

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5209254号
(P5209254)

(45) 発行日 平成25年6月12日 (2013. 6. 12)

(24) 登録日 平成25年3月1日 (2013. 3. 1)

(51) Int. Cl.

C O 7 D 221/22 (2006.01)

F 1

C O 7 D 221/22

請求項の数 2 (全 43 頁)

(21) 出願番号	特願2007-224234 (P2007-224234)	(73) 特許権者	000004307
(22) 出願日	平成19年8月30日 (2007. 8. 30)		日本曹達株式会社
(65) 公開番号	特開2009-57299 (P2009-57299A)		東京都千代田区大手町2丁目2番1号
(43) 公開日	平成21年3月19日 (2009. 3. 19)	(74) 代理人	100108419
審査請求日	平成22年8月19日 (2010. 8. 19)		弁理士 大石 治仁
		(72) 発明者	菅 繁己
			富山県高岡市向野本町300 日本曹達株
			式会社 高岡工場内
		(72) 発明者	大岡 浩仁
			富山県高岡市向野本町300 日本曹達株
			式会社 高岡工場内
		(72) 発明者	廣川 賢一
			富山県高岡市向野本町300 日本曹達株
			式会社 高岡工場内

最終頁に続く

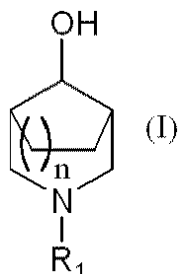
(54) 【発明の名称】 置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 (I)

【化1】



10

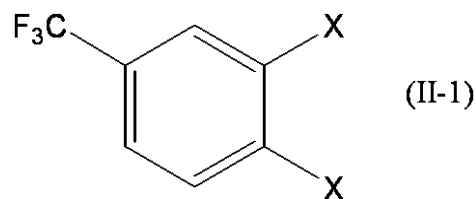
(式中、R₁ は、水素原子、無置換若しくは置換基を有する炭素数1～20のアルキル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2～20のアルケニル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2～20のアルキニル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、無置換若しくは置換基を有するヘテロアリール基、炭素数2～20のアルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、または置換基を有するアミノ基を表し、nは1または2を表す。)

で示されるアザビシクロオール誘導体の溶媒溶液に、前記アザビシクロオール誘導体1モルに対して、1～3モルの塩基を加え、次いで、反応液の温度を-50℃～+20℃に制

20

御しながら、前記アザビシクロオール誘導体 1 モルに対して、0.5～3 モルの式 (I I - 1)

【化 2】

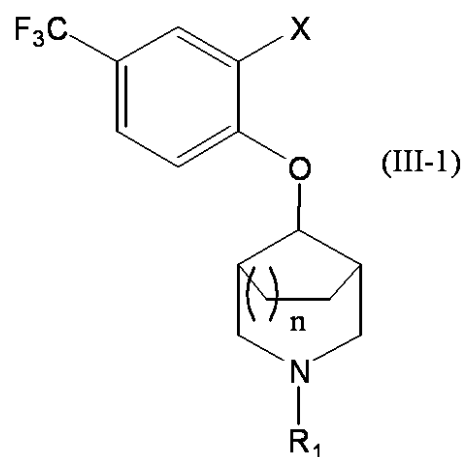


10

(式中、Xはハロゲン原子を表す。)

で示されるハロゲノベンゼン化合物を添加し、全容を $-50^{\circ}\text{C} \sim +20^{\circ}\text{C}$ で攪拌することにより、式 (I I I - 1)

【化 3】



20

(式中、 R_1 、 n およびXは前記と同じ意味を表す。)

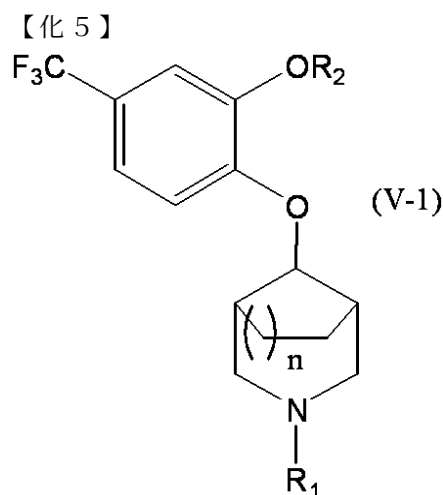
で示される2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体を含む溶媒溶液を得、さらに、得られた2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体を含む溶媒溶液に、2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 1 モルに対して、1～10モルの塩基を加え、次いで、2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 1 モルに対して、0.5～5モルの式 (I V)

30

【化 4】



(式中、 R_2 は、無置換若しくは置換基を有する炭素数1～20のアルキル基、または無置換若しくは置換基を有するアリール基を表す。)で示されるアルコール化合物を添加して、全容を 20°C から用いる溶媒の沸点までの温度範囲で攪拌することを特徴とする、式 (V - 1)



10

(式中、 R_1 、 R_2 および n は前記と同じ意味を表す。) で示される置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体の製造方法。

【請求項 2】

前記式 (I I - 1) および式 (I I I - 1) で表される化合物が、前記式 (I I - 1) および式 (I I I - 1) 中、 X がフッ素原子または塩素原子の化合物である請求項 1 に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、農医薬製造中間体等として有用な置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

8-(2-アルコキシ)フェノキシ-3-置換-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン誘導体等の置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体の製造方法として、例えば、3-ベンジル-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-オールと 4-フルオロ-3-(n -プロポキシ)ベンゾトリフルオリドを、水素化ナトリウム存在下に反応させる方法が知られている(特許文献 1 を参照)。

30

【特許文献 1】WO 2005/095380 号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかしながら、特許文献 1 に記載の方法は、合成が煩雑である 4-フルオロ-3-ヒドロキシベンゾトリフルオリドを製造原料として用いるものであるため、工業的に実施する上で問題があった。

【0004】

本発明は、かかる従来技術の実情に鑑みてなされたものであって、入手容易な原料を用いて、置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体を収率よく製造する方法を提供することを目的とする。

40

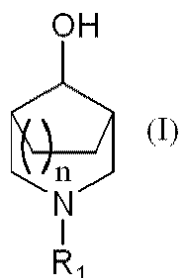
【課題を解決するための手段】

【0005】

かくして本発明によれば、式 (I)

【0006】

【化 6】



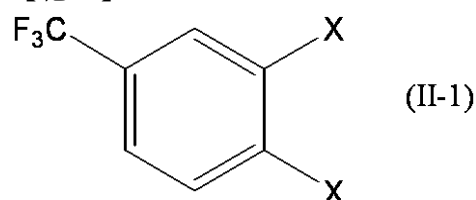
【0007】

(式中、 R_1 は、水素原子、無置換若しくは置換基を有する炭素数 1～20 のアルキル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数 2～20 のアルケニル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数 2～20 のアルキニル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、無置換若しくは置換基を有するヘテロアリール基、炭素数 2～20 のアルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、または置換基を有するアミノ基を表し、 n は 1 または 2 を表す。)

で示されるアザビシクロオール誘導体の溶媒溶液に、前記アザビシクロオール誘導体 1 モルに対して、1～3モルの塩基を加え、次いで、反応液の温度を -50°C ～ $+20^{\circ}\text{C}$ に制御しながら、前記アザビシクロオール誘導体 1 モルに対して、0.5～3モルの式 (I I

【0008】

【化 7】



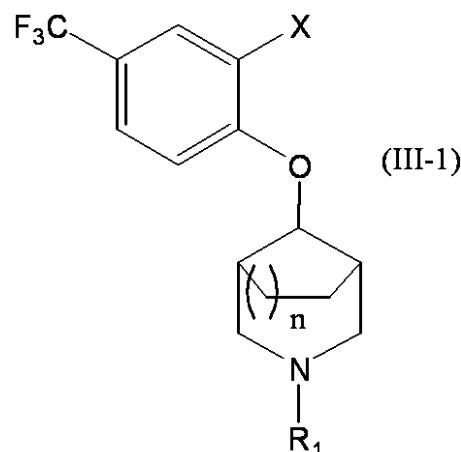
【0009】

(式中、 X はハロゲン原子を表す。)

で示されるハロゲノベンゼン化合物を添加し、全容を -50°C ～ $+20^{\circ}\text{C}$ で攪拌することにより、式 (I I I - 1)

【0010】

【化 8】



【0011】

(式中、 R_1 、 n および X は前記と同じ意味を表す。)

で示される 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体を含む溶媒溶液を得、さらに、得られた 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体を含む溶媒溶液に、

2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 1 モルに対して、1～10モルの塩基を加え、次いで、2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 1 モルに対して、0.5～5モルの式 (IV)

【0012】

【化9】

R_2OH (IV)

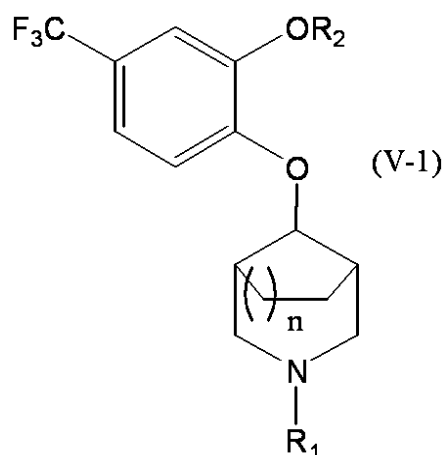
【0013】

(式中、 R_2 は、無置換若しくは置換基を有する炭素数 1～20 のアルキル基、または無置換若しくは置換基を有するアリール基を表す。) で示されるアルコール化合物を添加して、全容を 20℃ から用いる溶媒の沸点までの温度範囲で攪拌することを特徴とする、式

(V-1)

【0014】

【化10】



【0015】

(式中、 R_1 、 R_2 および n は前記と同じ意味を表す。) で示される置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体の製造方法。

本発明の製造方法においては、前記式 (II-1) 及び式 (III-1) で表される化合物が、前記式 (II-1) 及び式 (III-1) 中、X がフッ素原子又は塩素原子の化合物であることが好ましい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

