 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100.00%, MS (ESI): m/z 556.9 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
225		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.24 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.16-7.23 (2H, m), 7.11 (1H, d, $J = 7$ Hz), 6.95-7.03 (4H, m), 6.81 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 6.03 (1H, brs), 4.62 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.3$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.83 (2H, td, $J = 12.2, 2.6$ Hz), 2.62-2.69 (1H, m), 2.61 (3H, s), 1.79-1.98 (4H, m), 1.36 (3H, t, $J = 7.5$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 471.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
226		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz), 7.28-7.33 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.07 (1H, m), 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.81 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.77-2.90 (2H, m), 2.58-2.70 (1H, m), 1.79-2.00 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 541.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
227		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.86 (1H, s), 7.69 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz), 7.25-7.38 (2H, m), 7.15-7.25 (2H, m), 6.91-7.09 (4H, m), 6.13 (1H, m), 4.63 (1H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.8$ Hz), 2.78-2.90 (2H, m), 2.49-2.73 (1H, m), 1.78-2.03 (4H, m), 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 525.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
228		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.53 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.91 (1H, s), 7.29-7.52 (3H, m), 7.28 (1H, s), 7.16 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz), 6.96 (2H, d, $J = 22.0$ Hz), 6.08 (1H, brs), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.82 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.79-2.82 (2H, m), 2.63-2.70 (1H, m), 1.84-1.89 (4H, m), 1.35 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 590.8 $[\text{M} + \text{H}]^+$.
229		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.46 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.23-7.25 (1H, m), 6.99-7.01 (4H, m), 6.79-6.83 (1H, m), 6.04 (1H, brs), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.36-3.48 (8H, m), 2.94-3.00 (2H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 526.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

[0461]

230		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.53-7.65 (3H, m), 7.28-7.40 (5H, m), 6.99 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.89-6.96 (1H, m), 5.97-6.09 (1H, m), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.75-3.90 (2H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.65-2.79 (1H, m), 1.85-2.01 (4H, m), 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 507.0 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
231		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9.28 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.36 (1H, s), 7.30-7.26 (2H, m), 7.17-7.12 (4H, m), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.75 (1H, dd, $J = 7.2$ Hz, 1.6 Hz), 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 3.73 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 2.94 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 2.81 (2H, td, $J = 12$ Hz, 2.4 Hz), 2.67-2.57 (1H, m), 2.42 (3H, s), 2.01-1.81 (4H, m), 1.39 (3H, t, $J = 7.2$ Hz).
232		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 400 MHz): δ 1.26 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.65-1.63 (2H, m), 1.92-1.89 (2H, m), 3.01 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.17 (1H, brs), 3.39 (2H, s), 3.62-3.59 (2H, m), 3.82 (1H, m), 4.49 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.10 (2H, t, $J = 8.8$ Hz), 7.29-7.25 (4H, m), 7.38-7.36 (2H, m), 7.65 (1H, dd, $J = 9.2$, 1.6 Hz), 7.78 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 8.19 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.70 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.11 (1H, s); LCMS: 99.7%, MS (ESI): m/z 548.2 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
233		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (MeOD , 300 MHz): δ 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 2.15-2.23 (4H, m), 3.10 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.51-3.57 (2H, m), 3.77-3.87 (3H, m), 4.63 (2H, s), 4.68 (2H, s), 7.29-7.41 (5H, m), 7.57-7.64 (4H, m), 7.76-7.81 (2H, m), 9.22 (1H, d, $J = 9.0$ Hz); LCMS: 98.9%, MS (ESI): m/z 503.2 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
234		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 400 MHz): δ 1.29 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.79-1.81 (2H, m), 1.97-1.99 (2H, m), 3.02 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.15 (1H, m), 3.70-3.73 (2H, m), 4.05 (1H, m), 4.50 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.25-7.33 (4H, m), 7.36-7.38 (2H, m), 7.64 (1H, dd, $J = 1.6$ Hz, 9.6 Hz), 7.78 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.92-7.96 (2H, m), 8.42 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.65 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.12 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 534.1 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
235		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , Bruker Avance 300 MHz): δ 1.25 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.08-3.28 (4H, m), 3.31-3.91 (4H, m), 4.43 (2H, d, $J = 5.7$ Hz), 6.95 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.20-7.33 (4H, m), 7.49 (2H, dd, $J = 8.4$, 5.4 Hz), 7.70 (1H, dd, $J = 9.2$, 1.8 Hz), 7.80 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 8.70 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 9.10 (1H, s); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 520.0 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
236		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , Bruker Avance 300 MHz): δ 1.24 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 2.91-3.12 (6H, m), 3.51-3.65 (4H, m), 3.74 (2H, s), 4.42-4.44 (2H, m), 6.92 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.10 (2H, t, $J = 8.8$ Hz), 7.19-7.31 (4H, m), 7.69 (1H, dd, $J = 9.6$, 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 8.66 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 9.10 (1H, s); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 534.0 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
237		淡黄色油; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 1.32-1.41 (6H, m), 1.91-1.96 (2H, m), 2.02-2.13 (2H, m), 3.12 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.51-3.55 (2H, m), 3.82-3.91 (2H, m), 4.70 (2H, s), 7.66 (4H, s), 7.80-7.90 (2H, m), 9.24 (1H, s); LCMS: 98.4%, MS (ESI): m/z 427.1 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.
238		淡黄色油; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 0.99 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.39 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.62 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 1.90-2.08 (4H, m), 3.12 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.53-3.59 (2H, m), 3.83-3.91 (2H, m), 4.70 (2H, s), 7.66 (4H, s), 7.80-7.90 (2H, m), 9.25 (1H, s); LCMS: 99.0%, MS (ESI): m/z 440.2 [$\text{M}^+ \text{H}$] $^+$.

[0462]

