(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2017-193577
(P2017-193577A)
(43)公開日　平成29年10月26日(2017.10.26)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
C07C 271/12	***(2006.01)***	C07C 271/12	CSP	4C206
C07C 271/24	***(2006.01)***	C07C 271/24		4H006
A61P 25/08	*(2006.01)*	A61P 25/08		
A61K 31/27	*(2006.01)*	A61K 31/27		

審査請求 有　請求項の数 1　OL　外国語出願　（全 111 頁）

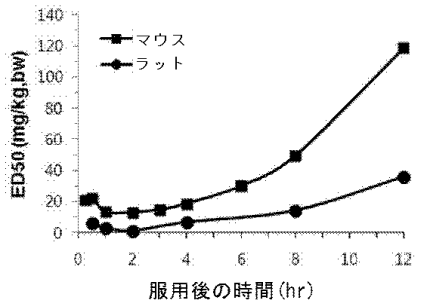
(21)出願番号　特願2017-141920 (P2017-141920)
(22)出願日　平成29年7月21日 (2017.7.21)
(62)分割の表示　特願2014-549995 (P2014-549995)の分割
原出願日　平成24年12月26日 (2012.12.26)
(31)優先権主張番号　61/580,409
(32)優先日　平成23年12月27日 (2011.12.27)
(33)優先権主張国　米国(US)

(71)出願人　513001916
バイオ－ファーム　ソリューションズ　カンパニー　リミテッド
大韓民国　キョンギ－ド　４４３－２７０、スウォン－シ、ヨントン－グ、クゥンギョ－ロ、１４５、シー－ドン
(74)代理人　100083806
弁理士　三好　秀和
(74)代理人　100095500
弁理士　伊藤　正和
(74)代理人　100111235
弁理士　原　裕子

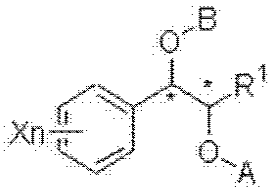
最終頁に続く

(54)【発明の名称】てんかんの予防または治療に使用するためのフェニルカルバメート化合物

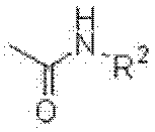
(57)【要約】
【課題】てんかんの予防または治療に使用するためのフェニルカルバメート化合物を提供する。
【解決手段】本発明は、フェニルカルバメート化合物、フェニルカルバメート化合物を有効成分として含む、てんかんの予防および／または治療用組成物およびフェニルカルバメート化合物のてんかんの予防および／または治療用途を提供する。
【選択図】図１



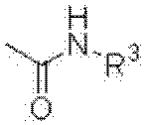
【特許請求の範囲】
【請求項１】
化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物。
［化学式１］
【化１】



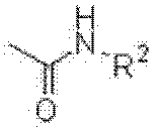
式中、
Ｘは、ハロゲンであり；
ｎは、１～５の整数であり；
Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり；
Ａは、水素または
【化２】



で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、
【化３】

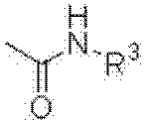


で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキル基およびアリール基の総数は３）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖状もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されるものであり；
ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体基でなく；および
Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基、Ｃ３～Ｃ８のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものである。
【請求項２】
前記Ｘは、塩素、フッ素、ヨウ素、または臭素基であり、
ｎは、１または２であり、
Ｒ１は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、またはブチル基であり、
Ａは、水素または化学式
【化４】



で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、化学式

【化５】



で表されるカルバモイル誘導体、トリメチルシリル基（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）、ｔ－ブチルジフェニルシリル（ＴＢＤＰＳ）、またはトリアルキルシリルエーテルであり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されたものであり、

ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体でなく、

Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択される、請求項１に記載のフェニルカルバメート化合物。

【請求項３】

次の化合物からなる群より選択される、請求項１に記載の前記フェニルカルバメート化合物。

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－メチルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－プロピルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－イソプロピルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ベンジルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－メチルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－プロピルカルバメー

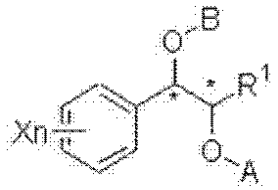
ト、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、および
１－（２，３－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート。

【請求項４】
前記化合物は、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物の形態である、請求項１～３のいずれか１項に記載のフェニルカルバメート化合物。

【請求項５】
次の化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含む、てんかんの予防または治療用薬学的組成物。

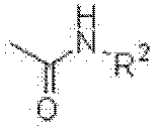
［化学式１］

【化６】



式中、
Ｘは、ハロゲンであり；
ｎは、１～５の整数であり；
Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり；
Ａは、水素または

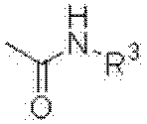
【化７】



で表されるカルバモイル誘導体であり、

Ｂは、水素、

【化８】



で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖状もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されるものであり；

ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体でなく；および

Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖状アルキル基、Ｃ３～Ｃ８のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものである。

【請求項６】

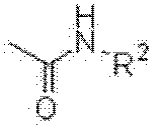
前記Ｘは、塩素、フッ素、ヨウ素、または臭素基であり、

ｎは、１または２であり、

Ｒ１は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、またはブチル基であり、

Ａは、水素または化学式

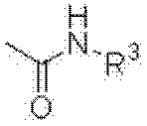
【化９】



で表されるカルバモイル誘導体であり、

Ｂは、水素、化学式

【化１０】



で表されるカルバモイル誘導体、トリメチルシリル基（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル基（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）、ｔ－ブチルジフェニルシリル基（ＴＢＤＰＳ）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されたものであり、

ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体基でなく、

Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択されたものである、請求項５に記載の薬学的組成物。

【請求項７】

前記化合物は、次の化合物からなる群より選択される、請求項５に記載の薬学的組成物。

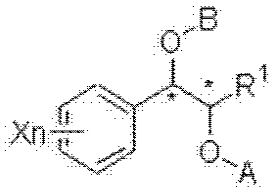
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、

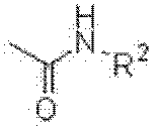
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－メチルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－メチルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

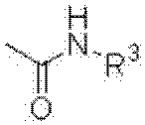
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、および
１－（２，３－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート。
【請求項８】
前記化合物は、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物の形態である、請求項５～７のいずれか１項に記載の薬学的組成物。
【請求項９】
てんかんの予防または治療用途に使用される、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物またはその薬学的に許容される塩。
［化学式１］
【化１１】



式中、
Ｘは、ハロゲンであり；
ｎは、１～５の整数であり；
Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり；
Ａは、水素または
【化１２】

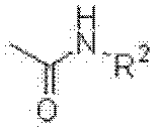


で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、
【化１３】



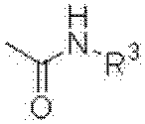
で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖状もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されるものであり；
ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体でなく；および
Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖状アルキル基、Ｃ３～Ｃ８のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものである。
【請求項１０】
前記Ｘは、塩素、フッ素、ヨウ素、または臭素基であり、
ｎは、１または２であり、
Ｒ１は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、またはブチル基であり、
Ａは、水素または化学式

【化１４】



で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、化学式

【化１５】



で表されるカルバモイル誘導体、トリメチルシリル基（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル基（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）、ｔ－ブチルジフェニルシリル基（ＴＢＤＰＳ）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されたものであり、
ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体基でなく、
Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択されたものである、請求項９に記載のフェニルカルバメート化合物またはその薬学的に許容される塩。

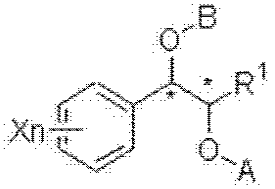
【請求項１１】
前記化合物は、次の化合物からなる群より選択される、請求項９に記載のフェニルカルバメート化合物またはその薬学的に許容される塩。
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－メチルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カル

バメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－メチルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、および
１－（２，３－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート。

【請求項１２】
前記化合物は、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物の形態である、請求項９～１１のいずれか１項に記載のフェニルカルバメート化合物またはその薬学的に許容される塩。

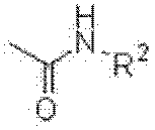
【請求項１３】
てんかんの予防または治療用薬学組成物の製造のための、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

［化学式１］
【化１６】

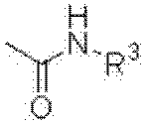


式中、
Ｘは、ハロゲンであり；

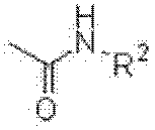
ｎは、１～５の整数であり；
Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり；
Ａは、水素または
【化１７】



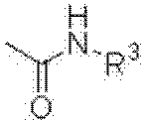
で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、
【化１８】



で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖状もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されるものであり；
ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体でなく；および
Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖状アルキル基、Ｃ３～Ｃ８のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものである。
【請求項１４】
前記Ｘは、塩素、フッ素、ヨウ素、または臭素基であり、
ｎは、１または２であり、
Ｒ１は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、またはブチル基であり、
Ａは、水素または化学式
【化１９】



で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、化学式
【化２０】



で表されるカルバモイル誘導体、トリメチルシリル基（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル基（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）、ｔ－ブチルジフェニルシリル基（ＴＢＤＰＳ）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されたものであり、
ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体でなく、
Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロ

ヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択されたものである、請求項１３に記載の使用。
【請求項１５】
前記化合物は、次の化合物からなる群より選択される、請求項１３に記載の使用。
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－メチルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－メチルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、および
１－（２，３－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート。

【請求項１６】

前記化合物は、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物の形態である、請求項１３～１５のいずれか１項に記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、フェニルカルバメート化合物、フェニルカルバメート化合物を有効成分として含む、てんかんの予防および／または治療用薬学的組成物およびフェニルカルバメート化合物のてんかんの予防および／または治療用途を提供する。

【背景技術】

【０００２】

てんかんは、慢性的な神経障害で、世界的に約５千万人が影響を受けている広い範囲の疾病であり、これは、世界人口の１％がてんかんに相当し、女性の乳癌や男性の肺癌と同じ程度である。てんかんには多くの形態と原因があることから、てんかんは、一つの疾病単位というよりは、臨床的現象によるものである。

【０００３】

発作のある患者の診断および治療において必須の段階は、起こる発作の類型を決定することである。他のカテゴリーの発作と区分される主な特徴は、発作活動が部分または全身ということである。

【０００４】

臨床および脳電図現象の基本において、てんかんは、４つに細分化される。大発作（ｇｒａｎｄ ｍａｌ ｅｐｉｌｅｐｓｙ）（下位グループ：全身、部分、ジャクソン型）、小発作（ｐｅｔｉｔ ｍａｌ ｅｐｉｌｅｐｓｙ）、精神運動または側頭葉てんかん（ｐｓｙｃｈｏｍｏｔｏｒ ｏｒ ｔｅｍｐｏｒａｌ ｌｏｂｅ ｅｐｉｌｅｐｓｙ）（下位グループ：逆変またはねずれ運動またはそしゃく（ｍａｓｔｉｃａｔｏｒｙ）現象、記憶喪失を伴う反射的な状態、または幻覚または夢状態の感覚を伴う普通または強直性精神運動）および自発的または間脳発作（顔面紅潮（ｆｌｕｓｈｉｎｇ）、蒼白（ｐａｌｌｏｒ）、頻脈（ｔａｃｈｙｃａｒｄｉａ）、高血圧、発汗（ｐｅｒｓｐｉｒａｔｉｏｎ）または他の内臓性症状（ｖｉｓｃｅｒａｌ ｓｙｍｐｔｏｍｓ）を伴う）。

【０００５】

抗－てんかん薬物の開発のための数多い試みにもかかわらず、てんかんは、依然として、効果において十分でない。そのため、抗－てんかん薬物の開発が必要である。

【発明の概要】

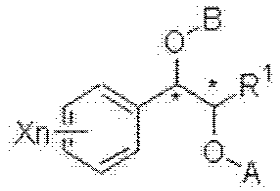
【０００６】

本発明の一例は、有機化合物、例えば、フェニルカルバメート化合物を提供する。より詳細には、一例は、次の化学式１のフェニルカルバメート化合物、前記化合物のエナンチオマーもしくはジアステレオマー、またはエナンチオマーの混合物もしくはジアステレオ

マーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な有機酸の塩もしくは無機酸の塩に関するものである。前記化合物は、毒性が非常に低いだけでなく、てんかんの治療に顕著な効果がある。また、化学式１の化合物は、特に、てんかんの治療のための薬物として有用である。

［化学式１］

【化１】



【０００７】

式中、

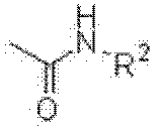
Ｘは、ハロゲン、例えば、塩素、フッ素、ヨウ素、または臭素基であり、

ｎは、置換体Ｘの数を意味するもので、１～５の整数、例えば、１または２であり、

Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基、例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、またはブチル基であり、

Ａは、水素または

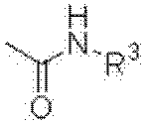
【化２】



で表されるカルバモイル誘導体であり、

Ｂは、水素、

【化３】



で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基（例えば、トリメチルシリル（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル基（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル基（ＴＢＤＭＳ）、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３：例えば、ｔ－ブチルジフェニルシリル基（ＴＢＤＰＳなど））、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されてよいが、好ましくはフェニル基であってよい。

【０００８】

ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体でなく、

Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４、例えば、Ｃ１～Ｃ３の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、Ｃ３～Ｃ８、例えば、Ｃ３～Ｃ７のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものであり、より詳細には、Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択されたものであってよい。

【０００９】

他の実施形態は、化学式１の化合物；前記化合物のラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩を有効成分として含む、てんかんの予防および／または治療

用薬学組成物を提供する。

【００１０】

他の実施形態は、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物；ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩の薬学的な有効量をてんかんの予防および／または治療が必要な患者に投与する段階を含む、てんかんの予防および／または治療方法を提供する。

【００１１】

他の実施形態は、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物；ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩のてんかんの予防および／または治療用途またはてんかんの予防および／または治療用薬学組成物の製造のための用途を提供する。

【００１２】

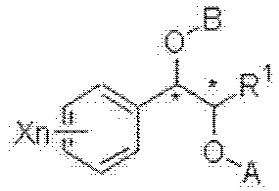
本発明者らは、てんかん分野で研究を重ねて、抗－てんかん薬物の開発に対する研究結果として、次の化学式１の置換されたフェニルカルバメート化合物が、多様なエミュレーションモデルにおいて顕著に優れた抗－てんかん活性を示すと同時に、非常に低い毒性を有することを確認して、本発明を完成した。

【００１３】

そのため、一実施形態は、有機化合物、例えば、フェニルカルバメート、より詳細には、次の化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物；ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩を提供する。

［化学式１］

【化４】



【００１４】

式中、

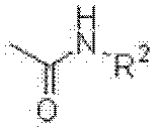
Ｘは、ハロゲン、例えば、塩素、フッ素、ヨウ素、または臭素基であり、

Ｎは、置換体Ｘの数を意味するもので、１～５の整数、例えば、１または２であり、

Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基、例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、またはブチル基であり、

Ａは、水素または

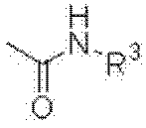
【化５】



で表されるカルバモイル誘導体であり、

Ｂは、水素、

【化６】



で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基（例えば、トリメチルシリル（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイ

ソプロピルシリル（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）およびそれと類似の置換基）、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３：例えば、ｔ－ブチルジフェニルシリル基（ＴＢＤＰＳ）およびそれと類似の基）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖状もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されてよいが、好ましくはフェニル基であってよい。

【００１５】

ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体基でなく、

Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４、例えば、Ｃ１～Ｃ３の直鎖もしくは分枝鎖状アルキル、Ｃ３～Ｃ８、例えば、Ｃ３～Ｃ７のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものであり、より詳細には、Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択されたものであってよい。

【００１６】

具体的な一例として、フェニルカルバメート化合物は、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－メチルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－プロピルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－イソプロピルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ベンジルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ビシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメート、

１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、

１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－メチルカルバメート、

１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－プロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－イソプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメート、
１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－ベンジルカルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメート、
１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメート、
１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、
１－（２－ヨードフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、
１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメート、および
１－（２，３－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメートからなる群より選択されてよい。

【００１７】

他の具体的な一例として、前記化合物は、１－（２－クロロフェニル）－１，２－プロパンジオール、１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメート、および１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメートを含まなくてもよい。

【発明の効果】

【００１８】

本発明の化合物は、毒性が非常に低いだけでなく、てんかんの治療に顕著な効果がある。

【図面の簡単な説明】

【００１９】

【図１】図１は、ＭＥＳで測定した、時間に応じたＥＤ５０値を示したグラフである。

【００２０】

【図２】図２は、ｓｃＰＴＺで測定した、時間に応じたＥＤ５０値を示したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００２１】

本発明の化合物において、Ｘの置換されたフェニル基から１番および２番の位置に不斉炭素（Ｃｈｉｒａｌ　ｃａｒｂｏｎ）が２個存在し、ラセミ体だけでなく、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物の形態で存在し得る。

【００２２】

また、前記化合物は、薬学的に許容される塩の形態で存在し得る。前記薬学的に許容可

能な塩は、酸もしくは塩基の付加塩およびその立体化学的異性体の形態をすべて含み、例えば、有機酸もしくは無機酸の付加塩であってよい。前記塩には、投与対象において親化合物（ｐａｒｅｎｔ　ｃｏｍｐｏｕｎｄ）の活性を維持し、好ましくない効果を誘発しない塩であればいずれでも含まれ、特に制限されるものではない。このような塩には、無機塩と有機塩が含まれ、例えば、酢酸、硝酸、アスパラギン酸、スルホン酸、硫酸、マレイン酸、グルタミン酸、ギ酸、コハク酸、リン酸、フタル酸、タンニン酸、酒石酸、臭化水素酸、プロピオン酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、ステアリン酸、乳酸（ｌａｃｔｉｃ　ａｃｉｄ）、重炭酸、重硫酸、重酒石酸、シュウ酸、酪酸、カルシウムエデテート、炭酸、クロロ安息香酸、クエン酸、エデト酸、トルエンスルホン酸、フマル酸、グルセプト酸、エシル酸、パモン酸、グルコン酸、硝酸メチル、マロン酸、塩化水素酸、ヨウ化水素酸、ヒドロキシナフトエ酸、イセチオン酸、ラクトビオン酸、マンデル酸、粘液酸、ナフチル酸、ムコン酸、ｐ－ニトロメタンスルホン酸、ヘキサミン酸、パントテン酸、モノヒドロゲンリン酸、ジヒドロゲンリン酸、サリチル酸、スルファミン酸、スルファニル酸、メタンスルホン酸であってよい。また、前記塩基性塩の形態としては、例えば、アンモニウム塩、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、およびカルシウム塩のようなアルカリおよびアルカリ土類金属の塩、例えば、ベンザチン、Ｎ－メチル－Ｄ－グルカミン、ヒドラバミン塩のような有機塩基を有する塩および、例えば、アルギニン、リシンのようなアミノ酸を有する塩を含む。さらに、前記塩の形態は、適当な塩基もしくは酸で処理することにより、ガラス形態に転換されてもよい。

【００２３】

後述する試験例から確認されるように、前記化学式１の化合物、前記化合物のラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物、またはこれらの薬学的に許容可能な塩は、てんかんの予防、改善および／または治療に顕著な効果がある。そのため、他の一例は、化学式１の化合物；前記化合物のラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩を有効成分として含む、てんかんの予防および／または治療用薬学組成物を提供する。

【００２４】

他の実施形態は、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物；ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩の薬学的な有効量をてんかんの予防および／または治療が必要な患者に投与する段階を含む、てんかんの予防および／または治療方法を提供する。前記方法は、投与する段階の前に、前記患者をてんかんの予防および／または治療が必要な患者として確認する段階を追加的に含むことができる。他の実施形態は、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物；ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩のてんかんの予防および／または治療用途を提供する。他の実施形態は、化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物；ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物もしくはジアステレオマーの混合物；または前記化合物の薬学的に許容可能な塩のてんかんの予防および／または治療のための薬学組成物の製造方法を提供する。

【００２５】

具体的な一例として、前記てんかんは、てんかんに関連する神経退化（脳）を含むことができる。他の具体的な一例として、前記てんかんは、てんかんに関連する筋肉痙攣（ｍｕｓｃｌｅ　ｓｐａｓｍ、筋痙攣）は含まなくてもよい。

【００２６】

前記薬学組成物は、多様な経口投与形態または非経口投与形態に剤形化されてよい。例えば、錠剤、丸剤、硬軟質カプセル剤、液剤、懸濁剤、乳化剤、シロップ剤、顆粒剤、エリキシル剤（ｅｌｉｘｉｒｓ）などの任意の経口投与用剤形になるとよい。このような経口投与用剤形は、各剤形の通常の構成によって、前記有効成分のほか、例えば、ラクトー

ス、デキストロース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、セルロースおよび／またはグリシンなどの希釈剤や、シリカ、タルク、ステアリン酸およびそのマグネシウムまたはカルシウム塩、および／またはポリエチレングリコールなどの滑沢剤などの製薬上許容可能な担体を含むことができる。また、前記経口投与用剤形が錠剤の場合、マグネシウムアルミニウムシリケート、デンプンペースト、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロースおよび／またはポリビニルピロリジンなどの結合剤を含むことができ、場合によっては、デンプン、寒天、アルギン酸またはそのナトリウム塩のような崩壊剤や、沸騰混合物および／または吸収剤、着色剤、香味剤または甘味剤などを含むこともできる。

【００２７】

そして、前記薬学組成物は、非経口投与形態に剤形化されてもよいが、この場合、皮下注射、静脈注射、筋肉内注射または胸部内注射などの非経口投与方法によって投与される。この時、前記非経口投与用剤形に製剤化するために、前記薬学組成物は、有効成分が安定剤または緩衝剤と共に水で混合されて溶液または懸濁液に製造され、このような溶液または懸濁液がアンプルまたはバイアルの単位投与型に製造されてよい。

【００２８】

また、前記薬学組成物は、滅菌されるか、防腐剤、安定化剤、水和剤または乳化促進剤、浸透圧調整のための塩および／または緩衝剤などの補助剤をさらに含むこともでき、その他治療的に有用な物質をさらに含むこともでき、混合、顆粒化またはコーティングの通常の方法によって製剤化されてよい。

【００２９】

そして、前記有効成分は、人を含む哺乳類に対して、１日に０．０１～７５０ｍｇ／ｋｇ（体重）、好ましくは０．１～５００ｍｇ／ｋｇ（体重）の薬学的有効量で投与されてよい。前記薬学的有効量は、所望の効果、例えば、てんかんの治療および／または予防効果が得られる量に沿うことができる。前記薬学的有効量は、１日１回または２回以上分割されて経口または非経口的経路（例えば、静脈注射、筋肉注射など）を通して投与されてよい。

【００３０】

本発明の薬学組成物の薬学的有効量および投与経路は、当業界における通常の知識を有する者が患者の状態、所望の効果などを考慮して適切に調整可能である。前記患者は、人を含む哺乳類、または人を含む哺乳類から分離された細胞および／または組織であってよい。