以下、本発明を詳細に説明する。

1) 置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体の製造方法

本発明の製造方法は、式 (V) で示される置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (以下、「置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (V)」) ということがある。) を製造する方法であって、前記式 (I) で示されるアザビシクロオール誘導体 (以下、「アザビシクロオール誘導体 (I)」) ということがある。) と、式 (II) で示されるハロゲノベンゼン化合物 (以下、「ハロゲノベンゼン化合物 (II)」) という。) を、塩基存在下、20℃ 以下で反応させて、式 (III) で示される 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (以下、「2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (III)」) ということがある。) を得 (工程 (A))、さらに、得られた式 (III) で表される 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (III) を、塩基の存在下、式 (IV) で示されるアルコール化合物 (以下、「アルコール化合物 (IV)」) ということがある。) と反応させること (工程 (B)) を特徴とする。

【0017】

(A) 工程 (A)

まず、アザビシクロオール誘導体 (I) と、ハロゲノベンゼン化合物 (II) を、塩基

存在下、20℃以下で反応させて、2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(III)を得る。

【0018】

工程(A)に用いるアザビシクロオール誘導体(I)において、式(I)中、R₁は、水素原子、無置換若しくは置換基を有する炭素数1~20のアルキル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルケニル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルキニル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、無置換若しくは置換基を有するヘテロアリール基、炭素数2~20のアルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、または置換基を有するアミノ基を表す。

【0019】

R₁の、無置換若しくは置換基を有する炭素数1~20のアルキル基の炭素数1~20のアルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基、n-ノニル基、n-デシル基、n-ウンデシル基、n-ドデシル基等が挙げられる。

【0020】

無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルケニル基の炭素数2~20のアルケニル基としては、ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、4-ペンテニル基等が挙げられる。

【0021】

無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルキニル基の炭素数2~20のアルキニル基としては、エチニル基、プロパルギル基、3-ブチニル基、4-ペンチニル基等が挙げられる。

【0022】

R₁の(炭素数1~20のアルキル基、炭素数2~20のアルケニル基、炭素数2~20のアルキニル基)の置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子；フェニル基、4-メチルフェニル基、2-クロロフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等の置換基を有していてもよいアリール基；シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロオクチル基等の炭素数3~10のシクロアルキル基；等が挙げられる。前記(炭素数1~20のアルキル基、炭素数2~20のアルケニル基、炭素数2~20のアルキニル基)は、同一又は相異なって複数の置換基を有していてもよい。

【0023】

無置換若しくは置換基を有するアリール基のアリール基としては、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等が挙げられる。

【0024】

無置換若しくは置換基を有するヘテロアリール基のヘテロアリール基としては、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基等の6員のヘテロアリール基；フリル基、チエニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピラゾリル基等の5員のヘテロアリール基；等が挙げられる。

【0025】

前記アリール基及びヘテロアリール基の置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基等のアルキル基；メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基；ニトロ基；シアノ基等が挙げられる。前記アリール基及びヘテロアリール基は、同一又は相異なって複数の置換基を有していてもよい。

【0026】

炭素数2~20のアルコキシカルボニル基としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、i-プロポキシカルボニル基、n-ブトキ

10

20

30

40

50

シカルボニル基、s-ブトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基等が挙げられる。

【0027】

アシル基としては、アセチル基、トリフルオロアセチル基、プロピオニル基、ピバロイル基、ベンゾイル基、4-メチルベンゾイル基等が挙げられる。

【0028】

置換基を有するアミノ基の置換基としては、メチル基、エチル基等のアルキル基；ベンジル基等のアラルキル基；フェニル基、4-メチルフェニル基、2-クロロフェニル基等の置換基を有していてもよいフェニル基；アセチル基、ベンゾイル基等のアシル基；等が挙げられる。

10

【0029】

置換基を有するアミノ基の具体例としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、フェニルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、ジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基、フェニルメチルアミノ基、アセチルメチルアミノ基等が挙げられる。

nは1又は2を表す。

【0030】

アザビシクロオール誘導体(I)の多くは公知物質であり、公知の方法で製造することができる。

例えば、アザビシクロオール誘導体(I)のうち、nが1、R₁がベンジル基である化合物は、J. Med. Chem., 46, 1456 (2003)に記載の方法で製造することができる。また、この化合物を接触水素還元することにより、R₁が水素原子である化合物に誘導することができ、このものを出発原料として、公知の製造方法により、R₁が、無置換若しくは置換基を有する炭素数1~20のアルキル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルケニル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルキニル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、無置換若しくは置換基を有するヘテロアリール基、炭素数2~20のアルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、又は置換基を有するアミノ基である化合物に誘導することができる。

20

【0031】

また、アザビシクロオール誘導体(I)のうち、nが2、R₁がベンジル基である化合物は、J. Med. Chem., 37, 2831 (1994)に記載の方法で製造することができる。また、この化合物を接触水素還元することにより、R₁が水素原子である化合物に誘導することができ、このものを出発原料として、公知の製造方法により、R₁が、無置換若しくは置換基を有する炭素数1~20のアルキル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルケニル基、無置換若しくは置換基を有する炭素数2~20のアルキニル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、無置換若しくは置換基を有するヘテロアリール基、炭素数2~20のアルコキシカルボニル基、アシル基、アミノ基、又は置換基を有するアミノ基である化合物に誘導することができる。

30

【0032】

本発明に用いるアザビシクロオール誘導体(I)には、不斉炭素原子に基づく光学異性体が存在し得るが、本発明においては、アザビシクロオール誘導体(I)の光学活性体、ラセミ体のいずれも用いることができる。

40

【0033】

工程(A)に用いるハロゲノベンゼン化合物(II)において、式(II)中、R₃は電子吸引性基を表す。かかる電子吸引性基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子；ニトロ基；クロロメチル基、フルオロメチル基、ブロモメチル基、ジクロロメチル基、ジフルオロメチル基、ジブロモメチル基、トリクロロメチル基、トリフルオロメチル基、トリブロモメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、ヘプタフルオロプロピル基等の炭素数1~20のハロアルキル基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、i-プロポキシカルボニル基、n-ブトキシカルボニル基、s-ブトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボ

50

ニル基等の炭素数2～20のアルコキシカルボニル基；アセチル基、プロピオニル基、ピバロイル基、ベンゾイル基、4-メチルベンゾイル基等のアシル基；シアノ基；ホルミル基；カルボキシル基；無置換若しくは置換基を有するアリール基；メチルスルホニル基、エチルスルホニル基等の炭素数1～20のアルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基、4-メチルフェニルスルホニル基等の、無置換若しくは置換基を有するアリールスルホニル基；等が挙げられる。

【0034】

前記R₃の、アリール基及びアリールスルホニル基の置換基としては、前記R₁のアリール基の置換基の具体例として列記したものと同様のものが挙げられる。

【0035】

Xはハロゲン原子を表す。ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、フッ素原子又は塩素原子が好ましく、フッ素原子が特に好ましい。

【0036】

ハロゲノベンゼン化合物（I I）の使用量は、アザビシクロオール誘導体（I）1モルに対して、通常0.5～3モル、好ましくは1～1.5モルである。

【0037】

用いる塩基としては、特に制限されないが、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウム等のアルカリ土類金属水酸化物；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；マグネシウムメトキシド、マグネシウムエトキシド等のアルカリ土類金属アルコキシド；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウム等の金属水素化物；n-ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド（LDA）等の有機リチウム化合物；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸マグネシウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.0]オクタン（Dabco）、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセ-7-エン（DBU）等の有機塩基；等が挙げられる。

これらの塩基は1種単独で、あるいは2種以上を組み合わせ用いることができる。

【0038】

塩基の使用量は、アザビシクロオール誘導体（I）1モルに対して、通常1～3モル、好ましくは1～2モルである。

【0039】

工程（A）におけるアザビシクロオール誘導体（I）と、ハロゲノベンゼン化合物（I I）との反応は、無溶媒又は適当な溶媒中で行うことができる。

【0040】

用いる溶媒としては、反応に不活性なものであれば、特に制限されない。例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサン等のエーテル系溶媒；アセトン、ジエチルケトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサノン等のケトン系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセタミド、N-メチルピロリドン、ヘキサメチルリン酸トリアミド等のアミド系溶媒；ジメチルスルホキシド、スルホラン等の含硫黄系溶媒；アセトニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリル等のニトリル系溶媒；n-ペンタン、n-ヘキサン、n-ヘプタン、n-オクタン、シクロペンタン、シクロヘキサン等の飽和炭化水素系溶媒；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒；等が挙げられる。

これらの溶媒は1種単独で、あるいは2種以上を組み合わせ用いることができる。

【0041】

溶媒の使用量は、アザビシクロオール誘導体（I）1gに対して、通常0.1～100ml、好ましくは0.5～50mlである。

【0042】

工程（A）の反応の反応温度は、20℃以下、好ましくは−50〜+20℃、より好ましくは−20〜+10℃、さらに好ましくは−20〜+5℃である。
 工程（A）の反応をこのような反応温度で行うことにより、目的物を収率よく得ることができる。

【0043】

工程（A）の反応を行う方法としては、（α）アザビシクロオール誘導体（I）の溶媒溶液に、所定量の塩基を加え、次いで、反応液の温度を20℃以下に制御しながら、所定量のハロゲノベンゼン化合物（II）（又はハロゲノベンゼン化合物（II）の溶媒溶液）を添加し、全容を20℃以下で攪拌する方法、（β）アザビシクロオール誘導体（I）及びハロゲノベンゼン化合物（II）の溶媒溶液に、反応液の温度を20℃以下に制御しながら、所定量の塩基を添加し、全容を20℃以下で攪拌する方法、（γ）ハロゲノベンゼン化合物（II）の溶媒溶液に、所定量の塩基を加え、次いで、反応液の温度を20℃以下に制御しながら、所定量のアザビシクロオール誘導体（I）（又はアザビシクロオール誘導体（I）の溶媒溶液）を添加し、全容を20℃以下で攪拌する方法等が挙げられる。収率よく目的物を得る上では、（α）の方法が好ましい。