239		白色固体; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ 1.40 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.11 (2H, d, $J = 13.6$ Hz), 2.50-2.61 (2H, m), 3.13 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.67 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 4.02-4.09 (2H, m), 4.72 (2H, s), 7.29 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.39 (2H, t, $J = 8.0$ Hz), 7.57 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.67-7.73 (4H, m), 7.81-7.89 (2H, m), 9.26 (1H, d, $J = 0.8$ Hz); LCMS: 99.9%, MS (ESI): m/z 489.2 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
240		白色非晶态(粉末); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , Bruker Avance 400 MHz): δ 1.33 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.00-2.12 (2H, m), 2.13-2.30 (2H, m), 3.11 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.55-3.70 (5H, m), 4.59 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.43 (2H, t, $J = 8.8$ Hz), 7.57 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.65-7.78 (2H, m), 7.88-7.95 (2H, m), 8.12 (2H, dd, $J = 8.8$, 5.6 Hz), 9.11 (1H, brs), 9.19 (1H, s); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 519 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
241		白色非晶态(粉末); $^1\text{H-NMR}$ (MeOD , Bruker Avance 400 MHz): δ 1.43 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.16-2.38 (4H, m), 3.17 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.75-3.88 (4H, m), 3.90-4.01 (1H, m), 4.74 (2H, d, $J = 4.4$ Hz), 7.48 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.70 (4H, s), 7.89 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J = 9.6$, 2.0 Hz), 8.22 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.95 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.31 (1H, s); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 584.8 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
242		白色非晶态(粉末); $^1\text{H-NMR}$ (MeOD , Bruker Avance 400 MHz): δ 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.03-2.18 (2H, m), 2.25-2.35 (2H, m), 3.04-3.12 (1H, m), 3.18 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.68-3.70 (4H, m), 3.93 (2H, s), 4.72 (2H, d, $J = 2.8$ Hz), 7.06 (2H, t, $J = 8.8$ Hz), 7.23-7.30 (2H, dd, $J = 8.4$, 5.2 Hz), 7.67 (4H, s), 7.93 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 8.08 (1H, dd, $J = 9.6$, 2.0 Hz), 9.05 (1H, t, $J = 6.0$ Hz), 9.32 (1H, d, $J = 1.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 533.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
243		白色非晶态(胶状); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , Bruker Avance 400 MHz): δ 1.32 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.52-1.91 (4H, m), 2.75-2.92 (2H, m), 3.08 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.10-3.25 (1H, m), 3.58-3.72 (1H, m), 4.53 (2H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.26-7.38 (6H, m), 7.51 (2H, dd, $J = 8.4$, 5.6 Hz), 7.95 (2H, s), 9.09 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.19 (1H, s); LC-MS purity: 100%. MS (ESI): m/z 519.1 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
244		白色固体(粘性粉末); mp = 216.2-220.7°C; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , Bruker Avance 400 MHz): δ 1.32 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.37-1.50 (2H, m), 1.68-1.81 (2H, m), 2.58-2.82 (2H, m), 3.01-3.15 (3H, m), 3.74 (2H, s), 4.03-4.08 (1H, m), 4.51 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.54-4.58 (1H, m), 7.11-7.20 (4H, m), 7.24-7.40 (4H, m), 7.950 (2H, s), 9.06 (1H, brs), 9.19 (1H, s); LC-MS purity: 100%. MS (ESI): m/z 533.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
245		白色固体 (powder); mp = 221.5-221.8°C; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 400 MHz): δ 0.85 (9H, s), 1.23 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.50 (2H, d, $J = 12.4$ Hz), 1.61-1.69 (2H, m), 2.86-2.98 (4H, m), 3.45 (2H, d, $J = 9.6$ Hz), 3.92 (1H, s), 4.40 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.44 (1H, dd, $J = 2.0$ Hz, 9.2 Hz), 7.65 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 8.39 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.05 (1H, s); LCMS: 97.4%, MS (ESI): m/z 440.2 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
246		白色非晶态(粉末); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 1.23 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 2.97 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 4.50 (2H, d, $J = 5.7$ Hz), 7.10-7.23 (4H, m), 7.34 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J = 9.6$, 1.5 Hz), 7.50-7.70 (5H, m), 8.48 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 9.04 (1H, s); LCMS: 98.7%, MS (ESI): m/z 433.9 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.
247		白色粉末; mp >142.3°C; decomposed; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 400 MHz): δ 1.23 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.94 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.97 (3H, s), 4.45 (2H, d, $J = 6.0$ Hz), 4.59 (2H, s), 6.60-6.70 (2H, m), 6.76 (1H, s), 7.12 (1H, t, $J = 8.0$ Hz), 7.24 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.45 (1H, dd, $J = 9.2$, 2.0 Hz), 7.66 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 8.43 (1H, t, $J = 6.0$ Hz), 9.04 (1H, d, $J = 1.2$ Hz); LCMS: 98.6%, MS (ESI): m/z 517.0 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$. °C

[0463]

248		白色粉末; mp >142.7°C; decomposed; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.26 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 2.99 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 4.51 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 5.14 (2H, s), 6.90 (1H, dd, <i>J</i> = 8.4, 2.0 Hz), 6.94 (1H, d, <i>J</i> = 7.6 Hz), 7.03 (1H, s), 7.27 (1H, t, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.35 (2H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.45 (1H, dd, <i>J</i> = 9.2, 2.0 Hz), 7.56 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, <i>J</i> = 9.6 Hz), 8.47 (1H, t, <i>J</i> = 5.6 Hz), 9.07 (1H, d, <i>J</i> = 1.2 Hz); LCMS: 96.1%, MS (ESI): <i>m/z</i> 504.1 [M+ H] ⁺ .
249		白色固体; mp = 135.5-136.4°C; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.26 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.69-1.79 (2H, m), 1.80-1.90 (2H, m), 2.70-2.80 (3H, m), 2.99 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.75-3.85 (2H, m), 4.49 (2H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz), 6.78 (1H, d, <i>J</i> = 7.6 Hz), 6.88 (1H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.01 (1H, s), 7.19 (1H, t, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.28 (2H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.39-7.47 (3H, m), 7.66 (1H, d, <i>J</i> = 9.6 Hz), 8.51 (1H, t, <i>J</i> = 6.0 Hz), 9.03 (1H, d, <i>J</i> = 1.2 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 557.0 [M+ H] ⁺ .
250		白色非晶态; mp >198.8°C; decomposed; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.24 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 2.98 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.62 (2H, s), 4.53 (2H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz), 7.09 (2H, t, <i>J</i> = 9.2 Hz), 7.10-7.35 (4H, m), 7.46 (1H, dd, <i>J</i> = 9.2, 2.0 Hz), 7.58 (2H, dd, <i>J</i> = 9.5, 5.2 Hz), 7.66 (1H, d, <i>J</i> = 9.2 Hz), 8.50 (1H, brs, <i>J</i> = 6.0 Hz), 9.07 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz), 10.21 (1H, brs); LCMS: 99%, MS (ESI): <i>m/z</i> 465.1 [M+ H] ⁺ .
251		白色非晶态; mp >168.0°C; decomposed; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.27 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.00 (2H, q, <i>J</i> = 7.2 Hz), 3.20-3.30 (8H, m), 4.50 (2H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz), 4.50 (2H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz), 6.83 (1H, d, <i>J</i> = 7.6 Hz), 6.91 (1H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.02 (1H, s), 7.07 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.20-7.26 (3H, m), 7.45 (1H, dd, <i>J</i> = 9.6, 2.0 Hz), 8.50 (1H, t, <i>J</i> = 6.0 Hz), 9.04 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz); LCMS: 95.2%, MS (ESI): <i>m/z</i> 580.1 [M+ Na] ⁺ .
252		胶状; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.20-1.40 (2H, m), 1.41 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 1.50-1.59 (2H, m), 1.68-1.82 (1H, m), 2.55 (2H, d, <i>J</i> = 6.8 Hz), 2.99 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.28-3.38 (2H, m), 3.90-4.00 (2H, m), 4.68 (2H, d, <i>J</i> = 5.2 Hz), 6.08 (1H, brs), 6.92 (1H, t, <i>J</i> = 6.8 Hz), 7.15 (2H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.26-7.40 (3H, m), 7.61 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 9.41 (1H, d, <i>J</i> = 6.8 Hz); LCMS: 98.96%, MS (ESI): <i>m/z</i> 377.8 [M+ H] ⁺ .
253		白色固体; mp = 132.2-133.0°C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.25-1.40 (2H, m), 1.44 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.52-1.59 (2H, m), 1.70-1.85 (1H, m), 2.57 (2H, d, <i>J</i> = 7.2 Hz), 3.00 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.30-3.40 (2H, m), 3.90-4.00 (2H, m), 4.69 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 6.11 (1H, brs), 7.18 (2H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.30-7.40 (3H, m), 7.57 (1H, d, <i>J</i> = 9.6 Hz), 9.56 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 411.8 [M+ H] ⁺ .
254		白色非晶态; mp >125.9°C; decomposed; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.20-1.40 (2H, m), 1.40 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 1.50-1.60 (2H, m), 1.68-1.83 (1H, m), 2.56 (2H, d, <i>J</i> = 7.2 Hz), 2.97 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.28-3.40 (2H, m), 3.90-4.00 (2H, m), 4.67 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 6.08 (1H, brs), 6.91 (1H, dd, <i>J</i> = 7.6, 2.0 Hz), 7.15 (2H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.26-7.38 (2H, m), 7.59 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz); LCMS: 98.96%, MS (ESI): <i>m/z</i> 377.8 [M+ H] ⁺ .