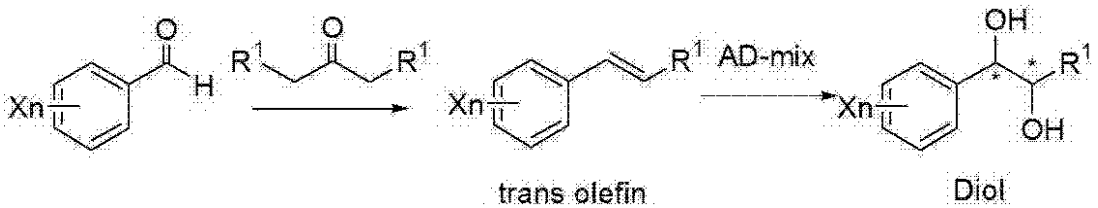
【００３１】

本発明のカルバメート化合物は、下記の反応式により製造できる。

【００３２】

反応式Ｉ：ジオールの合成－１

【化７】

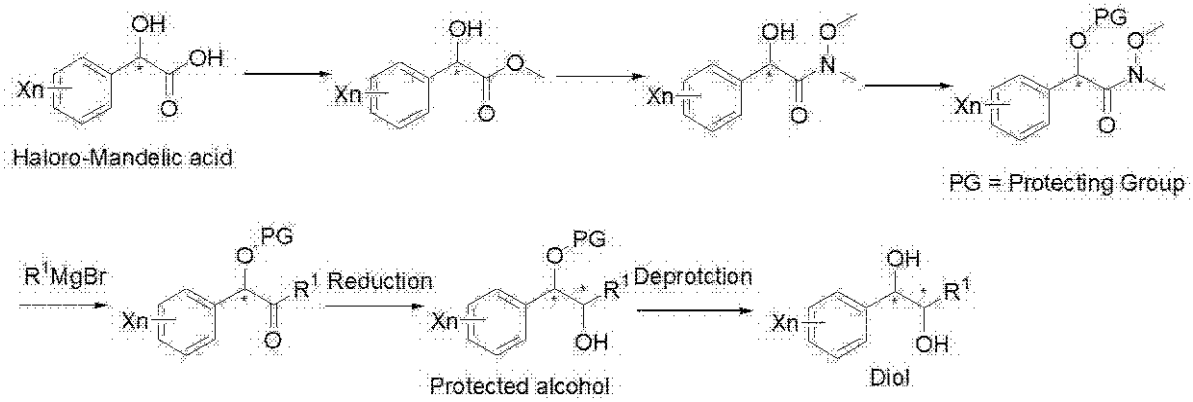


カルバメート化合物の合成に使用されたジオール（Ｄｉｏｌ）化合物は、トランス二重結合（ｔｒａｎｓ－Ｏｌｅｆｉｎ）化合物から二重水酸化反応（ｄｉｈｙｄｒｏｘｙｌａｔｉｏｎ）で合成することができる。光学活性のあるジオール化合物は、シャープレス（Ｓｈａｒｐｌｅｓｓ）の不斉二重水酸化反応（ａｓｙｍｍｅｔｒｉｃ　ｄｉｈｙｄｒｏｘｙｌａｔｉｏｎ）触媒を使用することができる。

【００３３】

反応式ＩＩ：ジオールの合成－２

【化８】

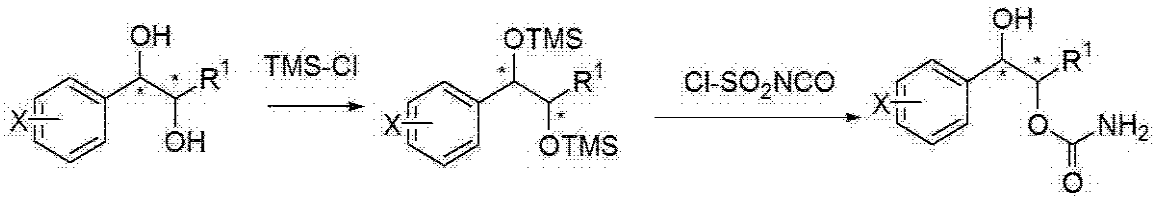


反応式ＩＩに示されているように、ジオールの光学活性物質は、ハロロマンデル酸（Ｈａｌｏｒｏ－Ｍａｎｄｅｌｉｃ　ａｃｉｄ）を用いてヒドロキシ－ケトン（Ｈｔｄｒｏｘｙ－Ｋｅｔｏｎｅ）化合物を合成後、アンチ還元試薬（Ａｎｔｉ　ｒｅｄｕｃｔｉｏｎ　ｒｅａｇｅｎｔ）を用いて合成することができる。反応式ＩＩにおいて、保護基（ｐｒｏｔｅｃｔｉｎｇ　ｇｒｏｕｐ、ＰＧ）は、トリアルキルシリル基（例えば、トリメチルシリル（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ　ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）およびそれと類似の置換基）、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３：例えば、ｔ－ブチルジフェニルシリル（ＴＢＤＰＳ）およびそれと類似の置換基）、エステル基［Ａｃ（アセテート）、Ｂｚ（ベンゾエート）、Ｐｖ（ピバロエート）、Ｃｂｚ（ベンジルカーボネート）、ＢＯＣ（ｔ－ブチルカーボネート）、Ｆｍｏｃ（９－フルオロエニルメチル）カーボネート、Ａｌｌｏｃ（アリルカーボネート）、Ｔｒｏｃ（トリクロロエチルカーボネート）、ｐ－メトキシベンゾエート、メチルカーボネートなど］およびそれと類似の基、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されてよいが、好ましくはフェニル基であってよい。

【００３４】

反応式ＩＩＩ：カルバメーション反応－１（Ｃａｒｂａｍａｔｉｏｎ　ｒｅａｃｔｉｏｎ－１）

【化９】



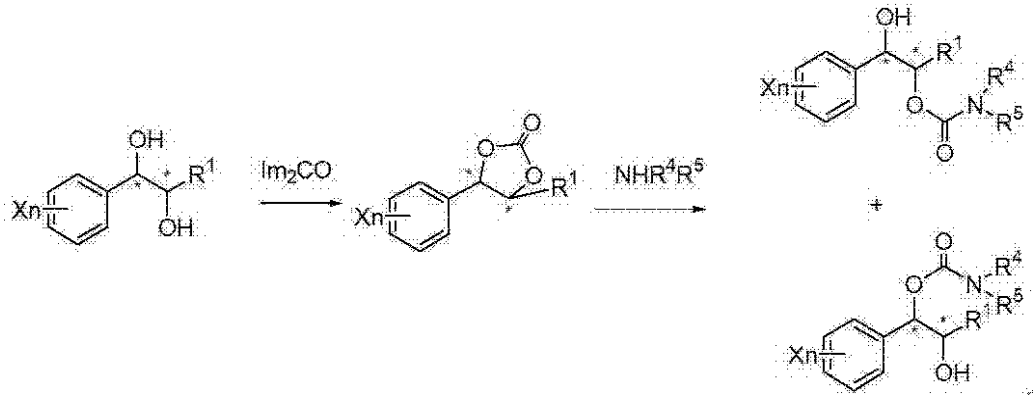
フェニル環にハロゲン置換基があるジオールの単一カルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）の高い選択性を有する。

（実施例１～１４および３６～６７は、反応式ＩＩＩによって合成された。）

【００３５】

反応式ＩＶ：カルバメーション反応－２

【化１０】

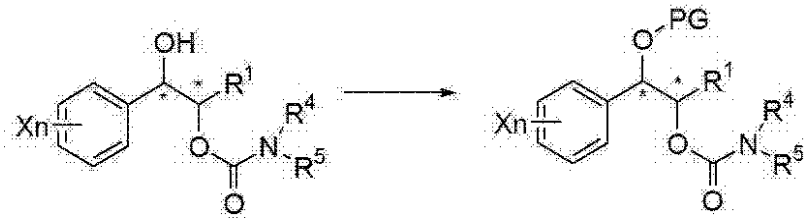


フェニル環にハロゲン置換基があるジオールの単一カルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）形態の２つの物質を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ｓｉｌｉｃａ ｇｅｌ ｃｏｌｕｍｎ ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ）で分離し、２種の単一カルバメート化合物を得ることができる。（実施例１５～３５および６８～１１５は、反応式ＩＶによって合成された。）

【００３６】

反応式Ｖ：保護化反応（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｏｎ ｒｅａｃｔｉｏｎ）

【化１１】



前記反応式Ｖにおいて、保護基（ｐｒｏｔｅｃｔｉｎｇ ｇｒｏｕｐ、ＰＧ）は、トリアルキルシリル基（例えば、トリメチルシリル（ｔｒｉｍｅｔｈｙｌ ｓｉｌｙｌ（ＴＭＳ））、トリエチルシリル基（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル（ＴＩＰＳ）、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）およびそれと類似の基）、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキルおよびアリール基の総数は３：例えば、ｔ－ブチルジフェニルシリル（ＴＢＤＰＳ）およびそれと類似の基）、エステル基［Ａｃ（アセテート）、Ｂｚ（ベンゾエート）、Ｐｖ（ピバロエート）、Ｃｂｚ（ベンジルカーボネート）、ＢＯＣ（ｔ－ブチルカーボネート）、Ｆｍｏｃ（９－フルオロエニルメチル）カーボネート、Ａｌｌｏｃ（アリルカーボネート）、Ｔｒｏｃ（トリクロロエチルカーボネート）、ｐ－メトキシベンゾエート、メチルカーボネートなど］などを含み、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されてよいが、好ましくはフェニル基であってよい。

【００３７】

反応式ＩＶおよびＶにおいて、Ｒ４およびＲ５は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４、例えば、Ｃ１～Ｃ３の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、Ｃ３～Ｃ８、例えば、Ｃ３～Ｃ７のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものであり、例えば、Ｒ４およびＲ５は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、メチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビシクロヘプタン、およびベンジル基からなる群より選択されたものであってよい。

【００３８】

フェニル環にハロゲン置換基があるジオールの単一カルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）形態の２つの物質を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ｓｉ

ｌｉｃａ ｇｅｌ ｃｏｌｕｍｎ ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ）で分離し、２種の単一カルバメート化合物を得ることができる。

【実施例】

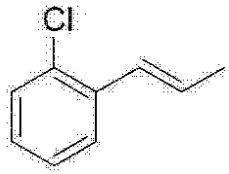
【００３９】

本発明を、下記の実施例を挙げてより詳細に説明するが、これらの実施例によって本発明の保護範囲が制限されると解釈されてはならない。

【００４０】

製造例１：１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペンの合成

【化１２】



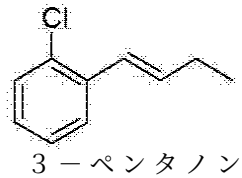
フラスコに、２－クロロベンゼンアルデヒド（２－Ｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ、４８ｍｌ、０．４２ｍｏｌ）と、３－ペンタノン（３－Ｐｅｎｔａｎｏｎｅ、４９．７ｍｌ、０．４７ｍｏｌ）を、ヘキサン（Ｈｅｘａｎｅ、６００ｍＬ）に溶かした後、撹拌し、昇温させた。前記反応物に還流条件でボロントリフルオリドエーテラート（BF_3OEt_2、５３．６ｍｌ、０．４２ｍｏｌ）を注入した。反応が完了すると、水を注入した。層分離後、有機層を１Ｍの水酸化ナトリウム溶液（１Ｍ ＮａＯＨ）で２回洗浄した後、分離された有機層を水で洗浄した。分離された有機層に$MgSO_4$を処理して水分を除去し、濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（３８ｇ、収率５８％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.94(d, J=4.8Hz, 3H), 6.24(m, 1H), 6.78(d, J=14Hz, 1H), 7.11～7.51(m, 4H)

【００４１】

製造例２：１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ブテンの合成

【化１３】



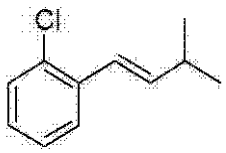
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、３－ヘプタノン（３－ｈｅｐｔａｎｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（２．９ｇ、収率８３％）を得た。

1H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.14(d, J=7.6Hz, 3H), 2.29～2.33(m, 2H), 6.28(dt, J=16Hz, 6.4Hz, 1H), 6.78(d, J=15.6Hz, 1H), 7.13～7.54(m, 4H)

【００４２】

製造例３：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテンの合成

【化１４】



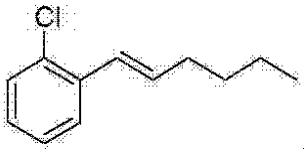
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、２，６－ジメチル－４－ヘプタノン（２，６－ｄｉｍｅｔｈｙｌ－ｈｅｐｔａｎ－４－ｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（８．０ｇ、収率５０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.14(d, J=6.8Hz, 6H), 2.25～2.57(m, 1H), 6.20(dd, J=16Hz, 7.2Hz, 1H), 7.64(d, J=16Hz, 1H), 7.12～7.54(m, 4H)

【００４３】

製造例４：１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ヘキセンの合成

【化１５】



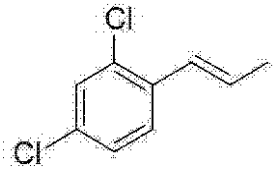
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、６－ウンデカノン（６－ｕｎｄｅｃａｎｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（１０ｇ、収率８５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.96(t, J=7.2Hz, 3H), 1.33～1.56(m, 4H), 2.26～2.32(m, 4H), 6.24(dt, J=15.6Hz, 7Hz, 1H), 6.78(d, J=16Hz, 1H), 7.13～7.54(m, 4H)

【００４４】

製造例５：１－（２，４－ｄｉクロロフェニル）－トランス－１－プロペンの合成

【化１６】



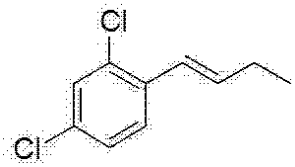
２－クロロベンゼンアルデヒド（２－Ｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ）の代わりに、２，４－ジクロロベンゼンアルデヒド（２，４－ｄｉｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率５７％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.95(dd, J=6.8Hz, 1.6Hz, 3H), 6.24(m, 1H), 6.72(d, J=15.6Hz, 1H), 7.18～7.44(m, 3H)

【００４５】

製造例６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテンの合成

【化１７】



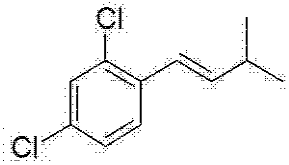
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、３－ヘプタノン（３－ｈｅｐｔａｎｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例５と同様の方法で表題化合物（２．１ｇ、収率９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.14(d, J=7.6Hz, 3H), 2.20～2.33(m, 2H), 6.26(dt, J=16Hz, 6.8Hz, 1H), 6.70(d, J=15.6Hz, 1H), 7.18～7.46(m, 3H)

【００４６】

製造例７：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテンの合成

【化１８】



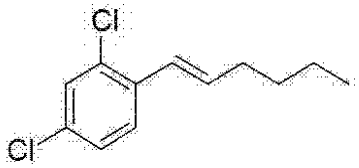
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、２，６－ジメチル－４－ヘプタノン（２，６－ｄｉｍｅｔｈｙｌ－ｈｅｐｔａｎ－４－ｏｎｅ）を除き、製造例５と同様の方法で表題化合物（０．２３ｇ、収率１０～４０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J=6.8Hz, 6H), 2.53～2.58(m, 1H), 6.19(dd, J=16.4Hz, 6.8Hz, 1H), 6.31(d, J=16.4Hz, 1H), 7.18～7.46(m, 3H)

【００４７】

製造例８：１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセンの合成

【化１９】



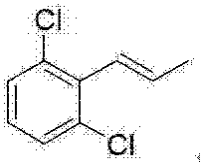
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、６－ウンデカノン（６－ｕｎｄｅｃａｎｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例５と同様の方法で表題化合物（３．２ｇ、収率４０～８０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.96(t, J=7.2Hz, 3H), 1.38～1.52(m, 4H), 2.25～2.31(m, 2H), 6.22(dt, J=15.6Hz, 6.8Hz, 1H), 6.70(d, J=15.6Hz, 1H), 7.18～7.46(m, 3H)

【００４８】

製造例９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペンの合成

【化２０】



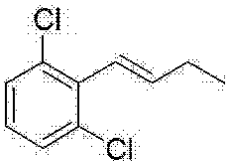
２－クロロベンゼンアルデヒド（２－Ｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ）の代わりに、２，６－ジクロロベンゼンアルデヒド（２，６－ｄｉｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（０．４ｇ、収率１０～４０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.98(d, J=8Hz, 3H), 6.23～6.31(m, 1H), 6.40(d, J=16Hz, 1H), 7.05～7.32(m, 3H)

【００４９】

製造例１０：１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテンの合成

【化２１】



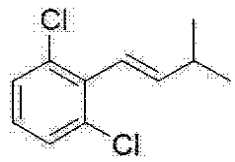
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、３－ヘプタノン（３－ｈｅｐｔａｎｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例９と同様の方法で表題化合物（１．２ｇ、収率１０～４０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.17(t, J=7.6Hz, 3H), 2.30～2.37(m, 2H), 6.29(dt, J=16.4Hz, 6Hz, 1H), 6.37(d, J=16.4Hz, 1H), 7.05～7.32(m, 3H)

【００５０】

製造例１１：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテンの合成

【化２２】



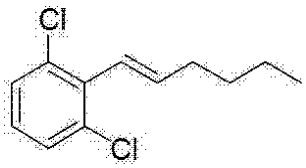
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、２，６－ジメチル－４－ヘプタノン（２，６－ｄｉｍｅｔｈｙｌ－ｈｅｐｔａｎ－４－ｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例９と同様の方法で表題化合物（０．２３ｇ、収率１０～４０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J=6.8Hz, 6H), 2.53～2.58(m, 1H), 6.19(dd, J=16.4Hz, 6.8Hz, 1H), 6.31(d, J=16.4Hz, 1H), 7.05～7.32(m, 3H)

【００５１】

製造例１２：１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセンの製造

【化２３】



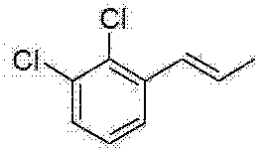
３－ペンタノン（３－Ｐａｎｔａｎｏｎｅ）の代わりに、６－ウンデカノン（６－ｕｎｄｅｃａｎｏｎｅ）を使用したことを除き、製造例９と同様の方法で表題化合物（０．２ｇ、収率１０～４０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.99(t, J=7.2Hz, 3H),1.14～1.59(m, 4H), 2.30～2.36(m, 2H), 6.24(dt, J=16Hz, 6.6Hz, 1H), 6.38(d, J=16.4Hz, 1H), 7.05～7.33(m, 3H)

【００５２】

製造例１３：１－（２，３－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペンの合成

【化２４】



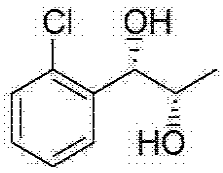
２－クロロベンゼンアルデヒド（２－Ｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ）の代わりに、２，３－ジクロロベンゼンアルデヒド（２，３－Ｄｉｃｈｌｏｒｏｂｅｎｚｅｎａｌｄｅｈｙｄｅ）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（０．２ｇ、収率１０～４０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.94(d, J=4.8Hz, 3H), 6.24(m, 1H), 6.78(d, J=14Hz, 1H), 7.11～7.51(m, 3H)

【００５３】

製造例１４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化２５】



１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（１．５ｇ、製造例１）を、ｔ－ＢｕＯＨ／H_2Oの１：１（Ｖ／Ｖ）混合物３０ｍＬに溶かした後、０℃でＡＤ－ｍｉｘ－α（Ａｌｄｒｉｃｈ、米国）（１３．７ｇ）を投入し、一晩撹拌した。反応が完了すると、亜硫酸ナトリウム（Na_2SO_3）水溶液とエチルアセテート（ＥＡ）を注入して

洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム（$MgSO_4$）で乾燥し、ろ過して、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（１．６５ｇ、収率９０％）を得た。

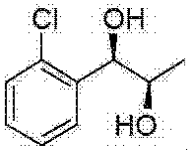
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.20(d, J=6.4Hz, 3H), 2.48(d, J=4.0Hz 1H), 2.92(d, J=4.4Hz, 1H), 3.93～3.97(m, 1H), 4.97(t, J=4.8Hz, 1H), 7.22～7.51(m, 4H)

^{13}CNMR(100MHz,$CDCl_3$) δ18.8, 71.5, 74.4, 127.1, 128.1, 128.9, 129.5, 132.6, 138.9

【００５４】

製造例１５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化２６】



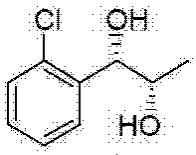
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（２．５ｇ、製造例１）を、ｔ－ＢｕＯＨ／H_2Oの１：１（Ｖ／Ｖ）混合物５０ｍＬに溶かした後、０℃でＡＤ－ｍｉｘ－α（Ａｌｄｒｉｃｈ、米国）（２３．５ｇ）を投入し、一晩撹拌した。反応が完了すると、亜硫酸ナトリウム（Na_2SO_3）水溶液とエチルアセテート（ＥＡ）を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム（$MgSO_4$）で乾燥し、ろ過して、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（２．９６ｇ、収率９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.20(d, J=6.4Hz, 3H), 2.48(d, J=4.0Hz, 1H), 2.92(d, J=4.4Hz, 1H), 3.93～3.97(m, 1H), 4.97(t, J=4.8Hz, 1H), 7.22～7.51(m, 4H)

【００５５】

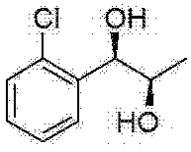
製造例１６：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールおよび１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの混合物の合成

【化２７】



および

【化２８】



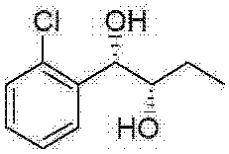
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（６．５３ｇ、製造例１）を、アセトン／ｔ－ＢｕＯＨ／H_2O（５：１：１Ｖ／Ｖ）の混合物４５ｍＬに溶かした後、常温でＮ－メチルモルホリン－Ｎ－オキシド（Ｎ－ｍｅｔｈｙｌｍｏｒｐｈｏｌｉｎｅ－Ｎ－ｏｘｉｄｅ）（７．５１ｇ）とOsO_4（０．５４ｇ）を投入し、２～３時間撹拌した。反応が完了すると、水とメチレンクロライド（ＭＣ）を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム（$MgSO_4$）で乾燥し、ろ過して、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（６．４２ｇ、収率８０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.20(d, J=6.4Hz, 3H), 2.48(d, J=4.0Hz, 1H), 2.92(d, J=4.4Hz, 1H), 3.93～3.97(m, 1H), 4.97(t, J=4.8Hz, 1H), 7.22～7.51(m, 4H)

【００５６】

製造例１７：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化２９】



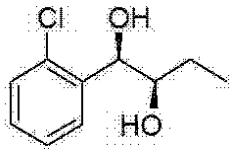
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例２）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．３６ｇ、収率９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.01(t, J=7.4Hz, 3H), 1.52～1.65(m, 2H), 2.01(d, J=4.4Hz, 1H), 2.74(d, J=5.2Hz, 1H), 3.69～3.75(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【００５７】

製造例１８：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化３０】



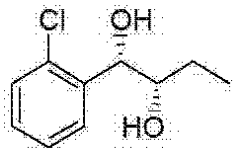
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例２）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．８４ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.01(t, J=7.4Hz, 3H), 1.52～1.65(m, 2H), 2.01(d, J=4.4Hz, 1H), 2.74(d, J=5.2Hz, 1H), 3.69～3.75(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【００５８】

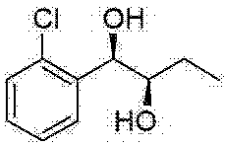
製造例１９：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールおよび１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの混合物の合成

【化３１】



および

【化３２】



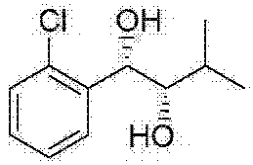
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例２）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（５．１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.01(t, J=7.4Hz, 3H), 1.52～1.65(m, 2H), 2.01(d, J=4.4Hz, 1H), 2.74(d, J=5.2Hz, 1H), 3.69～3.75(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【００５９】

製造例２０：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化３３】



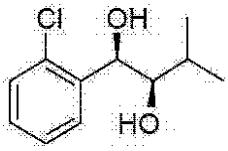
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例３）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．９６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.07(t, J=7.2Hz, 6H), 1.83～1.89(m, 1H), 1.92(d, J=5.6Hz, 1H), 2.69(d, J=6.4Hz, 1H), 3.53～3.56(m, 1H), 5.22～5.25(m, 1H), 7.23～7.55(m, 4H)

【００６０】

製造例２１：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化３４】



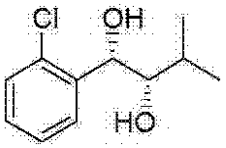
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例３）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（４．２ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.07(t, J=7.2Hz, 6H), 1.82～1.90(m, 1H), 1.93(d, J=5.6Hz, 1H), 2.79(d, J=6Hz, 1H), 3.53～3.57(m, 1H), 5.23～5.25(m, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【００６１】

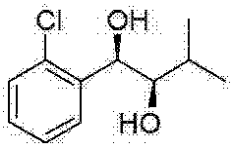
製造例２２：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールおよび１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの混合物の合成