10

【0044】

工程（A）で得られた2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体（III）は、精製することなく粗製のままで、あるいは、所望により、カラムクロマトグラフィー、再結晶法により精製を行って、次の工程（B）における反応に供される。

20

また、工程（A）で得られた反応液（2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体（III）を含む溶液）をそのまま連続的に次の工程（B）に供することもできる。

【0045】

以上のようにして得られる2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体（III）の具体例を第1表に示す。

【0046】

第1表中、記号は下記の意味を表す（第2表にて同じ。）。

Bn：ベンジル基、Ph：フェニル基、^cPr：シクロプロピル基、Py：ピリジル基、Pyd：ピリダジニル基、Pym：ピリミジニル基、Fur：フリル基、Thi：チエニル基、Oxa：オキサゾリル基、Thia：チアゾリル基、Im：イミダゾリル基、Pyr：ピラゾリル基

30

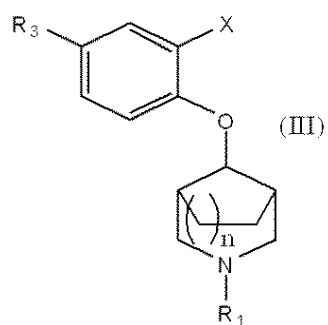
【0047】

なお、以下に示す2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体（III）には、不斉炭素原子に基づく光学異性体が存在し得るが、これらはすべて本発明に含まれる。

【0048】

【表 1】

第 1 表



化合物番号	X	n	R ₁	R ₃
Ⅲ- 1	F	1	H	Cl
Ⅲ- 2	F	1	H	F
Ⅲ- 3	F	1	H	CF ₃
Ⅲ- 4	F	1	H	NO ₂
Ⅲ- 5	F	1	H	CN
Ⅲ- 6	F	1	H	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 7	F	1	H	CHO
Ⅲ- 8	F	1	H	COCH ₃
Ⅲ- 9	F	1	H	Ph
Ⅲ- 10	F	1	H	COOH
Ⅲ- 11	F	1	H	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 12	F	1	H	SO ₂ Ph
Ⅲ- 13	F	1	CH ₃	Cl
Ⅲ- 14	F	1	CH ₃	F
Ⅲ- 15	F	1	CH ₃	CF ₃
Ⅲ- 16	F	1	CH ₃	NO ₂
Ⅲ- 17	F	1	CH ₃	CN
Ⅲ- 18	F	1	CH ₃	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 19	F	1	CH ₃	CHO
Ⅲ- 20	F	1	CH ₃	COCH ₃
Ⅲ- 21	F	1	CH ₃	Ph
Ⅲ- 22	F	1	CH ₃	COOH
Ⅲ- 23	F	1	CH ₃	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 24	F	1	CH ₃	SO ₂ Ph
Ⅲ- 25	F	1	Bn	Cl
Ⅲ- 26	F	1	Bn	F
Ⅲ- 27	F	1	Bn	CF ₃
Ⅲ- 28	F	1	Bn	NO ₂
Ⅲ- 29	F	1	Bn	CN
Ⅲ- 30	F	1	Bn	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 31	F	1	Bn	CHO
Ⅲ- 32	F	1	Bn	COCH ₃
Ⅲ- 33	F	1	Bn	Ph
Ⅲ- 34	F	1	Bn	COOH
Ⅲ- 35	F	1	Bn	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 36	F	1	Bn	SO ₂ Ph
Ⅲ- 37	F	1	CH ₂ CH=CH ₂	Cl

【0049】

【表2】

Ⅲ- 38	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	F
Ⅲ- 39	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	CF_3
Ⅲ- 40	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	NO_2
Ⅲ- 41	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	CN
Ⅲ- 42	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	CO_2CH_3
Ⅲ- 43	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	CHO
Ⅲ- 44	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	COCH_3
Ⅲ- 45	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	Ph
Ⅲ- 46	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	COOH
Ⅲ- 47	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	SO_2CH_3
Ⅲ- 48	F	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	SO_2Ph
Ⅲ- 49	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	Cl
Ⅲ- 50	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	F
Ⅲ- 51	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_3
Ⅲ- 52	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	NO_2
Ⅲ- 53	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CN
Ⅲ- 54	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CO_2CH_3
Ⅲ- 55	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CHO
Ⅲ- 56	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	COCH_3
Ⅲ- 57	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	Ph
Ⅲ- 58	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	COOH
Ⅲ- 59	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	SO_2CH_3
Ⅲ- 60	F	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	SO_2Ph
Ⅲ- 61	F	1	Ph	Cl
Ⅲ- 62	F	1	Ph	F
Ⅲ- 63	F	1	Ph	CF_3
Ⅲ- 64	F	1	Ph	NO_2
Ⅲ- 65	F	1	Ph	CN
Ⅲ- 66	F	1	Ph	CO_2CH_3
Ⅲ- 67	F	1	Ph	CHO
Ⅲ- 68	F	1	Ph	COCH_3
Ⅲ- 69	F	1	Ph	Ph
Ⅲ- 70	F	1	Ph	COOH
Ⅲ- 71	F	1	Ph	SO_2CH_3
Ⅲ- 72	F	1	Ph	SO_2Ph
Ⅲ- 73	F	1	COCH_3	Cl
Ⅲ- 74	F	1	COCH_3	F
Ⅲ- 75	F	1	COCH_3	CF_3
Ⅲ- 76	F	1	COCH_3	NO_2
Ⅲ- 77	F	1	COCH_3	CN
Ⅲ- 78	F	1	COCH_3	CO_2CH_3
Ⅲ- 79	F	1	COCH_3	CHO
Ⅲ- 80	F	1	COCH_3	COCH_3
Ⅲ- 81	F	1	COCH_3	Ph
Ⅲ- 82	F	1	COCH_3	COOH
Ⅲ- 83	F	1	COCH_3	SO_2CH_3
Ⅲ- 84	F	1	COCH_3	SO_2Ph

【0050】

10

20

30

40

50

【表 3】

Ⅲ- 85	F	1	CO ₂ CH ₃	Cl
Ⅲ- 86	F	1	CO ₂ CH ₃	F
Ⅲ- 87	F	1	CO ₂ CH ₃	CF ₃
Ⅲ- 88	F	1	CO ₂ CH ₃	NO ₂
Ⅲ- 89	F	1	CO ₂ CH ₃	CN
Ⅲ- 90	F	1	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 91	F	1	CO ₂ CH ₃	CHO
Ⅲ- 92	F	1	CO ₂ CH ₃	COCH ₃
Ⅲ- 93	F	1	CO ₂ CH ₃	Ph
Ⅲ- 94	F	1	CO ₂ CH ₃	COOH
Ⅲ- 95	F	1	CO ₂ CH ₃	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 96	F	1	CO ₂ CH ₃	SO ₂ Ph
Ⅲ- 97	F	1	NH ₂	Cl
Ⅲ- 98	F	1	NH ₂	F
Ⅲ- 99	F	1	NH ₂	CF ₃
Ⅲ- 100	F	1	NH ₂	NO ₂
Ⅲ- 101	F	1	NH ₂	CN
Ⅲ- 102	F	1	NH ₂	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 103	F	1	NH ₂	CHO
Ⅲ- 104	F	1	NH ₂	COCH ₃
Ⅲ- 105	F	1	NH ₂	Ph
Ⅲ- 106	F	1	NH ₂	COOH
Ⅲ- 107	F	1	NH ₂	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 108	F	1	NH ₂	SO ₂ Ph
Ⅲ- 109	F	1	N(CH ₃) ₂	Cl
Ⅲ- 110	F	1	N(CH ₃) ₂	F
Ⅲ- 111	F	1	N(CH ₃) ₂	CF ₃
Ⅲ- 112	F	1	N(CH ₃) ₂	NO ₂
Ⅲ- 113	F	1	N(CH ₃) ₂	CN
Ⅲ- 114	F	1	N(CH ₃) ₂	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 115	F	1	N(CH ₃) ₂	CHO
Ⅲ- 116	F	1	N(CH ₃) ₂	COCH ₃
Ⅲ- 117	F	1	N(CH ₃) ₂	Ph
Ⅲ- 118	F	1	N(CH ₃) ₂	COOH
Ⅲ- 119	F	1	N(CH ₃) ₂	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 120	F	1	N(CH ₃) ₂	SO ₂ Ph
Ⅲ- 121	F	1	2-Py	CF ₃
Ⅲ- 122	F	1	2-Pyd	CF ₃
Ⅲ- 123	F	1	2-Pym	CF ₃
Ⅲ- 124	F	1	2-Fur	CF ₃
Ⅲ- 125	F	1	2-Thi	CF ₃
Ⅲ- 126	F	1	2-Oxa	CF ₃
Ⅲ- 127	F	1	2-Thia	CF ₃
Ⅲ- 128	F	1	2-Im	CF ₃

