



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년02월03일

(11) 등록번호 10-1699145

(24) 등록일자 2017년01월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07D 317/18 (2006.01) A61K 31/357 (2006.01)

C07D 317/28 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-7035195

(22) 출원일자(국제) 2013년06월14일

심사청구일자 2014년12월15일

(85) 번역문제출일자 2014년12월15일

(65) 공개번호 10-2015-0023393

(43) 공개일자 2015년03월05일

(86) 국제출원번호 PCT/KR2013/005279

(87) 국제공개번호 WO 2013/187727

국제공개일자 2013년12월19일

(30) 우선권주장

61/660,064 2012년06월15일 미국(US)

(56) 선행기술조사문현

JP2009513646 A

WO2005040109 A1

WO2007005935 A2

US0459160 A

(73) 특허권자

(주)바이오팜솔루션즈

경기 수원시 영통구 광교로 145, 융합기술연구원
C동 6층 (이의동)

(72) 발명자

최, 용문

서울특별시 송파구 잠실로 62 트리지움 아파트
341-701

(74) 대리인

특허법인 정안

전체 청구항 수 : 총 14 항

심사관 : 김병숙

(54) 발명의 명칭 폐널알킬설파메이트 화합물 및 이를 포함하는 근육 이완제 조성물

(57) 요 약

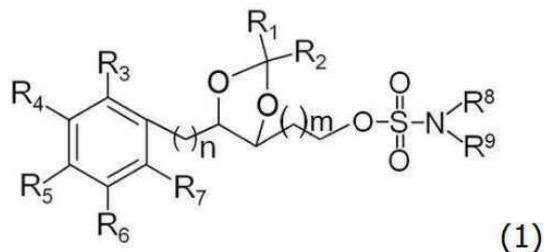
본 발명은 신규한 폐널알킬설파메이트 화합물들, 근육연축 관련 질병의 예방 또는 치료 방법에 관한 것이다. 본 발명은 근육연축의 완화에 필수적인 근육 이완 활성 효과의 개선을 확인함에 따라, 근육연축과 관련한 다양한 질병의 예방 또는 치료를 기대할 수 있다.

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식(1)으로 나타내어지는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:



상기 식에서, R_1 및 R_2 는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_5 알킬기 및 C_6 아릴기로 이루어진 군으로부터 선택되거나 R_1 및 R_2 는 탄소원자와 함께 결합하여 C_5-C_6 시클로알킬기를 형성하고;

R_3 , R_4 , R_5 , R_6 및 R_7 은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, C_1-C_5 알킬기, 나이트로기 및 비치환 또는 C_1-C_3 알킬-치환된 아민기로 이루어진 군으로부터 선택되며;

R_8 및 R_9 는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_3 알킬기이며;

n 및 m 은 각각 독립적으로 0 내지 2의 정수이다.

청구항 2

제 1항에 있어서,

R_1 및 R_2 는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_3 알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되거나 R_1 및 R_2 는 탄소원자와 함께 결합하여 C_5-C_6 시클로알킬기를 형성하고, R_1 및 R_2 는 동시에 수소가 아닌 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 3

제 1항에 있어서,

R_3 , R_4 , R_5 , R_6 및 R_7 은 각각 독립적으로 수소, 염소, 불소, 요오드, C_1-C_3 알킬기, 나이트로기 및 비치환 또는 메틸-치환된 아민기로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 4

제 1항에 있어서,

R_8 및 R_9 는 수소인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 5

제 1항에 있어서,

n 및 m 은 각각 독립적으로 0 또는 1의 정수인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 화합물은

- (1) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (2) (5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (3) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (4) (3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (5) (3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (6) (5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (7) (5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (8) (5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (9) (5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (10) (3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (11) (3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (12) (5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (13) (5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (14) (5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (15) (5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (16) (3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (17) (3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (18) (5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (19) (5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (20) (5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (21) (5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (22) (3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (23) (3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (24) (5-(2,4-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (25) (5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (26) (5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (27) (5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (28) (3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (29) (3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (30) (5-(2,6-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (31) (5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (32) (5-(2-아미노페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (33) (5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (34) (3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (35) (3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;

- (36) (5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (37) (5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (38) (5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (39) (5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (40) (3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (41) (3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (42) (5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (43) (5-(2-나이트로페닐)-2-옥소-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (44) (5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (45) (5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (46) (5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (47) (3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (48) (3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (49) (5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (50) (5-(2-메틸아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸메틸설파메이트;
- (51) (5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (52) (5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (53) (3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (54) (3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (55) 2-(5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (56) 2-(5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (57) 2-(3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트;
- (58) 2-(3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트;
- (59) (5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (60) (5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (61) (3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (62) (3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (63) 2-(5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (64) 2-(5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (65) 2-(3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트;
- (66) 2-(3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트;
- (67) 2-(5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (68) 2-(5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (69) 2-(3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트;
- (70) 2-(3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트;
- (71) (5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;

- (72) (5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (73) (3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- (74) (3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (75) 2-(5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (76) 2-(5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- (77) 2-(3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트; 및
- (78) 2-(3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 화합물은

- (1) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (2) (5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (3) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (5) (3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- (25) (5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (43) (5-(2-나이트로페닐)-2-옥소-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (44) (5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- (54) (3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트; 및
- (64) 2-(5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 8

제 1항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 화합물은 라세미체, 광학이성질체, 부분입체이성질체, 광학이성질체의 혼합물 또는 부분입체이성질체의 혼합물의 형태인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 9

제 1항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 있어서,

약학적으로 허용 가능한 염은 화합물을 무기산, 유기산, 아미노산, 셀론산, 알칼리금속 또는 암모늄 이온과 반응시킴으로써 생성되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

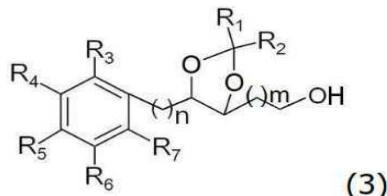
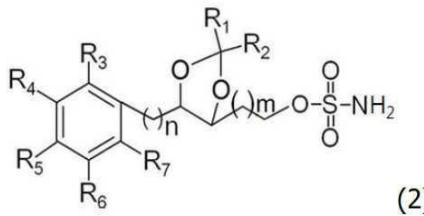
제 1항 내지 제 7항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 활성 성분으로서 포함하는, 추간판 탈출, 척수 혈관장애, 경직척수마비, 경부척추증, 뇌성마비, 척수손상 후유증, 두부외상 후유증 및 척수소뇌변성증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 근육연축 관련 질병의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 14

삭제

청구항 15

(a) 하기 화학식(3)으로 나타내어지는 화합물을 클로로설포닐 아이소시아네이트, 설파미드 및 설포닐 클로라이드로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상과 반응시켜 설파메이션을 수행하는 단계를 포함하는 하기 화학식(2)으로 나타내어지는 화합물의 제조 방법:

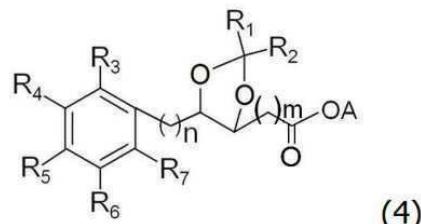


상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n 및 m 은 제 1항에서 정의된 바와 같다.

청구항 16

제 15항에 있어서,

상기 제조 방법은 단계(a) 전에 하기 화학식(4)으로 나타내어지는 화합물을 환원제와 반응시켜서 화학식(3)의 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함하는 제조 방법.



상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n 및 m 은 제 1항에서 정의된 바와 같고,

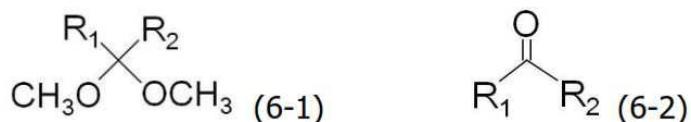
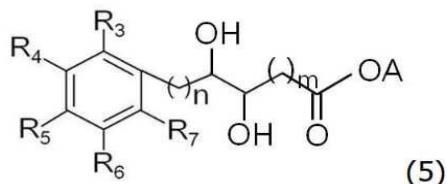
A는 C_1-C_3 알킬이다.

청구항 17

제 16항에 있어서,

상기 제조 방법은 하기 화학식(5)으로 나타내어지는 화합물을 산 및 하기 화학식(6-1) 또는 화학식(6-2)으로 나

타내어지는 화합물과 반응시켜서 화학식(4)의 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함하는 제조 방법:



상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n , m 및 A 는 제 16항에서 정의된 바와 같다.

청구항 18

제 17항에 있어서,

상기 제조 방법은 하기 화학식(7)으로 나타내어지는 화합물의 디히드록실화를 산화제에 의해 수행하여 화학식(5)의 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함하는 제조 방법:



상기 식에서, R_3 내지 R_7 , n , m 및 A 는 제 16항에서 정의된 바와 같다.

청구항 19

작제

발명의 설명

기술분야

본 발명은 신규한 페닐알킬 설파메이트 화합물, 근육 이완 및 근육연축과 관련한 질병의 예방 또는 치료 방법에 관한 것이다.

배경기술

근경직증(myotony) 또는 역축(spasm)은 두부순상 속발증으로서 빠르히 관찰되고, 치료하기가 어렵다.

근경직증은 근긴장도 증가로 인한 골격근 이상질환 중 하나이며, 다양한 원인에 의한 중추신경계 손상에 기인하여 발생된다. 근육의 긴장을 자세의 이상, 피로, 척추의 퇴행성 변화 등이 원인이며, 근경직증은 일상 생활에 심각한 장애를 야기하는 골격근 경직 및 연축성 마비를 포함하는 다양한 원인들 중 어느 것에 의하거나, 이들의 복합적인 요인으로 작용하여 유발될 수 있다. 특히, 연축성 마비는 수족의 긴장, 경직, 보행곤란 등과 같은 증상을 동반하여, 일상 생활에 심각한 장애를 초래하는 질환이다. 중추성근이완제는 골격근 기능의 흥분과 연관된 수용체를 차단하거나 또는 골격근 기능의 억제와 연관된 수용체를 흥분시켜 근긴장도를 완화시키거나, 과도하게 활성화된 반사기능을 감소시켜 근육 이완을 일으킨다. 중추성근이완제들은 메토카바몰(methocarbamol), 클로르메자논(chlormezanon), 카리소프로돌(carisoprodol), 에페리손(eperisone), 펜프로바미드(phenprobamide) 등이 있다. 그러나, 이들 약물들은 척수의 인터뉴런에 작용하여 단시냅스(monosynapse)와 다시냅스(polysynapse) 반사를 억제하기 때문에 중추신경억제작용과 근쇠약감 등의 부작용을 유발할 수 있다.