【化３５】



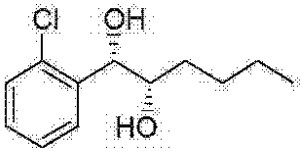
および

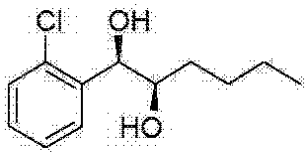
【化３６】

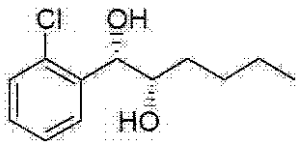


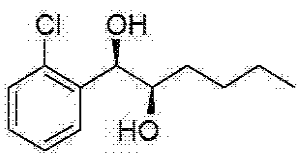
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例３）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．８ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.07(t, J=7.2Hz, 6H), 1.83～1.90(m, 1H), 1.92(d, J=5.6Hz, 1H), 2.69(d, J=6.4Hz, 1H), 3.53～3.56(m, 1H), 5.22～5.25(m, 1H), 7.23～7.55(m, 4H)

【００６２】
製造例２３：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオールの合成
【化３７】


１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例４）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．３７ｇ、収率９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 1.35～1.65(m, 6H), 2.08(d, J=4.4Hz, 1H), 2.71(d, J=5.2Hz, 1H), 3.78～3.83(m, 1H), 5.04(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.53(m, 4H)
【００６３】
製造例２４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオールの合成
【化３８】


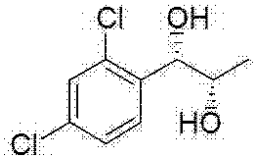
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例４）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（４．２ｇ、収率６０～９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.91(t, J=6.6Hz, 3H), 1.35～1.65(m, 6H), 2.08(d, J=4.8Hz, 1H), 2.70(d, J=5.2Hz, 1H), 3.80～3.83(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.24～7.56(m, 4H)
【００６４】
製造例２５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオールおよび１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオールの混合物の合成
【化３９】


および
【化４０】


１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例４）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（７．９ｇ、収率６０～９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 1.26～1.55(m, 6H), 2.08(d, J=4.4Hz, 1H), 2.71(d, J=5.6Hz, 1H), 3.78～3.84(m, 1H), 5.04(t, J=3.2Hz, 1H), 7.24～7.55(m, 4H)
【００６５】

製造例２６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化４１】



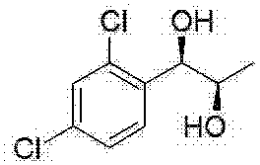
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例５）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．３３ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 2.10(d, J=4.4Hz, 1H), 2.71(d, J=4.8Hz, 1H), 3.90～3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31(dd, J=2.0Hz, J=8.0Hz, 1H), 7.40(d, J=2.0Hz, 1H), 7.49(d, J=8.4Hz, 1H)

【００６６】

製造例２７：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化４２】



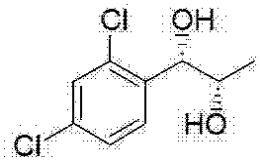
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例５）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．４５ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 2.10(d, J=4.4Hz, 1H), 2.71(d, J=4.8Hz, 1H), 3.90～3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

【００６７】

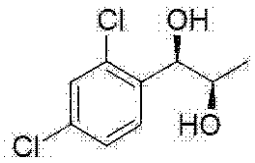
製造例２８：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールおよび１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの混合物の合成

【化４３】



および

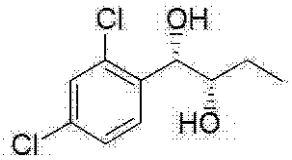
【化４４】



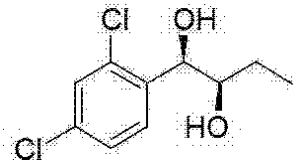
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例５）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．５ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 2.10(d, J=4.4Hz, 1H), 2.71(d, J=4.8Hz, 1H), 3.90～3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

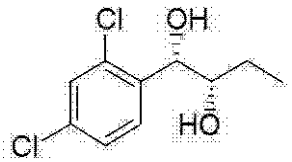
【００６８】
製造例２９：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成
【化４５】



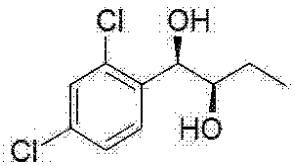
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例６）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．３２ｇ、収率６０～９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54～1.61(m, 2H), 2.07(d, J=4.8Hz, 1H), 2.74(d, J=4.8Hz, 1H), 3.65～3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)
【００６９】
製造例３０：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの合成
【化４６】



１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例６）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．４３ｇ、収率６０～９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54～1.61(m, 2H), 2.07(d, J=4.8Hz, 1H), 2.74(d, J=4.8Hz, 1H), 3.65～3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)
【００７０】
製造例３１：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールおよび１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの混合物の合成
【化４７】



および
【化４８】



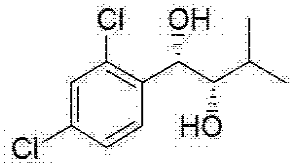
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例６）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．３３ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54～1.61(m, 2H), 2.07(d, J=4.8Hz, 1H), 2.74(d, J=4.8Hz, 1H), 3.65～3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

【００７１】

製造例３２：１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化４９】



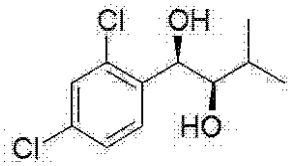
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例７）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．２５ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 2.35(d, J=4.0Hz, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【００７２】

製造例３３：１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化５０】



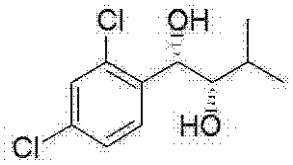
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例７）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．３６ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 2.35(d, J=4.0Hz, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【００７３】

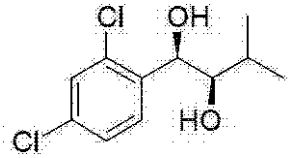
製造例３４：１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールおよび１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの混合物の合成

【化５１】



および

【化５２】



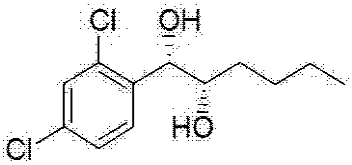
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例７）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．２６ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 2.35(d, J=4.0Hz, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【００７４】

製造例３５：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオールの合成

【化５３】



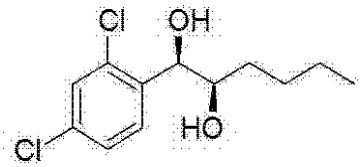
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例８）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（１．１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89～0.93(m, 3H), 1.30～1.39(m, 2H), 1.49～1.52(m, 2H), 1.56～1.62(m, 2H), 2.05(d, J=5.2Hz, 1H), 2.74(d, J=5.2Hz, 1H), 3.72～3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28～7.50(m, 3H)

【００７５】

製造例３６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオールの合成

【化５４】



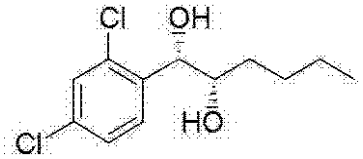
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例８）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（１．２ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89～0.93(m, 3H), 1.30～1.39(m, 2H), 1.49～1.52(m, 2H), 1.56～1.62(m, 2H), 2.05(d, J=5.2Hz, 1H), 2.74(d, J=5.2Hz, 1H), 3.72～3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28～7.50(m, 3H)

【００７６】

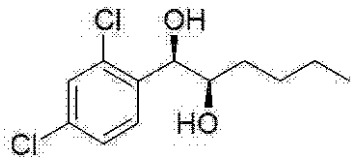
製造例３７：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオールおよび１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオールの混合物の合成

【化５５】



および

【化５６】



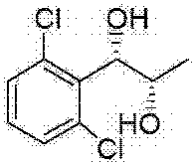
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例８）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．６７ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89～0.93(m, 3H), 1.30～1.39(m, 2H), 1.49～1.52(m, 2H), 1.56～1.62(m, 2H), 2.05(d, J=5.2Hz, 1H), 2.74(d, J=5.2Hz, 1H), 3.72～3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28～7.50(m, 3H)

【００７７】

製造例３８：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化５７】



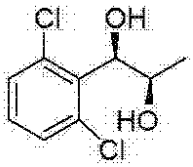
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例９）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．９ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 2.72(d, J=2.4Hz, 1H), 3.10(d, J=8.4Hz, 1H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.36(m, 3H)

【００７８】

製造例３９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化５８】



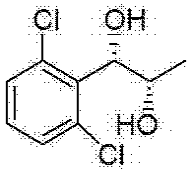
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例９）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．８４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 2.72(d, J=2.4Hz, 1H), 3.10(d, J=8.4Hz, 1H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.36(m, 3H)

【００７９】

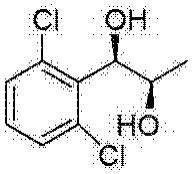
製造例４０：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールおよび１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの混合物の合成

【化５９】



および

【化６０】



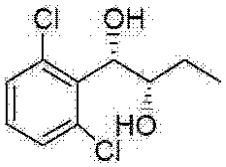
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例９）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．９１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 2.72(d, J=2.4Hz, 1H), 3.10(d, J=8.4Hz, 1H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.36(m, 3H)

【００８０】

製造例４１：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化６１】



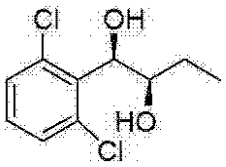
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例１０）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（１．２３ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26～1.53(m, 2H), 2.64(dd, J=0.8Hz, J=4.0Hz, 1H), 3.14(d, J=8.4Hz, 1H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【００８１】

製造例４２：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化６２】

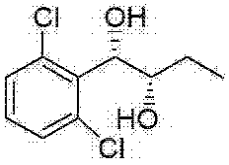


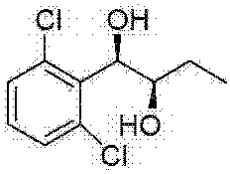
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例１０）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．９６ｇ、収率６０～９５％）を得た。

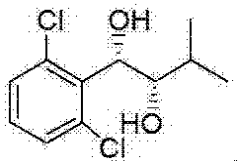
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26～1.53(m, 2H), 2.64(dd, J=0.8Hz, J=4.0Hz, 1H), 3.14(d, J=8.4Hz, 1H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

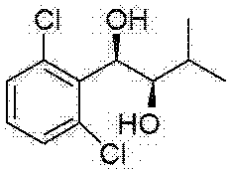
【００８２】

製造例４３：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオー

ルおよび１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール
【化６３】


および
【化６４】


１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例１０）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．８６ｇ、収率６０～９５％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26～1.53(m, 2H), 2.64(dd, J=0.8Hz, J=4.0Hz, 1H), 3.14(d, J=8.4Hz, 1H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)
【００８３】
製造例４４：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成
【化６５】


１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例１１）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．２５ｇ、収率６０～９５％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 2.35(d, J=4.0Hz, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)
【００８４】
製造例４５：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの合成
【化６６】


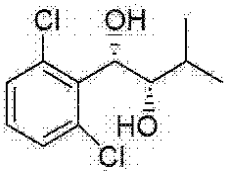
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例１１）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．３７ｇ、収率６０～９５％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 2.35(d, J=4.0

Hz, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【００８５】

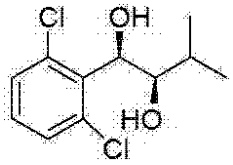
製造例４６：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールおよび１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオールの混合物の合成

【化６７】



および

【化６８】



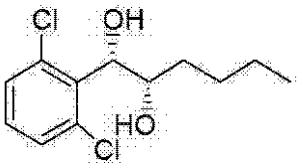
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－トランス－１－ブテン（製造例１１）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．４７ｇ、収率６０～９５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 2.35(d, J=4.0Hz, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【００８６】

製造例４７：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオールの合成

【化６９】



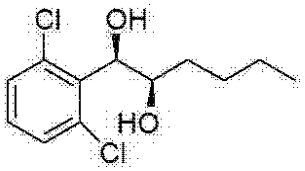
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例１２）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．３６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.85(t, J=6.8Hz, 3H), 1.20～1.31(m, 4H), 1.45～1.53(m, 2H), 2.61～2.62(m, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.28～4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18～7.35(m, 3H)

【００８７】

製造例４８：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオールの合成

【化７０】



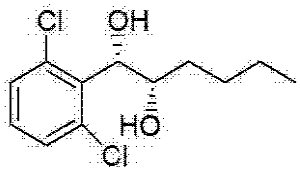
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例１２）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．５８ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.85(t, J=6.8Hz, 3H), 1.20～1.31(m, 4H), 1.45～1.53(m, 2H), 2.61～2.62(m, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.28～4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18～7.35(m, 3H)

【００８８】

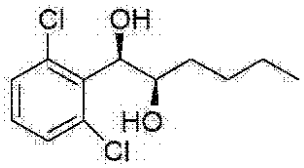
製造例４９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオールおよび１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオールの混合物の合成

【化７１】



および

【化７２】



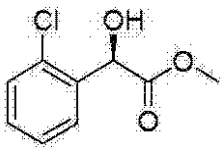
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－トランス－１－ヘキセン（製造例１２）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．６２ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.85(t, J=6.8Hz, 3H), 1.20～1.31(m, 4H), 1.45～1.53(m, 2H), 2.61～2.62(m, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.28～4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18～7.35(m, 3H)

【００８９】

製造例５０：メチル２－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシアセテートの合成

【化７３】



（Ｒ）－２－クロロマンデル酸（（Ｒ）－２－ｃｈｌｏｒｏｍａｎｄｅｌｉｃ ａｃｉｄ、１５ｇ）をフラスコに入れ、メタノール（CH_3OH、１５０ｍｌ）とホスホラスクロライドオキシド（$POCl_3$、０．７６ｍｌ）を入れ、混合物を磁気撹拌装置で常温で６時間撹拌した。反応が完了すると、硫酸ナトリウム（Na_2SO_3）水溶液とエチルアセテート（ＥＡ）を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸マグネシウム（$MgSO_4$）

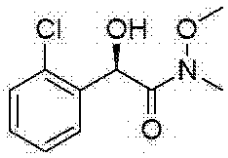
で乾燥後、ろ過して、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（１５．６４ｇ、収率９５％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ3.59(d, J=5.2, 1H), 3.79(t, J=6.0, 3H), 5.59(d, J=5.2, 1H), 7.28～7.43(m, 4H)

【００９０】

製造例５１：２－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシ－Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルアセトアミドの合成

【化７４】



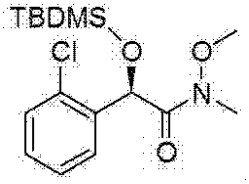
Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（Ｎ，Ｏ－ｄｉｍｅｔｈｙｌｈｙｄｒｏｘｙｌａｍｉｎｅ．ＨＣｌ、１５．２ｇ）をジクロロメタン（ＤＣＭ、１５０ｍｌ）に溶かした後、アイスバスを用いて０℃に冷却させた後、トリエチルアルミニウム（Ｔｒｉｍｅｔｈｙｌａｌｕｍｉｎｉｕｍ　２．０Ｍ　ｉｎ　Ｈｅｘａｎｅ、７７．７ｍｌ）を３０分間徐々に滴加した。滴加後、アイスバスを除去し、常温で２時間撹拌した。ジクロロメタン（ＤＣＭ、１５０ｍｌ）に溶かした（Ｒ）－メチル－２－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシアセテート（メチル－２－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシアセテート、１５．６４ｇ）を常温で３０分間滴加した後、１２時間還流させた。反応が完了すると、０℃に冷却させた後、０．５Ｍの塩酸（ＨＣｌ、２００ｍｌ）を徐々に滴加して洗浄した後、有機層を蒸留水とｂｒｉｎｅで洗った後、無水硫酸マグネシウム（$MgSO_4$）で乾燥後、ろ過して、減圧濃縮する。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（１４．６８ｇ、収率８２％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ3.23(s, 3H), 3.28(s, 3H), 4.33(d, J=6.0Hz, 1H), 5.81(d, J=5.6Hz, 1H), 7.23～7.42(m, 4H)

【００９１】

製造例５２：２－（２－クロロフェニル）－Ｎ－メトキシ－（Ｒ）－２－（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－Ｎ－メチルアセトアミドの合成

【化７５】



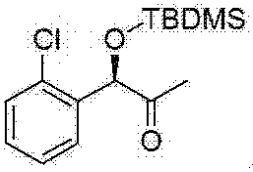
製造例５１で得られた２－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシ－Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルアセトアミド（０．８１ｇ、３．５２ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（ＤＣＭ）に溶かした後、０℃に冷却させる。イミダゾール（Ｉｍｅｄａｚｏｌｅ）（０．３６ｇ、５．２８ｍｍｏｌ）を徐々に滴加した後、撹拌した。ＴＢＤＭＳ－Ｃｌ（ｔ－ｂｕｔｙｌｄｉｍｅｔｈｙｌｓｉｌｙ　ｃｈｌｏｒｉｄｅ、０．７９ｇ、５．２８ｍｍｏｌ）を徐々に滴加した。反応が完了すると、反応混合物を水で冷却させた。有機層を分離して集めた。CH_2Cl_2で水溶液層を抽出し、真空下で$MgSO_4$で乾燥し、表題化合物（０．９７ｇ、８０～９５％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ-0.03(s, 3H), 0.14(s, 3H), 0.94(s, 9H), 2.97(s, 3H), 3.02(s, 3H), 5.83(s, 1H), 7.25～7.60(m, 4H)

【００９２】

製造例５３：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－（ｔ－ブチルジメチル－シロキシ）プロパン－２－オンの合成

【化７６】



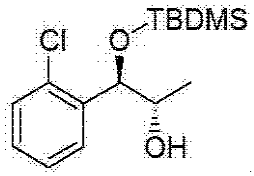
製造例５２で得られた２－（２－クロロフェニル）－Ｎ－メトキシ－（Ｒ）－２－（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－Ｎ－メチルアセトアミド（０．９ｇ）をテトラヒドロフラン（ＴＨＦ、１５０ｍｌ）に溶かした後、０℃に冷却させた。３．０Ｍのメチルマグネシウムブロミド溶液（ｍｅｔｈｙｌｍａｇｎｅｓｉｕｍ　ｂｒｏｍｉｄｅ（ＭｅＭｇＢｒ）２．１８ｍｌ）を３０分間滴加した後、０℃で撹拌した。反応が完了すると、ジエチルエーテル（ｅｔｈｅｒ）を注入後、１０％硫酸水素カリウム（ＫＨＳＯ$_4$、１００ｍｌ）で洗浄後、ｂｒｉｎｅで再び洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウム（ＭｇＳＯ$_4$）で乾燥後、ろ過して、減圧濃縮した。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（０．６９ｇ、収率８５～９０％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ-0.3(s, 3H), 0.14(s, 3H), 0.94(s, 9H), 2.18(s, 3H), 5.50(s, 1H), 7.27～7.56(m, 4H)

【００９３】

製造例５４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－（ｔ－ブチルジメチル－シロキシ）－（Ｓ）－２－プロパノールの合成

【化７７】



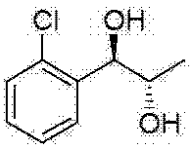
製造例５３で得られた１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－（ｔ－ブチルジメチル－シロキシ）プロパン－２－オン（０．１４ｇ）をエーテル（ｅｔｈｅｒ）に溶かした後、－７８℃に冷却させた。水素化ホウ素亜鉛（Ｚｎ（ＢＨ$_4$）$_2$）を徐々に滴加した後、撹拌した。反応が完了すると、水で洗浄する。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム（ＭｇＳＯ$_4$）で乾燥後、ろ過して、減圧濃縮する。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（０．０４ｇ、収率２５～３３％、ｃｉｓ：トランス＝２：１）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ-0.11(s, 3H), 0.11(s, 3H), 0.93(S, 9H), 1.07(d, J=6.4 3H), 2.05(d, J=6.4 1H), 4.01～4.05(m, 1H), 5.18(d, J=4.0, 1H), 7.20～7.56(m, 4H)

【００９４】

製造例５５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化７８】



製造例５４で得られた１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－（ｔ－ブチルジメチル－シロキシ）－（Ｓ）－２－プロパノール（１０．３８ｇ）をメタノール（ＣＨ$_3$ＯＨ、１００ｍｌ）に溶かした後、０℃に冷却させる。８Ｍの塩酸（ＨＣｌ、５６．２ｍｌ）を徐々に滴加した後、徐々に常温に温度を引き上げ、常温で１５時間撹拌した。反応が完了すると、０℃に冷却させた後、５Ｎの水酸化ナトリウム（ＮａＯＨ、３０ｍｌ）を徐々に入れ、有機溶媒を減圧濃縮させる。反応物をエチルアセテートで希釈させた後、有機層を蒸留水で洗い、無水硫酸マグネシウム（ＭｇＳＯ$_4$）で乾燥後、ろ過して、減圧濃縮す

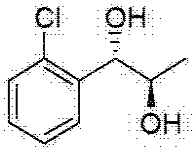
る。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（７．０５ｇ、収率６０～９０％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.07(d, J=6.8, 3H), 2.01(d, J=5.6, 1H), 2.61(s, 1H), 4.21～4.27(m, 1H), 5.24(d, J=3.6, 1H), 7.22～7.64(m, 4H)

【００９５】

製造例５６：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化７９】



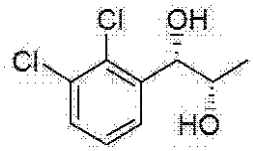
（Ｒ）－２－クロロマンデル酸（（Ｒ）－２－ｃｈｌｏｒｏｍａｎｄｅｌｉｃ ａｃｉｄ）の代わりに、（Ｓ）－２－クロロマンデル酸（（Ｓ）－２－ｃｈｌｏｒｏｍａｎｄｅｌｉｃ ａｃｉｄ）を使用し、製造例５０から５５と同様の方法で表題化合物（５．０４ｇ、収率６０～９０％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.07(d, J=6.8, 3H), 2.00(d, J=5.6, 1H), 2.54(d, J=3.6, 1H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.25(t, J=3.2, 1H), 7.22～7.65(m, 4H)

【００９６】

製造例５７：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化８０】



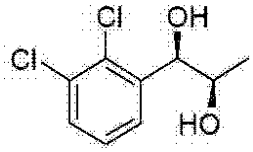
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１３）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（０．９ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 2.72(d, J=2.4Hz, 1H), 3.10(d, J=8.4Hz, 1H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～ (m, 3H)

【００９７】

製造例５８：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化８１】



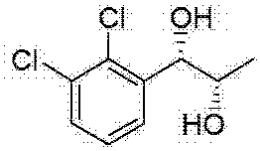
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１３）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（０．８４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 2.72(d, J=2.4Hz, 1H), 3.10(d, J=8.4Hz, 1H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～ (m, 3H)

【００９８】

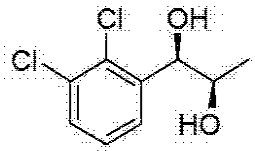
製造例５９：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールおよび１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの混合物の合成

【化８２】



および

【化８３】



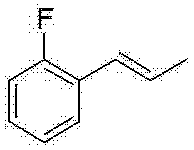
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１３）を使用したことを除き、製造例１６と同様の方法で表題化合物（０．９１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 2.72(d, J=2.4Hz, 1H), 3.10(d, J=8.4Hz, 1H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～(m, 3H)

【００９９】

製造例６０：１－（２－フルオロフェニル）－トランス－１－プロペンの合成

【化８４】



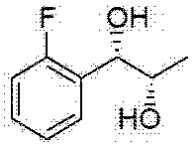
２－クロロベンゼンアルデヒドの代わりに、２－フルオロベンゼンアルデヒドを使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（６．６７ｇ、収率６１％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.94(d, J=6.8Hz, 3H), 6.30～6.38(m, 1H), 6.57(d, J=16Hz, 1H), 7.00～7.41(m, 4H)

【０１００】

製造例６１：１－（２－フルオロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化８５】



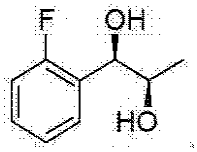
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－フルオロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例６０）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（６．６４ｇ、収率７８％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J=6.4Hz, 3H), 2.43(d, J=3.6Hz, 1H), 2.69(d, J=4.8Hz, 1H), 3.90～3.98(m, 1H), 4.78(dd, J=4.4, 7.2Hz, 1H), 7.04～7.50(m, 4H)

【０１０１】

製造例６２：１－（２－フルオロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化８６】



１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－

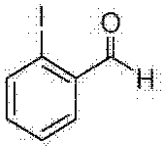
（２－フルオロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例６０）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（３．２９ｇ、収率７９％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J=6.4Hz, 3H), 2.43(d, J=3.6Hz, 1H), 2.69(d, J=4.8Hz, 1H), 3.90～3.98(m, 1H), 4.78(dd, J=4.4, 7.2Hz, 1H), 7.04～7.50(m, 4H)