【表 4】

Ⅲ- 129	F	1	3-Py	Cl
Ⅲ- 130	F	1	2-Py	Cl
Ⅲ- 131	F	1	3-Pyr	CF ₃
Ⅲ- 132	F	1	2-Py	CN
Ⅲ- 145	Cl	1	Bn	Cl
Ⅲ- 146	Cl	1	Bn	F
Ⅲ- 147	Cl	1	Bn	CF ₃
Ⅲ- 148	Cl	1	Bn	NO ₂
Ⅲ- 149	Cl	1	Bn	CN
Ⅲ- 150	Cl	1	Bn	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 151	Cl	1	Bn	CHO
Ⅲ- 152	Cl	1	Bn	COCH ₃
Ⅲ- 153	Cl	1	Bn	Ph
Ⅲ- 154	Cl	1	Bn	COOH
Ⅲ- 155	Cl	1	Bn	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 156	Cl	1	Bn	SO ₂ Ph
Ⅲ- 157	Br	1	Bn	F
Ⅲ- 158	Br	1	Bn	CF ₃
Ⅲ- 159	Br	1	Bn	NO ₂
Ⅲ- 160	Br	1	Bn	CN
Ⅲ- 161	I	1	Bn	F
Ⅲ- 162	I	1	Bn	CF ₃
Ⅲ- 163	I	1	Bn	NO ₂
Ⅲ- 164	I	1	Bn	CN
Ⅲ- 165	Br	1	Bn	COOH
Ⅲ- 166	Br	1	Bn	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 167	Br	1	Bn	SO ₂ Ph
Ⅲ- 168	F	2	H	Cl
Ⅲ- 169	F	2	H	F
Ⅲ- 170	F	2	H	CF ₃
Ⅲ- 171	F	2	H	NO ₂
Ⅲ- 172	F	2	H	CN
Ⅲ- 173	F	2	H	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 174	F	2	H	CHO
Ⅲ- 175	F	2	H	COCH ₃
Ⅲ- 176	F	2	H	Ph
Ⅲ- 177	F	2	H	COOH
Ⅲ- 178	F	2	H	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 179	F	2	H	SO ₂ Ph
Ⅲ- 180	F	2	CH ₃	Cl
Ⅲ- 181	F	2	CH ₃	F
Ⅲ- 182	F	2	CH ₃	CF ₃
Ⅲ- 183	F	2	CH ₃	NO ₂
Ⅲ- 184	F	2	CH ₃	CN
Ⅲ- 185	F	2	CH ₃	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 186	F	2	CH ₃	CHO
Ⅲ- 187	F	2	CH ₃	COCH ₃
Ⅲ- 188	F	2	CH ₃	Ph

【 0 0 5 2 】

10

20

30

40

【表 5】

Ⅲ- 189	F	2	CH ₃	COOH
Ⅲ- 190	F	2	CH ₃	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 191	F	2	CH ₃	SO ₂ Ph
Ⅲ- 192	F	2	Bn	Cl
Ⅲ- 193	F	2	Bn	F
Ⅲ- 194	F	2	Bn	CF ₃
Ⅲ- 195	F	2	Bn	NO ₂
Ⅲ- 196	F	2	Bn	CN
Ⅲ- 197	F	2	Bn	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 198	F	2	Bn	CHO
Ⅲ- 199	F	2	Bn	COCH ₃
Ⅲ- 200	F	2	Bn	Ph
Ⅲ- 201	F	2	Bn	COOH
Ⅲ- 202	F	2	Bn	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 203	F	2	Bn	SO ₂ Ph
Ⅲ- 204	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	Cl
Ⅲ- 205	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	F
Ⅲ- 206	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃
Ⅲ- 207	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	NO ₂
Ⅲ- 208	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	CN
Ⅲ- 209	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 210	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	CHO
Ⅲ- 211	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	COCH ₃
Ⅲ- 212	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph
Ⅲ- 213	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	COOH
Ⅲ- 214	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 215	F	2	CH ₂ CH=CH ₂	SO ₂ Ph
Ⅲ- 216	F	2	CH ₂ —C≡CH	Cl
Ⅲ- 217	F	2	CH ₂ —C≡CH	F
Ⅲ- 218	F	2	CH ₂ —C≡CH	CF ₃
Ⅲ- 219	F	2	CH ₂ —C≡CH	NO ₂
Ⅲ- 220	F	2	CH ₂ —C≡CH	CN
Ⅲ- 221	F	2	CH ₂ —C≡CH	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 222	F	2	CH ₂ —C≡CH	CHO
Ⅲ- 223	F	2	CH ₂ —C≡CH	COCH ₃
Ⅲ- 224	F	2	CH ₂ —C≡CH	Ph
Ⅲ- 225	F	2	CH ₂ —C≡CH	COOH
Ⅲ- 226	F	2	CH ₂ —C≡CH	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 227	F	2	CH ₂ —C≡CH	SO ₂ Ph
Ⅲ- 228	F	2	Ph	Cl
Ⅲ- 229	F	2	Ph	F
Ⅲ- 230	F	2	Ph	CF ₃
Ⅲ- 231	F	2	Ph	NO ₂
Ⅲ- 232	F	2	Ph	CN
Ⅲ- 233	F	2	Ph	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 234	F	2	Ph	CHO
Ⅲ- 235	F	2	Ph	COCH ₃

【 0 0 5 3 】

10

20

30

40

【表 6】

Ⅲ- 236	F	2	Ph	Ph
Ⅲ- 237	F	2	Ph	COOH
Ⅲ- 238	F	2	Ph	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 239	F	2	Ph	SO ₂ Ph
Ⅲ- 240	F	2	COCH ₃	Cl
Ⅲ- 241	F	2	COCH ₃	F
Ⅲ- 242	F	2	COCH ₃	CF ₃
Ⅲ- 243	F	2	COCH ₃	NO ₂
Ⅲ- 244	F	2	COCH ₃	CN
Ⅲ- 245	F	2	COCH ₃	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 246	F	2	COCH ₃	CHO
Ⅲ- 247	F	2	COCH ₃	COCH ₃
Ⅲ- 248	F	2	COCH ₃	Ph
Ⅲ- 249	F	2	COCH ₃	COOH
Ⅲ- 250	F	2	COCH ₃	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 251	F	2	COCH ₃	SO ₂ Ph
Ⅲ- 252	F	2	CO ₂ CH ₃	Cl
Ⅲ- 253	F	2	CO ₂ CH ₃	F
Ⅲ- 254	F	2	CO ₂ CH ₃	CF ₃
Ⅲ- 255	F	2	CO ₂ CH ₃	NO ₂
Ⅲ- 256	F	2	CO ₂ CH ₃	CN
Ⅲ- 257	F	2	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 258	F	2	CO ₂ CH ₃	CHO
Ⅲ- 259	F	2	CO ₂ CH ₃	COCH ₃
Ⅲ- 260	F	2	CO ₂ CH ₃	Ph
Ⅲ- 261	F	2	CO ₂ CH ₃	COOH
Ⅲ- 262	F	2	CO ₂ CH ₃	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 263	F	2	CO ₂ CH ₃	SO ₂ Ph
Ⅲ- 264	F	2	NH ₂	Cl
Ⅲ- 265	F	2	NH ₂	F
Ⅲ- 266	F	2	NH ₂	CF ₃
Ⅲ- 267	F	2	NH ₂	NO ₂
Ⅲ- 268	F	2	NH ₂	CN
Ⅲ- 269	F	2	NH ₂	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 270	F	2	NH ₂	CHO
Ⅲ- 271	F	2	NH ₂	COCH ₃
Ⅲ- 272	F	2	NH ₂	Ph
Ⅲ- 273	F	2	NH ₂	COOH
Ⅲ- 274	F	2	NH ₂	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 275	F	2	NH ₂	SO ₂ Ph
Ⅲ- 276	F	2	N(CH ₃) ₂	Cl
Ⅲ- 277	F	2	N(CH ₃) ₂	F
Ⅲ- 278	F	2	N(CH ₃) ₂	CF ₃
Ⅲ- 279	F	2	N(CH ₃) ₂	NO ₂

【 0 0 5 4 】

10

20

30

40

【表 7】

Ⅲ- 280	F	2	N(CH ₃) ₂	CN
Ⅲ- 281	F	2	N(CH ₃) ₂	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 282	F	2	N(CH ₃) ₂	CHO
Ⅲ- 283	F	2	N(CH ₃) ₂	COCH ₃
Ⅲ- 284	F	2	N(CH ₃) ₂	Ph
Ⅲ- 285	F	2	N(CH ₃) ₂	COOH
Ⅲ- 286	F	2	N(CH ₃) ₂	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 287	F	2	N(CH ₃) ₂	SO ₂ Ph
Ⅲ- 288	F	2	2-Py	CF ₃
Ⅲ- 289	F	2	2-Pyd	CF ₃
Ⅲ- 290	F	2	2-Pym	CF ₃
Ⅲ- 291	F	2	2-Fur	CF ₃
Ⅲ- 292	F	2	2-Thi	CF ₃
Ⅲ- 293	F	2	2-Oxa	CF ₃
Ⅲ- 294	F	2	2-Thia	CF ₃
Ⅲ- 295	F	2	2-Im	CF ₃
Ⅲ- 296	F	2	3-Py	Cl
Ⅲ- 297	F	2	2-Py	Cl
Ⅲ- 298	F	2	3-Pyr	CF ₃
Ⅲ- 299	F	2	2-Py	CN
Ⅲ- 300	Cl	2	Bn	Cl
Ⅲ- 301	Cl	2	Bn	F
Ⅲ- 302	Cl	2	Bn	CF ₃
Ⅲ- 303	Cl	2	Bn	NO ₂
Ⅲ- 304	Cl	2	Bn	CN
Ⅲ- 305	Cl	2	Bn	CO ₂ CH ₃
Ⅲ- 306	Cl	2	Bn	CHO
Ⅲ- 307	Cl	2	Bn	COCH ₃
Ⅲ- 308	Cl	2	Bn	Ph
Ⅲ- 309	Cl	2	Bn	COOH
Ⅲ- 310	Cl	2	Bn	SO ₂ CH ₃
Ⅲ- 311	Cl	2	Bn	SO ₂ Ph

【0055】

(B) 工程 (B)

次いで、得られた 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (ⅢⅢ) を、塩基の存在下、アルコール化合物 (Ⅳ) と反応させることにより、置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (Ⅴ) を得ることができる。

【0056】

工程 (B) で用いるアルコール化合物 (Ⅳ) において、式 (Ⅳ) 中、R₂ は、無置換若しくは置換基を有する炭素数 1～20 のアルキル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、又はアシル基を表す。

【0057】

R₂ の、無置換若しくは置換基を有する炭素数 1～20 のアルキル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、及びアシル基の具体例としては、前記 R₁ の、無置換若しくは置換基を有する炭素数 1～20 のアルキル基、無置換若しくは置換基を有するアリール基、及びアシル基の具体例として列記したものと同様のものが挙げられる。