[0464]

		Hz), 9.36 (1H, d, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 99.86%, MS (ESI): m/z 411.7 $[M+H]^+$.
255		黄色固体; mp = 126.3-127.2°C; ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.24 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.65-1.73 (2H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.97 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 3.00-3.07 (2H, m), 3.45-3.55 (2H, m), 4.47 (2H, d, $J = 6.0$ Hz), 4.55-4.59 (1H, m), 6.76 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.84-6.86 (1H, m), 6.97 (1H, s), 7.06 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.17 (1H, t, $J = 8.0$ Hz), 7.26 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.41-7.44 (1H, dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 8.49 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.01 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 96.4%, MS (ESI): m/z 573.1 $[M+H]^+$.
256		白色固体; mp >220°C; ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.28 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.79 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.33 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz), 7.37 (1H, s), 7.48 (1H, dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.90 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.96 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.70 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.12 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 95.4%, MS (ESI): m/z 404.0 $[M+H]^+$.
257		白色非晶态; mp >133.7°C: decomposed; ^1H -NMR (CDCl $_3$, 400 MHz): δ 1.42 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.72-1.90 (4H, m), 2.70-2.82 (1H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.53 (2H, td, $J = 11.6, 2.8$ Hz), 3.93 (2H, dd, $J = 10.8, 2.8$ Hz), 4.68 (2H, d, $J = 6.0$ Hz), 6.09 (1H, brs), 6.90-6.95 (1H, m), 7.21-7.30 (2H, m), 7.30-7.40 (3H, m), 7.61 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 9.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 99.27%, MS (ESI): m/z 364.1 $[M+H]^+$.
258		白色非晶态; mp >195.5°C: decomposed; ^1H -NMR (CDCl $_3$, 400 MHz): δ 1.41 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.71-1.90 (4H, m), 2.72-2.84 (1H, m), 2.98 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 3.53 (2H, td, $J = 11.6, 2.8$ Hz), 4.08 (2H, dd, $J = 11.2, 3.6$ Hz), 4.68 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.10 (1H, brs), 7.20-7.28 (2H, m), 7.28-7.49 (3H, m), 7.54 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 9.54 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 398.1 $[M+H]^+$.
259		白色非晶态; mp >156.6°C: decomposed; ^1H -NMR (CDCl $_3$, 400 MHz): δ 1.40 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.71-1.90 (4H, m), 2.72-2.84 (1H, m), 2.97 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.53 (2H, td, $J = 11.6, 2.8$ Hz), 4.05-4.15 (2H, m), 4.67 (2H, d, $J = 6.0$ Hz), 6.09 (1H, brs), 6.91 (1H, dd, $J = 7.6, 2.4$ Hz), 7.23-7.26 (2H, m), 7.33 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.59 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 9.36 (1H, d, $J = 7.2$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 398.1 $[M+H]^+$.
260		黄色非晶态; ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.31 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 3.03 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.76 (2H, s), 7.18 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz), 7.45-7.55 (2H, m), 7.56 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.68-7.70 (1H, m), 8.57 (1H, brs), 9.24 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 388.1 $[M+H]^+$.
261		白色固体; mp = 223.5-225.6°C; ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.27 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 4.70 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.81 (1H, s), 7.29 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.68 (2H, dd, $J = 5.6, 3.6$ Hz), 8.59 (1H, t, $J = 5.2$ Hz), 9.08 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 99.3%, MS (ESI): m/z 387.8 $[M+H]^+$.
262		白色固体; mp >220°C; ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.29 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.85 (3H, s), 4.84 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.21 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 9.2, 2.0$ Hz), 7.59 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 7.74 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 8.65 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 9.26 (1H, d, $J = 1.6$ Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): m/z 402.0 $[M+H]^+$.

[0465]