【０１０２】

製造例６３：２－ヨードベンゼンアルデヒドの合成

【化８７】



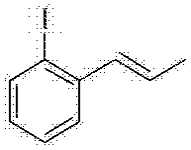
フラスコで、２－ヨードベンジルアルコール（４ｇ、１７．０９ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（ＭＣ、８５ｍｌ）に溶かした後、酸化マンガン（MnO_2、１４．８６ｇ、１７０．９２ｍｍｏｌ）を添加し、還流条件で撹拌した。反応が完了すると、室温で冷やし、セライトを用いてろ過して濃縮し、表題化合物（３．６ｇ、収率９１％）を得た。

1H NMR(400MHz, CDCl3) δ7.30～7.99(m, 4H), 10.10(s, 1H)

【０１０３】

製造例６４：１－（２－ヨードフェニル）－トランス－１－プロペンの合成

【化８８】



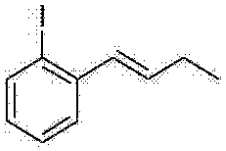
２－クロロベンゼンアルデヒドの代わりに、２－ヨードベンゼンアルデヒド（製造例６３）を使用したことを除き、製造例１と同様の方法で表題化合物（３．４ｇ、収率６５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.95(dd, J=6.8Hz, 1.6Hz, 3H), 6.09～6.18(m, 1H), 6.60(dd, J=15.66Hz, 1.8Hz, 1H), 6.89～7.84(m, 4H)

【０１０４】

製造例６５：１－（２－ヨードフェニル）－トランス－１－ブテンの合成

【化８９】



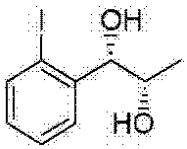
３－ペンタノンの代わりに、３－ヘプタノンを使用したことを除き、製造例６４と同様の方法で表題化合物（８．５ｇ、収率７５％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.46(t, J=7.6Hz, 3H), 2.26～2.34(m, 2H), 6.17(dt, J=15.6Hz, 6.6Hz 1H), 6.57(d, J=15.6Hz, 1H), 6.89～7.85(m, 4H)

【０１０５】

製造例６６：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化９０】



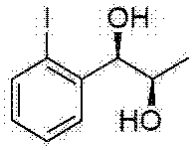
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例６４）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（３．４ｇ、収率８８％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ1.27(d, J=6.4Hz, 3H), 2.26(br s, 1H), 2.74(br s, 1H), 3.99(t, J=6.0Hz, 1H), 4.81(d, J=4.0Hz, 1H), 7.01～7.87(m, 4H)

【０１０６】

製造例６７：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオールの合成

【化９１】



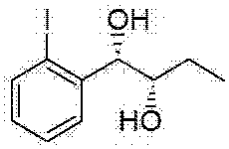
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例６４）を使用したことを除き、製造例１５と同様の方法で表題化合物（７．４ｇ、収率８４％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ1.26(d, J=6.4Hz, 3H), 2.35(br s, 1H), 2.85(br d, J=4.0Hz, 1H), 3.98(t, J=6.2Hz, 1H), 4.80(dd, J=5.0, 4.4Hz, 1H), 7.00～7.87(m, 4H)

【０１０７】

製造例６８：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオールの合成

【化９２】



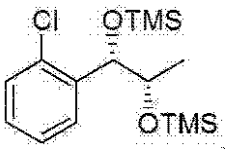
１－（２－クロロフェニル）－トランス－１－プロペン（製造例１）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－トランス－１－ブテン（製造例６５）を使用したことを除き、製造例１４と同様の方法で表題化合物（９．５ｇ、収率８４％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ1.04(t, J=7.6Hz, 3H), 1.60～1.71(m, 2H), 2.07(br s, 1H), 2.74(br s, 1H), 3.71～3.76(m, 1H), 4.87(d, J=4.8Hz, 1H), 7.01～7.87(m, 4H)

【０１０８】

製造例６９：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパンの合成

【化９３】



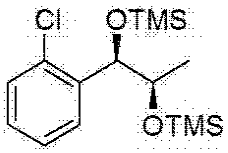
CH_2Cl_2（６７０ｍｌ）で１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４、６７ｇ、０．３５ｍｏｌ）の撹拌した溶液に、Et_3N（２００ｍＬ、１．４３ｍｏｌ）とＴＭＳＣｌ（１１３．９ｍＬ、０．８９ｍｏｌ）を、０℃、N_2下で滴加した。反応混合物を０℃で３時間撹拌した後、０℃で水で冷却させた。有機層を分離して集めた。CH_2Cl_2で水溶液層をCH_2Cl_2（３００ｍＬ）で抽出し、真空下で$MgSO_4$で乾燥し、表題化合物（１０４．１８ｇ、１１７．４４％）を合成した。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977～3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.207～7.165(m,1H), 7.321～7.245(m, 2H), 7.566～7.543(m, 1H)

【０１０９】

製造例７０：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパンの合成

【化９４】



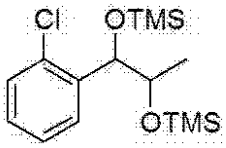
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例１５）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（８．５ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977～3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.21～7.54(m,4H)

【０１１０】

製造例７１：１－（２－クロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパンの合成

【化９５】



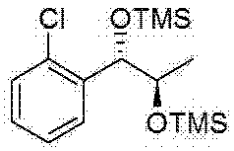
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）プロパン－１，２－ｄｉｏｌ（製造例１６）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（５．２ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977～3.918(m, 1H), 4.973(d, J6.4Hz, 1H), 7.21～7.54(m,4H)

【０１１１】

製造例７２：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパンの合成

【化９６】



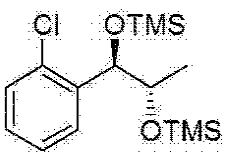
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例５６）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．４ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977～3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.21～7.54(m,4H)

【０１１２】

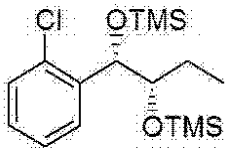
製造例７３：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパンの合成

【化９７】

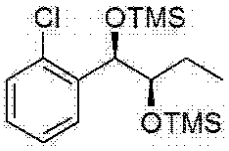


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例５５）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．２ｇ、収

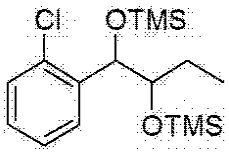
率９０～１２０％）を得た。
H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977～3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.21～7.54(m,4H)
【０１１３】
製造例７４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタンの合成
【化９８】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例１７）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.01(t, J=7.4Hz, 3H), 1.52～1.65(m, 2H), 3.69～3.75(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.54(m,4H)
【０１１４】
製造例７５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタンの合成
【化９９】

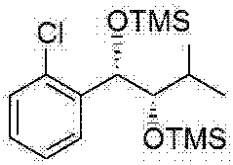


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例１８）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.01(t, J=7.4Hz, 3H), 1.52～1.65(m, 2H), 3.69～3.75(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.54(m,4H)
【０１１５】
製造例７６：１－（２－クロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタンの合成
【化１００】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－１，２－ブタンジオール（製造例１９）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．０ｇ、収率９０～１２０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.01(t, J=7.4Hz, 3H), 1.52～1.65(m, 2H), 3.69～3.75(m, 1H), 5.05(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.54(m,4H)
【０１１６】
製造例７７：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１０１】



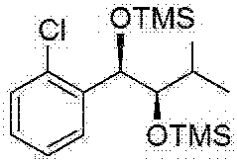
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例２０）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．７ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.07(t, J=7.2Hz, 6H), 1.83～1.89(m, 1H), 3.53～3.56(m, 1H), 5.22～5.25(m, 1H), 7.23～7.55(m,4H)

【０１１７】

製造例７８：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１０２】



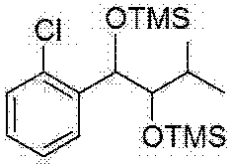
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例２１）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.07(t, J=7.2Hz, 6H), 1.83～1.89(m, 1H), 3.53～3.56(m, 1H), 5.22～5.25(m, 1H), 7.23～7.55(m,4H)

【０１１８】

製造例７９：１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１０３】



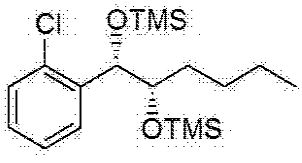
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－１，２－ブタンジオール（製造例２２）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．８ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.07(t, J=7.2Hz, 6H), 1.83～1.89(m, 1H), 3.53～3.56(m, 1H), 5.22～5.25(m, 1H), 7.23～7.55(m,4H)

【０１１９】

製造例８０：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１０４】



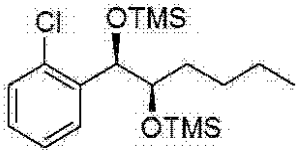
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例２３）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 1.35～1.65(m, 6H), 3.78～3.83(m, 1H), 5.04(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.53(m,4H)

【０１２０】

製造例８１：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１０５】



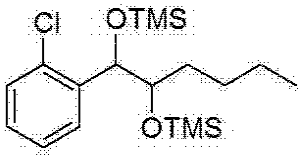
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例２４）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 1.35～1.65(m, 6H), 3.78～3.83(m, 1H), 5.04(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.53(m,4H)

【０１２１】

製造例８２：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１０６】



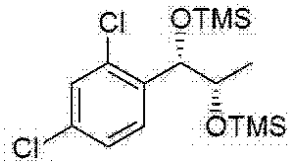
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－１，２－ヘキサンジオール（製造例２５）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．２ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 1.35～1.65(m, 6H), 3.78～3.83(m, 1H), 5.04(t, J=5.0Hz, 1H), 7.23～7.53(m,4H)

【０１２２】

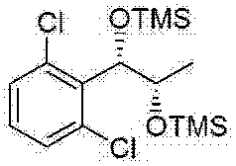
製造例８３：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

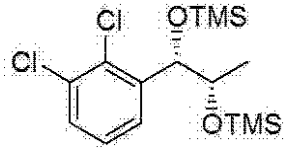
【化１０７】

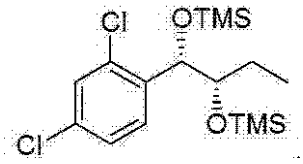


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例２６）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90～3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31(dd, J=2.0Hz, J=8.0Hz, 1H), 7.40(d, J=2.0Hz, 1H), 7.49(d, J=8.4Hz, 1H)

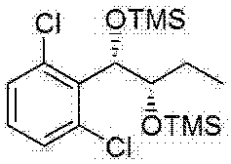
【０１２３】
製造例８４：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成
【化１０８】


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例３８）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．４ｇ、収率９０～１２０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.13～7.36(m, 3H)
【０１２４】
製造例８５：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成
【化１０９】


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例５７）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率９０～１２０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H,), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.22(m, 3H)
【０１２５】
製造例８６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成
【化１１０】


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例２９）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率９０～１２０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54～1.61(m, 2H), 3.65～3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)
【０１２６】
製造例８７：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１１１】



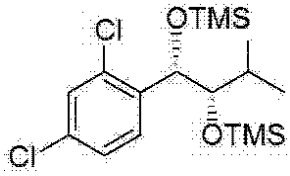
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例４１）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．８ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26～1.53(m, 2H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１２７】

製造例８８：１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１１２】



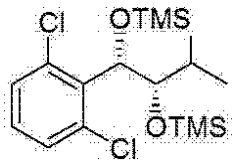
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例３２）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．７ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.30～7.53(m, 3H)

【０１２８】

製造例８９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１１３】



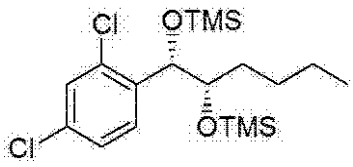
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例４４）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．３ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１２９】

製造例９０：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１１４】



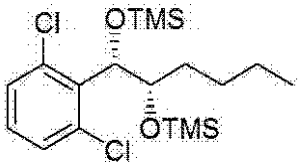
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例９０）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.89～0.93(m, 3H), 1.30～1.39(m, 2H), 1.49～1.52(m, 2H), 1.56～1.6(m, 2H), 3.72～3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28～7.50(m, 3H)

【０１３０】

製造例９１：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサン

【化１１５】



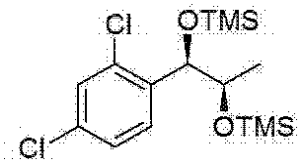
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例４７）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．８ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.85(t, J=6.7Hz, 3H), 1.20～1.31(m, 4H), 1.45～1.53(m, 2H), 4.28～4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18～7.35(m, 3H)

【０１３１】

製造例９２：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１１６】



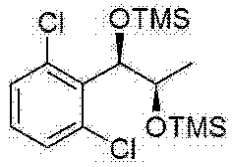
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例２７）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90～3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

【０１３２】

製造例９３：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１１７】



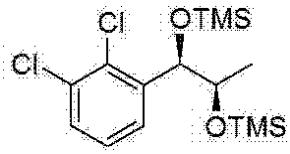
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例３９）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.36(m, 3H)

【０１３３】

製造例９４：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１１８】



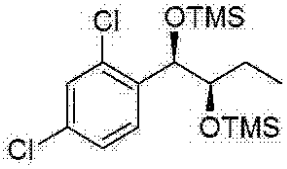
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例５８）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．９ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.22(m, 3H)

【０１３４】

製造例９５：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１１９】



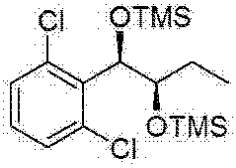
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例３０）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54～1.61(m, 2H), 3.65～3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

【０１３５】

製造例９６：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１２０】



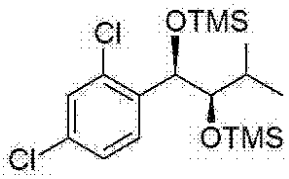
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例４２）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．３ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26～1.53(m, 2H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１３６】

製造例９７：１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１２１】



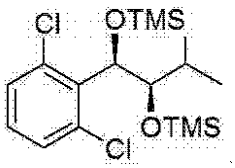
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例３３）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．５ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.30～7.53(m, 3H)

【０１３７】

製造例９８：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１２２】



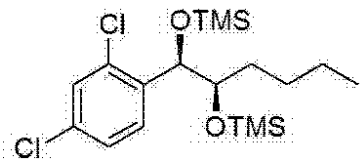
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例４５）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．４ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１３８】

製造例９９：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１２３】



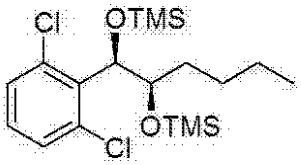
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例３６）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.89～0.93(m, 3H), 1.30～1.39(m, 2H), 1.49～1.52(m, 2H), 1.56～1.62(m, 2H), 3.72～3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28～7.50(m, 3H)

【０１３９】

製造例１００：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサン

【化１２４】



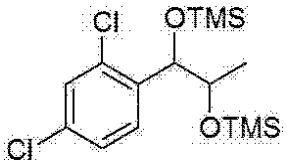
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例４８）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．３ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.85(t, J=6.7Hz, 3H), 1.20～1.31(m, 4H), 1.45～1.53(m, 2H), 4.28～4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18～7.35(m, 3H)

【０１４０】

製造例１０１：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１２５】



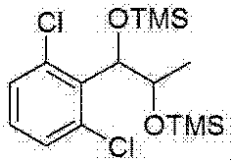
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例２８）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90～3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

【０１４１】

製造例１０２：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１２６】



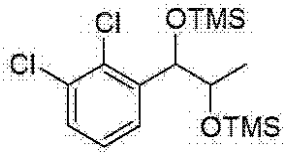
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例４０）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.36(m, 3H)

【０１４２】

製造例１０３：１－（２，３－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１２７】



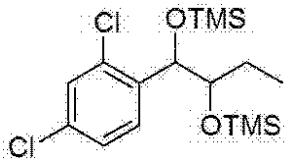
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例５９）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．７ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47～4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18～7.22(m, 3H)

【０１４３】

製造例１０４：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１２８】



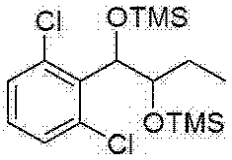
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－ブタンジオール（製造例３１）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．９ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54～1.61(m, 2H), 3.65～3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31～7.49(m, 3H)

【０１４４】

製造例１０５：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１２９】



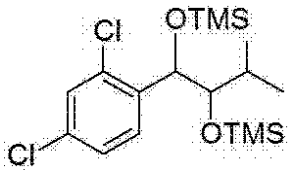
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－ブタンジオール（製造例４３）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26～1.53(m, 2H), 4.22～4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１４５】

製造例１０６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１３０】



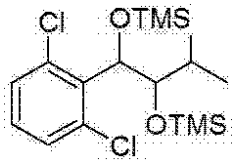
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－ブタンジオール（製造例３４）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．７ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.30～7.53(m, 3H)

【０１４６】

製造例１０７：１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１３１】



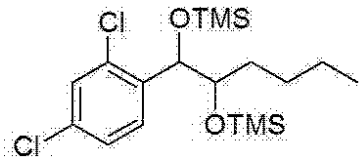
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－ブタンジオール（製造例４６）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60～1.65(m, 1H), 4.13～4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１４７】

製造例１０８：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１３２】



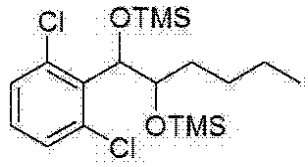
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－ヘキサンジオール（製造例３７）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．７ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3)δ-0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.89～0.93(m, 3H), 1.30～1.39(m, 2H), 1.49～1.52(m, 2H), 1.56～1.62(m, 2H), 3.72～3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28～7.50(m, 3H)

【０１４８】

製造例１０９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ヘキサンの合成

【化１３３】



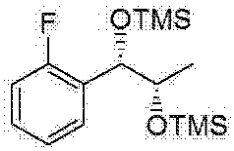
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－ヘキサンジオール（製造例４９）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．２ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.85(t, J=6.7Hz, 3H), 1.20～1.31(m, 4H), 1.45～1.53(m, 2H), 4.28～4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18～7.35(m, 3H)

【０１４９】

製造例１１０：１－（２－フルオロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１３４】



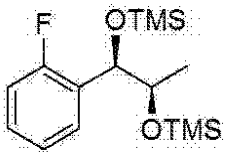
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－フルオロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例６１）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．８ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90～3.98(m, 1H), 4.78(dd, J=4.4, 7.2Hz, 1H), 7.04～7.50(m, 4H)

【０１５０】

製造例１１１：１－（２－フルオロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１３５】



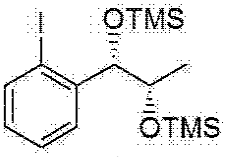
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－フルオロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例６２）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．５ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90～3.98(m, 1H), 4.78(dd, J=4.4, 7.2Hz, 1H), 7.04～7.50(m, 4H)

【０１５１】

製造例１１２：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパン

【化１３６】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）

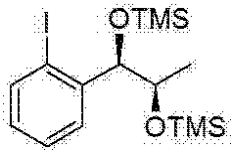
の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例６６）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.27(d, J=6.4Hz, 3H), 3.99(t, J=6.0Hz, 1H), 4.81(d, J=4.0Hz, 1H), 7.01～7.87(m, 4H)

【０１５２】

製造例１１３：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－プロパンの合成

【化１３７】



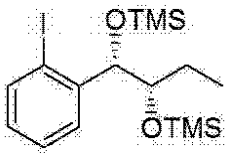
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例６７）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（２．８ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.26(d, J=6.4Hz, 3H), 3.98(t, J=6.2Hz, 1H), 4.88(d, J=4.4Hz, 1H), 7.00～7.87(m, 4H)

【０１５３】

製造例１１４：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）－ブタンの合成

【化１３８】



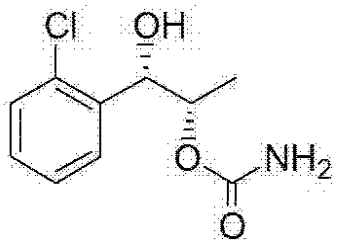
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例６８）を使用したことを除き、製造例６９と同様の方法で表題化合物（３．３ｇ、収率９０～１２０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.04(t, J=7.6Hz, 3H), 1.60～1.71(m, 2H), 3.71～3.76(m, 1H), 4.87(d, J=4.8Hz, 1H), 7.01～7.87(m, 4H)

【０１５４】

実施例１：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（１）

【化１３９】



トルエン（６７０ｍＬ）で１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９、１０４ｇ、０．３１ｍｏｌ）の撹拌された溶液に、クロロスルホニルイソシアネート（６２．５ｍＬ、０．７１ｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２時間撹拌し、氷水で冷却させた後、余分の冷たい水（５００ｍＬ）で２時間撹拌した。有機層を分離した後、水溶液はｓａｔ．$NaHCO_3$（４００ｍＬ）でｐＨ２～３に調整し、ＥｔＯＡｃに抽出した（３００ｍＬｘ３）。ＥｔＯ

Ａｃ層をｓａｔ．ＮａＨＣＯ$_3$（５００ｍＬ）と水（５００ｍＬ）で洗浄した。有機相をチャコール（Ｃｈａｒｃｏｌ）で１．５時間処理し、セライト（Ｃｅｌｌｉｔｅ）でろ過した後、ＭｇＳＯ$_4$で乾燥させた。ろ過して真空下で濃縮し、白色固体の表題化合物を得た（収率８５％（７１．１ｇ）、ｅｅ＝９９．９％、ＭＰ＝８３～８４℃、［α］Ｄ＝＋５７．８（ｃ＝０．２５、ＭｅＯＨ））。

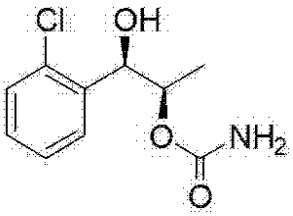
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.24(d, J=6.4, 3H), 2.91(d, J=4.8, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06～5.09(m, 1H), 5.18～5.21(m, 1H), 7.23～7.39(m, 3H), 7.55(dd, J=1.6, J=7.8, 1H)

^{13}C NMR(100MHz, CDCl3) δ16.4, 73.1, 75.0, 127.0, 128.4, 129.1, 129.5, 132.7, 138.0, 156.6

【０１５５】

実施例２：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（２）

【化１４０】



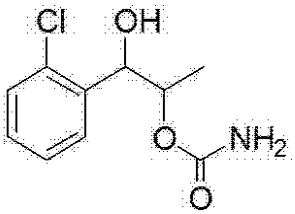
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例７０）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（５．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.24(d, J=6.4, 3H), 2.91(d, J=4.8, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06～5.09(m, 1H), 5.18～5.21(m, 1H), 7.23～7.39(m, 3H), 7.55(dd, J=1.6, J=7.8, 1H)

【０１５６】

実施例３：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメートの合成（３）

【化１４１】



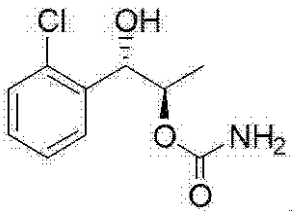
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例７１）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（３．８ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.24(d, J=6.4, 3H), 2.91(d, J=4.8, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06～5.09(m, 1H), 5.18～5.21(m, 1H), 7.23～7.39(m, 3H), 7.55(dd, J=1.6, J=7.8, 1H)

【０１５７】

実施例４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（４）

【化１４２】



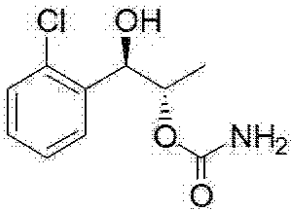
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例７２）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.24(d, J=6.4, 3H), 2.91(d, J=4.8, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06～5.09(m, 1H), 5.18～5.21(m, 1H), 7.23～7.39(m, 3H), 7.55(dd, J=1.6, J=7.8, 1H)

【０１５８】

実施例５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（５）

【化１４３】



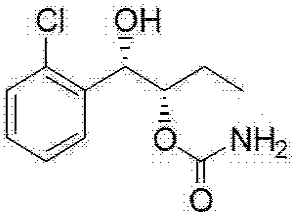
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例７３）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．３ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.24(d, J=6.4, 3H), 2.91(d, J=4.8, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06～5.09(m, 1H), 5.18～5.21(m, 1H), 7.23～7.39(m, 3H), 7.55(dd, J=1.6, J=7.8, 1H)