【0058】

なかでも、 R_2 としては、無置換若しくは置換基を有する炭素数1～20のアルキル基が好ましく、無置換若しくは炭素数3～10のシクロアルキル基で置換された炭素数1～20のアルキル基がより好ましく、炭素数3～10のシクロアルキル基で置換された炭素数1～20のアルキル基が特に好ましい。

【0059】

アルコール化合物(I V)の好ましい具体例としては、メチルアルコール、エチルアルコール、*n*-プロピルアルコール、*i*-プロピルアルコール、*n*-ブチルアルコール、*i*-ブチルアルコール、*s*-ブチルアルコール、*t*-ブチルアルコール、*n*-ペンチルアルコール、*n*-ヘキシルアルコール、*n*-ヘプチルアルコール、*n*-オクチルアルコール、シクロプロピルメチルアルコール、シクロブチルメチルアルコール、シクロペンチルメチルアルコール、シクロヘキシルメチルアルコール、2-シクロプロピルエチルアルコール、2-シクロペンチルエチルアルコール、2-シクロヘキシルエチルアルコール等が挙げられる。

10

【0060】

アルコール化合物(I V)の使用量は、2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(I I I) 1モルに対して、通常0.5～5モル、好ましくは0.8～3モルである。

【0061】

2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(I I I)とアルコール化合物(I V)との反応に用いる塩基としては、前記工程(A)におけるアザビシクロオール誘導体(I)と、フルオロベンゼン化合物(I I)との反応に用いることができるものとして列記したものと同様のものが挙げられる。

20

【0062】

ここで用いる塩基の使用量は、2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(I I I) 1モルに対して、通常1～10モル、好ましくは1～5モルである。

【0063】

工程(B)における反応の反応温度は、0℃から用いる溶媒の沸点までの温度範囲、好ましくは20℃から用いる溶媒の沸点までの温度範囲である。

工程(B)の反応をこのような反応温度で行うことにより、目的物を収率よく得ることができる。

30

【0064】

工程(B)の反応を行う方法としては、(δ) 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(I I I)の溶媒溶液に所定量の塩基を加え、次いで、所定量のアルコール化合物(I V)(又はアルコール化合物(I V)の溶媒溶液)を添加し、全容を所定温度で攪拌する方法、(ε) 2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(I I I)及びアルコール化合物(I V)の溶媒溶液に、所定量の塩基を添加し、全容を所定温度で攪拌する方法、(ζ) アルコール化合物(I V)の溶媒溶液に所定量の塩基を加え、次いで、所定量の2-ハロゲノフェノキシアザビシクロオクタン誘導体(I I I)の溶媒溶液を添加し、全容を所定温度で攪拌する方法等が挙げられる。収率よく目的物を得る上では、(δ)の方法が好ましい。

40

【0065】

得られた反応液から、有機合成化学における通常の後処理操作を行うことにより、目的とする置換フェノキシアザビシクロ誘導体を単離することができる。また、所望により、カラムクロマトグラフィー、再結晶法等の公知の精製手段を用いることができる。

【0066】

目的物の構造は、融点測定や元素分析、NMRスペクトル、IRスペクトルの測定により、同定、確認することができる。

【0067】

以上のようにして得られる置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体(V)の具体例

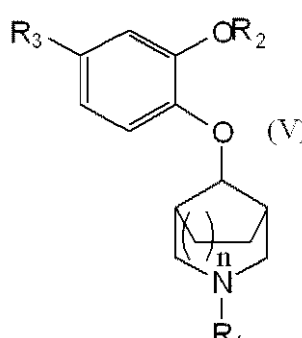
50

を第 2 表に示す。なお、以下に示す置換フェノキシアザビシクロオクタン誘導体 (V) には、不斉炭素原子に基づく光学異性体が存在し得るが、これらはすべて本発明に含まれる。

【 0 0 6 8 】

【表 8】

第 2 表

				
化合物番号	n	R ₁	R ₂	R ₃
V-1	1	H	CH ₃	Cl
V-2	1	H	CH ₃	F
V-3	1	H	CH ₃	CF ₃
V-4	1	H	CH ₃	NO ₂
V-5	1	H	CH ₃	CN
V-6	1	H	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-7	1	H	CH ₃	CHO
V-8	1	H	CH ₃	COCH ₃
V-9	1	H	CH ₃	Ph
V-10	1	H	CH ₃	COOH
V-11	1	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-12	1	H	CH ₃	SO ₂ Ph
V-13	1	CH ₃	CH ₃	Cl
V-14	1	CH ₃	CH ₃	F
V-15	1	CH ₃	CH ₃	CF ₃
V-16	1	CH ₃	CH ₃	NO ₂
V-17	1	CH ₃	CH ₃	CN
V-18	1	CH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-19	1	CH ₃	CH ₃	CHO
V-20	1	CH ₃	CH ₃	COCH ₃
V-21	1	CH ₃	CH ₃	Ph
V-22	1	CH ₃	CH ₃	COOH
V-23	1	CH ₃	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-24	1	CH ₃	CH ₃	SO ₂ Ph
V-25	1	Bn	CH ₃	Cl
V-26	1	Bn	CH ₃	F
V-27	1	Bn	CH ₃	CF ₃

【表 9】

V- 28	1	Bn	CH ₃	NO ₂
V- 29	1	Bn	CH ₃	CN
V- 30	1	Bn	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 31	1	Bn	CH ₃	CHO
V- 32	1	Bn	CH ₃	COCH ₃
V- 33	1	Bn	CH ₃	Ph
V- 34	1	Bn	CH ₃	COOH
V- 35	1	Bn	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 36	1	Bn	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 37	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	Cl
V- 38	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	F
V- 39	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CF ₃
V- 40	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	NO ₂
V- 41	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CN
V- 42	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 43	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CHO
V- 44	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	COCH ₃
V- 45	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	Ph
V- 46	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	COOH
V- 47	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 48	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 49	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	Cl
V- 50	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	F
V- 51	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	CF ₃
V- 52	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	NO ₂
V- 53	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	CN
V- 54	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 55	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	CHO
V- 56	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	COCH ₃
V- 57	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	Ph
V- 58	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	COOH
V- 59	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 60	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 61	1	Ph	CH ₃	Cl
V- 62	1	Ph	CH ₃	F
V- 63	1	Ph	CH ₃	CF ₃

【0 0 7 0】

10

20

30

40

【表 10】

V-64	1	Ph	CH ₃	NO ₂
V-65	1	Ph	CH ₃	CN
V-66	1	Ph	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-67	1	Ph	CH ₃	CHO
V-68	1	Ph	CH ₃	COCH ₃
V-69	1	Ph	CH ₃	Ph
V-70	1	Ph	CH ₃	COOH
V-71	1	Ph	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-72	1	Ph	CH ₃	SO ₂ Ph
V-73	1	COCH ₃	CH ₃	Cl
V-74	1	COCH ₃	CH ₃	F
V-75	1	COCH ₃	CH ₃	CF ₃
V-76	1	COCH ₃	CH ₃	NO ₂
V-77	1	COCH ₃	CH ₃	CN
V-78	1	COCH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-79	1	COCH ₃	CH ₃	CHO
V-80	1	COCH ₃	CH ₃	COCH ₃
V-81	1	COCH ₃	CH ₃	Ph
V-82	1	COCH ₃	CH ₃	COOH
V-83	1	COCH ₃	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-84	1	COCH ₃	CH ₃	SO ₂ Ph
V-85	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	Cl
V-86	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	F
V-87	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CF ₃
V-88	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	NO ₂
V-89	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CN
V-90	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-91	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CHO
V-92	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	COCH ₃
V-93	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	Ph
V-94	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	COOH
V-95	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-96	1	CO ₂ CH ₃	CH ₃	SO ₂ Ph
V-97	1	NH ₂	CH ₃	Cl
V-98	1	NH ₂	CH ₃	F
V-99	1	NH ₂	CH ₃	CF ₃

【0071】

10

20

30

40

【表 1 1】

V- 100	1	NH ₂	CH ₃	NO ₂
V- 101	1	NH ₂	CH ₃	CN
V- 102	1	NH ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 103	1	NH ₂	CH ₃	CHO
V- 104	1	NH ₂	CH ₃	COCH ₃
V- 105	1	NH ₂	CH ₃	Ph
V- 106	1	NH ₂	CH ₃	COOH
V- 107	1	NH ₂	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 108	1	NH ₂	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 109	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	Cl
V- 110	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	F
V- 111	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₃
V- 112	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	NO ₂
V- 113	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CN
V- 114	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 115	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CHO
V- 116	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	COCH ₃
V- 117	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	Ph
V- 118	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	COOH
V- 119	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 120	1	N(CH ₃) ₂	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 121	1	H	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 122	1	H	CH ₂ [○] Pr	F
V- 123	1	H	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 124	1	H	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 125	1	H	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 126	1	H	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 127	1	H	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 128	1	H	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 129	1	H	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 130	1	H	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 131	1	H	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 132	1	H	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 133	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 134	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	F
V- 135	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CF ₃

【0 0 7 2】

10

20

30

40

【表 1 2】

V- 136	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 137	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 138	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 139	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 140	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 141	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 142	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 143	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 144	1	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 145	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 146	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	F
V- 147	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 148	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 149	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 150	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 151	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 152	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 153	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 154	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 155	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 156	1	Bn	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 157	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 158	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	F
V- 159	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 160	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 161	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 162	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 163	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 164	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 165	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 166	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 167	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 168	1	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 169	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 170	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₂ [○] Pr	F
V- 171	1	CH ₂ -C≡CH	CH ₂ [○] Pr	CF ₃