[0004] 또한, 미국특허 제3,313,692호에는 부작용이 현저히 감소된 중추신경계 약물로 유용한 라세미 카바메이트 화합물들이 기재되어 있다. 미국특허 제2,884,444호, 미국특허 제 2,937,119호, 및 미국특허 제3,265,727호에는 중추신경계 치료제로 유용한 디카바메이트 화합물이 기재되어 있고, 미국특허 제2,937,119호에 기재된 N-이소프로필-2-메틸-2-프로필-1,3-프로판디올 디카바메이트는 소마(Soma)라는 상품명으로 근육 이완제로서 시판되었다. 따라서, 근이완제는 근골격계 질환에 수반되는 근육연축과 연관된 추간판 탈출, 및 척수 혈관장애, 경직성 척수마비, 경부척추증, 뇌성마비, 외상후유증(척수손상, 두부외상), 척수소뇌변성증 등의 증상을 개선제로서 사용되고 있으며, 또한 마취보조제로도 사용되고 있다.

[0005] 본 명세서 전반에 걸쳐 참조되는 다수의 논문들 및 특허문헌들은 괄호 안에 제공된다. 이들 논문들 및 특허문헌들의 개시 내용은 본 명세서에 참조로 삽입되어 본 발명 및 본 발명이 속하는 기술 분야의 수준에서 보다 명확하게 설명할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 이에 본 발명자들은 다양한 근육연축 관련 질병의 효과적인 치료에 적용될 수 있는 우수한 활성 효과 및 저독성의 신규한 근육 이완제를 개발하고자 집중 연구한 결과, 본 발명자들은 화학식(1)으로 나타내어지는 폐닐알킬 설파메이트 유도체들이 고도로 향상된 근육 이완 활성 효과 및 부작용을 현저히 감소시킴을 확인하였다.

[0007] 따라서, 본 발명의 목적은 신규한 폐닐알킬 설파메이트 유도체들 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 근육 이완 방법을 제공하는 것이다.

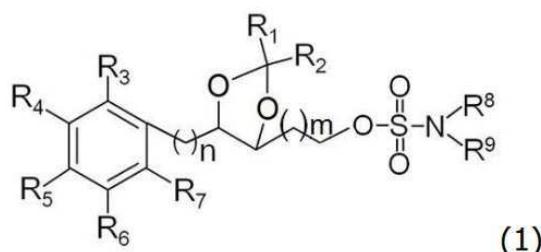
[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 근육연축 관련 질병의 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 근육연축 관련 질병의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 다른 목적 및 효과는 청구범위 및 도면과 함께 하기의 발명의 상세한 설명에 의해 명확하게 뒷받침된다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명의 일 양태에서, 하기 화학식(1)으로 나타내어지는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다:



[0013]

[0014] 상기 식에서, R₁ 및 R₂는 각각 독립적으로 수소, C₁-C₅ 알킬기 및 C₆-C₁₀ 아릴기로 이루어진 군으로부터 선택되거나 R₁ 및 R₂는 탄소원자와 함께 결합하여 C₅-C₆ 시클로알킬기를 형성하고;

[0015] R₃, R₄, R₅, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, C₁-C₅ 알킬기, 나이트로기 및 비치환 또는 C₁-C₃ 알킬-치환된 아민기로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0016] R₈ 및 R₉는 각각 독립적으로 수소 또는 C₁-C₃ 알킬기이며;

[0017] n 및 m은 각각 독립적으로 0 내지 2의 정수이다.

[0018] 삭제

- [0019] 본 명세서에서 사용된 용어 "알킬"은 포화된 칙쇄형 또는 분지형 탄화수소기, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 이소부틸, 3차 부틸 및 펜틸을 의미한다. 본 명세서에서 사용된 " C_1-C_5 알킬기"는 탄소수 1-5의 알킬기를 의미한다.
- [0020] 본 명세서에서 사용된 용어 "아릴"은 방향성을 갖는 전체 또는 부분적으로 불포화된 단환식 또는 다환식 탄소고리를 의미한다. 본 발명의 아릴기는 바람직하게는 모노아릴 또는 비아릴(biaryl)이다.
- [0021] 본 명세서에서 사용된 용어 "시클로알킬"은 탄소 및 수소 원자를 포함하는 단환식 또는 다환식 포화 고리를 의미한다.
- [0022] 구체적인 실시형태에 따르면, R_1 및 R_2 는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_3 알킬기 및 폐닐기로 이루어진 군으로부터 선택되거나 R_1 및 R_2 는 탄소원자와 함께 결합하여 C_5-C_6 시클로알킬기를 형성하고, R_1 및 R_2 는 동시에 수소가 아니다.
- [0023] 구체적인 실시형태에 따르면, R_3 , R_4 , R_5 , R_6 및 R_7 은 각각 독립적으로 수소, 염소, 불소, 요오드, C_1-C_3 알킬기, 나이트로기 및 비치환 또는 메틸-치환된 아민기로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0024] 구체적인 실시형태에 따르면, R_8 및 R_9 는 수소이다.
- [0025] 구체적인 실시형태에 따르면, n 및 m 은 각각 독립적으로 0 또는 1의 정수이다.
- [0026] 더 구체적인 실시형태에 따르면, 상기 화합물은
- [0027] (1) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0028] (2) (5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0029] (3) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0030] (4) (3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0031] (5) (3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0032] (6) (5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0033] (7) (5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0034] (8) (5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0035] (9) (5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0036] (10) (3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0037] (11) (3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0038] (12) (5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0039] (13) (5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0040] (14) (5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0041] (15) (5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0042] (16) (3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0043] (17) (3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0044] (18) (5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0045] (19) (5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0046] (20) (5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0047] (21) (5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;

- [0048] (22) (3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0049] (23) (3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0050] (24) (5-(2,4-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0051] (25) (5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0052] (26) (5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0053] (27) (5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0054] (28) (3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0055] (29) (3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0056] (30) (5-(2,6-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0057] (31) (5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0058] (32) (5-(2-아미노페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0059] (33) (5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0060] (34) (3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0061] (35) (3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0062] (36) (5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0063] (37) (5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0064] (38) (5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0065] (39) (5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0066] (40) (3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0067] (41) (3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0068] (42) (5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0069] (43) (5-(2-나이트로페닐)-2-옥소-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0070] (44) (5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0071] (45) (5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0072] (46) (5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0073] (47) (3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0074] (48) (3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0075] (49) (5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0076] (50) (5-(2-메틸아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸메틸설파메이트;
- [0077] (51) (5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0078] (52) (5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0079] (53) (3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0080] (54) (3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0081] (55) 2-(5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0082] (56) 2-(5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0083] (57) 2-(3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트;

- [0084] (58) 2-(3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트;
- [0085] (59) (5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0086] (60) (5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0087] (61) (3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0088] (62) (3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0089] (63) 2-(5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0090] (64) 2-(5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0091] (65) 2-(3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트;
- [0092] (66) 2-(3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트;
- [0093] (67) 2-(5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0094] (68) 2-(5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0095] (69) 2-(3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트;
- [0096] (70) 2-(3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트;
- [0097] (71) (5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0098] (72) (5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0099] (73) (3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트;
- [0100] (74) (3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0101] (75) 2-(5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0102] (76) 2-(5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트;
- [0103] (77) 2-(3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트; 및
- [0104] (78) 2-(3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0105] 더 구체적인 실시형태에 따르면, 상기 화합물은
- [0106] (1) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0107] (2) (5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0108] (3) (5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0109] (5) (3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트;
- [0110] (25) (5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0111] (43) (5-(2-나이트로페닐)-2-옥소-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0112] (44) (5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트;
- [0113] (54) (3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트; 및
- [0114] (64) (5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트 에틸설파메이트로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0115] 구체적인 실시형태에 따르면, 상기 화합물은 라세미체, 광학이성질체, 부분입체이성질체, 광학이성질체의 혼합 또는 부분입체이성질체의 혼합물의 형태이다.
- [0116] 실시예에 나타내는 바와 같이, 본 발명자들은 다양한 입체화학의 화합물들을 합성하였고, 다각적인 실험들에 의해 이들의 근육 이완 활성효과를 연구하였다.
- [0117] 본 명세서에서 사용된 용어 "광학이성질체"는 하나 이상의 키랄성 탄소가 존재하기 때문에 서로 겹쳐지지 않는 거울상인 입체이성질체 2개중 하나를 의미한다. 구체적인 실시형태에 따르면, 본 발명의 광학이성질체는 키랄성

탄소 C₄ 및 C₅가 다양한 입체-구조(stereo-configuration)인 것이다.

[0118] 본 명세서에서 사용된 용어 "부분입체이성질체"는 광학이성질체가 아닌 입체이성질체를 의미하고, 화합물의 2개 이상의 입체이성질체가 등가의 키랄중심 중 하나 이상(전부는 아님)에서 다른 구조를 갖는 경우에 발생하므로 서로 겨울상이 아니다.

[0119] 본 명세서에서 사용된 용어 "라세미체"는 다른 입체-구조인 2개의 광학이성질체가 등량이고, 광학활성이 결여된 것을 의미한다.

[0120] 본 발명의 화합물들이 특정한 입체화학을 갖는 것들에 한정되지 않는다는 것은 이하 실시예로부터 숙련된 당업자에게 명백할 것이다.

[0121] 구체적인 실시형태에 따르면, 상기 약학적으로 허용 가능한 염은 화합물을 무기산, 유기산, 아미노산, 살포산, 알칼리금속 또는 암모늄 이온과 반응시킴으로써 생성된다.

[0122] 본 발명의 약학적으로 허용 가능한 염들은 본 기술 분야에 공지된 방법을 사용함으로써 제조될 수 있는 것들, 예를 들면, 무기산을 갖는 염들, 예컨대 염화수소산, 브롬산, 황산, 황산수소나트륨, 포스페이트, 니트레이트 및 카보네이트; 및 유기산을 갖는 염들, 예컨대 포름산, 아세트산, 프로피온산, 옥살산, 숙신산, 벤조산, 시트르산, 말레산, 말론산, 타르타르산, 글루콘산, 젖산, 젠티신산, 푸마르산, 락토바이온산, 살리실산, 트리플루오로아세트산 및 아세틸살리실산(아스피린); 또는 아미노산을 갖는 염들, 예컨대 글리신, 알라닌, 발린, 이소루신, 세린, 시스테인, 시스틴, 아스파르트산, 글루타민, 리신, 아르기닌, 티로신 및 프롤린; 살포산을 갖는 염들, 예컨대 메탄설포네이트, 에탄설포네이트, 벤젠설포네이트 및 톨루엔설포네이트; 알칼리금속과의 반응에 의한 금속염들, 예컨대 나트륨 및 칼륨; 또는 암모늄 이온을 갖는 염들이지만, 이들에 한정되는 것은 아니다.