【０１５９】

実施例６：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（６）

【化１４４】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例７４）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

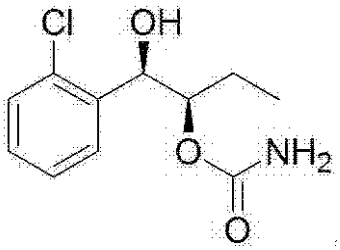
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.96(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.57～1.73(m, 2H), 3.01(d, J = 5.6Hz, 1H), 4.74(br s, 2H), 4.95(dt, J = 7.2, 8.8Hz, 1H), 5.23(t, J = 5.6Hz, 1H), 7.22～7.54(m, 4H)

【０１６０】

実施例７：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｒ）－２

－カルバメートの合成（７）

【化１４５】



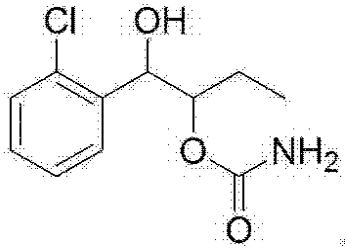
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例７５）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．５ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.94(t, J=7.4Hz, 3H), 1.53～1.73(m, 2H), 2.92(s, 1H), 4.78(br s, 2H), 4.91～4.96(m, 1H), 5.22(d, J=5.5Hz, 1H), 7.20～7.54(m, 4H)

【０１６１】

実施例８：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメートの合成（８）

【化１４６】



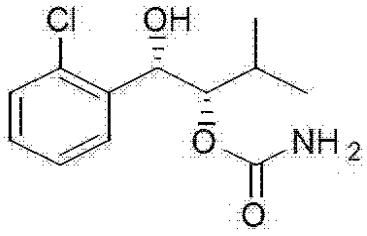
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例７６）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．９ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.97(t, J=7Hz, 3H), 1.58～1.74(m, 2H), 2.94(d, J=6Hz, 1H), 4.69(br s, 2H), 4.94～4.99(m, 1H), 5.24(t, J=6Hz, 1H), 7.23～7.56(m, 4H)

【０１６２】

実施例９：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（９）

【化１４７】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例７７）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

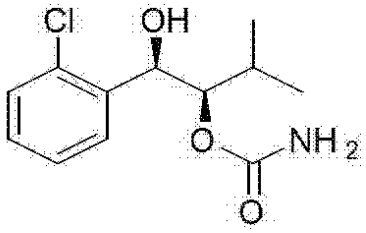
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.01(d, J = 6.4Hz, 3H), 1.09(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.06(m, 1H), 2.75(d, J = 6.8Hz, 1H), 4.58(br s, 2H), 4.85～4.88(m, 1H), 5.34～5.37(m,

1H), 7.22～7.33(m, 2H), 7.35～7.37(m, 1H), 7.51～7.53(m, 1H)

【０１６３】

実施例１０：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（１０）

【化１４８】



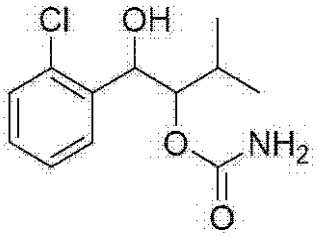
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例７８）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.01(d, J = 6.8Hz, 3H), 1.09(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.06(m, 1H), 2.73(d, J = 6.8Hz, 1H), 4.57(br s, 2H), 4.85～4.88(m, 1H), 5.34～5.37(m, 1H), 7.24～7.30(m, 2H), 7.35～7.37(m, 1H), 7.51～7.53(m, 1H)

【０１６４】

実施例１１：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメートの合成（１１）

【化１４９】



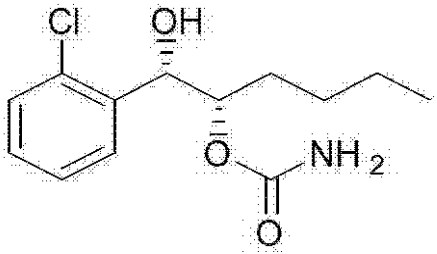
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－３－メチル－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例７９）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(d, J=6.4Hz, 3H), 1.09(d, J=6.4Hz, 3H), 2.08(m, 1H), 2.76(d, J=6.0Hz, 1H), 4.59(br s, 2H), 4.87(dd, J=7.2Hz, 4.4Hz, 1H), 5.36(t, J=4.6, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【０１６５】

実施例１２：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシヘキシル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（１２）

【化１５０】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオ

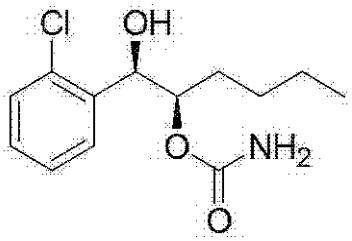
キシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例８０）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．３ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.88(t, J = 7Hz, 3H), 1.33～1.42(m, 4H), 1.53～1.71(m, 2H), 2.89(d, J = 5.6Hz, 1H) 4.64(br s, 2H), 5.04(dt, J = 5.0, 9.0Hz, 1H), 5.20(t, J = 5.6Hz, 1H), 7.23～7.55(m, 4H)

【０１６６】

実施例１３：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシヘキシル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（１３）

【化１５１】



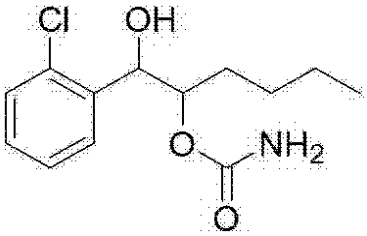
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例８１）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89(dd, J=5Hz, 3H), 1.28～1.43(m, 4H), 1.52～1.58(m, 1H), 1.65～1.72(m, 1H), 2.90(d, J=6Hz, 1H), 4.64(br s, 2H), 5.01～5.06(m, 1H), 5.22(t, J=6Hz, 1H), 7.22～7.56(m, 4H)

【０１６７】

実施例１４：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメートの合成（１４）

【化１５２】



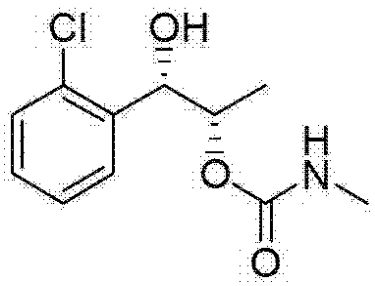
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例８２）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.88(dd, J=5Hz, 3H), 1.31～1.43(m, 4H), 1.63～1.70(m, 1H), 1.52～1.60(m, 1H), 3.06(d, J=6Hz, 1H), 4.75(br s, 2H), 5.00～5.05(m, 1H), 5.21(t, J=6Hz, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１６８】

実施例１５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－Ｎ－メチルカルバメートの合成（１５）

【化１５３】



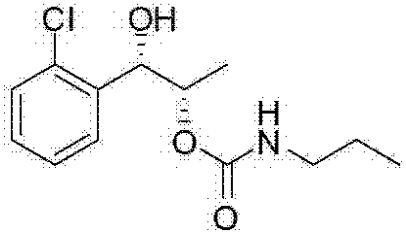
製造例１４で得られた１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（２．４ｇ）、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ、１２ｍｌ）、およびカルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ、３．１２ｇ）をフラスコに入れ、常温で撹拌した。約３時間後に、メチルアミン溶液（CH_3NH_2、４ｍｌ（３３％　ｉｎ　ＥｔＯＨ））を添加した。反応が完了すると、１Ｍの塩酸溶液およびエチルアセテート（ＥＡ）で洗浄した。分離された有機層は、$MgSO_4$で水分を除去し、ろ過した後、減圧下で濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（１．６ｇ、収率５１％）を得た。

^1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.03～1.25(m, 3H), 2.76(s, 3H), 3.34(s, 1H), 4.80(br s 1H), 5.04(t, J=12.5Hz, 1H), 5.14(s, 1H), 7.20～7.53(m, 4H)

【０１６９】

実施例１６：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－Ｎ－プロピルカルバメートの合成（１６）

【化１５４】



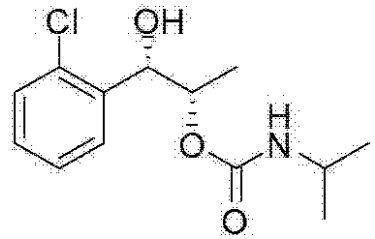
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、プロピルアミンを使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（０．７９ｇ、収率２５％）を得た。

^1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.90(t, J=6.8Hz, 3H), 1.20(d, J=5.96Hz, 3H), 1.49(dd, J=14.2Hz, 2H), 3.11(d, J=6.28Hz, 2H), 3.34(s, 1H), 4.84(br s, 1H), 5.05(t, J=5.88Hz, 1H), 5.14(s, 1H), 7.22～7.53(m, 4H)

【０１７０】

実施例１７：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－ｉｓｏプロピルカルバメートの合成（１７）

【化１５５】



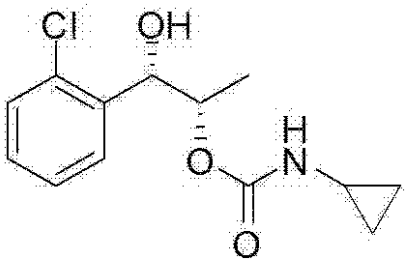
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、イソプロピルアミンを使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（１．５ｇ、収率４１％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.14(dd, J=6.5Hz, 6H), 1.19(d, J=6.4Hz, 3H), 3.21(s, 1H), 3.73～3.82(m, 1H), 4.59(br s, 1H), 5.01～5.07(m, 1H), 5.14(t, J=5.8Hz, 1H), 7.20～7.53(m, 4H)

【０１７１】

実施例１８：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメートの合成（１８）

【化１５６】



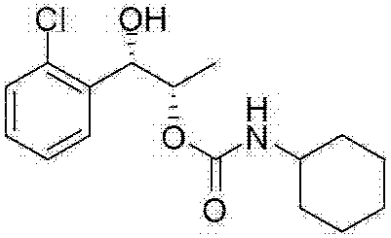
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、シクロプロピルアミンを使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率４３％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.50～0.56(m, 2H), 0.74(d, J=7.21Hz, 2H), 1.25(s, 3H), 2.56～2.61(m, 1H), 3.72(s, 1H), 4.98(br s, 1H), 5.05～5.11(m, 1H), 7.16(s, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【０１７２】

実施例１９：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメートの合成（１９）

【化１５７】



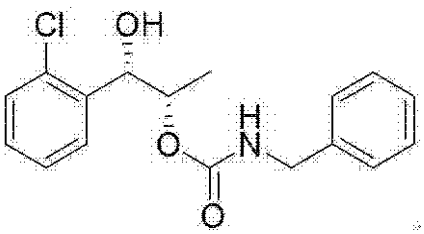
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、シクロヘキシルアミンを使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（１．１ｇ、収率２６％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.06～1.40(m, 7H), 1.56～1.61(m, 2H), 1.69～1.71(m, 2H), 1.87～1.94(m, 2H), 3.19(d, J=4.32Hz, 1H), 3.45(s, 1H), 4.64(br s 1H), 5.02～5.07(m, 1H), 5.14(t, J=6.08Hz, 1H) 7.20～7.53(m, 4H)

【０１７３】

実施例２０：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－Ｎ－ベンジルカルバメートの合成（２０）

【化１５８】



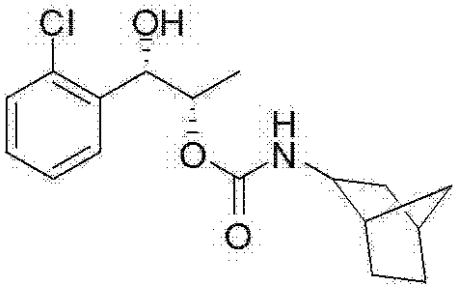
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、ベンジルアミンを使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（１．２ｇ、収率１８％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.27(d, J=10Hz, 3H), 3.12(d, J=5Hz, 1H), 4.37(d, J=6Hz, 2H), 5.12～5.19(m, 3H), 7.15～7.56(m, 9H)

【０１７４】

実施例２１：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメート（２１）の合成

【化１５９】



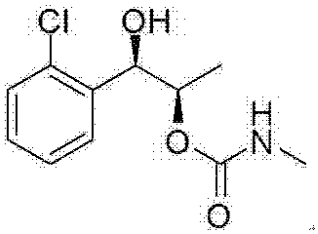
メチルアミン溶液（CH_3NH_2 ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、２－ａｍｉｎｏｎｏｒｂｏｒｎａｎｅを使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率３２％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.08～1.35(m, 9H), 1.65(br s, 1H), 1.75～1.71(m, 1H), 2.14～2.24(m, 1H), 2.27～2.30(m, 1H), 3.23～3.29(m, 1H), 3.47～3.52(m, 1H), 4.67(br s, 1H), 5.01～5.09(m, 1H), 5.12～5.18(m, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１７５】

実施例２２：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－メチルカルバメートの合成（２２）

【化１６０】



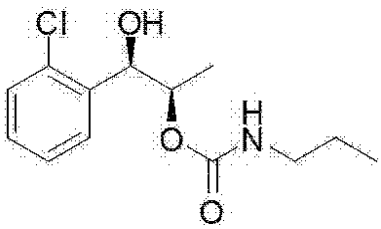
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例１５）を使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（３．３６ｇ、収率６０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.20(d, J=6.8Hz, 3H), 2.80(d, J=4.8Hz, 3H), 3.20(d, J=4.4Hz, 1H), 4.75(br s, 1H), 5.03～5.09(m, 1H), 5.14～5.17(m, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１７６】

実施例２３：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－プロピルカルバメートの合成（２３）

【化１６１】



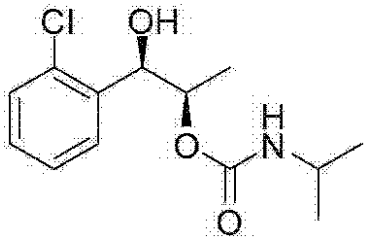
メチルアミン溶液（CH_3NH_2 ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、プロピルアミンを使用したことを除き、実施例２２と同様の方法で表題化合物（３．１ｇ、収率５３％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.92(t, J=7.6Hz, 3H), 1.21(d, J=6.4Hz, 3H), 1.51(m, 2H), 3.09～3.14(m, 2H), 3.28(d, J=4.4Hz, 1H), 4.82(br s, 1H), 5.03～5.09(m, 1H), 5.14～5.17(m, 1H), 7.22～7.55(m. 4H)

【０１７７】

実施例２４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－イソプロピルカルバメートの合成（２４）

【化１６２】



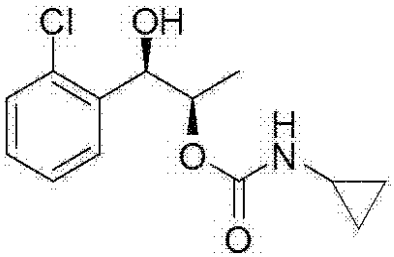
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、イソプロピルアミンを使用したことを除き、実施例２２と同様の方法で表題化合物（０．１６ｇ、収率２７％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.88～1.16(m, 6H), 1.19～1.26(m, 3H), 3.34(s, 1H), 3.71～3.78(m, 1H), 4.62(br s, 1H), 5.03(t, J=5.8Hz, 1H), 5.13(d, J=4.9Hz, 1H), 7.20～7.53(m, 4H)

【０１７８】

実施例２５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメートの合成（２５）

【化１６３】



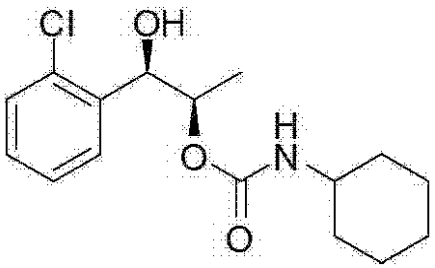
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、シクロプロピルアミンを使用したことを除き、実施例２２と同様の方法で表題化合物（３．７ｇ、収率６０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.49～0.54(m, 2H), 0.74(d, J=7.2Hz, 2H), 1.22(s, 3H), 2.55～2.60(m, 1H), 3.16(s, 1H), 5.00(s, 1H), 5.04～5.11(m, 1H), 5.16(s, 1H), 7.23～7.54(m, 4H)

【０１７９】

実施例２６：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメートの合成（２６）

【化１６４】



メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、シクロヘキシルアミンを使用したことを除き、実施例２２と同様の方法で表題化合物（１．９ｇ、収率２８％

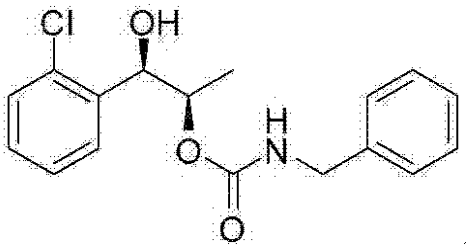
）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.05～1.38(m, 8H), 1.58～1.70(m, 3H), 1.85～1.95(m, 2H), 3.39～3.47(m, 1H), 3.56(s, 1H), 4.79(br s, 1H), 5.01～5.07(m, 1H), 5.14(t, J=5.2Hz, 1H), 7.20～7.54(m, 4H)

【０１８０】

実施例２７：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－ベンジルカルバメートの合成（２７）

【化１６５】



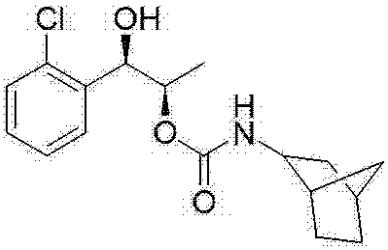
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、ベンジルアミンを使用したことを除き、実施例２２と同様の方法で表題化合物（０．５２ｇ、収率１９％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.25(d, J=6Hz, 3H), 1.64(s, 1H), 3.13(d, J=4.4Hz, 1H), 4.37(d, J=5.6Hz, 2H), 5.12～5.19(m, 2H), 7.23～7.55(m, 9H)

【０１８１】

実施例２８：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメートの合成（２８）

【化１６６】



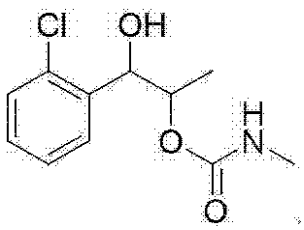
メチルアミン溶液（CH_3NH_2　ｉｎ　ＥｔＯＨ）の代わりに、２－アミノノルボルナン（２－ａｍｉｎｏｎｏｒｂｏｒｎａｎｅ）を使用したことを除き、実施例２２と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率２０～５０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.08～1.35(m, 9H), 1.65(br s, 1H), 1.75～1.71(m, 1H), 2.14～2.24(m, 1H), 2.27～2.30(m, 1H), 3.23～3.29(m, 1H), 3.47～3.52(m, 1H), 4.67(br s, 1H), 5.01～5.09(m, 1H), 5.12～5.18(m, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１８２】

実施例２９：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－メチルカルバメートの合成（２９）

【化１６７】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例１６）を使用したことを除き、実施例１５と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率４５％）を

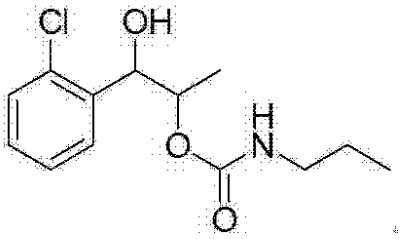
得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.21(d, J=6Hz, 3H), 2.81(d, J=5Hz, 3H), 3.14(d, J=4Hz, 1H), 4.72(br s, 1H), 5.07(dd, J=6Hz, 1H), 5.16(t, J=6Hz, 1H), 7.22～7.56(m, 4H)

【０１８３】

実施例３０：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－プロピルカルバメートの合成（３０）

【化１６８】



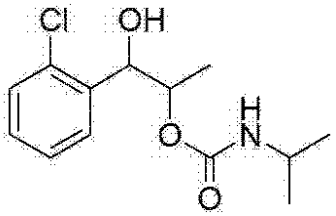
メチルアミン溶液（$NH_4OHCH_3NH_2$ ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、プロピルアミンを使用したことを除き、実施例２９と同様の方法で表題化合物（１．０ｇ、収率１７％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.92(t, J=7Hz, 3H), 1.21(d, J=6Hz, 3H), 1.53(dd, J=7Hz, 2H), 3.13(dd, J=7Hz, 2H), 3.28(d, 1H), 4.82(S, 1H), 5.06(dd, J=7Hz, 1H), 5.16(t, J=5Hz, 1H), 7.21～7.56(m, 4H)

【０１８４】

実施例３１：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－イソプロピルカルバメートの合成（３１）

【化１６９】



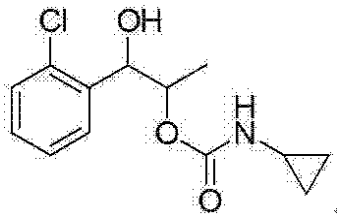
メチルアミン溶液（$NH_4OHCH_3NH_2$ ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、イソプロピルアミンを使用したことを除き、実施例２９と同様の方法で表題化合物（０．５４ｇ、収率１６％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.16(dd, J=6Hz, 6H), 1.21(d, J=6Hz, 3H), 3.23(d, J=6Hz, 1H), 3.75～3.84(m, 1H), 4.61(br s, 1H), 5.06(t, J=6Hz, 1H), 5.16(t, J=6Hz, 1H), 7.22～7.56(m, 4H)

【０１８５】

実施例３２：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロプロピルカルバメートの合成

【化１７０】



メチルアミン溶液（$NH_4OHCH_3NH_2$ ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、シクロプロピルアミンを使用したことを除き、実施例２９と同様の方法で表題化合物（１．０ｇ、収率１７％）を得た。

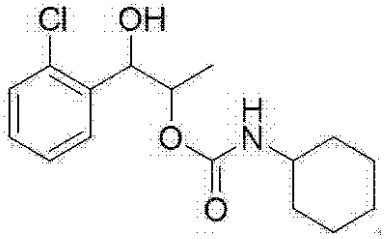
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.50(t, J=6Hz, 2H), 0.77(t, J=3Hz, 2H), 1.12(d, J=7Hz,

3H), 2.53～2.59(m, 1H), 3.22(d, J=4Hz, 1H), 5.08(dd, J=6Hz, 1H), 5.15(S, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１８６】

実施例３３：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－シクロヘキシルカルバメートの合成（３３）

【化１７１】



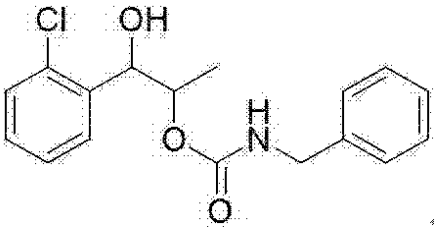
メチルアミン溶液（$NH_4OHCH_3NH_2$ ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、シクロヘキシルアミンを使用したことを除き、実施例２９と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率３３％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.07～1.17(m, 3H), 1.21(d, J=6Hz, 3H), 1.29～1.42(m, 3H), 1.72(dd, J=6Hz, 2H), 1.92(dd, J=6Hz, 2H), 3.26(d, J=4Hz, 1H), 3.46(t, J=4Hz, 1H), 4.68(d, J=6Hz, 1H), 5.07(dd, J=6Hz, 1H), 5.16(t, J=6Hz, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１８７】

実施例３４：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ベンジルカルバメートの合成（３４）

【化１７２】



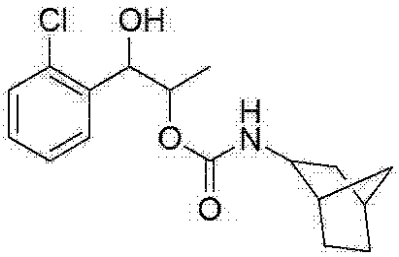
メチルアミン溶液（$NH_4OHCH_3NH_2$ ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、ベンジルアミンを使用したことを除き、実施例２９と同様の方法で表題化合物（１．３ｇ、収率１９％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.25(d, J=6Hz, 3H), 3.16(d, J=4Hz, 1H), 4.36(d, J=6Hz, 2H), 5.14(dd, J=6Hz, 3H), 7.23～7.56(m, 9H), 収率:19%(1.3g)

【０１８８】

実施例３５：１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－Ｎ－ｂｉシクロ［２，２，１］ヘプタンカルバメートの合成（３５）