【0 0 7 3】

10

20

30

40

【表 1 3】

V- 172	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	NO_2
V- 173	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CN
V- 174	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CO_2CH_3
V- 175	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CHO
V- 176	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COCH_3
V- 177	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph
V- 178	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COOH
V- 179	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2CH_3
V- 180	1	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2Ph
V- 181	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Cl
V- 182	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	F
V- 183	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CF_3
V- 184	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	NO_2
V- 185	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CN
V- 186	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CO_2CH_3
V- 187	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CHO
V- 188	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COCH_3
V- 189	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph
V- 190	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COOH
V- 191	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2CH_3
V- 192	1	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2Ph
V- 193	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Cl
V- 194	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	F
V- 195	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CF_3
V- 196	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	NO_2
V- 197	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CN
V- 198	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CO_2CH_3
V- 199	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CHO
V- 200	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COCH_3
V- 201	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph
V- 202	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COOH
V- 203	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2CH_3
V- 204	1	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2Ph
V- 205	1	CO_2CH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Cl
V- 206	1	CO_2CH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	F
V- 207	1	CO_2CH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CF_3

【0 0 7 4】

10

20

30

40

【表 1 4】

V- 208	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 209	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 210	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 211	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 212	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 213	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 214	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 215	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 216	1	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 217	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 218	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	F
V- 219	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 220	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 221	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 222	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 223	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 224	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 225	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 226	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 227	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 228	1	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 229	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 230	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	F
V- 231	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 232	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V- 233	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 234	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V- 235	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CHO
V- 236	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V- 237	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	Ph
V- 238	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	COOH
V- 239	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V- 240	1	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V- 232	1	2-Py	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 233	1	2-Pyd	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 234	1	2-Pym	CH ₂ [○] Pr	CF ₃

【0 0 7 5】

10

20

30

40

【表 1 5】

V- 235	1	2-Fur	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 236	1	2-Thi	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 237	1	2-Oxa	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 238	1	2-Thia	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 239	1	2-Im	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 240	1	3-Py	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 238	1	2-Py	CH ₂ [○] Pr	Cl
V- 239	1	3-Pyr	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V- 240	1	2-Py	CH ₂ [○] Pr	CN
V- 241	1	H	Ph	Cl
V- 242	1	H	Ph	F
V- 243	1	H	Ph	CF ₃
V- 244	1	H	Ph	NO ₂
V- 245	1	H	Ph	CN
V- 246	1	H	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 247	1	H	Ph	CHO
V- 248	1	H	Ph	COCH ₃
V- 249	1	H	Ph	Ph
V- 250	1	H	Ph	COOH
V- 251	1	H	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 252	1	H	Ph	SO ₂ Ph
V- 253	1	CH ₃	Ph	Cl
V- 254	1	CH ₃	Ph	F
V- 255	1	CH ₃	Ph	CF ₃
V- 256	1	CH ₃	Ph	NO ₂
V- 257	1	CH ₃	Ph	CN
V- 258	1	CH ₃	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 259	1	CH ₃	Ph	CHO
V- 260	1	CH ₃	Ph	COCH ₃
V- 261	1	CH ₃	Ph	Ph
V- 262	1	CH ₃	Ph	COOH
V- 263	1	CH ₃	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 264	1	CH ₃	Ph	SO ₂ Ph
V- 265	1	Bn	Ph	Cl
V- 266	1	Bn	Ph	F
V- 267	1	Bn	Ph	CF ₃

【0 0 7 6】

10

20

30

40

【表 1 6】

V- 268	1	Bn	Ph	NO ₂
V- 269	1	Bn	Ph	CN
V- 270	1	Bn	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 271	1	Bn	Ph	CHO
V- 272	1	Bn	Ph	COCH ₃
V- 273	1	Bn	Ph	Ph
V- 274	1	Bn	Ph	COOH
V- 275	1	Bn	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 276	1	Bn	Ph	SO ₂ Ph
V- 277	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	Cl
V- 278	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	F
V- 279	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CF ₃
V- 280	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	NO ₂
V- 281	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CN
V- 282	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 283	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CHO
V- 284	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	COCH ₃
V- 285	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	Ph
V- 286	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	COOH
V- 287	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 288	1	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	SO ₂ Ph
V- 289	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	Cl
V- 290	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	F
V- 291	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	CF ₃
V- 292	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	NO ₂
V- 293	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	CN
V- 294	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 295	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	CHO
V- 296	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	COCH ₃
V- 297	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	Ph
V- 298	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	COOH
V- 299	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 300	1	CH ₂ —C≡CH	Ph	SO ₂ Ph
V- 301	1	Ph	Ph	Cl
V- 302	1	Ph	Ph	F
V- 303	1	Ph	Ph	CF ₃

【0 0 7 7】

10

20

30

40

【表 17】

V- 304	1	Ph	Ph	NO ₂
V- 305	1	Ph	Ph	CN
V- 306	1	Ph	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 307	1	Ph	Ph	CHO
V- 308	1	Ph	Ph	COCH ₃
V- 309	1	Ph	Ph	Ph
V- 310	1	Ph	Ph	COOH
V- 311	1	Ph	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 312	1	Ph	Ph	SO ₂ Ph
V- 313	1	COCH ₃	Ph	Cl
V- 314	1	COCH ₃	Ph	F
V- 315	1	COCH ₃	Ph	CF ₃
V- 316	1	COCH ₃	Ph	NO ₂
V- 317	1	COCH ₃	Ph	CN
V- 318	1	COCH ₃	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 319	1	COCH ₃	Ph	CHO
V- 320	1	COCH ₃	Ph	COCH ₃
V- 321	1	COCH ₃	Ph	Ph
V- 322	1	COCH ₃	Ph	COOH
V- 323	1	COCH ₃	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 324	1	COCH ₃	Ph	SO ₂ Ph
V- 325	1	CO ₂ CH ₃	Ph	Cl
V- 326	1	CO ₂ CH ₃	Ph	F
V- 327	1	CO ₂ CH ₃	Ph	CF ₃
V- 328	1	CO ₂ CH ₃	Ph	NO ₂
V- 329	1	CO ₂ CH ₃	Ph	CN
V- 330	1	CO ₂ CH ₃	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 331	1	CO ₂ CH ₃	Ph	CHO
V- 332	1	CO ₂ CH ₃	Ph	COCH ₃
V- 333	1	CO ₂ CH ₃	Ph	Ph
V- 334	1	CO ₂ CH ₃	Ph	COOH
V- 335	1	CO ₂ CH ₃	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 336	1	CO ₂ CH ₃	Ph	SO ₂ Ph
V- 337	1	NH ₂	Ph	Cl
V- 338	1	NH ₂	Ph	F
V- 339	1	NH ₂	Ph	CF ₃

【表 18】

V-340	1	NH ₂	Ph	NO ₂
V-341	1	NH ₂	Ph	CN
V-342	1	NH ₂	Ph	CO ₂ CH ₃
V-343	1	NH ₂	Ph	CHO
V-344	1	NH ₂	Ph	COCH ₃
V-345	1	NH ₂	Ph	Ph
V-346	1	NH ₂	Ph	COOH
V-347	1	NH ₂	Ph	SO ₂ CH ₃
V-348	1	NH ₂	Ph	SO ₂ Ph
V-349	1	N(CH ₃) ₂	Ph	Cl
V-350	1	N(CH ₃) ₂	Ph	F
V-351	1	N(CH ₃) ₂	Ph	CF ₃
V-352	1	N(CH ₃) ₂	Ph	NO ₂
V-353	1	N(CH ₃) ₂	Ph	CN
V-354	1	N(CH ₃) ₂	Ph	CO ₂ CH ₃
V-355	1	N(CH ₃) ₂	Ph	CHO
V-356	1	N(CH ₃) ₂	Ph	COCH ₃
V-357	1	N(CH ₃) ₂	Ph	Ph
V-358	1	N(CH ₃) ₂	Ph	COOH
V-359	1	N(CH ₃) ₂	Ph	SO ₂ CH ₃
V-360	1	N(CH ₃) ₂	Ph	SO ₂ Ph
V-361	2	H	CH ₃	Cl
V-362	2	H	CH ₃	F
V-363	2	H	CH ₃	CF ₃
V-364	2	H	CH ₃	NO ₂
V-365	2	H	CH ₃	CN
V-366	2	H	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-367	2	H	CH ₃	CHO
V-368	2	H	CH ₃	COCH ₃
V-369	2	H	CH ₃	Ph
V-370	2	H	CH ₃	COOH
V-371	2	H	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-372	2	H	CH ₃	SO ₂ Ph
V-373	2	CH ₃	CH ₃	Cl
V-374	2	CH ₃	CH ₃	F
V-375	2	CH ₃	CH ₃	CF ₃
V-376	2	CH ₃	CH ₃	NO ₂

【表 19】

V- 377	2	CH ₃	CH ₃	CN
V- 378	2	CH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 379	2	CH ₃	CH ₃	CHO
V- 380	2	CH ₃	CH ₃	COCH ₃
V- 381	2	CH ₃	CH ₃	Ph
V- 382	2	CH ₃	CH ₃	COOH
V- 383	2	CH ₃	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 384	2	CH ₃	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 385	2	Bn	CH ₃	Cl
V- 386	2	Bn	CH ₃	F
V- 387	2	Bn	CH ₃	CF ₃
V- 388	2	Bn	CH ₃	NO ₂
V- 389	2	Bn	CH ₃	CN
V- 390	2	Bn	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 391	2	Bn	CH ₃	CHO
V- 392	2	Bn	CH ₃	COCH ₃
V- 393	2	Bn	CH ₃	Ph
V- 394	2	Bn	CH ₃	COOH
V- 395	2	Bn	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 396	2	Bn	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 397	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	Cl
V- 398	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	F
V- 399	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CF ₃
V- 400	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	NO ₂
V- 401	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CN
V- 402	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V- 403	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CHO
V- 404	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	COCH ₃
V- 405	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	Ph
V- 406	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	COOH
V- 407	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V- 408	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	SO ₂ Ph
V- 409	2	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	Cl
V- 410	2	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	F
V- 411	2	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	CF ₃
V- 412	2	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	NO ₂
V- 413	2	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	CN