[0123] 본 발명의 다른 양태에서, 약학적으로 유효한 양의 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 개체에게 투여하는 것을 포함하는 근육 이완 방법을 제공한다.

[0124] 본 발명의 화합물들에 관한 통상적인 설명을 상술하였으므로, 과도한 중복을 피하기 위해 본 명세서에서는 그 기재를 생략한다.

[0125] 본 발명에 따르면, 본 발명자는 본 발명의 화합물이 근육 이완 활성효과 향상을 위해 효과적으로 사용될 수 있으면서 본 발명의 화합물의 투여가 마우스의 악력(grip strength) 및 회전하는 로타로드(rotarod) 상에서의 체류시간을 현저하게 증가시키는 것을 관찰하였다.

[0126] 본 발명의 또 다른 양태에서, 약학적으로 유효한 양의 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 개체에게 투여하는 것을 포함하는 근육연축 관련 질병의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[0127] 논의한 바와 같이, 본 발명의 화합물은 저독성으로 근육 이완에 탁월한 활성효과를 갖는다. 그러므로, 다양한 근육연축 관련 질병의 예방 및 치료용 치료제로서 개발될 잠재력이 있다.

[0128] 본 명세서에서 사용된 용어 "근육연축 관련 질병"은 기능장애성 근육 이완 또는 과도한 근경직도에 의한 근육연축으로부터 야기된 질병 또는 장애; 또는 근육연축을 포함하는 질병 또는 장애를 의미한다.

[0129] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "근육연축"은 "근경직증"과 호환하여 사용된다.

[0130] 구체적인 실시형태에 따르면, 상기 근육연축 관련 질병은 추간판 탈출, 척수 혈관장애, 경직척수마비, 경부척추증, 뇌성마비, 척수손상 후유증, 두부손상 후유증으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0131] 본 발명의 또 다른 양태에서, 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 활성 성분으로서 포함하는 근육연축 관련 질병의 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0132] 본 발명의 화합물 및 그에 의해 예방 또는 치료된 질병에 관한 통상적인 설명을 상술하였으므로, 과도한 중복을 피하기 위해 본 명세서에서는 그 기재를 생략한다.

[0133] 본 발명의 조성물은 약학적으로 유효한 양의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학적 조성물로서 제공될 수 있다.

[0134] 본 명세서에서 사용된 용어 "약학적으로 유효한 양"은 근육연축 관련 질병을 예방, 완화, 치료하기 위한 효능 및 작용을 나타내고 달성하기 충분한 양을 의미한다.

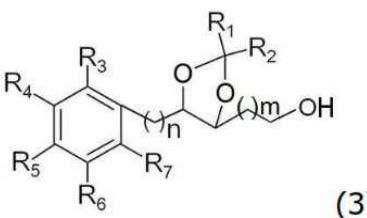
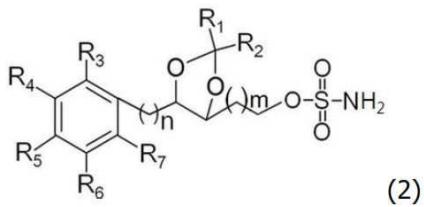
[0135] 본 발명의 약학적 조성물은 활성 성분 화합물 뿐만 아니라 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함한다. 본 발명의 약학적 조성물에 포함되는 약학적으로 허용 가능한 담체는 통상적으로 약제 처방에 사용되는 것으로서, 락토스, 엑스트로스, 수크로스, 슬비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼륨, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼륨, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐파롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘, 및 미네랄 오일을 포함하지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명에 따른 약학적 조성물은 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 혼탁제, 및 보존제를 추가로 포함할 수 있다. 적합한 적합한 약학적으로 허용 가능한 담체 및 제형의 상세는 Remington's Pharmaceutical Sciences(제19판, 1995년)를 참조할 수 있다.

[0136] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있고, 구체적으로는 비경구 투여할 수 있다. 비경구 투여로서는 정맥내 주입, 피하 주입, 근육 주입, 복강 주입, 경피 투여 또는 관절내 주입으로 투여할 수 있다. 보다 구체적으로, 근육 주입 또는 복강 주입으로 투여한다.

[0137] 본 발명의 약학적 조성물의 적합한 투여량은 약제 처방 방법, 투여 방법, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 사용된 약학적 조성물에 대한 민감도에 따라 다양해질 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 약학적 조성물은 1일 투여량 0.001-10000 mg/kg(체중)으로 투여될 수 있다.

[0138] 본 기술 분야에 숙련된 자들에게 알려진 종래 기술에 의하면, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 상술한 바와 같은 약학적으로 허용 가능한 담체 및/또는 부형제로 제형화하여 마침내 단위 용량 형태 및 다용량 형태를 포함하는 여러 형태로 제공한다. 제형의 비한정적인 예로서는 용액, 혼탁액 또는 유중유액 또는 수성 매질, 엘릭서형 (elixir), 분말, 과립, 정제(tablet) 및 캡슐을 포함하지만, 이에 한정되는 것은 아니고, 분산제 또는 안정제를 추가로 포함할 수 있다.

[0139] 본 발명의 또 다른 양태에서, (a) 하기 화학식(3)으로 나타내어지는 화합물의 설파메이션을 수행하는 단계를 포함하는 하기 화학식(2)으로 나타내어지는 화합물의 제조 방법을 제공한다:

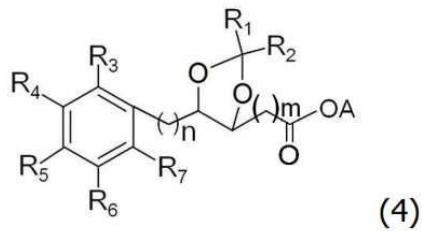


[0140]

[0141] 상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n 및 m 은 화학식(1)에서 정의된 바와 같다.

[0142] 본 명세서에서 사용된 용어 "설파메이션(sulfamation)"은 설파메이트기로 알코올의 히드록실기가 치환되는 반응을 의미한다. 설파메이션은 클로로설포닐 아이소시아네이트, 설파미드 및 설포닐 클로라이드를 포함하는 다양한 시약에 의해 수행될 수 있지만 이에 한정되는 것은 아니다.

[0143] 구체적인 실시형태에 따르면, 본 발명의 화합물의 제조 방법은, 단계(a) 전에 하기 화학식(4)으로 나타내어지는 화합물을 환원제와 반응시켜서 화학식(3)의 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함한다:



[0145]

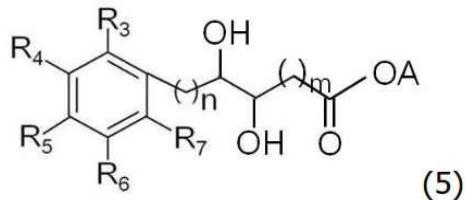
상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n 및 m 은 화학식(1)에서 정의된 바와 같고,

[0147]

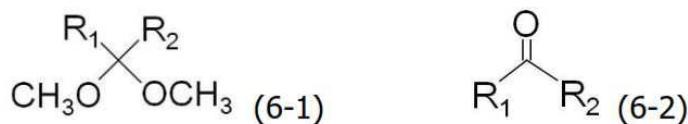
환원제는 에스테르의 환원에 사용되어, 화학식(3)의 화합물을 얻는다. 환원제의 비한정적인 예로서는 LiAlH_4 를 들 수 있지만, 본 발명에서는 에스테르를 1차 알코올로 환원시키는 임의의 환원제를 사용할 수 있다.

[0149]

보다 구체적인 실시형태에 따르면, 본 발명의 화합물의 제조 방법은, 하기 화학식(5)으로 나타내어지는 화합물을 산 및 하기 화학식(6-1) 또는 화학식(6-2)으로 나타내어지는 화합물과 반응시켜서 화학식(4)의 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함한다:



[0150]



[0151]

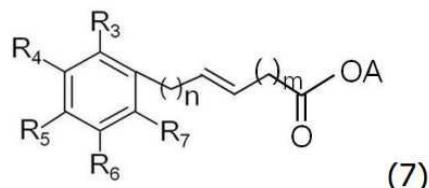
상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n , m 및 A 는 화학식(4)에서 정의된 바와 같다.

[0153]

본 발명의 산은 화학식(6-1)의 화합물에서의 메톡시기 또는 화학식(6-2)의 화합물에서의 카보닐 산소에의 양성자 부가(protonation)에 사용되어, 화학식(5)의 화합물의 디올이 화학식(6-1) 또는 화학식(6-2)의 화합물과 반응할 때 수득된 메탄을 또는 물을 잘 이탈시킬 수 있다.

[0154]

더욱 구체적인 실시형태에 따르면, 본 발명의 화합물의 제조 방법은, 하기 화학식(7)으로 나타내어지는 화합물의 디히드록실화를 산화제에 의해 수행하여 화학식(5)의 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함한다:



[0155]

설제

[0157]

삭제

작제

[0159]

삭제

[0160]

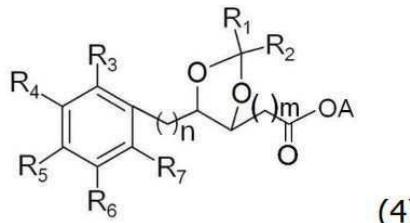
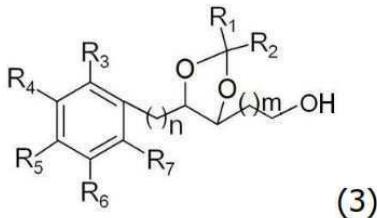
상기 식에서, R_3 내지 R_7 , n , m 및 A 는 화학식(4)에서 정의된 바와 같다.

[0161]

본 명세서에서 사용된 용어 "디히드록실화"는 산화제를 알켄에 첨가하여 인접 디올(vicinal diol)을 형성하는 반응을 의미한다. 구체적으로는, 디히드록실화는 알켄에 2개의 히드록실기를 신-첨가(syn-addition) 또는 앤티-첨가(anti-addition)함에 의해 수행된다. 디히드록실화는 O_2O_4 , K_2OsO_4 , K_2CO_3 및 $KMnO_4$ 를 포함하는 산화제에 의해 수행될 수 있지만, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0162]

본 발명의 또 다른 양태에서, 하기 화학식(3) 또는 화학식(4)으로 나타내어지는 화합물을 제공한다:



[0163]

상기 식에서, R_1 내지 R_7 , n , m 및 A 는 상기 정의된 바와 같다.

[0165]

본 발명을 실시예에 의해 보다 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 보다 구체적으로 설명되도록 의도된 것이고, 청구범위에 상술한 바와 같이 본 발명의 범위는 실시예로 또는 실시예에 의해 한정되지 않는다는 것은 본 기술 분야에 숙련된 자들에게 자명할 것이다.