263		白色固体; mp >220°C; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.28 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.01 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.86 (3H, s), 4.84 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 7.28 (1H, dd, <i>J</i> = 8.4, 2.0 Hz), 7.47 (1H, dd, <i>J</i> = 9.2, 2.0 Hz), 7.59-7.71 (3H, m), 8.66 (1H, t, <i>J</i> = 5.6 Hz), 9.24 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): <i>m/z</i> 401.9[M+H] ⁺ .
264		白色固体; mp = 201.1-201.8°C; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.31 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 3.05 (2H, q, <i>J</i> = 7.2 Hz), 4.84 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 7.43 (1H, dd, <i>J</i> = 8.4, 2.0 Hz), 7.49 (1H, dd, <i>J</i> = 9.6, 2.0 Hz), 7.69 (1H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 7.71 (1H, d, <i>J</i> = 9.6 Hz), 7.74 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.95 (1H, d, <i>J</i> = 2.0 Hz), 8.68 (1H, t, <i>J</i> = 5.6 Hz), 9.13 (1H, d, <i>J</i> = 1.6 Hz); LCMS: 98.6%, MS (ESI): <i>m/z</i> 389.0[M+H] ⁺ .
265		白色固体; mp >220°C; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.32 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.06 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 4.86 (2H, d, <i>J</i> = 4.4 Hz), 7.12 (1H, dd, <i>J</i> = 7.6, 2.4 Hz), 7.46 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.69 (1H, dd, <i>J</i> = 8.4, 1.6 Hz), 7.79-7.86 (4H, m), 8.02 (1H, d, <i>J</i> = 1.2 Hz), 8.70 (1H, brs), 9.01 (1H, d, <i>J</i> = 7.6 Hz); LCMS: 98.2%, MS (ESI): <i>m/z</i> 515.1[M+H] ⁺ .
266		白色固体; mp >220°C; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.33 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.07 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 4.93 (2H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz), 7.50 (1H, dd, <i>J</i> = 9.6, 2.0 Hz), 7.55 (1H, dd, <i>J</i> = 8.8, 2.4 Hz), 7.70 (1H, dd, <i>J</i> = 9.6, 0.8 Hz), 7.97 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 8.24 (1H, d, <i>J</i> = 2.0 Hz), 8.88 (1H, t, <i>J</i> = 6.0 Hz), 9.15 (1H, dd, <i>J</i> = 2.4, 0.8 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 405.0[M+H] ⁺ .
267		黄色非晶态; mp >167.9°C; decomposed; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.40 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.80-1.99 (4H, m), 2.65-2.72 (1H, m), 2.75-2.87 (2H, m), 2.97 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.75-3.85 (2H, m), 4.62 (2H, d, <i>J</i> = 5.2 Hz), 6.03 (1H, brs), 6.99 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.16 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.25-7.32 (5H, m), 7.56 (1H, dd, <i>J</i> = 10.0, 5.2 Hz), 9.46 (1H, dd, <i>J</i> = 5.2, 2.4 Hz); LCMS: 98.7%, MS (ESI): <i>m/z</i> 541.3[M+H] ⁺ .
268		白色非晶态; mp >177.7°C; decomposed; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.39 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 1.83-1.96 (4H, m), 2.63-2.69 (1H, m), 2.70-2.90 (2H, m), 2.97 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.75-3.85 (2H, m), 4.60 (2H, d, <i>J</i> = 5.2 Hz), 6.04 (1H, brs), 6.78-6.84 (1H, m), 6.95-6.99 (3H, m), 7.14 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.23-7.29 (4H, m), 9.18 (1H, dd, <i>J</i> = 6.8, 0.8 Hz); LCMS: 99.5%, MS (ESI): <i>m/z</i> 541.3[M+H] ⁺ .
269		白色固体; mp >220°C; ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz): δ 1.32 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 3.07 (2H, q, <i>J</i> = 7.2 Hz), 4.86 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 7.12 (1H, dd, <i>J</i> = 7.6, 2.4 Hz), 7.46-7.50 (2H, m), 7.69 (1H, dd, <i>J</i> = 8.4, 0.8 Hz), 7.79-7.80 (4H, m), 8.06(1H, d, <i>J</i> = 1.2 Hz), 8.69 (1H, t, <i>J</i> = 6.0 Hz), 9.01 (1H, dd, <i>J</i> = 7.6, 0.8 Hz); LCMS: 99.4%, MS (ESI): <i>m/z</i> 515.2[M+H] ⁺ .
270		白色非晶态; mp > 96.9°C; decomposed; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.38 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 2.95 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.02 (1H, dd, <i>J</i> = 14.4, 6.4 Hz), 3.15 (1H, dd, <i>J</i> = 14.0, 6.0 Hz), 3.70 (1H, dd, <i>J</i> = 8.8, 6.8 Hz), 4.02 (1H, t, <i>J</i> = 8.8 Hz), 4.65 (2H, d, <i>J</i> = 5.6 Hz), 4.82-4.90 (1H, m), 6.05 (1H, t, <i>J</i> = 2.8 Hz), 6.89 (1H, dd, <i>J</i> = 7.6, 2.4 Hz), 6.99-7.05 (2H, m), 7.21-7.26 (2H, m), 7.36 (2H, dd, <i>J</i> = 6.8, 2.0 Hz), 7.46 (2H, dd, <i>J</i> = 6.4, 2.0 Hz), 7.58 (1H, dd, <i>J</i> = 2.0, 0.8 Hz), 9.36 (1H, d, <i>J</i> = 0.8 Hz); LCMS: 100%, MS (ESI): <i>m/z</i> 507.0[M+H] ⁺ .
271		白色非晶态; mp > 97.10°C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ 1.27 (3H, t, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.00 (2H, q, <i>J</i> = 7.6 Hz), 3.89-3.94 (1H, m), 4.19-4.30 (3H, m), 4.51 (2H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz), 5.01-5.06 (1H, m), 6.95-7.00 (2H, m), 7.08-7.22 (3H, m), 7.40 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.56 (2H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.85 (1H, s), 8.58 (1H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz), 8.97 (1H, dd, <i>J</i> = 7.2, 0.4 Hz); LCMS: 97.1%, MS (ESI): <i>m/z</i> 523.3[M+H] ⁺ .

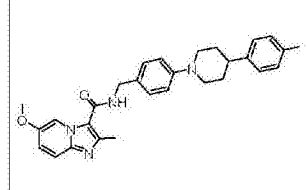
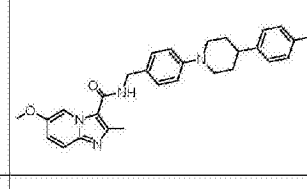
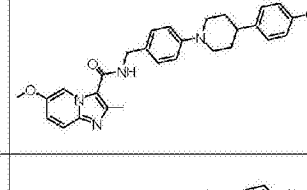
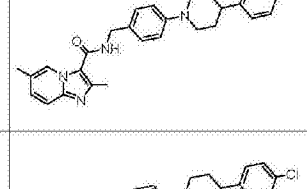
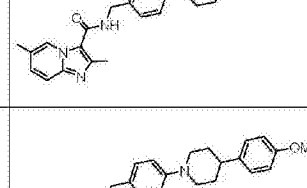
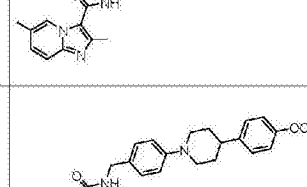
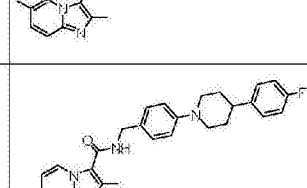
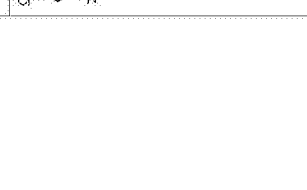
[0466]