【化１７３】



メチルアミン溶液（$NH_4OHCH_3NH_2$ ｉｎ ＥｔＯＨ）の代わりに、２－ａｍｉｎｏｎｏｒｂｏｒｎａｎｅを使用したことを除き、実施例２９と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率２０～５０％）を得た。

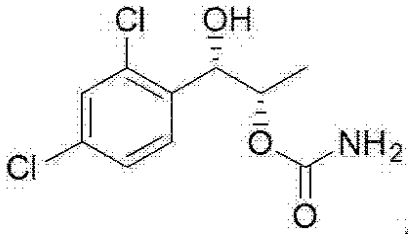
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.08～1.35(m, 9H), 1.65(br s, 1H), 1.75～1.71(m, 1H),

2.14～2.24(m, 1H), 2.27～2.30(m, 1H), 3.23～3.29(m, 1H), 3.47～3.52(m, 1H), 4.67(br s, 1H), 5.01～5.09(m, 1H), 5.12～5.18(m, 1H), 7.22～7.55(m, 4H)

【０１８９】

実施例３６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（３６）

【化１７４】



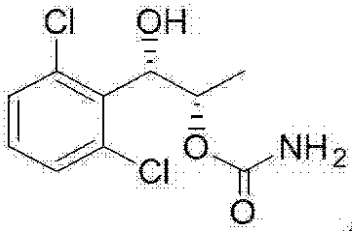
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例８３）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．８ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J = 6.4Hz, 3H), 4.16(br t, 1H) 4.96(br t, 3H), 5.07(t, J = 4.8Hz, 1H), 7.23～7.52(m, 3H)

【０１９０】

実施例３７：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（３７）

【化１７５】

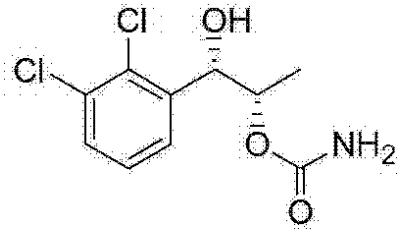


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例８４）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

【０１９１】

実施例３８：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（３８）

【化１７６】



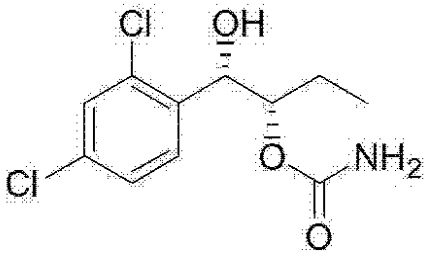
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例８５）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H)

【０１９２】

実施例３９：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（３９）

【化１７７】



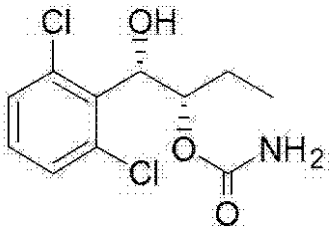
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例８６）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．３ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.96(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.58～1.74(m, 2H), 2.98(d, J = 5.6Hz, 1H) 4.68(br s, 2H), 5.59(dt, J = 5.2, 8.8Hz, 1H), 5.19(t, J = 5.4Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０１９３】

実施例４０：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成

【化１７８】



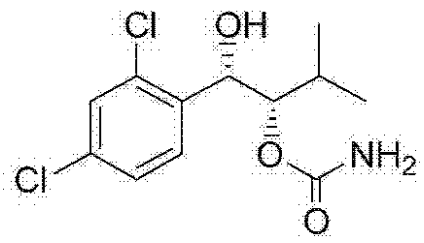
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例８７）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.92(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.30～1.38(m, 1H), 1.57～1.64(m, 1H), 3.74(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.80(br s, 2H), 5.40～5.50(m, 2H), 7.17～7.34(m, 3H)

【０１９４】

実施例４１：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（４１）

【化１７９】



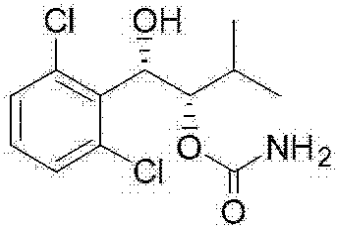
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例８８）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．９ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40～5.43(m, 1H), 5.49～5.54(m, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０１９５】

実施例４２：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（４２）

【化１８０】



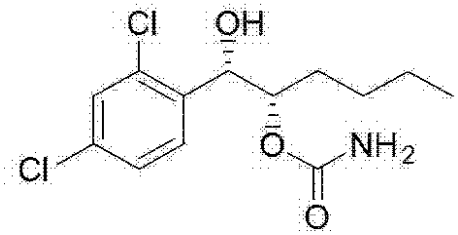
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例８９）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40～5.43(m, 1H), 5.49～5.54(m, 1H), 7.16～7.33(m, 3H)

【０１９６】

実施例４３：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシヘキシル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（４３）

【化１８１】



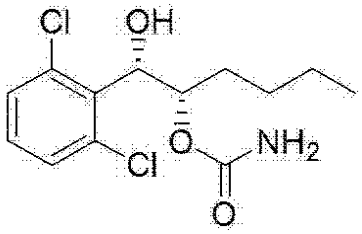
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例９０）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89(t, J = 3.6Hz, 3H), 1.28～1.42(m, 4H), 1.52～1.59(m, 1H), 1.64～1.71(m, 1H), 2.98(d, J = 5.6Hz, 1H), 4.67(br s, 2H), 4.96～5.00(m, 1H), 5.17(t, J = 5.6Hz, 1H), 7.30～7.49(m 3H)

【０１９７】

実施例４４：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシヘキシル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（４４）

【化１８２】



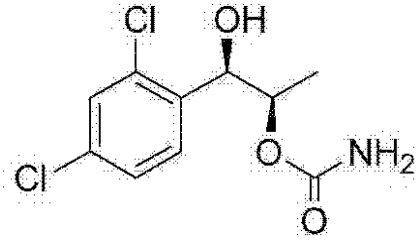
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例９１）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.84(t, J = 7.0Hz, 3H), 1.20～1.35(m, 4H), 1.36～1.41(m, 1H), 1.59～1.63(m, 1H), 3.71(d, J = 10.0Hz, 1H), 4.74(br s, 2H), 5.40～5.44(m, 1H), 5.52～5.57(m, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０１９８】

実施例４５：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成

【化１８３】



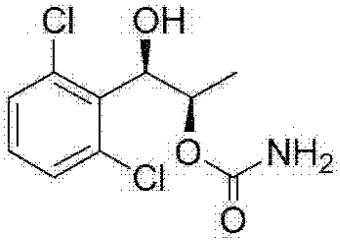
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例９２）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．２ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J = 6.4Hz, 3H), 4.16(br t, 1H) 4.96(br t, 3H), 5.07(t, J = 4.8Hz, 1H), 7.23～7.52(m, 3H)

【０１９９】

実施例４６：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（４６）

【化１８４】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例９３）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

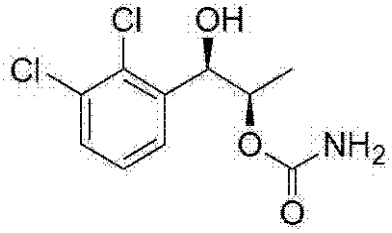
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(b

r s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H)

【０２００】

実施例４７：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（４７）

【化１８５】



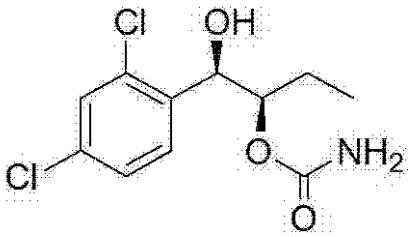
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例９４）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．０ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H),

【０２０１】

実施例４８：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（４８）

【化１８６】



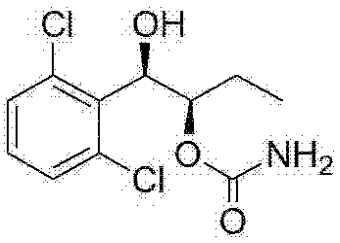
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例９５）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．３ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.96(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.58～1.74(m, 2H), 2.98(d, J = 5.6Hz, 1H) 4.68(br s, 2H), 5.59(dt, J = 5.2, 8.8Hz, 1H), 5.19(t, J = 5.4Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２０２】

実施例４９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（４９）

【化１８７】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，

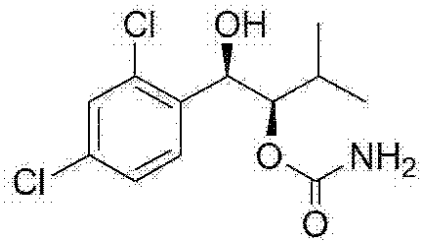
Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例９６）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．５ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.92(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.30～1.38(m, 1H), 1.57～1.64(m, 1H), 3.74(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.80(br s, 2H), 5.40～5.50(m, 2H), 7.17～7.34(m, 3H)

【０２０３】

実施例５０：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成

【化１８８】



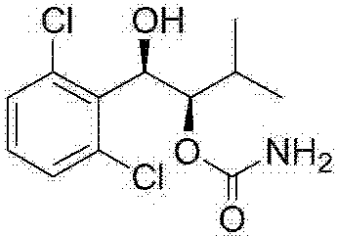
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例９７）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．８ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40～5.43(m, 1H), 5.49～5.54(m, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２０４】

実施例５１：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（５１）

【化１８９】



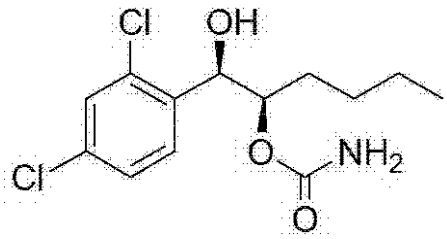
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例９８）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40～5.43(m, 1H), 5.49～5.54(m, 1H), 7.16～7.33(m, 3H)

【０２０５】

実施例５２：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシヘキシル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（５２）

【化１９０】



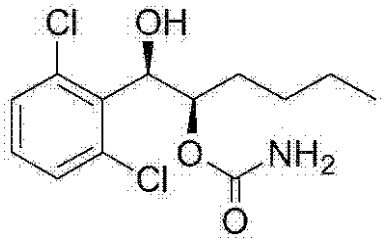
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例９９）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．５ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89(t, J = 3.6Hz, 3H), 1.28～1.42(m, 4H), 1.52～1.59(m, 1H), 1.64～1.71(m, 1H), 2.98(d, J = 5.6Hz, 1H), 4.67(br s, 2H), 4.96～5.00(m, 1H), 5.17(t, J = 5.6Hz, 1H), 7.30～7.49(m, 3H)

【０２０６】

実施例５３：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシヘキシル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（５３）

【化１９１】



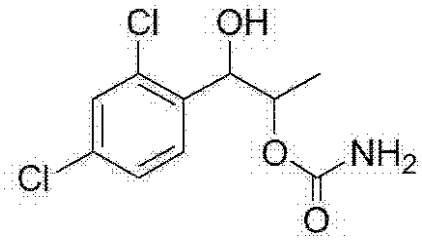
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例１００）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.84(t, J = 7.0Hz, 3H), 1.20～1.35(m, 4H), 1.36～1.41(m, 1H), 1.59～1.63(m, 1H), 3.71(d, J = 10.0Hz, 1H), 4.74(br s, 2H), 5.40～5.44(m, 1H), 5.52～5.57(m, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)

【０２０７】

実施例５４：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメートの合成（５４）

【化１９２】



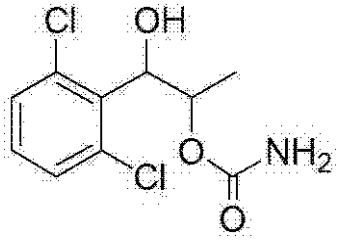
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１０１）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J = 6.4Hz, 3H), 4.16(br t, 1H) 4.96(br t, 3H), 5.07(t, J = 4.8Hz, 1H), 7.23～7.52(m, 3H)

【０２０８】

実施例５５：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメートの合成（５５）

【化１９３】



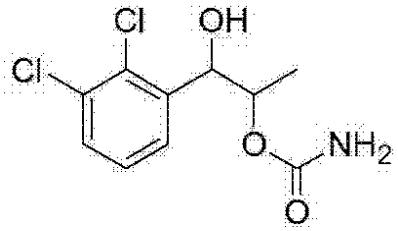
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１０２）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H),

【０２０９】

実施例５６：１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル－２－カルバメートの合成（５６）

【化１９４】



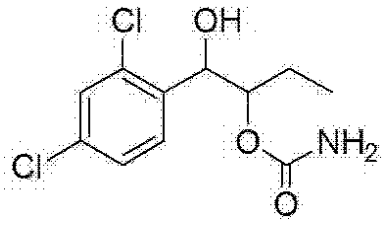
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１０３）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H),

【０２１０】

実施例５７：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメートの合成（５７）

【化１９５】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例１０４）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

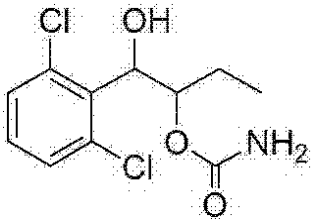
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.96(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.58～1.74(m, 2H), 2.98(d, J =

5.6Hz, 1H) 4.68(br s, 2H), 5.59(dt, J = 5.2, 8.8Hz, 1H), 5.19(t, J = 5.4Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２１１】

実施例５８：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル－２－カルバメートの合成（５８）

【化１９６】



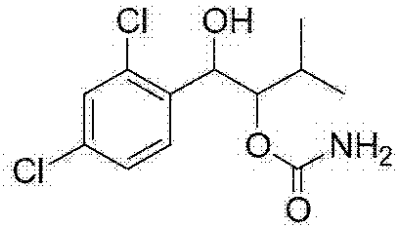
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例１０５）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．４ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.92(t, J = 7.4Hz, 3H), 1.30～1.38(m, 1H), 1.57～1.64(m, 1H), 3.74(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.80(br s, 2H), 5.40～5.50(m, 2H), 7.17～7.34(m, 3H)

【０２１２】

実施例５９：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメートの合成（５９）

【化１９７】



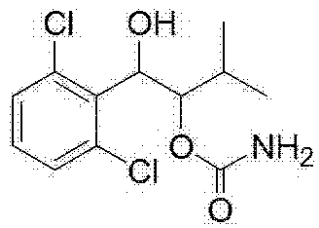
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例１０６）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．９ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40～5.43(m, 1H), 5.49～5.54(m, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２１３】

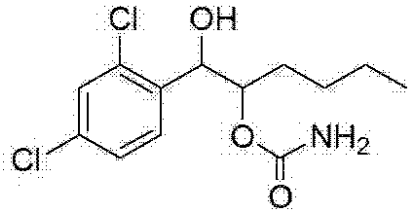
実施例６０：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－２－カルバメートの合成（６０）

【化１９８】

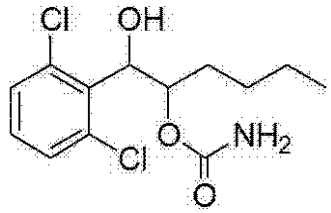


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例１０７）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得

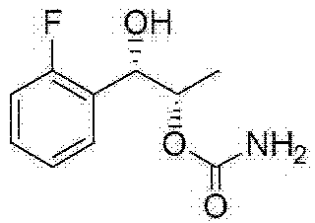
た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40～5.43(m, 1H), 5.49～5.54(m, 1H), 7.16～7.33(m, 3H)
【０２１４】
実施例６１：１－（２，４－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメートの合成（６１）
【化１９９】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例１０８）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.89(t, J = 3.6Hz, 3H), 1.28～1.42(m, 4H), 1.52～1.59(m, 1H), 1.64～1.71(m, 1H), 2.98(d, J = 5.6Hz, 1H), 4.67(br s, 2H), 4.96～5.00(m, 1H), 5.17(t, J = 5.6Hz, 1H), 7.30～7.49(m, 3H)
【０２１５】
実施例６２：１－（２，６－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシヘキシル－２－カルバメートの合成（６２）
【化２００】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ヘキサン（製造例１０９）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．５ｇ、収率６０～９０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.84(t, J = 7.0Hz, 3H), 1.20～1.35(m, 4H), 1.36～1.41(m, 1H), 1.59～1.63(m, 1H), 3.71(d, J = 10.0Hz, 1H), 4.74(br s, 2H), 5.40～5.44(m, 1H), 5.52～5.57(m, 1H), 7.17～7.35(m, 3H)
【０２１６】
実施例６３：１－（２－フルオロフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成
【化２０１】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－フルオロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１１０）を使用した

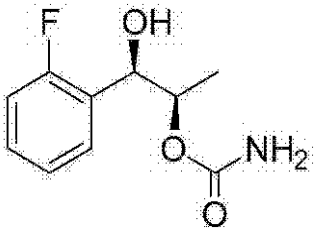
ことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．８ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.19(d, J=5.2Hz, 3H), 2.93(d, J=4.4Hz, 1H), 4.71(br s, 2H), 4.99～5.06(m, H), 7.04～7.48(m, 4H)

【０２１７】

実施例６４：１－（２－フルオロフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（６４）

【化２０２】



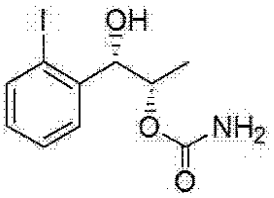
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－フルオロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１１１）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．６ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.19(d, J=5.2Hz, 3H), 2.93(d, J=4.4Hz, 1H), 4.71(br s, 2H), 4.99～5.06(m, H), 7.04～7.48(m, 4H)

【０２１８】

実施例６５：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成

【化２０３】



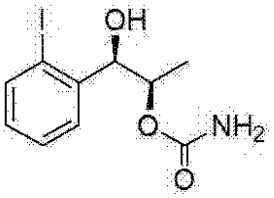
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１１２）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．２ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.27(d, J=6.4Hz, 3H), 3.09(br s, 1H), 4.83(br s, 2H), 5.00～5.10(m, 2H), 7.00～7.76(m, 4H)

【０２１９】

実施例６６：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｒ）－１－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－２－カルバメートの合成（６６）

【化２０４】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－

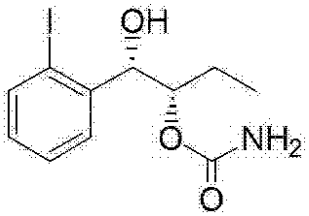
１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例１１３）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（１．７ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.27(d, J=6.4Hz, 3H), 2.95(d, J=3.6Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.01～5.11(m, 2H), 7.01～7.86(m, 4H)

【０２２０】

実施例６７：１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ）－１－ヒドロキシブチル－（Ｓ）－２－カルバメートの合成（６７）

【化２０５】



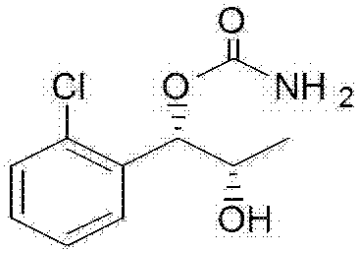
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）プロパン（製造例６９）の代わりに、１－（２－ヨードフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－（Ｂｉｓ－トリメチルシラニルオキシ）ブタン（製造例１１４）を使用したことを除き、実施例１と同様の方法で表題化合物（２．１ｇ、収率６０～９０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.27(d, J=6.4Hz, 3H), 3.09(br s, 1H), 4.83(br s, 2H), 5.00～5.10(m, 2H), 7.00～7.76(m, 4H)

【０２２１】

実施例６８：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（６８）

【化２０６】



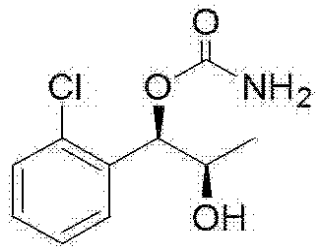
製造例１４で得られた１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（２．３３ｇ、製造例１４）、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ、１２ｍｌ）、およびカルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ、３．０４ｇ）をフラスコに入れ、常温で撹拌した。約３時間後に、アンモニア溶液（NH_4OH、４ｍｌ）を添加した。反応が完了すると、１Ｍの塩酸溶液およびエチルアセテート（ＥＡ）で洗浄した。分離された有機層は、$MgSO_4$で水分を除去し、ろ過した後、減圧下で濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物（０．２８ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.24(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.13(d, J = 4.4Hz, 1H), 4.12～4.16(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.98(d, J = 5.6Hz, 1H), 7.24～7.43(m, 4H)

【０２２２】

実施例６９：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（６９）

【化２０７】



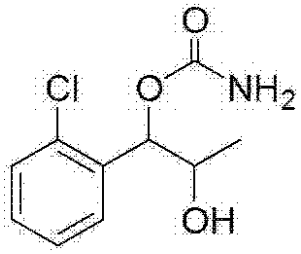
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例１５）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．７７ｇ、収率１６％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.24(d, J = 6.4Hz, 3H), 2.04(d, J = 4.8Hz, 1H), 4.11～4.18(m, 1H), 4.74(br s, 2H), 6.00(d, J = 5.6Hz, 1H), 7.24～7.43(m, 4H)

【０２２３】

実施例７０：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメートの合成（７０）

【化２０８】



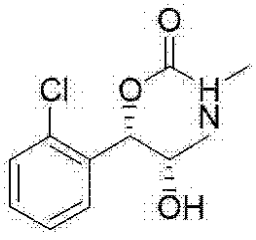
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例１６）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．１６ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.24(d, J = 6.4Hz, 3H), 2.04(d, J = 4.8Hz, 1H), 4.11～4.18(m, 1H), 4.74(br s, 2H), 6.00(d, J = 5.6Hz, 1H), 7.24～7.43(m, 4H)

【０２２４】

実施例７１：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－Ｎ－メチルカルバメートの合成（７１）

【化２０９】



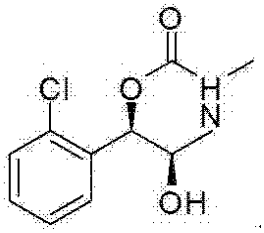
実施例１５と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．７０ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.21(d, J=6.4Hz, 3H), 2.80(d, J=4.8Hz, 3H), 3.12(s, 1H), 4.09～4.16(m, 1H), 4.86(br s, 1H), 5.99(d, J= 6.0Hz, 1H), 7.23～7.40(m, 4H)

【０２２５】

実施例７２：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－Ｎ－メチルカルバメートの合成（７２）

【化２１０】



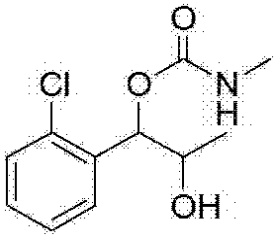
実施例２２と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．６９ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.21(d, J=6.4Hz, 3H), 2.80(d, J=4.8Hz, 3H), 3.12(, s1H), 4.09～4.16(m, 1H), 4.86(br s, 1H), 5.99(d, J= 6.0Hz, 1H), 7.23～7.40(m, 4H)

【０２２６】

実施例７３：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－メチルカルバメートの合成

【化２１１】



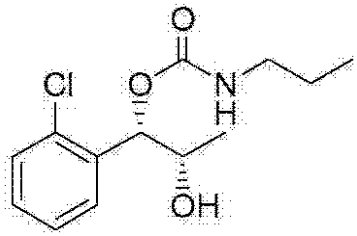
実施例２９と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．７３ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.22(d, J=6Hz, 3H), 2.15(d, J=4Hz, 1H), 2.81(d, J=5Hz, 3H), 4.12(dd, J=6Hz, 1H), 4.83(br s, 1H), 6.00(d, J=6Hz, 1H), 7.23～7.41(m, 4H)

【０２２７】

実施例７４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－Ｎ－プロピルカルバメートの合成（７４）

【化２１２】



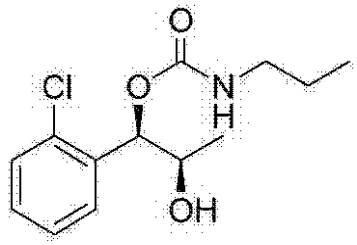
実施例１６と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．１５ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.91(t, J=7Hz, 3H), 1.22(d, J=6Hz, 3H), 1.52(dd, J=7Hz, 2H), 2.23(d, J=4Hz, 1H), 3.09～3.21(m, 2H), 4.09～4.17(m, 1H), 4.93(s, 1H), 5.99(d, J=6Hz, 1H), 7.23～7.47(m, 4H)