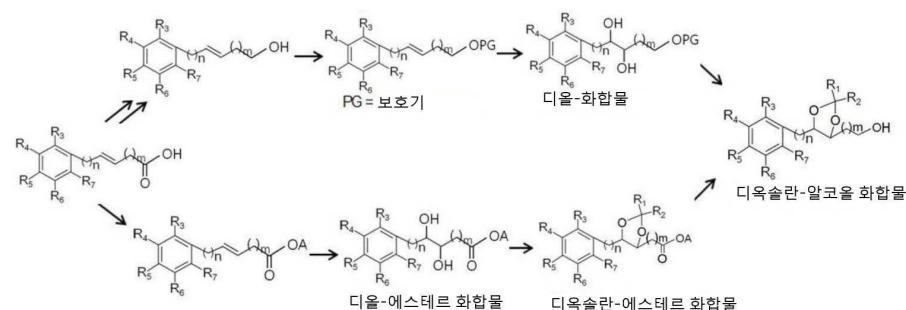
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0166]

합성 예

[0167]

[화학 반응식1] 디옥솔란-알코올 화합물의 합성

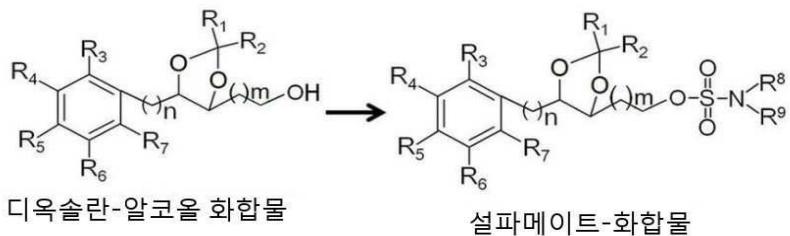


[0168]

설파메이트 화합물의 합성에 사용되는 디옥솔란-알코올 화합물을 디히드록실화, 축합 및 탈보호 반응에 의해 합성한다.

[0170]

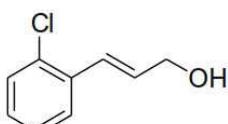
[화학 반응식 2] 설파메이트 화합물의 합성



[0171]

[0172]

제조예 1 : (E)-3-(2-클로로페닐)프로프-2-엔-1-올



[0173]

[0174]

100ml 둥근 바닥(round-bottomed) 플라스크에, 2-클로로신나믹산(5g, 7.3mmol) 및 테트라하이드로퓨란(20ml)을 첨가하고, 반응 혼합물을 0°C로 냉각하였다. 트리에틸아민(4.2ml, 30.1mmol) 및 에틸 클로로포메이트(2.88ml, 30.1mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물은 교반하는 동안에 백색 고형물로 침전되었다. 2시간 후에, 반응 혼합물을 테트라하이드로퓨란으로 여과하였다(백색 고형물+황색 용액).

[0175]

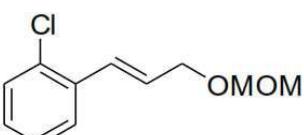
황색 용액을 0°C에서 물에 녹인 수소화붕소나트륨(2.68g, 142.3mmol)에 적가하여, 2시간 동안 교반하고 1노르말 염산 용액으로 반응종료시켰다. 반응 혼합물을 에틸아세테이트로 추출하고, 물로 세척하였다. 합한 유기 추출물을 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하여, 진공 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(2.96g, 60~70%)을 생성하였다.

[0176]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.67(s, 1H), 4.39(t, J=4.0, 2H), 6.37(dt J=5.6, 16.0, 1H), 7.03(d, J=16.0, 1H), 7.18~7.38(m, 4H).

[0177]

제조예 2 : (F)-1-클로로-2-(3-(메톨시)메톨시)프로파-1-에닐)베네



[0178]

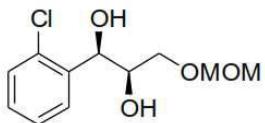
[0179]

250mL 등근 바닥 플라스크에, (E)-3-(2-클로로페닐)프로프-2-엔-1-올(2.96g, 17.5mmol, 제조예 1) 및 디클로로메탄(17.5mL)을 첨가하고, 반응 혼합물을 0°C로 냉각하였다. 디이소프로필에틸아민(6.1mL, 35.1mmol)을 첨가하고, 0°C에서 교반하였다. 메틸클로로메틸에테르(2.77mL, 35.1mmol)를 적가하고 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 1노르말 수산화나트륨용액으로 반응 중료하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하여 전공 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(3.43g, 85~95%)을 생성하였다.

[0180]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 3.44(s, 3H), 4.30(dd, J=8.0, 1.6, 1H), 4.73(s, 2H), 6.30(1H, dt, J=6.0, 16), 7.04(d, J=16.0, 1H), 7.20~7.57(m, 4H)

[0181] 제조예 3: (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올

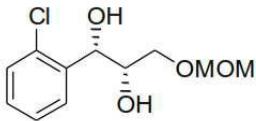


[0182]

[0183] 자성 교반기가 구비된 250ml 둥근 바닥 플라스크에 3차-부틸알코올 80ml, 물 80ml, 및 포타슘페리시아나이드 ($K_3Fe(CN)_6$, 15.93g, 48.3mmol), 탄산칼륨(K_2CO_3 , 6.7g, 48.3mmol), $(DHQD)_2-PHAL$ (0.12g, 0.16mmol), 포타슘오스메이트($K_2OsO_2(OH)_4$, 11.8mg, 0.03mmol), 및 메탄설휠아미드(1.53g, 16.1mmol)를 넣어, 0°C에서 교반하였다. (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(3.43g, 16.1mmol, 제조예 2)를 한번에 첨가하고, 혼합물을 0°C에서 밤새 격렬하게 교반하였다. 혼합물을 0°C에서 교반하는 동안에, 아황산나트륨(Na_2SO_3 , 24.4g, 193.5mmol)을 첨가하고, 혼합물을 실온으로 가온시켰다. 에틸아세테이트를 반응 혼합물에 첨가하고, 층 분리 후에 물층을 유기용매로 추가 추출하였다. 합한 유기층을 2노르말 수산화칼륨용액으로 세척하였다. 합한 유기 추출물을 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하여, 진공 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(3.31g, 75~90%)을 생성하였다.

[0184] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 3.09(d, $J=5.6$, 1H), 3.27(d, $J=4.4$, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, $J=4.4$, 1H), 7.23~7.61(m, 1H)

[0185] 제조예 4 : (1S,2S)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올

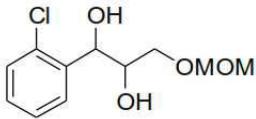


[0186]

[0187] $(DHQD)_2-PHAL$ 을 $(DHQD)_2-PHAL$ 대신에 사용하는 것을 제외하고는, 제조예 3에서 기재된 바와 같이 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물 3.1g(75~90%)을 수득하였다.

[0188] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 3.09(d, $J=5.6$, 1H), 3.27(d, $J=4.4$, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, $J=4.4$, 1H), 7.23~7.61(m, 4H)

[0189] 제조예 5 : 1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올

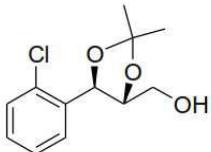


[0190]

[0191] (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(9.1g, 제조예 2)을 아세톤/3차부틸알코올/물(5:1:1 V/V)의 혼합물 45ml에서 용해하였다. 실온에서, N-메틸모폴린-N-옥사이드(7.51g) 및 오스뮴테트록사이드(0.54g)를 여기에 첨가하고 2~3시간 동안 교반하였다. 반응이 완료되면 수득된 생성물을 물 및 메틸렌클로라이드(MC)로 세척하였다. 이어서, 유기층을 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조하고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(7.42g, 70~90%)을 생성하였다.

[0192] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 3.09(d, $J=5.6$, 1H), 3.27(d, $J=4.4$, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, $J=4.4$, 1H), 7.23~7.61(m, 4H)

[0193] 제조예 6 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

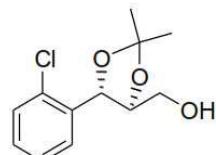


[0194]

[0195] (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(3.31g, 13.4mmol, 제조예 3)에, 메틸렌클로라이드를 첨가하고, 0°C로 냉각하였다. 2,2-디메톡시프로판(3.3ml, 26.8mmol) 및 p-톨루엔설폰산(2g, 10.7mmol)을 첨가하고, 5시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료시키고, 메틸렌클로라이드로 추출하며, 물로 세척하였다. 유기층을 무수황산마그네슘(MgSO₄)으로 건조시키고, 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 걸럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.05g, 30~40%)을 생성하였다.

[0196] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 1.95~1.98(m, 1H), 3.88~3.89(m, 1H), 3.90~3.96(m, 2H), 5.41(d, J=8.4, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0197] 제조예 7 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

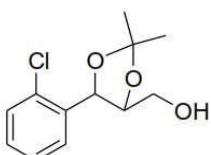


[0198]

[0199] (1S,2S)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 4)을 (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 3) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 6에서 기재된 바와 같이 실질적으로 동일한 방법을 행하여 표제 화합물(1.1g, 30~40%)을 수득하였다.

[0200] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.57(s, 3H), 1.64(s, 3H), 1.98(m, 1H), 3.76~3.83(m, 1H), 3.88~3.90(m, 2H), 5.41(d, J=8.4, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0201] 제조예 8 : (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

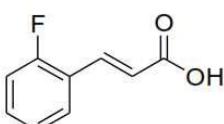


[0202]

[0203] 1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 5)을 (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 3) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 6에서 기재된 바와 같이 실질적으로 동일한 방법을 행하여 표제 화합물(2.1g, 30~40%)을 수득하였다.

[0204] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 1.95~1.98(m, 1H), 3.88~3.89(m, 1H), 3.90~3.96(m, 2H), 5.41(d, J=8.4, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0205] 제조예 9 : (E)-3-(2-플루오로페닐)-아크릴산

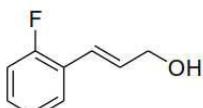


[0206]

[0207] 피페리딘(247mg, 2.90mmol)을 실온의 N₂ 조건 하에서 피리딘과 말론산(3.1g, 29.00mmol) 및 2-플루오로알데히드(3g, 24.17mmol)가 교반된 용액에 첨가하였다. 용액을 실온에서, 염산 용액으로 반응종료시켰다. 잔여물을 에틸아세테이트 및 물로 처리하였다. 유기층을 분리하고, 물층을 에틸아세테이트로 추가 추출하였다. 유기추출물을 염수로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨(Na₂SO₄)으로 건조시키고, 여과하여, 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(3.66g, 70~90%)을 생성하였다.

[0208] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 6.60(d, J=16.0, 1H), 7.24~7.50(m, 3H), 7.66(d, J=16.0, 1H), 7.84(t, J=8.0, 1H)

[0209] 제조예 10 : (E)-3-(2-플루오로페닐)-프로프-2-엔-1-올

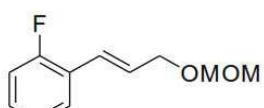


[0210]

[0211] (E)-3-(2-플루오로페닐)-아크릴산(제조예 9)을 2-클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 30~40%)을 수득하였다.