272		褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 8.96 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.56 - 8.50 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.62 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.33 - 7.24 (m, 1H), 7.10 - 7.07 (m, 1H), 4.65 (dd, $J = 13.2, 6.4$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.02 - 2.94 (m, 2H), 1.28 - 1.23 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$
273		褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 11.03 (s, 1H), 9.08 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.50 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 9.2, 2.0$ Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.30 (t, $J = 2.8$ Hz, 1H), 7.03 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 6.38 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.99 (q, $J = 14.4, 7.6$ Hz, 2H), 1.26 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$
274		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 9.06 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.51 - 8.43 (m, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.68 - 7.63 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.40 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.34 (t, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.62 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.00 - 2.93 (m, 2H), 1.26 - 1.19 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 528.26
275		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 8.95 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.60 - 8.41 (m, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.78 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.49 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.37 - 7.31 (m, 1H), 7.29 - 7.25 (m, 2H), 7.09 - 7.06 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.61 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 2.99 - 2.91 (m, 2H), 1.25 - 1.09 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 528.26
276		褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 12.40 (s, 1H), 8.96 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.52 (t, $J = 5.3$ Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.78 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.57 (brs, 2H), 7.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.09 (dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 2.98 (q, $J = 15.2, 7.6$ Hz, 2H), 1.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 354.16
277		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 8.94 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.41 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 8.30 (brs, 1H), 7.78 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.08 (dd, $J = 7.2, 2.0$ Hz, 1H), 6.03 (brs, 1H), 4.43 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.96 (q, $J = 14.8, 7.2$ Hz, 2H), 1.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 428.15
278		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 9.06 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.42 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.66 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.95 (s, 1H), 4.44 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.97 (q, $J = 15.2, 7.6$ Hz, 2H), 1.24 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 428.24
279		褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 8.98 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.55 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.11 (dd, $J = 7.2, 2.0$ Hz, 1H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.03 (q, $J = 15.2, 7.6$ Hz, 2H), 1.28 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 481.09
280		褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 9.09 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.58 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J = 9.6$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.50 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.46 (dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz, 1H), 4.69 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.03 (q, $J = 14.8, 7.2$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 481.08

[0467]

281		白色固体; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 8.74 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 8.57 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.28 (dd, $J = 10.8, 7.6$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.00-6.97 (m, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.83 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.73 (t, $J = 4.4$ Hz, 4H), 3.09 (t, $J = 4.7$ Hz, 4H), 3.00 (q, $J = 14.8, 7.6$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 383.31
282		白色固体; mp = 179°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.98 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.39 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.24 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.51 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 8.46 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 9.06 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 413.
283		白色固体; mp = 172°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.97 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.39 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.24 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.32 (s, 2H), 4.51 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.77 (s, 1H), 8.46 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 8.95 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 413.
284		白色固体; mp = 133°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.24 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.31 (brs, 4H), 2.97 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 3.54 (brs, 4H), 4.50 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 8.46 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 9.06 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 413.
285		白色固体; mp = 107°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.32 (brs, 4H), 2.97 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.43 (s, 2H), 3.55 (brs, 4H), 4.50 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 8.45 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 8.95 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 413.
286		白色固体; mp = 138°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.26 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 3.00 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.25 (s, 3H), 4.50 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 8.46 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, NH), 9.09 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 503.
287		白色固体; mp = 134°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.26 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.97 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 4.50 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.08-7.10 (m, 3H), 7.19 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 8.45 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, NH), 8.97 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 503.
288		白色固体; mp = 120°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.27 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.99 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.25 (s, 3H), 4.50 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.98-7.02 (m, 1H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.34-7.39 (m, 3H), 7.59 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 8.38 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 8.98 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 469.
289		乳白色固体; mp = 192°C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.69-1.76 (m, 2H), 1.81-1.84 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.63-2.74 (m, 3H), 3.74-3.78 (m, 5H), 4.42 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.07-7.12 (m, 2H), 7.16 (dd, $J = 2.4$ Hz, 9.6 Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.48 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 8.17 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 8.70 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 473.

[0468]

290		乳白色固体; mp = 178°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.68-1.75 (m, 2H), 1.79-1.82 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.56-2.62 (m, 1H), 2.67-2.74 (m, 2H), 3.73-3.77 (m, 5H), 4.42 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.16 (dd, J = 2.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.18 (t, J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 469.
291		乳白色固体; mp = 207°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.74-1.81 (m, 2H), 1.85-1.88 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.70-2.78 (m, 3H), 3.77-3.80 (m, 5H), 4.42 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.16 (dd, J = 2.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.18 (t, J = 5.6 Hz, 1H, NH), 8.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 523.
292		白色固体; mp = 183°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.71-1.77 (m, 2H), 1.84-1.87 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.69-2.75 (m, 3H), 3.75-3.79 (m, 5H), 4.42 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.16 (dd, J = 2.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.17 (t, J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 539.
293		乳白色固体; mp = 181°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.69-1.76 (m, 2H), 1.81-1.84 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.64-2.74 (m, 3H), 3.74-3.77 (m, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.07-7.12 (m, 2H), 7.20-7.23 (m, 3H), 7.27-7.30 (m, 2H), 7.45 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.83 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 457.
294		乳白色固体; mp = 188°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.68-1.75 (m, 2H), 1.81-1.84 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.63-2.74 (m, 3H), 3.75-3.78 (m, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21-7.24 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.82 (d, J = 1.6 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 473.
295		乳白色固体; mp = 184°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.67-1.74 (m, 2H), 1.79-1.82 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.54-2.59 (m, 1H), 2.67-2.73 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.74-3.77 (m, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21-7.23 (m, 3H), 7.45 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.82 (d, J = 0.8 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 469.
296		乳白色固体; mp = 184°C: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.71-1.78 (m, 2H), 1.83-1.86 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.69-2.75 (m, 3H), 3.76-3.79 (m, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21-7.23 (m, 3H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.82 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 523.
297		浅黄色固体: ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 1.69-1.76(m, 2H), 1.82-1.85(m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.61-2.75(m, 3H), 3.75-3.78 (m, 2H), 4.43 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.08-7.13 (m, 3H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.28-7.32 (m, 2H), 7.74 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.35 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 9.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 477.

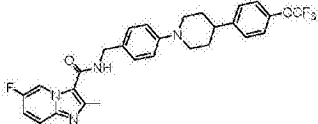
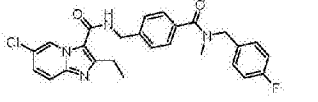
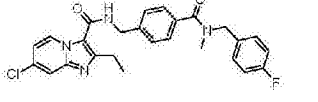
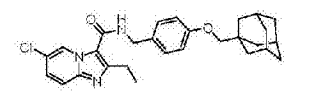
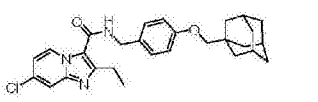
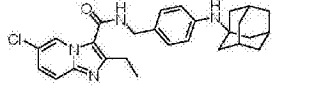
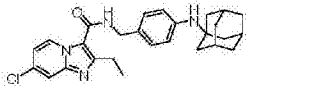
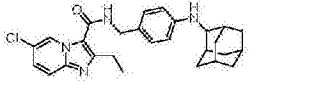
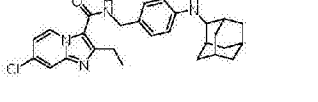
[0469]