【０２２８】

実施例７５：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－Ｎ－プロピルカルバメートの合成

【化２１３】



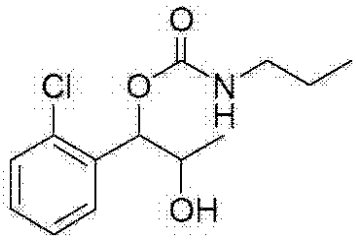
実施例２３と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．０４ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.91(t, J=7Hz, 3H), 1.22(d, J=6Hz, 3H), 1.52(dd, J=7Hz, 2H), 2.23(d, J=4Hz, 1H), 3.09～3.21(m, 2H), 4.09～4.17(m, 1H), 4.93(s, 1H), 5.99(d, J=6Hz, 1H), 7.23～7.47(m, 4H)

【０２２９】

実施例７６：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－プロピルカルバメートの合成

【化２１４】



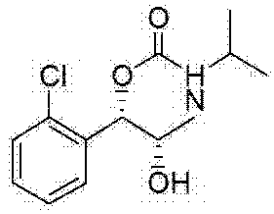
実施例３０と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．１５ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.91(t, J=7Hz, 3H), 1.22(d, J=6Hz, 3H), 1.52(dd, J=7Hz, 2H), 2.23(d, J=4Hz, 1H), 3.09～3.21(m, 2H), 4.09～4.17(m, 1H), 4.93(s, 1H), 5.99(d, J=6Hz, 1H), 7.23～7.47(m, 4H)

【０２３０】

実施例７７：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－Ｎ－イソプロピルカルバメートの合成

【化２１５】



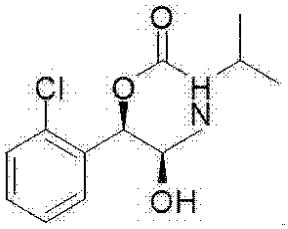
実施例１７と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．４２ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10(d, J=6.0Hz, 3H), 1.15～1.19(m, 6H), 2.41(s, 1H), 3.76～4.08(m, 1H), 4.34(s, 1H), 4.83(br s 1H), 5.95(d, J=5.3Hz, 1H), 7.19～7.39(m, 4H)

【０２３１】

実施例７８：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－Ｎ－イソプロピルカルバメートの合成（７８）

【化２１６】



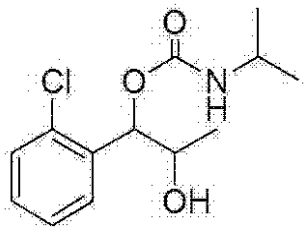
実施例２４と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．５ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.13(d, J=6Hz, 3H), 1.20(dd, J=9.2Hz, 6H), 2.23(s, 1H), 3.77～3.82(m, 1H), 4.10(s, 1H), 4.76(br s, 1H), 5.98(d, J=5.6Hz, 1H), 7.23～7.41(m, 4H)

【０２３２】

実施例７９：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－イソプロピルカルバメートの合成（７９）

【化２１７】



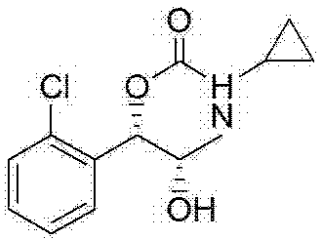
実施例３１と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．０９ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.14(d, J=6Hz, 3H), 1.21(dd, J=6Hz, 6H), 2.16(d, J=5Hz, 1H), 3.81(t, J=6Hz, 1H), 4.11(d, J=5Hz, 1H), 4.73(br s, 1H), 5.98(d, J=5Hz, 1H), 7.24～7.41(m, 4H)

【０２３３】

実施例８０：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメートの合成（８０）

【化２１８】



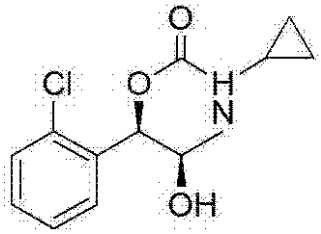
実施例１８と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．５３ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.53～0.60(m, 2H), 0.74(s, 2H), 1.21(d, J=6.0Hz, 3H), 2.19(s, 1H), 2.59(s, 1H), 4.11～4.15(m, 1H), 5.13(br s, 1H), 5.99(d, J=5.20Hz, 1H), 7.23～7.40(m, 4H)

【０２３４】

実施例８１：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメートの合成（８１）

【化２１９】



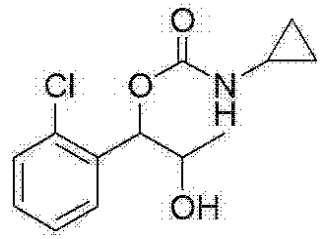
実施例２５と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．５８ｇ、収率１０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.53～0.60(m, 2H), 0.74(s, 2H), 1.21(d, J=6.0Hz, 3H), 2.19(s, 1H), 2.59(s, 1H), 4.11～4.15(m, 1H), 5.13(br s, 1H), 5.99(d, J=5.20Hz, 1H), 7.23～7.40(m, 4H)

【０２３５】

実施例８２：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロプロピルカルバメートの合成

【化２２０】



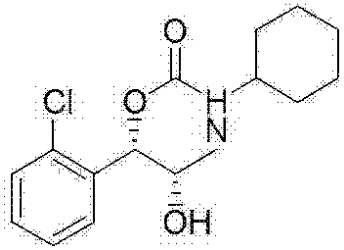
実施例３２と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．３８ｇ、収率１４％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.71(s, 2H), 1.19(d, J=6Hz, 3H), 2.45(S, 1H), 2.57(S, 1H), 4.08～4.12(m, 1H), 5.26(s, 1H), 5.97(d, J=4Hz, 1H), 7.22～7.54(m, 4H)

【０２３６】

実施例８３：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメートの合成（８３）

【化２２１】



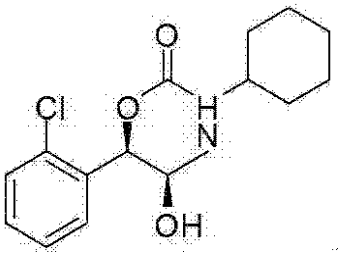
実施例１９と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．２４ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10～1.39(m, 7H), 1.61(s, 3H), 1.71～1.74(m, 2H), 1.87(d, J=11.2Hz, 1H), 2.48(d, J=10.8Hz, 1H), 3.46(t, J=4Hz, 1H), 4.10～4.11(m, 1H), 4.80(br s 1H), 5.97(d, J=5.6Hz, 1H), 7.23～7.41(m, 4H)

【０２３７】

実施例８４：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメートの合成

【化２２２】



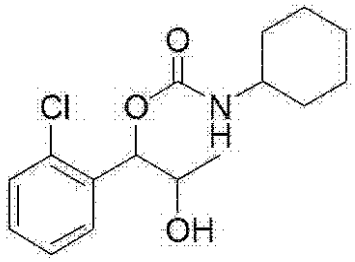
実施例２６と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．３５ｇ、収率１０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.10～1.39(m, 7H), 1.61(s, 3H), 1.71～1.74(m, 2H), 1.87(d, J=11.2Hz, 1H), 2.48(d, J=10.8Hz, 1H), 3.46(t, J=4Hz, 1H), 4.10～4.11(m, 1H), 4.80(br s 1H), 5.97(d, J=5.6Hz, 1H), 7.23～7.41(m, 4H)

【０２３８】

実施例８５：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－シクロヘキシルカルバメートの合成（８５）

【化２２３】



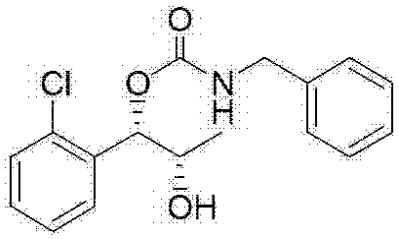
実施例３３と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．２６ｇ、収率１０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.12～1.19(m, 3H), 1.22(d, J=6Hz, 3H), 1.27～1.37(m, 1H), 1.71(t, J=6Hz, 2H), 1.86～1.88(m, 1H), 1.97～2.00(m, 1H), 2.18(d, J=4Hz, 1H), 3.47(S, 1H), 4.12(t, J=6Hz, 1H), 4.78(S, 1H), 5.97(d, J=6Hz, 1H), 7.23～7.40(m, 4H)

【０２３９】

実施例８６：１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－Ｎ－ベンジルカルバメートの合成（８６）

【化２２４】



実施例２０と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．１９ｇ、収率１０～３０％）を得た。

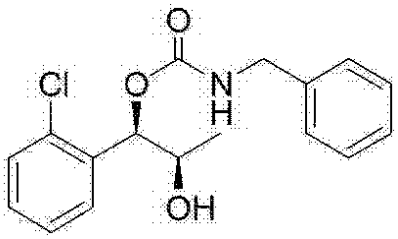
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.23(d, J=6Hz, 3H), 2.16(d, J=4Hz, 1H), 4.12(t, J=6Hz, 1H), 4.31～4.44(m, 2H), 5.22(br S, 1H), 6.04(d, J=6Hz, 1H), 7.27～7.42(m, 9H)

【０２４０】

実施例８７：１－（２－クロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）

－１－Ｎ－ベンジルカルバメートの合成

【化２２５】



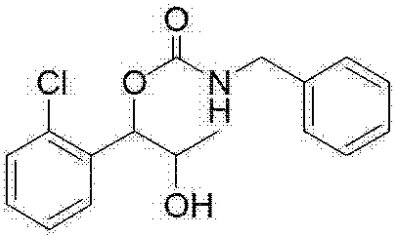
実施例２７と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．０７ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.23(d, J=6Hz, 3H), 2.16(d, J=4Hz, 1H), 4.12(t, J=6Hz, 1H), 4.31～4.44(m, 2H), 5.22(br S, 1H), 6.04(d, J=6Hz, 1H), 7.27～7.42(m, 9H)

【０２４１】

実施例８８：１－（２－クロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－Ｎ－ベンジルカルバメートの合成（８８）

【化２２６】



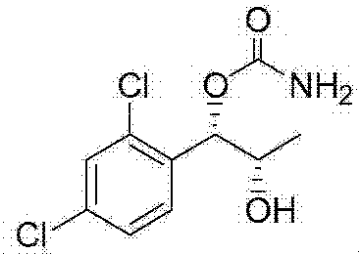
実施例３４と同様の方法でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてモノカルバメートの位置異性体（ｒｅｇｉｏｉｓｏｍｅｒ）を分離精製し、表題化合物（０．２１ｇ、収率１４％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.23(d, J=6Hz, 3H), 2.16(d, J=4Hz, 1H), 4.12(t, J=6Hz, 1H), 4.31～4.44(m, 2H), 5.22(br S, 1H), 6.04(d, J=6Hz, 1H), 7.27～7.42(m, 9H)

【０２４２】

実施例８９：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（８９）

【化２２７】



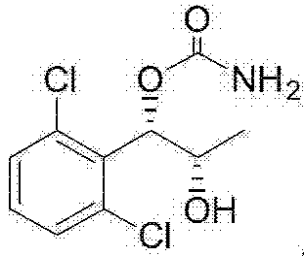
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例２６）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０５ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.13(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.49(d, J = 4.0Hz, 1H), 4.66～4.74(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.20(d, J = 8.8Hz, 1H), 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.39(d, J=2.0Hz, 2H), 7.50(dd, J=8.4Hz, 2.0Hz, 1H)

【０２４３】

実施例９０：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－

（Ｓ）－１－カルバメートの合成
【化２２８】

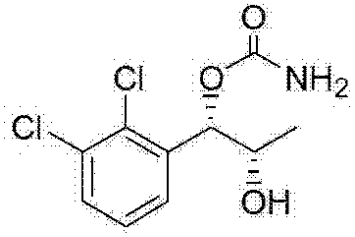


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例３８）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０７ｇ、収率２４％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.13(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.49(d, J = 4.0Hz, 1H), 4.66～4.74(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.20(d, J = 8.8Hz, 1H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２４４】

実施例９１：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（９１）
【化２２９】

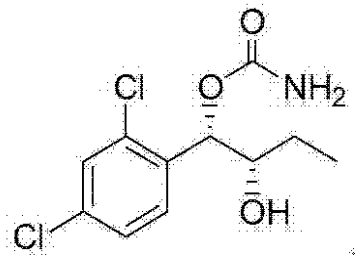


１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例５７）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０８ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}HNMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H),

【０２４５】

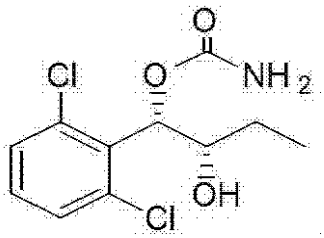
実施例９２：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシブチル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成
【化２３０】



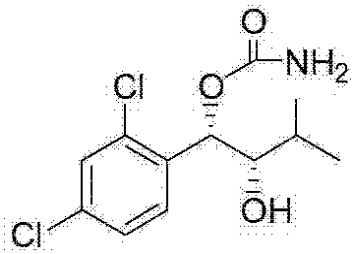
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例２９）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０７ｇ、収率２４％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.77(t, J = 7.4Hz, 3H), 0.92～1.01(m, 1H), 1.18～1.28(m, 1H), 4.06～4.13(m, 1H), 4.96(d, J = 6.0Hz, 1H), 5.91(d, J = 8.8Hz, 1H), 6.4(br s, 2H), 7.30～7.50(m, 3H)

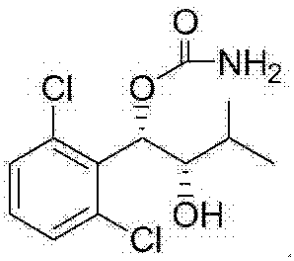
【０２４６】
実施例９３：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシブチル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（９３）
【化２３１】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例４１）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．１１ｇ、収率２９％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.77(t, J = 7.4Hz, 3H), 0.92～1.01(m, 1H), 1.18～1.28(m, 1H), 4.06～4.13(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.4(br s, 2H), 7.25～7.40(m, 3H)
【０２４７】
実施例９４：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（９４）
【化２３２】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例３２）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０１ｇ、収率１０～３０％）を得た。
^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.42(br s, 2H), 7.30～7.50(m, 3H)
【０２４８】
実施例９５：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｓ）－１－カルバメート（９５）
【化２３３】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ブタンジオール（製造例４４）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合

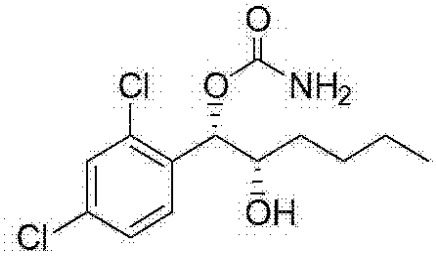
物（０．０３ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.42(br s, 2H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２４９】

実施例９６：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシヘキシル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（９６）

【化２３４】



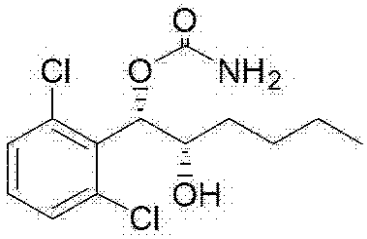
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例３５）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．２１ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.85(t, J=7.2Hz, 3H), 1.18～1.33(m, 4H), 1.48～1.55(m, 2H), 2.35(d, J=4.4Hz, 1H), 4.45～4.50(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.21(d, J=8.4Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２５０】

実施例９７：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ）－２－ヒドロキシヘキシル－（Ｓ）－１－カルバメートの合成（９７）

【化２３５】



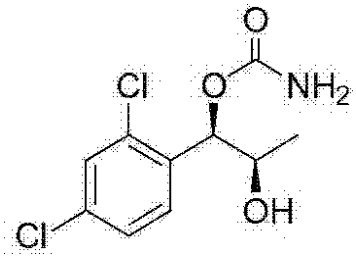
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例４７）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０６ｇ、収率２９％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.85(t, J = 7.2Hz, 3H), 1.18～1.33(m, 4H), 1.48～1.55(m, 2H), 2.35(d, J = 4.4Hz, 1H), 4.45～4.50(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.21(d, J=8.4Hz, 1H), 7.16～7.34(m, 3H)

【０２５１】

実施例９８：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（９８）

【化２３６】



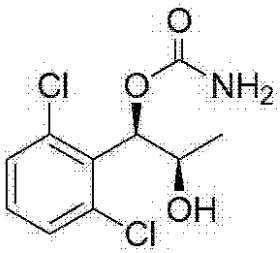
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例２７）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０４ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.13(d, J=6.8Hz, 3H), 2.49(d, J=4.0Hz, 1H), 4.66～4.74(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.20(d, J=8.8Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２５２】

実施例９９：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（９９）

【化２３７】



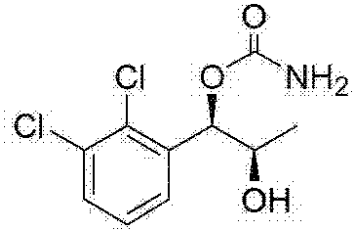
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例３９）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０９ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.13(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.49(d, J = 4.0Hz, 1H), 4.66～4.74(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.20(d, J = 8.8Hz, 1H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２５３】

実施例１００：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１００）

【化２３８】



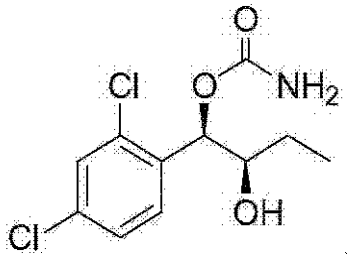
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例５８）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．２５ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H),

【０２５４】

実施例１０１：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシブチル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１０１）

【化２３９】



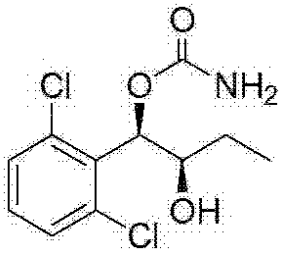
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例３０）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０８ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.77(t, J = 7.4Hz, 3H), 0.92～1.01(m, 1H), 1.18～1.28(m, 1H), 4.06～4.13(m, 1H), 4.96(d, J = 6.0Hz, 1H), 5.91(d, J = 8.8Hz, 1H), 6.4(br s, 2H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２５５】

実施例１０２：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシブチル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成

【化２４０】



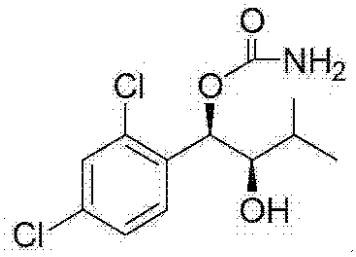
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ブタンジオール（製造例４２）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０９ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.77(t, J = 7.4Hz, 3H), 0.92～1.01(m, 1H), 1.18～1.28(m, 1H), 4.06～4.13(m, 1H), 4.96(d, J = 6.0Hz, 1H), 5.91(d, J = 8.8Hz, 1H), 6.4(br s, 2H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２５６】

実施例１０３：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１０３）

【化２４１】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例３３）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０１ｇ、収率１０～３０％）を得た。

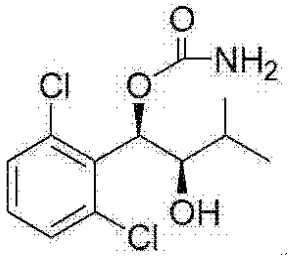
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.42(br s, 2H), 7.30～7.50(m

, 3H)

【０２５７】

実施例１０４：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１０４）

【化２４２】



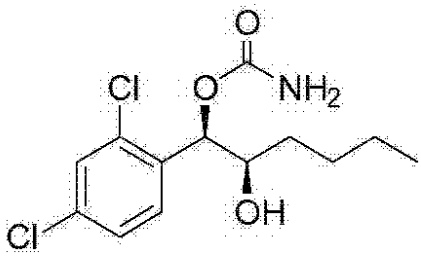
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－（Ｒ，Ｒ）－１，２－プロパンジオール（製造例４５）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０１ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.42(br s, 2H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２５８】

実施例１０５：１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシヘキシル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１０５）

【化２４３】



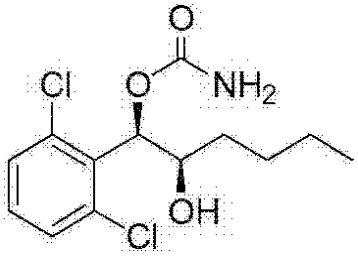
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオール（製造例３６）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．２１ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.85(t, J=7.2Hz, 3H), 1.18～1.33(m, 4H), 1.48～1.55(m, 2H), 2.35(d, J=4.4Hz, 1H), 4.45～4.50(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.21(d, J=8.4Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２５９】

実施例１０６：１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシヘキシル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１０６）

【化２４４】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－（Ｒ，Ｒ）－１，２－ヘキサンジオー

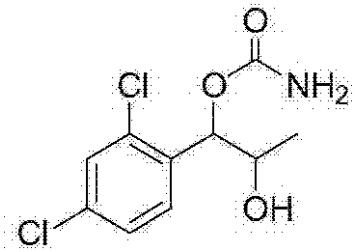
ル（製造例４８）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．１２ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.85(t, J = 7.2Hz, 3H), 1.18～1.33(m, 4H), 1.48～1.55(m, 2H), 2.35(d, J = 4.4Hz, 1H), 4.45～4.50(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.21(d, J = 8.4Hz, 1H), 7.16～7.34(m, 3H)

【０２６０】

実施例１０７：１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメートの合成（１０７）

【化２４５】



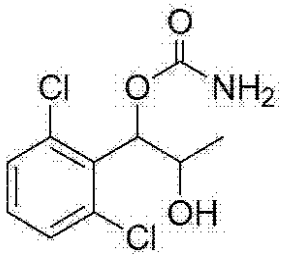
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例２８）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０５ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.13(d, J=6.8Hz, 3H), 2.49(d, J=4.0Hz, 1H), 4.66～4.74(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.20(d, J=8.8Hz, 1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２６１】

実施例１０８：１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシプロピル－１－カルバメートの合成（１０８）

【化２４６】



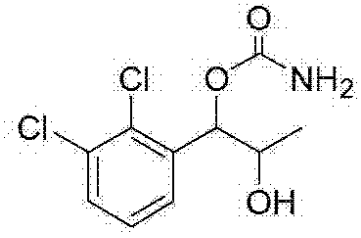
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例４０）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０６ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.13(d, J = 6.8Hz, 3H), 2.49(d, J = 4.0Hz, 1H), 4.66～4.74(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.20(d, J = 8.8Hz, 1H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２６２】

実施例１０９：１－（２，３－ジクロロフェニル）－（Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル－（Ｒ）－１－カルバメートの合成（１０９）

【化２４７】



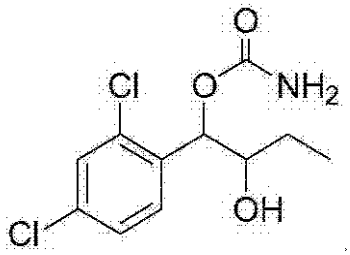
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，３－ジクロロフェニル）－１，２－プロパンジオール（製造例５９）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０２ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.15(d, J = 6.4Hz, 3H), 3.66(d, J = 9.2Hz, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, J = 9.0Hz, 1H), 5.62～5.69(m, 1H), 7.18～7.22(m, 3H),

【０２６３】

実施例１１０：１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメートの合成（１１０）

【化２４８】



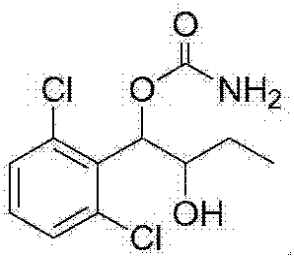
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－ブタンジオール（製造例３１）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０７ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.77(t, J=7.4Hz, 3H), 0.92～1.01(m, 1H), 1.18～1.28(m, 1H), 4.06～4.13(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.4(br s, 2H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２６４】

実施例１１１：１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシブチル－１－カルバメートの合成（１１１）

【化２４９】



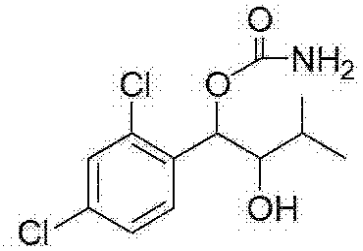
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－ブタンジオール（製造例４３）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．１０ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ0.77(t, J = 7.4Hz, 3H), 0.92～1.01(m, 1H), 1.18～1.28(m, 1H), 4.06～4.13(m, 1H), 4.96(d, J = 6.0Hz, 1H), 5.91(d, J = 8.8Hz, 1H), 6.4(br s, 2H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２６５】