[0212] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.67(s, 1H), 4.39(t, J=4.0, 2H), 6.34~6.41(m, 1H), 7.00~7.38(m, 4H)

[0213] 제조예 11 : (E)-1-플루오로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠

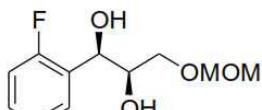


[0214]

[0215] (E)-3-(2-플루오로페닐)-프로프-2-엔-1-올(제조예 10)을 (E)-3-(2-클로로페닐)-프로프-2-엔-1-올(제조예 1) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 2에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.23g, 85~95%)을 수득하였다.

[0216] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 3.44(s, 3H), 4.30(dd, J=1.6, 8.0, 1H), 4.73(s, 2H), 6.27~6.37(m, 1H), 7.02~7.57(m, 4H)

[0217] 제조예 12 : (1R,2R)-1-(2-플루오로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올

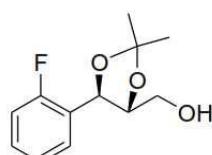


[0218]

[0219] (E)-1-플루오로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 11)을 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.13g, 75~90%)을 수득하였다.

[0220] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 3.09(d, J=5.6, 1H), 3.27(d, J=4.4, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, J=4.4, 1H), 7.23~7.61(m, 4H)

[0221] 제조예 13 : ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

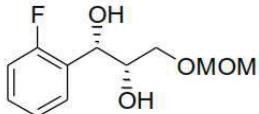


[0222]

[0223] (1R,2R)-1-(2-플루오로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 12)을 (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 3) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 6에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.73g, 30~40%)을 수득하였다.

[0224] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 1.95~1.98(m, 1H), 3.88~3.89(m, 1H), 3.90~3.96(m, 2H), 5.41(d, $J=8.4$, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0225] 제조예 14 : (1S,2S)-1-(2-플루오로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올

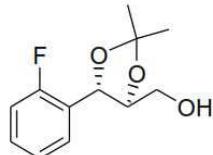


[0226]

[0227] (E)-1-플루오로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 11)을 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 4에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.13g, 75~90%)을 수득하였다.

[0228] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 3.09(d, $J=5.6$, 1H), 3.27(d, $J=4.4$, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, $J=4.4$, 1H), 7.23~7.61(m, 4H)

[0229] 제조예 15 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



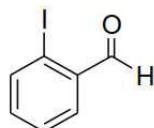
[0230]

[0231] (1S,2S)-1-(2-플루오로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 14)을 (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 3) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 6에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.73g, 30~40%)을 수득하였다.

[0232] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 1.95~1.98(m, 1H), 3.88~3.89(m, 1H), 3.90~3.96(m, 2H), 5.41(d, $J=8.4$, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0233]

제조예 16 : 2-요오드벤젠알데히드

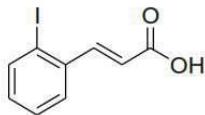


[0234]

[0235] 플라스크에서, 2-요오드벤질알코올(4g, 17.09mmol)을 디클로로메탄(DMC, 85mL)에서 용해시키고 나서, 산화망간(MnO_2 , 14.86g, 170.92mmol)를 이에 첨가하였다. 얻어진 반응 생성물을 환류 하에서 교반하였다. 반응이 완료될 때, 얻어진 반응 생성물을 실온으로 냉각시키고 나서, 셀라이트(celite)를 사용하여 여과하고 농축하여 표제 화합물(3.6g, 수율 75~90%)을 수득하였다.

[0236] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 7.30~7.99(m, 4H), 10.10(s, 1H)

[0237] 제조예 17: (E)-3-(2-요오드페닐)-아크릴산

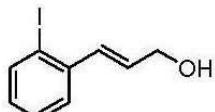


[0238]

[0239] 2-요오드벤젠알데히드(제조예 16)를 2-플루오로알데히드 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 9에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.06g, 70~90%)을 수득하였다.

[0240] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 6.60(d, $J=16.0$, 1H), 7.24~7.50(m, 3H), 7.66(d, $J=16.0$, 1H), 7.84(t, $J=8.0$, 1H)

[0241] 제조예 18 : (E)-3-(2-요오드페닐)-프로프-2-엔-1-올

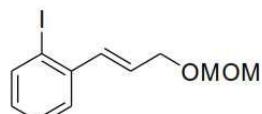


[0242]

[0243] (E)-3-(2-요오드페닐)-아크릴산(제조예 17)을 2-클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.08g, 30~40%)을 수득하였다.

[0244] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 51.67(s, 1H), 4.39(t, $J=4.0$, 2H), 6.34~6.41(m, 1H), 7.00~7.38(m, 4H)

[0245] 제조예 19 : (E)-1-요오드-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠

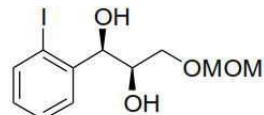


[0246]

[0247] (E)-3-(2-요오드페닐)-프로프-2-엔-1-올(제조예 18)을 (E)-3-(2-클로로페닐)-프로프-2-엔-1-올(제조예 1) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 2에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.37g, 85~95%)을 수득하였다.

[0248] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 3.44(s, 3H), 4.30(dd, $J=8.0$, 1.6, 1H), 4.73(s, 2H), 6.27~6.34(m, 1H), 7.02~7.57(m, 4H)

[0249] 제조예 20 : (1R,2R)-1-(2-요오드페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올

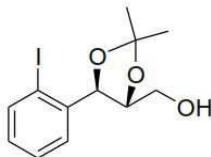


[0250]

[0251] (E)-1-요오드-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 19)을 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.32g, 75~90%)을 수득하였다.

[0252] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 3.09(d, $J=5.6$, 1H), 3.27(d, $J=4.4$, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, $J=4.4$, 1H), 7.23~7.61(m, 4H)

[0253] 제조예 21 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0254]

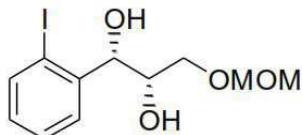
[0255] (1R,2R)-1-(2-요오드페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 20)을 (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 3) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 6에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.33g, 30~40%)을 수득하였다

[0256]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 1.95~1.98(m, 1H), 3.88~3.89(m, 1H), 3.90~3.96(m, 2H), 5.41(d, $J=8.4$, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0257]

제조예 22 : (1S,2S)-1-(2-요오드페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올



[0258]

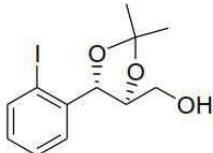
[0259] (E)-1-요오드-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 19)을 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 4에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.32g, 75~90%)을 수득하였다

[0260]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 3.09(d, $J=5.6$, 1H), 3.27(d, $J=4.4$, 1H), 3.41(s, 3H), 3.69~3.77(m, 2H), 3.96~3.99(m, 1H), 4.69(s, 2H), 5.19(t, $J=4.4$, 1H), 7.23~7.61(m, 4H)

[0261]

제조예 23 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0262]

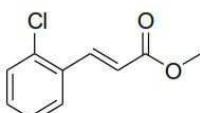
[0263] (1S,2S)-1-(2-요오드페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 22)을 (1R,2R)-1-(2-클로로페닐)-3-(메톡시메톡시)프로판-1,2-디올(제조예 3) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 6에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.33g, 30~40%)을 수득하였다.

[0264]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 1.95~1.98(m, 1H), 3.88~3.89(m, 1H), 3.90~3.96(m, 2H), 5.41(d, $J=8.4$, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0265]

제조예 24 : (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트



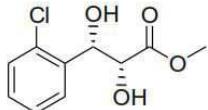
[0266]

[0267] 250ml 등근 바닥 플라스크에서, 2-클로로신나믹산(25g, 136.9mmol) 및 메탄올(56ml)을 첨가하였다. 포스포러스 트리클로라이드(POCl_3 , 1.27ml, 13.6mmol)를 적가하였다. 반응 혼합물을 환류 하에서 3~4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하여, 1노르말 수산화나트륨용액으로 반응종료하였다. 혼합물을 에틸아세테이트로 추출하고, 물로 세척하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추가로 추출하였다. 합한 유기층을 무수황산마그네슘

(MgSO₄)으로 건조시키고, 여과하여 진공 하에서 농축하였다.(26.98g, 85~97%)

[0268] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 3.84(s, 3H), 6.45(d, J=16.0, 1H), 7.28~7.65(m, 4H), 8.12(d, J=16.0, 1H)

[0269] 제조예 25 : (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트



[0270]

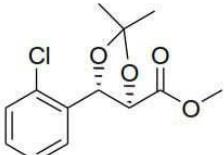
[0271] 자성 교반기가 구비된 1000ml 등근 바닥 플라스크를 3차-부틸 알코올 362ml, 물 362ml, 포타슘페리시아나이드(K₃Fe(CN)₆, 135.53g, 411.63mmol), 포타슘카보네이트(K₂CO₃, 56.89g, 411.63mmol), (DHQ)₂PHAL(1.06g, 1.37mmol), 포타슘オス메이트(K₂OsO₄(OH)₄, 0.1g, 0.27mmol), 및 메탄설폰아미드(13.05g, 137.21mmol)로 채웠고, 0°C에서 교반하였다. (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(26.98g, 제조예 24)를 한번에 첨가하고, 혼합물을 0°C에서 밤새 격렬하게 교반하였다. 혼합물을 0°C에서 교반하는 동안, 아황산나트륨(Na₂SO₃, 24.4g, 193.5mmol), 에틸아세테이트 및 물을 첨가하고, 혼합물을 실온으로 가온시키고 교반하였다. 층 분리 후에, 수층을 에틸아세테이트에 첨가하고, 수층을 분리하였다. 합한 유기층을 0.3M 황산/황산나트륨 용액(황산 76ml, 물 2L, 무수황산나트륨 360g)으로 2회 세척하였다. 유기층의 분리 후, 유기층을 물로 세척하였다. 층 분리 후에, 유기층을 무수황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하여 진공 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(24.42g, 70~90%)을 생성하였다.

[0272]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 7.62~7.26(4H, m), 5.51(1H, dd, J=7.2, 2.4), 4.50(1H, dd, J=5.6, 2.4), 3.86(3H, s), 3.13(1H, d, J=6.0), 2.79(1H, d, J=7.2)

[0273]

제조예 26 : (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0274]

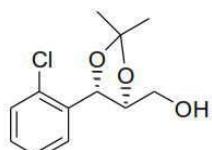
[0275] 메틸렌클로라이드(MC)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(24.4g, 제조예 25)에 첨가하고, 0°C로 냉각하였다. 2,2-디메톡시프로판(26ml, 211.77mmol) 및 p-톨루엔설폰산(2g, 10.58mmol)을 첨가하고, 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료하고, 메틸렌클로라이드로 추출하며, 물로 세척하여, 무수황산마그네슘으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(23.6g, 70~95%)을 생성하였다.