298		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.75-1.81 (m, 2H), 1.86-1.89 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.72-2.82 (m, 3H), 3.79 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 4.43 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.09 (dd, J = 7.6, 2.0, 1H), 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.35 (t, J = 5.8 Hz), 9.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 527.
299		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.67-1.74 (m, 2H), 1.79-1.81 (m, 2H), 2.24(s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.56-2.62 (m, 1H), 2.67-2.73 (m, 2H), 3.75 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 4.41(d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.93(d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.07(dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 3H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72(d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.33 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.98 (d, J = 7.6 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 473.
300		浅粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.70-1.74(m, 2H), 1.83-1.86 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.68-2.74(m, 3H), 3.76 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.07 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.32(t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.99 (d, J = 7.2 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 543
301		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 + CD_3OD): δ 9.22 -9.23 (m, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.59 -7.63 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 9.6, 2.0 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 9.6, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 9.6, 8.4 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 2.98 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.33 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 451.
302		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 + CD_3OD): δ 9.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.60 -7.62 (m, 2H), 7.54 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.8, 8.8 Hz, 2H), 6.93 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 2.7 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.33 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 451.
303		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.31 -7.41 (m, 4H), 7.29 (dd, J = 9.6, 2.0 Hz, 1H), 6.12 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.68 -3.80 (m, 4H), 2.97 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.42 -2.52 (m, 4H), 1.39 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 441
304		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.35 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.33 -7.38 (m, 4H), 6.90 (dd, J = 7.4, 2.0 Hz, 1H), 6.09 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.68 -3.80 (m, 4H), 2.96 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.42 -2.52 (m, 4H), 1.39 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 441.
305		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.48 -9.49 (m, 1H), 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.28 -7.31 (m, 3H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.00 -7.03 (m, 2H), 6.92 (dd, J = 8.8, 8.0 Hz, 2H), 6.07 (m, 1H), 4.62 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.46 (s, 3H), 2.93 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 465.
306		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.28 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.98 -7.01 (m, 2H), 6.86 -6.93 (m, 3H), 6.92 (dd, J = 8.8, 8.0 Hz, 2H), 6.15 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.43 (s, 3H), 2.89 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) + 465.

[0470]

307		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 9.53 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H (m, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 7.31 (dd, <i>J</i> = 9.6, 2.0 Hz, 1H), 7.05 -7.10 (m, 2H), 6.93 (dd, <i>J</i> = 9.2, 8.0 Hz, 2H), 6.08 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 3.85 -3.88 (m, 4H), 3.07 -3.10 (m, 4H), 2.98 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 1.42 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 417.
308		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 9.36 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 7.05 -7.10 (m, 2H), 6.90 -6.95 (m, 2H), 6.07 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 3.85 -3.88 (m, 4H), 3.08 -3.09 (m, 4H), 3.00 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 1.41 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 417.
309		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 8.80 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 8.0, 7.6 Hz, 1H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.95 -6.98 (m, 4H), 6.94 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.41 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.70 -3.80 (m, 2H), 3.40 -3.48 (m, 3H), 2.67 -2.73 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.78 -1.84 (m, 2H), 1.50 -1.76 (m, 2H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 457.
310		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 8.80 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.96 -6.99 (m, 1H), 6.95 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.42 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.70 -3.80 (m, 2H), 3.30 -3.40 (m, 3H), 2.70 -2.80 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.84 -1.90 (m, 2H), 1.70 -1.80 (m, 2H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 511.
311		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 9.24 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.30 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.15 -7.24 (m, 3H), 6.97 -7.06 (m, 4H), 6.81 -6.97 (m, 1H), 6.05 (br s, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.76 -3.85 (m, 2H), 2.80 -2.90 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.60 -2.68 (m, 1H), 1.60 -2.00 (m, 4H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 461.
312		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 8.80 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.43 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.24 -7.29 (m, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.96 -6.99 (m, 1H), 6.94 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.42 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.70 -3.80 (m, 2H), 3.30 -3.40 (m, 3H), 2.70 -2.80 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.82 -1.90 (m, 2H), 1.68 -1.80 (m, 2H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 527.
313		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ -1.68 -1.75 (m, 2H), 1.79 -1.85 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.62 -2.73 (m, 3H), 3.74 -3.77 (m, 2H), 4.43 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 6.95 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.04 -7.11 (m, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27 -7.30 (m, 2H), 7.44 -7.49 (m, 1H), 7.61 -7.64 (m, 1H), 8.28 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H, NH), 9.06 -9.07 (m, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 461.
314		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ -1.68 -1.75 (m, 2H), 1.79 -1.83 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.58 -2.62 (m, 1H), 2.68 -2.73 (m, 1H), 3.74 -3.77 (m, 2H), 4.42 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 6.94 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.07 -7.13 (m, 4H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.44 -7.49 (m, 2H), 7.61 -7.64 (m, 1H), 8.27 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H, NH), 9.05 -9.07 (m, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 456.
315		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ -1.71 -1.80 (m, 2H), 1.83 -1.88 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.71 -2.80 (m, 3H), 3.77 -3.80 (m, 2H), 4.43 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 6.96 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.44 -7.50 (m, 3H), 7.61 -7.65 (m, 3H), 8.28 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H, NH), 9.05 -9.07 (m, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 511.

[0471]

316		¹ H-NMR (400 MHz, Acetone-d ₆): δ -1.82 -1.89 (m, 2H), 1.92 -1.96 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.76 -2.84 (m, 3H), 3.82 -3.86 (m, 2H), 4.58 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 6.99 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.26 -7.31 (m, 4H), 7.37 -7.44 (m, 4H), 7.55 -7.59 (m, 1H), 9.34 -9.36 (m, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 527.
317		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.40 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.86 -3.00 (m, 5H), 4.70 -4.47 (m, 4H), 6.20 (brs, 1H), 7.45 -7.01 (m, 9H), 7.53 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H).
318		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.39 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.86 -2.99 (m, 5H), 4.48 (m, 2H), 4.71 -4.69 (m, 2H), 6.16 (brs, 1H), 6.89 (dd, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2.0 Hz, 1H), 7.01 -7.45 (m, 8H), 7.59 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 9.34 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H).
319		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.37 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.02 -1.64 (m, 15H), 2.93 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 3.48 (s, 2H), 4.60 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 6.05 (brs, 1H), 6.88 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.25 -7.27 (m, 3H), 7.51 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 13.4, 23.6, 28.4, 28.5, 34.0, 37.3, 39.7, 43.4, 76.9, 77.2, 77.5, 78.6, 115.1, 117.0, 121.6, 126.3, 128.3, 129.2, 129.7, 144.6, 151.5, 159.6, 161.2, 199.8.
320		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.36 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.00 -1.64 (m, 15H), 2.92 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 3.48 (s, 2H), 4.59 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 6.05 (brs, 1H), 6.89 -6.85 (m, 3H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 9.32 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 13.4, 23.6, 28.4, 28.6, 34.0, 37.3, 39.7, 43.4, 76.9, 77.2, 77.5, 78.6, 114.7, 115.1, 115.8, 128.6, 129.2, 129.7, 133.6, 146.2, 151.7, 159.6, 161.2, 199.8.
321		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.36 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.10 -1.63 (m, 15H), 2.94 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.56 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 5.99 (brs, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.20 -7.29 (m, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 9.51 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 463.
322		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.37 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.10 -1.63 (m, 15H), 2.94 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.54 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 5.95 (brs, 1H), 6.59 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (dd, <i>J</i> = 2.4 Hz, 7.6 Hz, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 9.35 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 463.
323		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.38 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.04 -1.61 (m, 15H), 2.94 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.54 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 5.98 (brs, 1H), 6.59 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.8, 1H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 2.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 9.51 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 463.
324		¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.37 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H), 2.02 -1.61 (m, 15H), 2.93 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.56 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 5.97 (brs, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (dd, <i>J</i> = 2.0 Hz, 7.0 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 9.34 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H); LCMS (electrospray) <i>m/z</i> (M+H) ⁺ 463.