【0080】

10

20

30

40

【表 2 0】

V-414	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	CO_2CH_3
V-415	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	CHO
V-416	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	COCH_3
V-417	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	Ph
V-418	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	COOH
V-419	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	SO_2CH_3
V-420	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	CH_3	SO_2Ph
V-421	2	Ph	CH_3	Cl
V-422	2	Ph	CH_3	F
V-423	2	Ph	CH_3	CF_3
V-424	2	Ph	CH_3	NO_2
V-425	2	Ph	CH_3	CN
V-426	2	Ph	CH_3	CO_2CH_3
V-427	2	Ph	CH_3	CHO
V-428	2	Ph	CH_3	COCH_3
V-429	2	Ph	CH_3	Ph
V-430	2	Ph	CH_3	COOH
V-431	2	Ph	CH_3	SO_2CH_3
V-432	2	Ph	CH_3	SO_2Ph
V-433	2	COCH_3	CH_3	Cl
V-434	2	COCH_3	CH_3	F
V-435	2	COCH_3	CH_3	CF_3
V-436	2	COCH_3	CH_3	NO_2
V-437	2	COCH_3	CH_3	CN
V-438	2	COCH_3	CH_3	CO_2CH_3
V-439	2	COCH_3	CH_3	CHO
V-440	2	COCH_3	CH_3	COCH_3
V-441	2	COCH_3	CH_3	Ph
V-442	2	COCH_3	CH_3	COOH
V-443	2	COCH_3	CH_3	SO_2CH_3
V-444	2	COCH_3	CH_3	SO_2Ph
V-445	2	CO_2CH_3	CH_3	Cl
V-446	2	CO_2CH_3	CH_3	F
V-447	2	CO_2CH_3	CH_3	CF_3
V-448	2	CO_2CH_3	CH_3	NO_2
V-449	2	CO_2CH_3	CH_3	CN
V-450	2	CO_2CH_3	CH_3	CO_2CH_3

【0081】

10

20

30

40

【表 2 1】

V-451	2	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CHO
V-452	2	CO ₂ CH ₃	CH ₃	COCH ₃
V-453	2	CO ₂ CH ₃	CH ₃	Ph
V-454	2	CO ₂ CH ₃	CH ₃	COOH
V-455	2	CO ₂ CH ₃	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-456	2	CO ₂ CH ₃	CH ₃	SO ₂ Ph
V-457	2	NH ₂	CH ₃	Cl
V-458	2	NH ₂	CH ₃	F
V-459	2	NH ₂	CH ₃	CF ₃
V-460	2	NH ₂	CH ₃	NO ₂
V-461	2	NH ₂	CH ₃	CN
V-462	2	NH ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-463	2	NH ₂	CH ₃	CHO
V-464	2	NH ₂	CH ₃	COCH ₃
V-465	2	NH ₂	CH ₃	Ph
V-466	2	NH ₂	CH ₃	COOH
V-467	2	NH ₂	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-468	2	NH ₂	CH ₃	SO ₂ Ph
V-469	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	Cl
V-470	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	F
V-471	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₃
V-472	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	NO ₂
V-473	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CN
V-474	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
V-475	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	CHO
V-476	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	COCH ₃
V-477	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	Ph
V-478	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	COOH
V-479	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	SO ₂ CH ₃
V-480	2	N(CH ₃) ₂	CH ₃	SO ₂ Ph
V-481	2	H	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-482	2	H	CH ₂ [○] Pr	F
V-483	2	H	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-484	2	H	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-485	2	H	CH ₂ [○] Pr	CN
V-486	2	H	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-487	2	H	CH ₂ [○] Pr	CHO

【0082】

10

20

30

40

【表 2 2】

V-488	2	H	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V-489	2	H	CH ₂ [○] Pr	Ph
V-490	2	H	CH ₂ [○] Pr	COOH
V-491	2	H	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V-492	2	H	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V-493	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-494	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	F
V-495	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-496	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-497	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CN
V-498	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-499	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CHO
V-500	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V-501	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Ph
V-502	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COOH
V-503	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V-504	2	CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V-505	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-506	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	F
V-507	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-508	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-509	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	CN
V-510	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-511	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	CHO
V-512	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V-513	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	Ph
V-514	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	COOH
V-515	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V-516	2	Bn	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V-517	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-518	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	F
V-519	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-520	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-521	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CN
V-522	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-523	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	CHO
V-524	2	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃

【0083】

10

20

30

40

【表 2 3】

V- 525	2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph
V- 526	2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COOH
V- 527	2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2CH_3
V- 528	2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2Ph
V- 529	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Cl
V- 530	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	F
V- 531	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CF_3
V- 532	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	NO_2
V- 533	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CN
V- 534	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CO_2CH_3
V- 535	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CHO
V- 536	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COCH_3
V- 537	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph
V- 538	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COOH
V- 539	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2CH_3
V- 540	2	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2Ph
V- 541	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Cl
V- 542	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	F
V- 543	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CF_3
V- 544	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	NO_2
V- 545	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CN
V- 546	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CO_2CH_3
V- 547	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CHO
V- 548	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COCH_3
V- 549	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph
V- 550	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COOH
V- 551	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2CH_3
V- 552	2	Ph	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	SO_2Ph
V- 553	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Cl
V- 554	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	F
V- 555	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CF_3
V- 556	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	NO_2
V- 557	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CN
V- 558	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CO_2CH_3
V- 559	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	CHO
V- 560	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	COCH_3
V- 561	2	COCH_3	$\text{CH}_2^{\text{C}}\text{Pr}$	Ph

【0 0 8 4】

10

20

30

40

【表 2 4】

V-562	2	COCH ₃	CH ₂ [○] Pr	COOH
V-563	2	COCH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V-564	2	COCH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V-565	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-566	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	F
V-567	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-568	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-569	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CN
V-570	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-571	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	CHO
V-572	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V-573	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	Ph
V-574	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	COOH
V-575	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V-576	2	CO ₂ CH ₃	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V-577	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-578	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	F
V-579	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-580	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-581	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CN
V-582	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-583	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	CHO
V-584	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V-585	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	Ph
V-586	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	COOH
V-587	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ CH ₃
V-588	2	NH ₂	CH ₂ [○] Pr	SO ₂ Ph
V-589	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	Cl
V-590	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	F
V-591	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CF ₃
V-592	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	NO ₂
V-593	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CN
V-594	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CO ₂ CH ₃
V-595	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	CHO
V-596	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	COCH ₃
V-597	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	Ph
V-598	2	N(CH ₃) ₂	CH ₂ [○] Pr	COOH

【0085】

10

20

30

40

【表 2 5】

V- 599	2	$N(CH_3)_2$	CH_2^CPr	SO_2CH_3
V- 600	2	$N(CH_3)_2$	CH_2^CPr	SO_2Ph
V- 601	2	2-Py	CH_2^CPr	CF_3
V- 602	2	2-Pyd	CH_2^CPr	CF_3
V- 603	2	2-Pym	CH_2^CPr	CF_3
V- 604	2	2-Fur	CH_2^CPr	CF_3
V- 605	2	2-Thi	CH_2^CPr	CF_3
V- 606	2	2-Oxa	CH_2^CPr	CF_3
V- 607	2	2-Thia	CH_2^CPr	CF_3
V- 608	2	2-Im	CH_2^CPr	CF_3
V- 609	2	3-Py	CH_2^CPr	Cl
V- 610	2	2-Py	CH_2^CPr	Cl
V- 611	2	3-Pyr	CH_2^CPr	CF_3
V- 612	2	2-Py	CH_2^CPr	CN
V- 613	2	H	Ph	Cl
V- 614	2	H	Ph	F
V- 615	2	H	Ph	CF_3
V- 616	2	H	Ph	NO_2
V- 617	2	H	Ph	CN
V- 618	2	H	Ph	CO_2CH_3
V- 619	2	H	Ph	CHO
V- 620	2	H	Ph	$COCH_3$
V- 621	2	H	Ph	Ph
V- 622	2	H	Ph	COOH
V- 623	2	H	Ph	SO_2CH_3
V- 624	2	H	Ph	SO_2Ph
V- 625	2	CH_3	Ph	Cl
V- 626	2	CH_3	Ph	F
V- 627	2	CH_3	Ph	CF_3
V- 628	2	CH_3	Ph	NO_2
V- 629	2	CH_3	Ph	CN
V- 630	2	CH_3	Ph	CO_2CH_3
V- 631	2	CH_3	Ph	CHO
V- 632	2	CH_3	Ph	$COCH_3$
V- 633	2	CH_3	Ph	Ph
V- 634	2	CH_3	Ph	COOH
V- 635	2	CH_3	Ph	SO_2CH_3

【表 2 7】

V- 636	2	CH ₃	Ph	SO ₂ Ph
V- 637	2	Bn	Ph	Cl
V- 638	2	Bn	Ph	F
V- 639	2	Bn	Ph	CF ₃
V- 640	2	Bn	Ph	NO ₂
V- 641	2	Bn	Ph	CN
V- 642	2	Bn	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 643	2	Bn	Ph	CHO
V- 644	2	Bn	Ph	COCH ₃
V- 645	2	Bn	Ph	Ph
V- 646	2	Bn	Ph	COOH
V- 647	2	Bn	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 648	2	Bn	Ph	SO ₂ Ph
V- 649	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	Cl
V- 650	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	F
V- 651	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CF ₃
V- 652	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	NO ₂
V- 653	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CN
V- 654	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 655	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CHO
V- 656	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	COCH ₃
V- 657	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	Ph
V- 658	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	COOH
V- 659	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 660	2	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	SO ₂ Ph
V- 661	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	Cl
V- 662	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	F
V- 663	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	CF ₃
V- 664	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	NO ₂
V- 665	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	CN
V- 666	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 667	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	CHO
V- 668	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	COCH ₃
V- 669	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	Ph
V- 670	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	COOH
V- 671	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 672	2	CH ₂ -C≡CH	Ph	SO ₂ Ph