[0276]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.63(s, 3H), 1.65(s, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, J=7.6, 1H), 5.62(d, J=7.6, 1H), 7.28~7.64(m, 4H)

[0277]

제조예 27 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-디옥솔란-4-일)메탄올



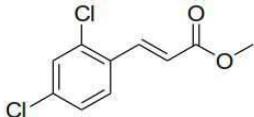
[0278]

[0279] 테트라하이드로퓨란에 녹은 리튬알루미늄하이드라이드(LiAlH₄ 3.31g, 87.25mmol) 용액을 0°C에서 테트라하이드로퓨란에 녹인 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(23.6g, 제조예 26)의 용액에 적가하고, 혼합물을 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 물로 반응종료하고, 에틸아세테이트와

셀라이트로 여과하여, 에틸아세테이트로 세척하며, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(21.13g 70~95%)을 생성하였다.

[0280] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 1.57(s, 3H), 1.64(s, 3H), 1.98(m, 1H), 3.76~3.83(m, 1H), 3.88~3.90(m, 2H), 5.41(d, $J=8.4$, 1H), 7.25~7.66(m, 4H)

[0281] 제조예 28 : (E)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)아크릴레이트

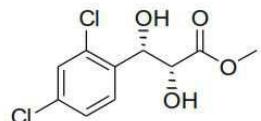


[0282]

[0283] 2,4-디클로로신나믹산을 2-클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 24에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여 표제 화합물(9.7g, 70~90%)을 수득하였다.

[0284] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ 3.84(s, 3H), 6.44(d, $J=16$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.55(d, $J=8.4$, 1H), 8.04(d, $J=16$, 1H).

[0285] 제조예 29 : (2R,3S)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트

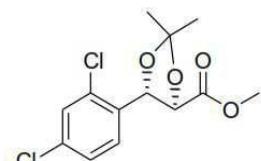


[0286]

[0287] (E)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)아크릴레이트(제조예 28)를 (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(제조예 24) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 25에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.8g, 60~80%)을 수득하였다.

[0288] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ 3.11(s, 1H), 3.88(s, 3H), 4.42(d, $J=2.4$, 1H), 5.43(d, $J=2.0$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.55(d, $J=8.4$, 1H).

[0289] 제조예 30 : (4R,5S)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

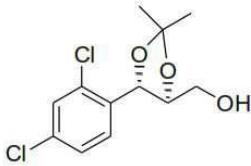


[0290]

[0291] (2R,3S)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 29)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 60~80%)을 수득하였다.

[0292] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ 1.59(s, 3H), 1.63(d, $J=8.8$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.25(d, $J=7.6$, 1H), 5.56(d, $J=8.0$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.56(d, $J=8.4$, 1H).

[0293] 제조예 31 : ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

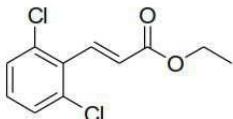


[0294]

[0295] (4R,5S)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 30)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0296] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.56(s, 3H), 1.62(d, $J=4.8$, 6H), 1.97(dd, $J=7.6$, $J=7.2$, 1H), 3.75~3.80(m, 1H), 3.82~3.86(m, 1H), 3.89~3.94(m, 1H), 5.36(d, $J=8.4$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.56(d, $J=8.4$, 1H).

[0297] 제조예 32 : (E)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)아크릴레이트

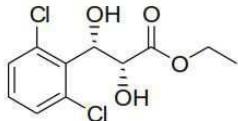


[0298]

[0299] 테트라하이드로퓨란에 녹인 2,6-디클로로벤즈알데히드(5.0g, 28.56mmol)가 교반된 용액에 트리에틸포스포노아세테이트(6.4g, 28.56mmol)를 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물에 실온에서 포타슘터트부톡사이드($t\text{-BuOK}$, 3.2g, 28.56mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 10시간 동안 교반하고 나서 얻어진 혼합물을 1노르말 염산으로 반응종료시키고, 에테르로 희석시키며, 물로 세척하며, 무수황산마그네슘으로 건조시키며, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 생성물을 SiO_2 젤 컬럼 크로마토그래피(4.3g 40~60%)로 정제하였다.

[0300] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.36(t, $J=3.6$, 3H), 4.31(q, $J=3.7$, 2H), 6.61(d, $J=16$, 1H), 7.21(t, $J=4.2$, 1H), 7.38(d, $J=5.2$, 1H), 7.81(d, $J=16$, 1H).

[0301] 제조예 33 : (2R,3S)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트

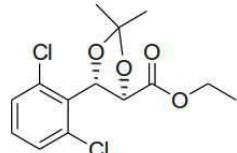


[0302]

[0303] (E)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)아크릴레이트(제조예 32)를 (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(제조예 24) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 25에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.9g, 60~80%)을 수득하였다.

[0304] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.21(t, $J=7.2$, 3H), 3.22(s, 1H), 3.69(s, 1H), 4.20~4.28(m, 1H), 4.70(d, $J=5.2$, 1H), 5.62(d, $J=5.6$, 1H), 7.19~7.36(m, 3H).

[0305] 제조예 34 : (4R,5S)-에틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

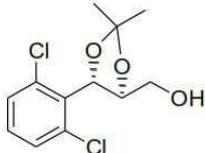


[0306]

[0307] (2R,3S)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 29)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.1g, 60~90%)을 수득하였다.

[0308] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.26(t, $J=7.2$, 3H), 1.58(s, 3H), 1.70(s, 3H), 3.77(s, 3H), 4.24(q, $J=7.2$, 1H), 4.95(q, $J=4.4$, 1H), 5.95(q, $J=3.0$, 1H), 7.20~7.39(m, 3H).

[0309] 제조예 35 : ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

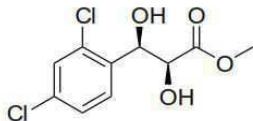


[0310]

[0311] (4R,5S)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 34)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0312] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.55(s, 3H), 1.68(s, 3H), 3.66(q, $J=5.5$, 1H), 3.85(q, $J=5.1$, 1H), 4.56~4.61(m, 1H), 5.78(d, $J=9.2$, 1H), 7.19~7.37(m, 3H).

[0313] 제조예 36 : (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트

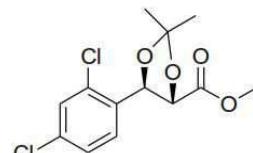


[0314]

[0315] (E)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)아크릴레이트(제조예 28)를 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.4g, 75~90%)을 수득하였다.

[0316] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 3.11(s, 1H), 3.88(s, 3H), 4.42(d, $J=2.4$, 1H), 5.43(d, $J=2.0$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.55(d, $J=8.4$, 1H).

[0317] 제조예 37 : (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

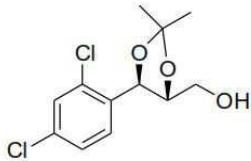


[0318]

[0319] (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 36)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 60~80%)을 수득하였다.

[0320] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.59(s, 3H), 1.63(d, $J=8.8$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.25(d, $J=7.6$, 1H), 5.56(d, $J=8.0$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.56(d, $J=8.4$, 1H).

[0321] 제조예 38 : ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0322]

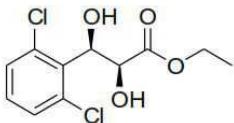
[0323] (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 37)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0324]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.56(s, 3H), 1.62(d, $J=4.8$, 6H), 1.97(dd, $J=7.6$, $J=7.2$, 1H), 3.75~3.80(m, 1H), 3.82~3.86(m, 1H), 3.89~3.94(m, 1H), 5.36(d, $J=8.4$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.56(d, $J=8.4$, 1H).

[0325]

제조예 39 : (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트



[0326]

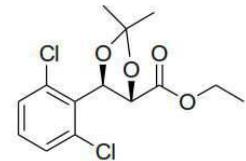
[0327] (E)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)아크릴레이트(제조예 32)를 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.8g, 75~90%)을 수득하였다.

[0328]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 3.11(s, 1H), 3.88(s, 3H), 4.42(d, $J=2.4$, 1H), 5.43(d, $J=2.0$, 1H), 7.28~7.33(m, 1H), 7.41(d, $J=2.0$, 1H), 7.55(d, $J=8.4$, 1H). ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ = 1.21(t, $J=7.2$, 3H), 3.22(s, 1H), 3.69(s, 1H), 4.20~4.28(m, 1H), 4.70(d, $J=5.2$, 1H), 5.62(d, $J=5.6$, 1H), 7.19~7.36(m, 3H).

[0329]

제조예 40 : (4S,5R)-에틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0330]

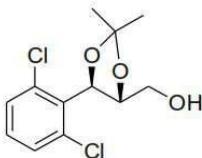
[0331] (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 39)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.1g, 60~90%)을 수득하였다.

[0332]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.26(t, $J=7.2$, 3H), 1.58(s, 3H), 1.70(s, 3H), 3.77(s, 3H), 4.24(q, $J=7.2$, 1H), 4.95(q, $J=4.4$, 1H), 5.95(q, $J=3.0$, 1H), 7.20~7.39(m, 3H).

[0333]

제조예 41 : ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

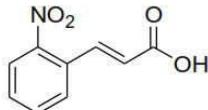


[0334]

[0335] (4S,5R)-메틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 40)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 2에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0336] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.55(s, 3H), 1.68(s, 3H), 3.66(q, $J=5.5$, 1H), 3.85(q, $J=5.1$, 1H), 4.56~4.61(m, 1H), 5.78(d, $J=9.2$, 1H), 7.19~7.37(m, 3H).

[0337] 제조예 42: (E)-3-(2-나이트로페닐)-아크릴산

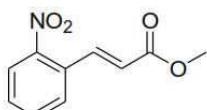


[0338]

[0339] 2-나이트로벤젠알데히드를 2-플루오로알데히드 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 9에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.06g, 70~90%)을 수득하였다.

[0340] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 6.52(d, $J=15.6$, 1H), 7.65(t, $J=8.1$, 1H), 7.75(t, $J=7.4$, 1H), 7.83(d, $J=15.8$, 1H), 7.92(dd, $J=7.6$, 1.1, 1H), 8.05(dd, $J=8.1$, 1.2, 1H)

[0341] 제조예 43 : (E)-메틸-3-(2-나이트로페닐)아크릴레이트

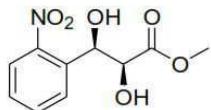


[0342]

[0343] (E)-3-(2-나이트로페닐)-아크릴산(제조예 42)을 2-클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 24에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(15.8g, 70~90%)을 수득하였다.