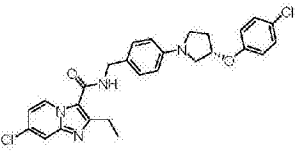
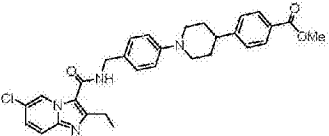
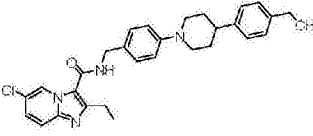
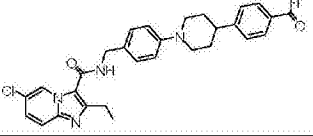
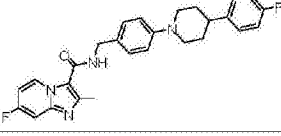
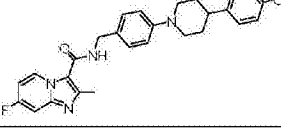
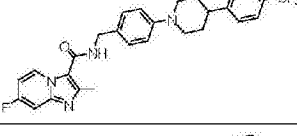
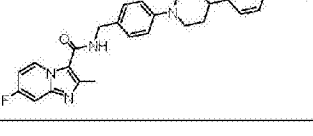
[0472]

325		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1.78-1.95 (m, 4H), 2.60 (s, 3H), 2.72-2.82 (m, 1H), 2.92-3.08 (m, 2H), 3.73-3.76 (m, 2H), 4.48 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 7.11-7.22 (m, 4H), 7.29-7.35 (m, 4H), 7.54 (dd, $J = 9.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 8.48 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, NH), 9.15 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 477.
326		米黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1.66-1.86 (m, 4H), 2.60 (s, 3H), 2.70-2.75 (m, 3H), 3.76-3.79 (m, 2H), 4.43 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.09-7.15 (m, 4H), 7.24 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.46 (dd, $J = 9.6, 2.4$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 8.36 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, NH), 9.12 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 473.
327		米黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1.72-1.92 (m, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.73-2.79 (m, 3H), 3.79-3.82 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.46 (dd, $J = 9.4, 2.2$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.62-7.67 (m, 3H), 8.37 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, NH), 9.13 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 527.
328		米黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1.78-1.90 (m, 4H), 2.58 (s, 3H), 2.71-2.76 (m, 3H), 3.77-3.81 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.46 (dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 8.36 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, NH), 9.13 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) + 543.
329		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.95 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.61 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 4.73 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.16 (brs, 1H), 6.37 (brs, 1H), 6.89 (dd, $J = 2.0, 7.6$ Hz, 1H), 6.99-7.06 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.42 (dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.51-7.55 (m, 1H), 7.59 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.66-7.68 (m, 1H), 7.84 (s, 1H), 9.33 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 465, 467 (M+H)+, Cl- isotope pattern.
330		浅褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.35 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.76-2.97 (m, 2H), 2.86 & 2.94 (s, 3H), 4.45 & 4.68 (s, 2H), 6.31 (brs, 1H), 6.87 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 7.00-7.08 (m, 3H), 7.26-7.43 (m, 5H), 7.57 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 9.28 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 479, 481 (M+H)+, Cl- isotope pattern.
331		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.37 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.62-2.64 (m, 4H), 2.94 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.74-3.76 (m, 4H), 3.85 (s, 2H), 4.78 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.18 (brt, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.28 (dd, $J = 2.0, 9.6$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 1.2, 8.0$ Hz, 1H), 7.51-7.54 (m, 2H), 7.70 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 9.51 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 454, 456 (M+H)+, Cl- isotope pattern.
332		浅褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.37 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.63-2.65 (m, 4H), 2.94 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.75-3.77 (m, 4H), 3.86 (s, 2H), 4.79 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.13 (brt, $J = 6.0$ Hz, 1H), 6.90 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 1.6, 8.4$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 9.36 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 454, 456 (M+H)+, Cl- isotope pattern.
333		浅红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.37 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.98-2.04 (m, 2H), 2.18-2.29 (m, 2H), 2.93 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.05-3.11 (m, 2H), 3.49-3.55 (m, 2H), 4.19-4.24 (m, 1H), 4.60 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 6.01 (brs, 1H), 6.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.26-7.31 (m, 3H), 7.52 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 9.53 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431 (M+H)+.

[0473]

334		浅红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.36(t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.99-2.04 (m, 2H), 2.17-2.20 (m, 2H), 2.92 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.05-3.10 (m, 2H), 3.50-3.52 (m, 2H), 4.20-4.23 (m, 1H), 4.59 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 5.99 (brs, 1H), 6.89-6.94 (m, 3H), 7.26-7.27 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 9.35 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431 (M+H) $^+$.
335		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1.26 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.98 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.58 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 7.08 (dd, $J = 2.4, 7.2$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.78-7.80 (m, 3H), 8.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.51 (brt, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.97 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 434, 436 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
336		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.36 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.71-2.03 (m, 8H), 2.47-2.55 (m, 2H), 2.62-2.65 (m, 1H), 2.72-2.84 (m, 2H), 2.87-2.97 (m, 3H), 3.30-3.40 (m, 2H), 3.62-3.77 (m, 4H), 4.23-4.26 (m, 1H), 4.58 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 6.02 (brs, 1H), 6.91 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.24-7.29 (m, 3H), 7.51 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 9.51 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 554, 556 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
337		浅粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.36 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.82-1.92 (m, 2H), 2.00-2.04 (m, 2H), 2.44-2.51 (m, 5H), 2.61 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H), 2.77-2.84 (m, 2H), 2.91 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.91-2.97 (m, 1H), 3.62-3.70 (m, 5H), 4.22 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H), 4.58 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 5.97 (brt, $J = 5.6$ Hz, 1H), 6.88-6.94 (m, 3H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.58-7.59 (m, 1H), 9.35 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 554, 556 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
338		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.95 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.78 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.15 (brt, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.31-7.35 (m, 2H), 7.46 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 9.54 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 369, 371 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
339		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.36 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.93 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.77 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.14 (brt, $J = 6.0$ Hz, 1H), 6.90 (dd, $J = 2.4, 7.6$ Hz, 1H), 7.31 (dd, $J = 2.0, 8.4$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 9.36 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 369, 371 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
340		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ 1.24 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.19-2.25 (m, 2H), 2.81 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.33-3.45 (m, 3H), 3.58-3.62 (m, 1H), 4.46 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.93-4.94 (m, 1H), 6.34 (brs, 1H), 6.48 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.72-6.75 (m, 2H), 7.13-7.17 (m, 4H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.42-7.44 (m, 1H), 9.30-9.31 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 509, 511 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
341		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.35 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.27-2.33 (m, 2H), 2.90 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.41-3.54 (m, 3H), 3.66-3.70 (m, 1H), 4.56 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.99-5.02 (m, 1H), 5.95 (brs, 1H), 6.56 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.79-6.83 (m, 2H), 6.88 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 7.21-7.25 (m, 4H), 7.58 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 9.34 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 509, 511 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.
342		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ 1.28 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.23-2.28 (m, 2H), 2.85 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.37-3.49 (m, 3H), 3.61-3.65 (m, 1H), 4.50 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.96-4.97 (m, 1H), 6.22 (brs, 1H), 6.52 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.75-6.79 (m, 2H), 7.17-7.20 (m, 4H), 7.28 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 9.37-9.38 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 509, 511 (M+H) $^+$, Cl- isotope pattern.