実施例１１２：１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメートの合成（１１２）

【化２５０】



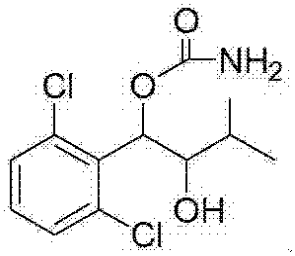
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－プロパンジオール（製造例３４）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０４ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.42(br s, 2H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２６６】

実施例１１３：１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル－１－カルバメートの合成（１１３）

【化２５１】



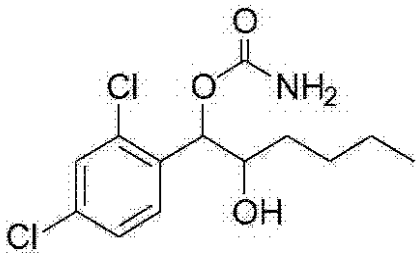
１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－３－メチル－１，２－プロパンジオール（製造例４６）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．０１ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, CDCl3) δ1.00(t, J = 7.2Hz, 6H), 1.73～1.79(m, 1H), 3.67～3.69(m, 1H), 4.96(d, J=6.0Hz, 1H), 5.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.42(br s, 2H), 7.25～7.40(m, 3H)

【０２６７】

実施例１１４：１－（２，４－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメートの合成（１１４）

【化２５２】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２－ヘキサンジオール（製造例３７）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．２１ｇ、収率１０～３０％）を得た。

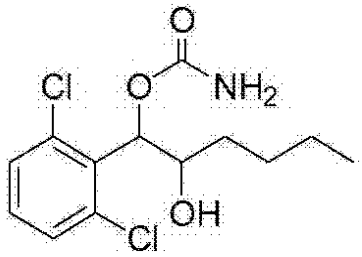
^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.85(t, J=7.2Hz, 3H), 1.18～1.33(m, 4H), 1.48～1.55(m, 2H), 2.35(d, J=4.4Hz, 1H), 4.45～4.50(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.21(d, J=8.4Hz,

1H), 7.30～7.50(m, 3H)

【０２６８】

実施例１１５：１－（２，６－ジクロロフェニル）－２－ヒドロキシヘキシル－１－カルバメートの合成（１１５）

【化２５３】



１－（２－クロロフェニル）－（Ｓ，Ｓ）－１，２－プロパンジオール（製造例１４）の代わりに、１－（２，６－ジクロロフェニル）－１，２－ヘキサンジオール（製造例４９）を使用したことを除き、実施例６８と同様の方法で表題化合物（０．１２ｇ、収率１０～３０％）を得た。

^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ0.85(t, J = 7.2Hz, 3H), 1.18～1.33(m, 4H), 1.48～1.55(m, 2H), 2.35(d, J = 4.4Hz, 1H), 4.45～4.50(m, 1H), 4.76(br s, 2H), 6.21(d, J = 8.4Hz, 1H), 7.16～7.34(m, 3H)

【０２６９】

前記実施例１～１１５で製造された化合物１～１１５を下記の表１および表２にまとめた。

【０２７０】

表１において、Ａはカルバモイル誘導体であり、Ｂは水素である、化学式１の構造を有する化合物１～６７を示す。

【表１】

No.	X	n (位置)	1st キラル	2nd キラル	R^1	A	B
						A = カルバモイル誘導体 R^2 =	B = H
1	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	H
2	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	H
3	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
4	Cl	1(2-)	S	R	Me	H	H
5	Cl	1(2-)	R	S	Me	H	H
6	Cl	1(2-)	S	S	Et	H	H
7	Cl	1(2-)	R	R	Et	H	H
8	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
9	Cl	1(2-)	S	S	イソプロピル	H	H
10	Cl	1(2-)	R	R	イソプロピル	H	H
11	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	イソプロピル	H	H
12	Cl	1(2-)	S	S	ブチル	H	H
13	Cl	1(2-)	R	R	ブチル	H	H
14	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	ブチル	H	H
15	Cl	1(2-)	S	S	Me	Me	H
16	Cl	1(2-)	S	S	Me	プロピル	H
17	Cl	1(2-)	S	S	Me	イソプロピル	H
18	Cl	1(2-)	S	S	Me	シクロプロピル	H
19	Cl	1(2-)	S	S	Me	シクロヘキシル	H
20	Cl	1(2-)	S	S	Me	ベンジル	H
21	Cl	1(2-)	S	S	Me	ビシクロ[2.2.1]ヘプタン	H
22	Cl	1(2-)	R	R	Me	Me	H
23	Cl	1(2-)	R	R	Me	プロピル	H
24	Cl	1(2-)	R	R	Me	イソプロピル	H
25	Cl	1(2-)	R	R	Me	シクロプロピル	H
26	Cl	1(2-)	R	R	Me	シクロヘキシル	H
27	Cl	1(2-)	R	R	Me	ベンジル	H
28	Cl	1(2-)	R	R	Me	ビシクロ[2.2.1]ヘプタン	H
29	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Me	H
30	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	プロピル	H
31	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	イソプロピル	H
32	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	シクロプロピル	H
33	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	シクロヘキシル	H
34	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	ベンジル	H
35	Cl	1(2-)	Rac,	Rac.	Me	ビシクロ[2.2.1]ヘプタン	H

36	Cl	2(2,4-)	S	S	Me	H	H
37	Cl	2(2,6-)	S	S	Me	H	H
38	Cl	2(2,3-)	S	S	Me	H	H
39	Cl	2(2,4-)	S	S	Et	H	H
40	Cl	2(2,6-)	S	S	Et	H	H
41	Cl	2(2,4-)	S	S	イソプロピル	H	H
42	Cl	2(2,6-)	S	S	イソプロピル	H	H
43	Cl	2(2,4-)	S	S	ブチル	H	H
44	Cl	2(2,6-)	S	S	ブチル	H	H
45	Cl	2(2,4-)	R	R	Me	H	H
46	Cl	2(2,6-)	R	R	Me	H	H
47	Cl	2(2,3-)	R	R	Me	H	H
48	Cl	2(2,4-)	R	R	Et	H	H
49	Cl	2(2,6-)	R	R	Et	H	H
50	Cl	2(2,4-)	R	R	イソプロピル	H	H
51	Cl	2(2,6-)	R	R	イソプロピル	H	H
52	Cl	2(2,4-)	R	R	ブチル	H	H
53	Cl	2(2,6-)	R	R	ブチル	H	H
54	Cl	2(2,4-)	Rac,	Rac.	Me	H	H
55	Cl	2(2,6-)	Rac,	Rac.	Me	H	H
56	Cl	2(2,3-)	Rac,	Rac.	Me	H	H
57	Cl	2(2,4-)	Rac,	Rac.	Et	H	H
58	Cl	2(2,6-)	Rac,	Rac.	Et	H	H
59	Cl	2(2,4-	Rac,	Rac.	イソプロ	H	H

		)			ピル		
60	Cl	2(2,6-)	Rac,	Rac.	イソプロピル	H	H
61	Cl	2(2,4-)	Rac,	Rac.	ブチル	H	H
62	Cl	2(2,6-)	Rac,	Rac.	ブチル	H	H
63	F	1(2-)	S	S	Me	H	H
64	F	1(2-)	R	R	Me	H	H
65	I	1(2-)	S	S	Me	H	H
66	I	1(2-)	R	R	Me	H	H
67	I	1(2-)	S	S	Et	H	H

【０２７１】

下記の表２において、Ａは水素であり、Ｂはカルバモイル誘導体である、化学式１の構造を有する化合物６８～１１５の化合物を示す。

【表２】

No.	X	n (位置)	1st キラル	2nd キラル	R1	A	B
						A=H	B= カルバモイル誘導体 R3=
68	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	H
69	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	H
70	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
71	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Me
72	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Me
73	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Me
74	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	プロピル
75	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	プロピル
76	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	プロピル
77	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	イソプロピル
78	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	イソプロピル
79	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	イソプロピル
80	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	シクロプロピル
81	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	シクロプロピル
82	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	シクロプロピル
83	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	シクロヘキシル
84	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	シクロヘキシル
85	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	シクロヘキシル
86	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	ベンジル
87	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	ベンジル
88	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	ベンジル
89	Cl	2(2,4-)	S	S	Me	H	H
90	Cl	2(2,6-)	S	S	Me	H	H
91	Cl	2(2,3-)	S	S	Me	H	H
92	Cl	2(2,4-)	S	S	Et	H	H
93	Cl	2(2,6-)	S	S	Et	H	H
94	Cl	2(2,4-)	S	S	イソプロピル	H	H
95	Cl	2(2,6-)	S	S	イソプロピル	H	H
96	Cl	2(2,4-)	S	S	ブチル	H	H
97	Cl	2(2,6-)	S	S	ブチル	H	H
98	Cl	2(2,4-)	R	R	Me	H	H
99	Cl	2(2,6-	R	R	Me	H	H

		)					
100	Cl	2(2,3-)	R	R	Me	H	H
101	Cl	2(2,4-)	R	R	Et	H	H
102	Cl	2(2,6-)	R	R	Et	H	H
103	Cl	2(2,4-)	R	R	イソプロピル	H	H
104	Cl	2(2,6-)	R	R	イソプロピル	H	H
105	Cl	2(2,4-)	R	R	ブチル	H	H
106	Cl	2(2,6-)	R	R	ブチル	H	H
107	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
108	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
109	Cl	2(2,3-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
110	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
111	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
112	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	イソプロピル	H	H
113	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	イソプロピル	H	H
114	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	ブチル	H	H
115	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	ブチル	H	H

【０２７２】

生物試験例Ｉ：抗－てんかん活性の測定

ＭＥＳ試験（Ref., G. Villetti et al. Neuropharmacology 40(2001) 866-878)、１１Ａ Ｓｈｏｃｋｅｒ（ＩＩＴＣ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅ Ｃｏｍｐａｎｙ）によって供給された電気刺激（ｍｉｃｅ；５０ｍＡ、６０Ｈｚ、０．２ｓｅｃ ａｎｄ ｒａｔｓ；１５０ｍＡ ６０Ｈｚ、０．２ｓｅｃ ｉｎ ｔｈｅ ｔｅｓｔ ａｎｉｍａｌ）は、角膜電極（ｃｏｒｎｅａｌ ｅｌｅｃｔｒｏｄｅ）を通して伝達した。ピークタイムで電気衝撃を受けるすべてのマウスまたはラットに対して、試験前に経口を通して生理食塩水（ｓａｌｉｎｅ ｓｏｌｖｅｎｔ）３０％ＰＥＧ４００に溶解したそれぞれの試験化合物サンプルを処理した。ＭＥＳ試験において、試験動物が後肢（ｈｉｎｄ ｌｉｍｂ）を直線に伸ばすことが観察されなければ、その試験サンプルが抗－てんかん活性があることを表す。試験動物の５０％の発作を防止できる投与量（ｒｅｓｐｅｃｔｉｖｅ ｄｏｓｅｓ）（ＥＤ５０）を評価するために、１８匹以上のマウスに対して、経口的に試験サンプルを３回投与した。ＥＤ５０値（中間有効投与量（ｍｅｄｉａｎ ｅｆｆｅｃｔｉｖｅ ｄ

ｏｓｅ））は、投与量－反応関係に関するＬｉｔｃｈｆｉｅｌｄおよびＷｉｃｏｘｏｎ　ｌｏｇ－ｐｒｏｂｉｔ方法によって計算した。実験結果を下記の表３にまとめた。試験動物、雄ＩＣＲマウスおよび雄ＳＤラットは、ＯｒｉｅｎｔＢｉｏまたはＮａｒａ　ｂｉｏｔｅｃｈ、Ｋｏｒｅａから購入し、４－５日間、ケージあたり４－５匹のマウスとして飼育した。マウスの体重範囲は１９～２６ｇ、ラットの体重範囲は１００～１３０ｇであった。

【０２７３】

生物試験例ＩＩ：ｓｃＰＴＺを通した抗－てんかん活性の評価

本試験において、各試験化合物サンプルは、生物試験例Ｉに記載されているように製造し、各試験動物（ｍｉｃｅ；ＩＣＲ　ｏｒ　Ｒａｔ；ＳＤ）に腹腔内投与した。試験動物、雄ＩＣＲマウスおよび雄ＳＤラットは、ＯｒｉｅｎｔＢｉｏまたはＮａｒａ　ｂｉｏｔｅｃｈ、Ｋｏｒｅａから購入し、４－５日間、ケージあたり４－５匹のマウスとして飼育した。マウスの体重範囲は１９～２６ｇ、ラットの体重範囲は１００～１３０ｇであった。投与後、ピークタイム（０．５、１、２ａｎｄ４ｈｒ）後、９７％の間欠的痙攣（ｉｎｔｅｒｍｉｔｔｅｎｔ　ｃｏｎｖｕｌｓｉｏｎｓ）を誘導できる濃度のＰＴＺ（Ｐｅｎｔｙｌｅｎｅｔｅｔｒａｚｏｌ）（ｍｉｃｅ：１００～１１０ｍｇ／ｋｇ・ｂｗ、１０μｌ／ｇ、ｏｒ　ｒａｔｓ：９０～１１０ｍｇ／ｋｇ・ｂｗ、２μｌ／ｇ）を皮下投与した。ＰＴＺ投与動物において最小３秒間代発作（ｃｌｏｎｉｃ　ｓｅｉｚｕｒｅ）が観察されなければ、試験化合物は、抗－てんかん活性を有することを表す。中間有効投与量（ＥＤ５０）は、ある濃度（全３つの異なる濃度）あたり６匹の動物を用いて決定し、投与量－反応関係（ｄｏｓｅ－ｒｅｓｐｏｎｓｅ）に関するＬｉｔｃｈｆｉｅｌｄおよびＷｉｃｏｘｏｎ　ｌｏｇ－ｐｒｏｂｉｔ方法によって計算した。実験結果を下記の表３にまとめた。

【０２７４】

生物試験例ＩＩＩ：神経毒性（Ｎｅｕｒｏｔｏｘｉｃｉｔｙ）の評価

試験動物の神経毒性の評価は、ＤｕｎｈａｍおよびＭｉｙａ方法［Dunham, N.W. and Miya, T.S. 1957. A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats and mice. J.Am.Pharm.Assoc. (Baltimore) 46: 208-209］で行った。前記方法において、試験動物の運動能力は、ロテータ（ｒｏｔａｔｏｒ）から離れずに歩けるかを観察して決定し、それによってそれぞれ化合物の神経毒性値を決定した。用語「ＴＤ５０」は、試験動物の５０％が神経毒性を示す試験化合物の相対的な投与量を表す。試験動物は、ロータロッド（Ｒｏｔａｒｏｄ；Ｃｏｌｕｍｂｕｓ　ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔ、ｒｏｔａ－ｍａｘ、ＵＳＡ）で試験２４時間前に５分間６ｒｐｍで予め訓練した。ピークタイムは、０．５、１、２、４時間、試験化合物の任意の投与量の投与によって決定した。化合物の最小神経毒性を評価するために、マウスを６ｒｐｍのロータロッド（ｒｏｄ　ｃｉｒｃｌｅ；３Ｃｍ）に位置させ、１分間１回以上歩くことを維持するのに失敗する場合、試験動物は神経毒性を示すものと確認した。ＴＤ５０／ＥＤ５０比率は保護指数といい、これは、薬学的有効性と神経毒性との比較に有用なパラメータである。実験結果を下記の表３にまとめた。

【０２７５】

［統計分析］

実験結果は、平均標準偏差（ｍｅａｎ±ｓｅｍ）で示した。グループ間の差に対する統計学的分析はＡＮＯＶＡで分析し、再びダネット分析法（Ｄｕｎｎｅｔｔ’ｓ　ｔｅｓｔ）またはボンフェローニ分析法（Ｂｏｎｆｅｒｒｏｎｉ　ｔｅｓｔ）を利用して検定した。ｐ値が０．０５より小さい場合、グループ間の差が統計学的に有意性があると判断した。

【表３】

試験動物（マウスおよびラット）における化合物の抗－てんかん活性の測定結果

化合物 No.	MES 試験(po)		ScPTZ 試験(ip)		TD50 (mg/kg po)	PI (MES での TD50/ED50)
	ED50 (mg/kg)	ピーク時間(h)	ED50 (mg/kg)	ピーク時間(h)		
1	13.0	2	15.8	2	218.1	16.8
2	51.0	0.25	38.8	0.5	372.0	7.3
3	31.4	2	15.3	0.5	378.3	12.0
4	82.4	0.5				
5	84.1	0.5	15.0	0.5	275.2	3.3
6	22.2	1	17.9	0.5		
8	100[a](100%)					
9	67.1	0.5				
12	100[a](75%)					
13	200[a](75%)					
14	200[a](100%)					
15	100[a](75%)					
16	200[a](25%)					
18	200[a](100%)					
23	200[a](25%)					
25	200[a](25%)					
29	200[a](75%)					
30	200[a](25%)					
31	200[a](25%)					
32	200[a](100%)					
36	82.8					
37	25.8	0.25	25.7	0.25	131.6	5.1
38	91.4	2				
39	41.2	1	24.3	0.5		
40	46.9					
42	35.2	0.5				
43	100[a](25%)					
44	100[a](75%)					
45	200[a](0%)					
46	35.2	1				
63	50[a](100%)					
65	50[a](100%)					
67	100[a](100%)					

＃ａ：注射量（Ｉｎｊｅｃｔｉｏｎ　ａｍｏｕｎｔ）（ｍｇ／ｋｇ）．保護％（４マウス）
ｂ：注射量（ｍｇ／ｋｇ）、保護％（６ラット）；

【０２７６】

生物試験例ＩＶ：ＭＥＳを通した薬学的有効性持続時間（ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　ｅｆｆｉｃａｃｙ　ｄｕｒａｔｉｏｎ　ｔｉｍｅ）の評価

時間に応じたＥＤ５０値は、生物試験例Ｉで記載されているように、試験化合物１の経口的投与後に、試験動物（マウスおよびラット）で測定した。試験結果は下記の表４およ

び図１に示した。表４は、ＭＥＳ試験において、ＥＤ５０（ｍｇ／ｋｇ）の持続（ｐ．ｏ）を示す。

【表４】

No	種	時間								
		0.25h	0.5h	1h	2h	3h	4h	6h	8h	12h
1	マウス	21.2	22.5	13.3	13.0	14.7	18.7	30.0	49.4	118.8
	ラット	-	5.9	3.3	1.4	-	6.9	-	14.4	36.1

表４および図１から分かるように、試験化合物１は、試験ラットおよびマウスともに最小１２時間の有効持続時間を示すことを確認した。

【０２７７】

生物試験例Ｖ：ｓｃＰＴＺを通した薬学的有効持続時間の評価

時間に応じたＥＤ５０値は、生物試験例ＩＩで記載されているように、試験化合物１の腹腔内投与後に、試験動物（マウスおよびラット）で測定した。試験結果は下記の表５および図２に示した。表５は、ｓｃＰＴＺ試験において、ＥＤ５０（ｍｇ／ｋｇ）の持続、（ｉｐ）を示す。

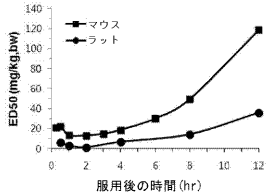
【表５】

No	種	時間						
		0.5h	1h	2h	4h	6h	8h	12h
1	マウス	17.3	16.9	15.8	27.4	52.2	80.7	201.1
	ラット	18.9	14.5	21.0	31.0	-	41.3	76.7

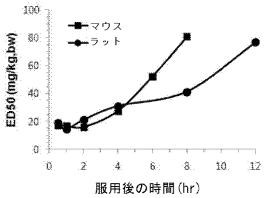
表５および図２から分かるように、試験化合物１は、試験ラットおよびマウスともに最小１２時間の有効持続時間を示すことを確認した。

薬物の薬学的有効持続時間がより長くなるにつれ、薬物の服用回数は減少し、それによって患者の服用の便宜性が増加する。このような利点は、特に、てんかんのように薬物の長期間服用が要求される疾病で苦しめられる患者に適用可能である。しかも、服用回数の減少は、患者の経済的な側面で有利であり、患者の生活の質の向上に役立つことができる。

【図１】



【図２】



【手続補正書】
【提出日】平成29年8月1日(2017.8.1)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２７５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２７５】
［統計分析］
実験結果は、平均標準偏差（ｍｅａｎ±ｓｅｍ）で示した。グループ間の差に対する統計学的分析はＡＮＯＶＡで分析し、再びダネット分析法（Ｄｕｎｎｅｔｔ’ｓ　ｔｅｓｔ）またはボンフェローニ分析法（Ｂｏｎｆｅｒｒｏｎｉ　ｔｅｓｔ）を利用して検定した。ｐ値が０．０５より小さい場合、グループ間の差が統計学的に有意性があると判断した。

【表３】

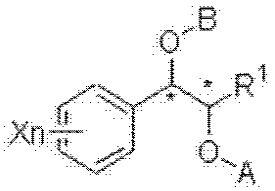
試験動物（マウス）における化合物の抗てんかん活性の測定結果

化合物 No.	MES 試験(po)		ScPTZ 試験(ip)		TD50 (mg/kg po)	PI (MES での TD50/ED50)
	ED50 (mg/kg)	ピーク時間(h)	ED50 (mg/kg)	ピーク時間(h)		
1	13.0	2	15.8	2	218.1	16.8
2	51.0	0.25	38.8	0.5	372.0	7.3
3	31.4	2	15.3	0.5	378.3	12.0
4	82.4	0.5				
5	84.1	0.5	15.0	0.5	275.2	3.3
6	22.2	1	17.9	0.5		
8	100 [a](100%)					
9	67.1	0.5				
12	100 [a](75%)					
13	200 [a](75%)					
14	200 [a](100%)					
15	100 [a](75%)					
16	200 [a](25%)					
18	200 [a](100%)					
23	200 [a](25%)					
25	200 [a](25%)					
29	200 [a](75%)					
30	200 [a](25%)					
31	200 [a](25%)					
32	200 [a](100%)					
36	82.8					
37	25.8	0.25	25.7	0.25	131.6	5.1
38	91.4	2				
39	41.2	1	24.3	0.5		
40	46.9					
42	35.2	0.5				
43	100 [a](25%)					
44	100 [a](75%)					
45	200 [a](0%)					
46	35.2	1				
63	50 [a](100%)					
65	50 [a](100%)					
67	100[a](100%)					

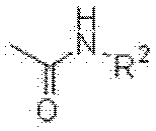
＃ａ：注射量（Ｉｎｊｅｃｔｉｏｎ　ａｍｏｕｎｔ）（ｍｇ／ｋｇ）．保護％（４マウス）

【手続補正２】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更

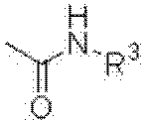
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
化学式１で表されるフェニルカルバメート化合物。
［化学式１］
【化１】



式中、
Ｘは、ハロゲンであり；
ｎは、１～５の整数であり；
Ｒ１は、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり；
Ａは、水素または
【化２】



で表されるカルバモイル誘導体であり、
Ｂは、水素、
【化３】



で表されるカルバモイル誘導体、トリアルキルシリル基、トリアルキルアリールシリル基（前記アルキル基およびアリール基の総数は３）、またはトリアルキルシリルエーテル基であり、前記アルキル基は、それぞれ独立に、直鎖状、分枝鎖状もしくは環状のＣ１～Ｃ４のアルキル基からなる群より選択されてよく、およびアリール基は、それぞれ独立に、Ｃ５～Ｃ８のアリール基からなる群より選択されるものであり；
ＡおよびＢは、同時にカルバモイル誘導体基でなく；および
Ｒ２およびＲ３は、互いに同一または異なっていてもよく、それぞれ独立に、水素、Ｃ１～Ｃ４の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基、Ｃ３～Ｃ８のシクロアルキル基、およびベンジル基からなる群より選択されたものである。

フロントページの続き

(72)発明者　チェ、　ヨン　ムン
アメリカ合衆国　９２６２０４　カリフォルニア州　アーバイン　タリスマン　ロード　４６

Ｆターム(参考) 4C206 AA02 HA23 NA14 ZA06
4H006 AA01 AB21 RA10 RA28

【外国語明細書】
2017193577000001.pdf