[0344] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 3.80(s, 3H), 6.34(d, $J=15.9\text{Hz}$, 1H), 7.49~7.68(m, 4H), 8.01(d, $J=7.9\text{Hz}$, 1H), 8.08(d, $J=15.9$, 1H).

[0345] 제조예 44 : (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트

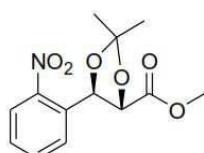


[0346]

[0347] (E)-메틸-3-(2-나이트로페닐)아크릴레이트(제조예 43)를 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조 예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(12.5g, 75~90%)을 수득하였다..

[0348] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ =4.31(s, 3H), 5.44(m, 4H), 5.89(s, 1H), 7.53~7.90(m, 4H).

[0349] 제조예 45 : (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



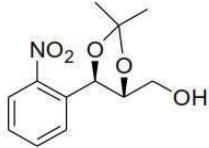
[0350]

[0351] (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 44)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으

로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(11g, 60~80%)을 수득하였다.

[0352] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 3.75(s, 3H), 4.49(d, $J=7.4$, 1H), 5.25(d, $J=7.4$, 1H), 7.48~7.77(m, 3H), 8.08(m, 1H)

[0353] 제조예 46 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0354]

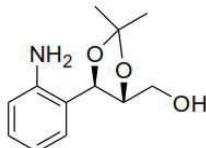
[0355] (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 45)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(13.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0356]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 3.89(d, $J=4.1$, 2H), 4.26(dt, $J=7.0$, 4.1, 1H), 5.26(d, $J=7.0$, 1H), 7.55~7.86(m, 3H), 8.08(m, 1H).

[0357]

제조예 47 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0358]

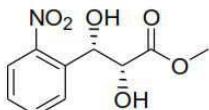
[0359] 에틸아세테이트에 녹인 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46, 14g)이 교반된 용액에 팔라듐하이드록사이드온카본(20wt%, 2.8g)를 수소 기체(발분) 조건에서 침가하였다. 혼합물을 6시간 교반하고 나서, 얻어진 혼합물은 셀라이트를 통해 여과시키고, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 생성물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(7.5g 65~85%)을 수득하였다.

[0360]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.39(s, 3H), 1.40(s, 3H), 3.88(d, $J=4.27$, 2H), 3.99(dt, $J=7.02$, $J=4.30$, 1H), 4.74(d, $J=7.02$, 1H), 6.65~6.72(m, 2H), 6.98(m, 1H), 7.25(m, 1H).

[0361]

제조예 48 : (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트



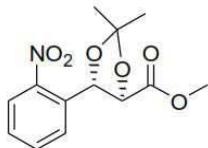
[0362]

[0363] (E)-메틸-3-(2-나이트로페닐)아크릴레이트(제조예 43)를 (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(제조예 24) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 25에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(21.7g, 60~80%)을 수득하였다.

[0364]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.31(s, 3H), 5.44(m, 4H), 5.89(s, 1H), 7.53~7.90(m, 4H)

[0365] 제조예 49 : (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

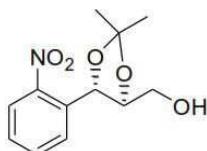


[0366]

[0367] (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 48)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(21g, 60~90%)을 수득하였다.

[0368] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 3.75(s, 3H), 4.49(d, $J=7.4$, 1H), 5.25(d, $J=7.4$, 1H), 7.48~7.77(m, 3H), 8.08(m, 1H)

[0369] 제조예 50 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

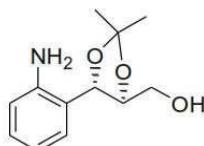


[0370]

[0371] (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 49)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(14g, 70~95%)을 수득하였다.

[0372] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 3.89(d, $J=4.1$, 2H), 4.26(dt, $J=7.0$, 4.1, 1H), 5.26(d, $J=7.0$, 1H), 7.55~7.86(m, 3H), 8.08(m, 1H).

[0373] 제조예 51 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

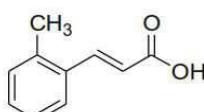


[0374]

[0375] (4S,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 50)를 (4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(11g, 70~95%)을 수득하였다.

[0376] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 3.89(d, $J=4.1$, 2H), 4.26(dt, $J=7.0$, $J=4.1$, 1H), 5.26(d, $J=7.0$, 1H), 7.55~7.86(m, 3H), 8.08(m, 1H).

[0377] 제조예 52: (E)-3-오르소-톨릴아크릴산



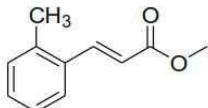
[0378]

[0379] 2-메틸벤젠알데하이드를 2-플루오로알데하이드 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 9에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~90%)을 수득하였다.

[0380] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 2.48(s, 3H), 6.16(d, $J=15.1$, 1H), 7.00~7.10(m, 1H), 7.21~7.26(m, 3H), 8.04(d,

$J=15.1, 1H), 11.0(s, 1H).$

[0381] 제조예 53 : (E)-메틸-3-오르소-톨릴아크릴레이트



[0382]

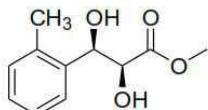
[0383] (E)-3-오르소-톨릴아크릴산(제조예 52)을 2-클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 24에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~90%)을 수득하였다.

[0384]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta 2.48(\text{s}, 3\text{H}), 3.77(\text{s}, 3\text{H}), 6.14(\text{d}, J=15.1, 1\text{H}), 7.00\sim7.10(\text{m}, 1\text{H}), 7.21\sim7.26(\text{m}, 3\text{H}), 8.07(\text{d}, J=15.1, 1\text{H}).$

[0385]

제조예 54 : (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트



[0386]

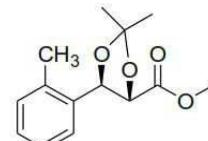
[0387] (E)-메틸-3-오르소-톨릴아크릴레이트(제조예 53)를 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 75~90%)을 수득하였다.

[0388]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta 2.34(\text{s}, 3\text{H}), 2.80(\text{s}, 1\text{H}), 3.65(\text{s}, 1\text{H}), 3.68(\text{s}, 3\text{H}), 4.52(\text{d}, J=7.0, 1\text{H}), 5.22(\text{d}, J=7.0, 1\text{H}), 7.19\sim7.39(\text{m}, 4\text{H}).$

[0389]

제조예 55 : (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0390]

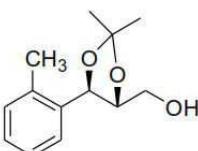
[0391] (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 54)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 60~80%)을 수득하였다.

[0392]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta 1.27(\text{s}, 6\text{H}), 2.34(\text{s}, 3\text{H}), 3.68(\text{s}, 3\text{H}), 5.11(\text{d}, J=7.0, 1\text{H}), 5.81(\text{d}, J=7.0, 1\text{H}), 7.19\sim7.26(\text{m}, 3\text{H}), 7.37\sim7.39(\text{m}, 1\text{H}).$

[0393]

제조예 56 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0394]

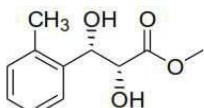
[0395] (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 55)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0396]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta 1.27(\text{s}, 6\text{H}), 2.34(\text{s}, 3\text{H}), 3.52\sim3.60(\text{m}, 2\text{H}), 3.65(\text{s}, 1\text{H}), 4.36(\text{dd}, J=7.0,$

$J=7.0, 1H$, 5.17(d, $J=7.0, 1H$), 7.19~7.26(m, 3H), 7.37~7.39(m, 1H).

[0397] 제조예 57 : (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트



[0398]

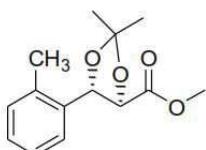
(E)-메틸-3-오르소-톨릴아크릴레이트(제조예 53)를 (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(제조예 24) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 25에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 60~80%)을 수득하였다.

[0400]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 2.34(s, 3H), 2.80(s, 1H), 3.65(s, 1H), 3.68(s, 3H), 4.52(d, $J=7.0, 1H$), 5.22(d, $J=7.0, 1H$), 7.19~7.39(m, 4H).

[0401]

제조예 58 : (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0402]

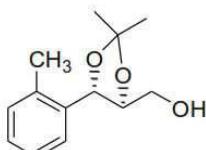
(2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 57)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 26에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 60~90%)을 수득하였다.

[0404]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.27(s, 6H), 2.34(s, 3H), 3.68(s, 3H), 5.11(d, $J=7.0, 1H$), 5.81(d, $J=7S, 1H$), 7.19~7.26(m, 3H), 7.37~7.39(m, 1H).

[0405]

제조예 59 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0406]

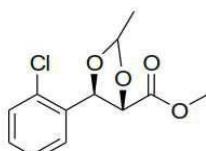
(4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 58)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0408]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.27(s, 6H), 2.34(s, 3H), 3.52~3.60(m, 2H), 3.65(s, 1H), 4.36(dd, $J=7.0, J=7.0, 1H$), 5.17(d, $J=7.0, 1H$), 7.19~7.26(m, 3H), 7.37~7.39(m, 1H).

[0409]

제조예 60 : ((4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



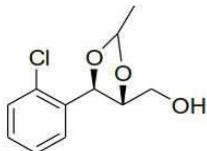
[0410]

메틸렌클로라이드(MC)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트에 실온에서 첨가하였다. 1,1-디에톡시에탄(8m1) 및 p-톨루엔설폰산(0.27g)을 첨가하고 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료시키고, 물로 세척하여, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리

카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(3.6g, 70~95%)을 생성하였다.

[0412] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.28~7.64(m, 4H)

[0413] 제조예 61 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



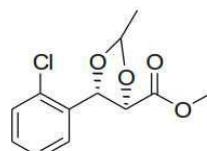
[0414]

[0415] (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 60)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0416] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.19~7.26(m, 3H), 7.37~7.39(m, 1H).

[0417]

제조예 62 : (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



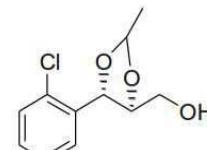
[0418]

[0419] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0420] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.28~7.64(m, 4H)

[0421]

제조예 63 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

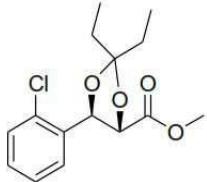


[0422]

[0423] (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 60)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0424] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.19~7.26(m, 3H), 7.37~7.39(m, 1H).

[0425] 제조예 64 : (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

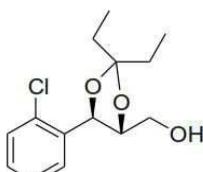


[0426]

[0427] 3-펜타논을 실온에서 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트에 첨가하였다. 황산(H₂SO₄)을 첨가하고 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료시키고, 에틸아세테이트로 추출하고, 물로 세척하여, 무수 황산나트륨(Na₂SO₄)으로 건조시키고 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.6g, 60~85%)을 생성하였다.