【 0 0 8 7 】

10

20

30

40

【表 2 8】

V- 673	2	Ph	Ph	Cl
V- 674	2	Ph	Ph	F
V- 675	2	Ph	Ph	CF ₃
V- 676	2	Ph	Ph	NO ₂
V- 677	2	Ph	Ph	CN
V- 678	2	Ph	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 679	2	Ph	Ph	CHO
V- 680	2	Ph	Ph	COCH ₃
V- 681	2	Ph	Ph	Ph
V- 682	2	Ph	Ph	COOH
V- 683	2	Ph	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 684	2	Ph	Ph	SO ₂ Ph
V- 685	2	COCH ₃	Ph	Cl
V- 686	2	COCH ₃	Ph	F
V- 687	2	COCH ₃	Ph	CF ₃
V- 688	2	COCH ₃	Ph	NO ₂
V- 689	2	COCH ₃	Ph	CN
V- 690	2	COCH ₃	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 691	2	COCH ₃	Ph	CHO
V- 692	2	COCH ₃	Ph	COCH ₃
V- 693	2	COCH ₃	Ph	Ph
V- 694	2	COCH ₃	Ph	COOH
V- 695	2	COCH ₃	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 696	2	COCH ₃	Ph	SO ₂ Ph
V- 697	2	CO ₂ CH ₃	Ph	Cl
V- 698	2	CO ₂ CH ₃	Ph	F
V- 699	2	CO ₂ CH ₃	Ph	CF ₃
V- 700	2	CO ₂ CH ₃	Ph	NO ₂
V- 701	2	CO ₂ CH ₃	Ph	CN
V- 702	2	CO ₂ CH ₃	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 703	2	CO ₂ CH ₃	Ph	CHO
V- 704	2	CO ₂ CH ₃	Ph	COCH ₃
V- 705	2	CO ₂ CH ₃	Ph	Ph
V- 706	2	CO ₂ CH ₃	Ph	COOH
V- 707	2	CO ₂ CH ₃	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 708	2	CO ₂ CH ₃	Ph	SO ₂ Ph
V- 709	2	NH ₂	Ph	Cl

【 0 0 8 8】

10

20

30

40

【表 2 9】

V- 710	2	NH ₂	Ph	F
V- 711	2	NH ₂	Ph	CF ₃
V- 712	2	NH ₂	Ph	NO ₂
V- 713	2	NH ₂	Ph	CN
V- 714	2	NH ₂	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 715	2	NH ₂	Ph	CHO
V- 716	2	NH ₂	Ph	COCH ₃
V- 717	2	NH ₂	Ph	Ph
V- 718	2	NH ₂	Ph	COOH
V- 719	2	NH ₂	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 720	2	NH ₂	Ph	SO ₂ Ph
V- 721	2	N(CH ₃) ₂	Ph	Cl
V- 722	2	N(CH ₃) ₂	Ph	F
V- 723	2	N(CH ₃) ₂	Ph	CF ₃
V- 724	2	N(CH ₃) ₂	Ph	NO ₂
V- 725	2	N(CH ₃) ₂	Ph	CN
V- 726	2	N(CH ₃) ₂	Ph	CO ₂ CH ₃
V- 727	2	N(CH ₃) ₂	Ph	CHO
V- 728	2	N(CH ₃) ₂	Ph	COCH ₃
V- 729	2	N(CH ₃) ₂	Ph	Ph
V- 730	2	N(CH ₃) ₂	Ph	COOH
V- 731	2	N(CH ₃) ₂	Ph	SO ₂ CH ₃
V- 732	2	N(CH ₃) ₂	Ph	SO ₂ Ph

10

20

30

【実施例】

【0089】

次に、実施例により、本発明をさらに詳細に説明する。ただし、本発明は以下の実施例に何ら限定されるものではない。

【0090】

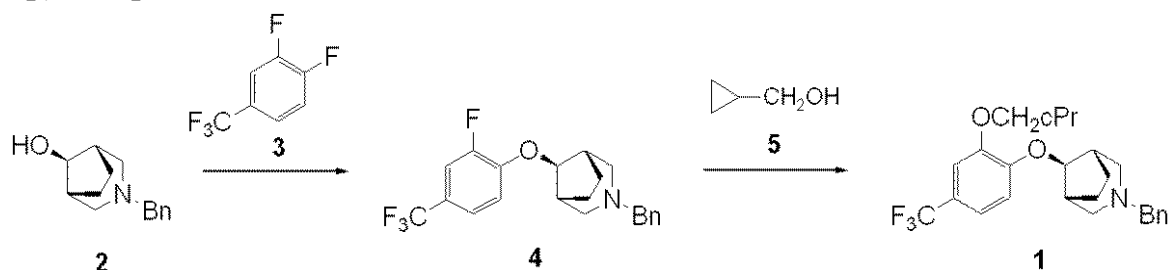
(実施例1)

3-ベンジル-8-(2-シクロプロピルメトキシ-4-トリフルオロメチルフェノキシ)-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン(化合物1)の合成

40

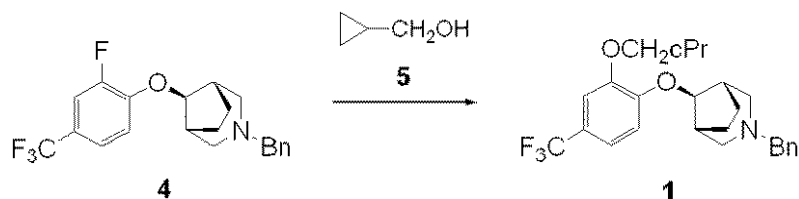
【0091】

【化11】



50

【化 1 3】



【0098】

ジオキサン 10 mL に 95% 水酸化カリウム 1.77 g (30.0 mmol) を加えて、室温で 30 分攪拌した。そこへ、3-ベンジル-8-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ)-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン (化合物 4) 3.83 g (10.0 mmol) 及びシクロプロピルメチルアルコール (化合物 5) 0.87 g (12.1 mmol) を順次加え、全容を 100℃ にて 2 時間攪拌した。

反応液を室温に戻して水を加えた後、ジオキサン層を分取し、表記化合物 1 を含むジオキサン溶液 13.4 g を得た。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた定量分析の結果、この溶液は表記化合物 1 を 28.9 重量% 含有しており、収率は 89.9% であった。

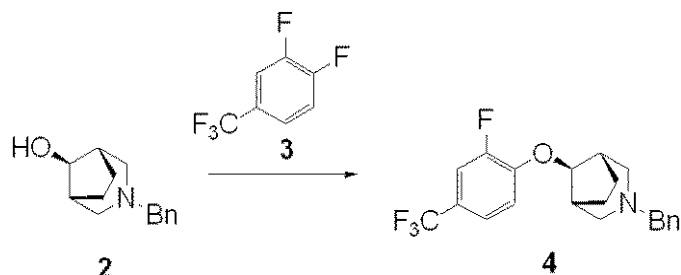
【0099】

(参考例 3)

3-ベンジル-8-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ)-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン (化合物 4) の合成

【0100】

【化 1 4】



【0101】

3-ベンジル-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-オール (化合物 2) 10.0 g (45.6 mmol) を、トルエン 46 mL 及び N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 7 mL の混合溶媒に溶解し、カリウム t-ブトキシド 7.16 g (63.8 mmol) を加え、-5~-10℃ にて、3, 4-ジフルオロベンゾトリフルオライド (化合物 3) 8.59 g (46.5 mmol) を 1 時間かけて滴下した。滴下終了後、全容を -5~-10℃ で 5 時間、室温で 1 時間さらに攪拌した。

反応液に水及びトルエンを順次加え、有機層を分取した。有機層を水洗して表記化合物 4 含むトルエン溶液 36.56 g を得た。HPLC を用いた定量分析の結果、この溶液は表記化合物 4 を 41.52 重量% 含有しており、収率は 87.8% であった。

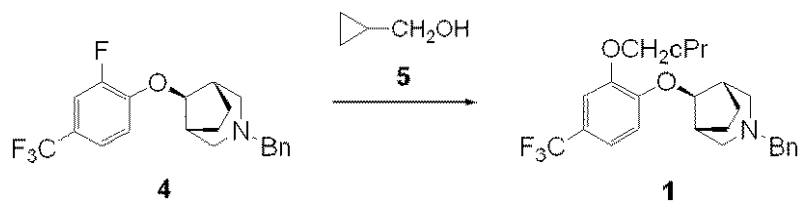
【0102】

(参考例 4)

3-ベンジル-8-(2-シクロプロピルメトキシ-4-トリフルオロメチルフェノキシ)-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン (化合物 1) の合成

【0103】

【化 1 5】



【0 1 0 4】

参考例 3 で得た 3-ベンジル-8-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ)-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン(化合物 4)を含むトルエン溶液 35.56 g に、トルエン 16 mL、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF) 4.6 mL、シクロプロピルメチルアルコール(化合物 5) 3.95 g (54.7 mmol)、及びカリウム t-ブトキシド 5.12 g (45.6 mmol) を順次加えた後、全容を 10 時間加熱還流した。この間、カリウム t-ブトキシドを合計 5.12 g (45.6 mmol) 追加しながら反応を行った。

反応液を室温に戻して水を加え、有機層を分取した。有機層を水洗した後、濃縮乾固して得られた残渣をメタノールにて結晶化して表記化合物 1 を 12.38 g (収率 59.8%) 得た。得られた化合物 1 の純度は 95.04 重量%、融点は、51.5℃であった。

。

フロントページの続き

(72)発明者 今川 務

富山県高岡市向野本町300 日本曹達株式会社 高岡工場内

審査官 深谷 良範

(56)参考文献 国際公開第2005/095380 (WO, A1)

国際公開第2007/040282 (WO, A1)

国際公開第2007/040280 (WO, A1)

国際公開第2007/071348 (WO, A1)

国際公開第2007/017754 (WO, A1)

国際公開第2005/023762 (WO, A1)

国際公開第2004/069816 (WO, A1)

特表2005-508336 (JP, A)

特表2003-518106 (JP, A)

国際公開第1997/031891 (WO, A1)

国際公開第2006/050843 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 221/

REGISTRY/CAPLUS/CASREACT (STN)