[0474]

343		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.34 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.26 -2.33 (m, 2H), 2.89 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.41 -3.53 (m, 3H), 3.66 -3.70 (m, 1H), 4.56 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.99 -5.01 (m, 1H), 5.97 (brt, $J = 5.2$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.78 -6.82 (m, 2H), 6.87 (dd, $J = 2.0, 7.6$ Hz, 1H), 7.21 -7.25 (m, 4H), 7.57 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 9.34 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 509, 511 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, Cl- isotope pattern.
344		浅黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.39 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.99 -2.19 (m, 4H), 2.77 -2.80 (m, 1H), 2.95 -3.05 (m, 4H), 3.79 -3.82 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.64 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.41 (brs, 1H), 7.31 -7.39 (m, 7H), 7.61 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 7.97 -8.00 (m, 2H), 9.49 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 531, 533 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, Cl- isotope pattern.
345		黄色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ 1.32 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.97 -2.03 (m, 2H), 2.65 -2.80 (m, 1H), 2.95 -3.01 (m, 6H), 3.71 -3.74 (m, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.57 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 7.21 -7.28 (m, 6H), 7.40 -7.43 (m, 3H), 7.62 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 9.28 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 503, 505 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, Cl- isotope pattern.
346		紫色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.39 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.99 -2.09 (m, 4H), 2.79 -3.02 (m, 4H), 3.47 -3.50 (m, 1H), 3.81 -3.84 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 6.16 (brs, 1H), 7.00 -7.10 (m, 2H), 7.27 -7.45 (m, 5H), 7.57 -7.59 (m, 1H), 7.84 -7.85 (m, 2H), 9.52 (s, 1H), 9.99 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 501, 503 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, Cl- isotope pattern.
347		浅粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.94 -2.04 (m, 4H), 2.61 -2.71 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 3.78 -3.81 (m, 2H), 4.61 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.15 (brs, 1H), 6.79 -6.83 (m, 1H), 6.98 -7.16 (m, 4H), 7.19 -7.24 (m, 3H), 7.31 -7.33 (m, 2H), 9.43 -9.47 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 461 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.
348		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.96 -2.02 (m, 4H), 2.65 -2.75 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.95 -2.99 (m, 2H), 3.77 -3.80 (m, 2H), 4.63 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.42 (brs, 1H), 6.84 -6.88 (m, 1H), 7.19 -7.24 (m, 2H), 7.26 -7.33 (m, 5H), 7.37 -7.41 (m, 2H), 9.42 -9.45 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 477, 479 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, Cl- isotope pattern.
349		浅粉红色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.97 -2.05 (m, 4H), 2.68 (s, 3H), 2.73 -2.82 (m, 1H), 2.83 -2.96 (m, 2H), 3.80 -3.83 (m, 2H), 4.62 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.25 (brs, 1H), 6.81 -6.85 (m, 1H), 7.00 -7.18 (m, 2H), 7.24 -7.27 (m, 1H), 7.31 -7.41 (m, 4H), 7.56 -7.58 (m, 2H), 9.43 -9.47 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 511 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.
350		白色固体: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.96 -2.05 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.69 -2.74 (m, 1H), 2.85 -2.96 (m, 2H), 3.78 -3.81 (m, 2H), 4.62 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.31 (brs, 1H), 6.82 -6.87 (m, 1H), 7.15 -7.17 (m, 2H), 7.20 -7.30 (m, 5H), 7.35 -7.41 (m, 2H), 9.43 -9.46 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 527 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

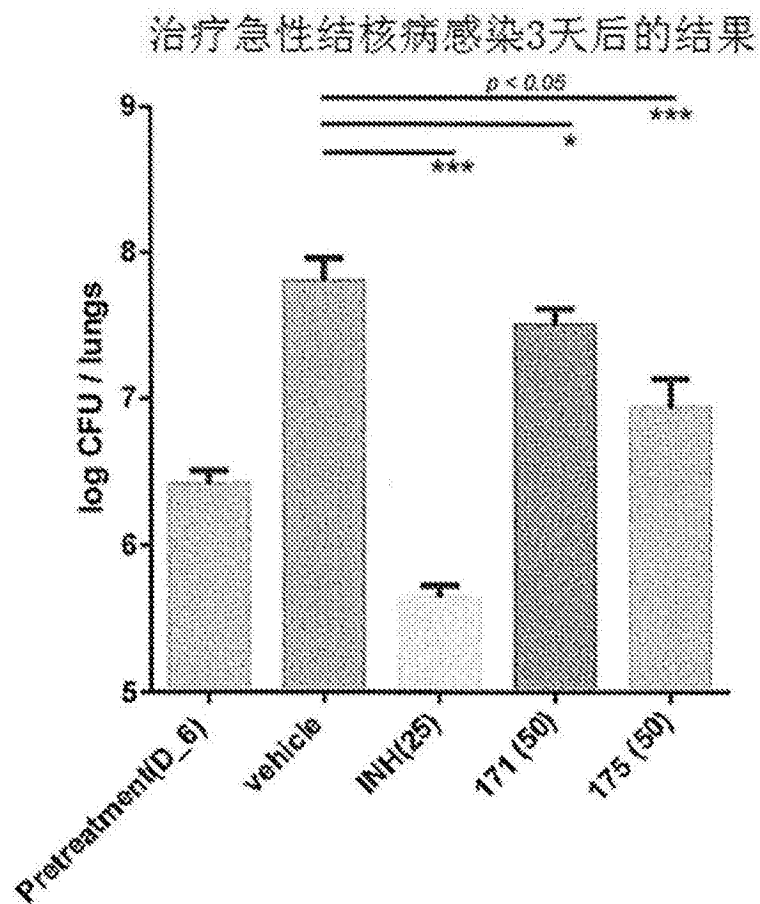


图1