[0428] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=7.6, 1H), 5.81(d, J=7.6, 1H), 7.22~7.60(m, 4H)

[0429] 제조예 65 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

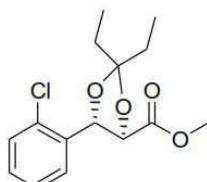


[0430]

[0431] (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[0432] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.66(d, J=8.0, 2H), 5.09(d, J=7.6, 1H), 5.88(d, J=7.6, 1H), 7.26~7.62(m, 4H).

[0433] 제조예 66 : (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

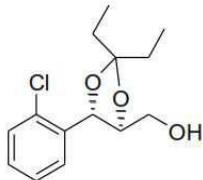


[0434]

[0435] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[0436] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=7.6, 1H), 5.81(d, J=7.6, 1H), 7.22~7.60(m, 4H)

[0437] 제조예 67 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

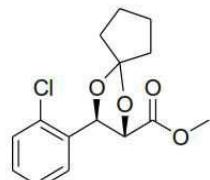


[0438]

[0439] (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 66)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0440] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) : δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.66(d, $J=8.0$, 2H), 5.09(d, $J=7.6$, 1H), 5.88(d, $J=7.6$, 1H), 7.26~7.62(m, 4H).

[0441] 제조예 68 : (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트

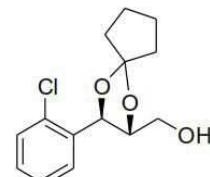


[0442]

[0443] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0444] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, $J=7.2$, 1H), 5.39(d, $J=7.2$, 1H), 7.39~7.61(m, 4H)

[0445] 제조예 69 : ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)메탄올

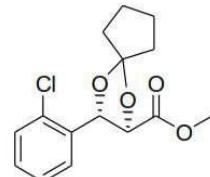


[0446]

[0447] (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 68)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0448] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, $J=5.2$, 1H), 5.12(d, $J=7.6$, 1H), 7.34~7.58(m, 4H)

[0449] 제조예 70 : (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트



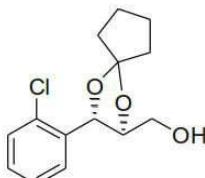
[0450]

[0451] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 68에 기재된 바와 실질적으로 동일한

방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0452] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, J=7.2, 1H), 5.39(d, J=7.2, 1H), 7.39~7.61(m, 4H)

[0453] 제조예 71 : ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올



[0454]

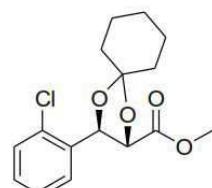
[0455] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 70)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 68) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조 예 69에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0456]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.34~7.58(m, 4H)

[0457]

제조예 72 : (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트



[0458]

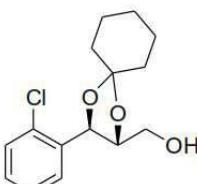
[0459] 시클로헥사논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0460]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.35~7.63(m, 4H)

[0461]

제조예 73 : ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



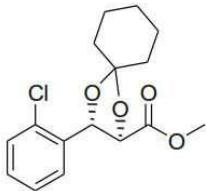
[0462]

[0463] (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 72)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0464]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.48~7.87(m, 4H).

[0465] 제조예 74 : (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-카복실레이트

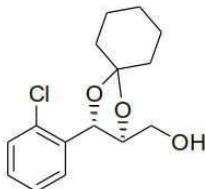


[0466]

[0467] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 25)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 72에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0468] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 7.35~7.63(m, 4H)

[0469] 제조예 75 : ((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-일)메탄올

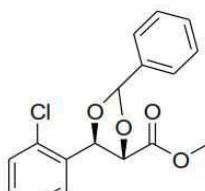


[0470]

[0471] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 74)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0472] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.48~7.87(m, 4H)

[0473] 제조예 76 : (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

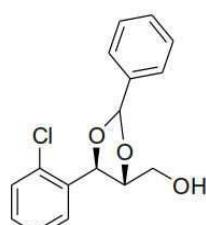


[0474]

[0475] 벤즈알데히드를 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~70%)을 수득하였다.

[0476] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 7.35~7.63(m, 4H)

[0477] 제조예 77 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

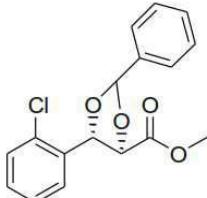


[0478]

[0479] (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 76)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0480] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.48~7.87(m, 4H)

[0481] 제조예 78 : (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0482]

[0483] 벤즈알데히드를 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 66에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 50~70%)을 수득하였다.

[0484] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.35~7.63(m, 4H)

[0485] 제조예 79 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

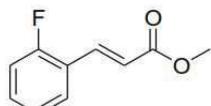


[0486]

[0487] (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 78)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0488] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.48~7.87(m, 4H)

[0489] 제조예 80 : (E)-메틸-3-(2-플루오로페닐)아크릴레이트

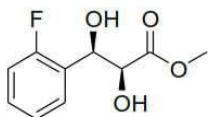


[0490]

[0491] (E)-3(2-플루오로페닐)-아크릴산(제조예 9)을 클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 24에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(6.98g, 70~90%)을 수득하였다.

[0492] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 3.84(s, 3H), 6.45(d, J=16.0, 1H), 7.24~7.62(m, 4H), 8.12(d, J=16.0, 1H)

[0493] 제조예 81 : (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트



[0494]

[0495] (E)-메틸-3-(2-플루오로페닐)아크릴레이트(제조예 80)를 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(7.5g, 75~90%)을 수득하였다.

[0496] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=4.31(\text{s}, 3\text{H})$, $5.44(\text{m}, 4\text{H})$, $5.89(\text{s}, 1\text{H})$, $7.32\sim7.70(\text{m}, 4\text{H})$.

[0497] 제조예 82 : (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트

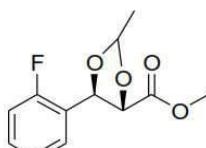


[0498]

[0499] (E)-메틸-3-(2-플루오로페닐)아크릴레이트(제조예 80)를 (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(제조예 24) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 25에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(7.2g, 60~80%)을 수득하였다.

[0500] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=4.31(\text{s}, 3\text{H})$, $5.44(\text{m}, 4\text{H})$, $5.89(\text{s}, 1\text{H})$, $7.32\sim7.70(\text{m}, 4\text{H})$.

[0501] 제조예 83 : (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

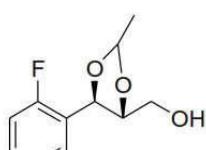


[0502]

[0503] (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 81)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0504] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta 1.36(\text{d}, \text{J}=6.4, 3\text{H})$, $3.78(\text{s}, 3\text{H})$, $4.30(\text{d}, \text{J}=7.6, 1\text{H})$, $5.07(\text{m}, 1\text{H})$, $5.62(\text{d}, \text{J}=7.6, 1\text{H})$, $7.29\sim7.67(\text{m}, 4\text{H})$

[0505] 제조예 84 : (4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

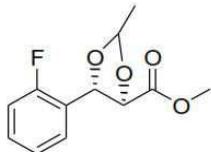


[0506]

[0507] (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 83)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0508] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta 1.37(\text{d}, \text{J}=6.0, 3\text{H})$, $3.62\sim3.70(\text{m}, 2\text{H})$, $4.36(\text{dd}, \text{J}=7.0, \text{J}=7.0, 1\text{H})$, $5.06(\text{m}, 1\text{H})$, $5.17(\text{d}, \text{J}=7.0, 1\text{H})$, $7.19\sim7.39(\text{m}, 4\text{H})$.

[0509] 제조예 85 : (4R,5S)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0510]

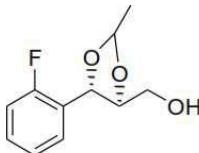
[0511] (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 82)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0512]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.29~7.69(m, 4H)

[0513]

제조예 86 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0514]

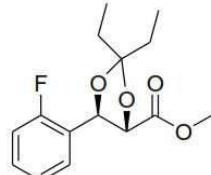
[0515] (4R,5S)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 85)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0516]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.19~7.4.2(m, 4H).

[0517]

제조예 87 : (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0518]

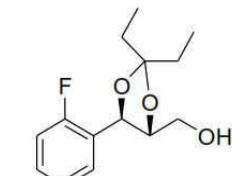
[0519] (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 81)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 60~85%)을 수득하였다.

[0520]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.20~7.61(m, 4H)

[0521]

제조예 88: ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



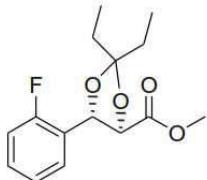
[0522]

[0523] (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 87)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예

27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0524] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.66(d, $J=8.0$, 2H), 5.09(d, $J=7.6$, 1H), 5.88(d, $J=7.6$, 1H), 7.23~7.60(m, 4H).

[0525] 제조예 89 : (4R,5S)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0526]

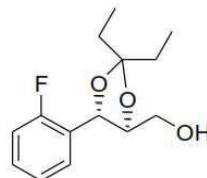
[0527] (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 82)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 81) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 87에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0528]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.20~7.61(m, 4H)

[0529]

제조예 90 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0530]

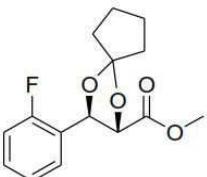
[0531] (4R,5S)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 89)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 87) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 88에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0532]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.66(d, $J=8.0$, 2H), 5.09(d, $J=7.6$, 1H), 5.88(d, $J=7.6$, 1H), 7.23~7.62(m, 4H).

[0533]

제조예 91 : (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트



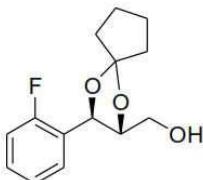
[0534]

[0535] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 87에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0536]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, $J=7.2$, 1H), 5.39(d, $J=7.2$, 1H), 7.33~7.62(m, 4H)

[0537] 제조예 92 : ((2R,3R)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

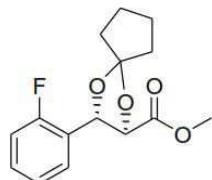


[0538]

[0539] (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 91)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0540] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.32~7.57(m, 4H)

[0541] 제조예 93 : (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트



[0542]

[0543] (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 82)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 81) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 91에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0544] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, J=7.2, 1H), 5.39(d, J=7.2, 1H), 7.39~7.61(m, 4H)

[0545] 제조예 94 : ((2S,3S)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

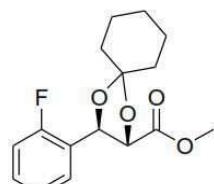


[0546]

[0547] (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 93)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 87) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조 예 88에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0548] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.38~7.63(m, 4H)

[0549] 제조예 95 : (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트



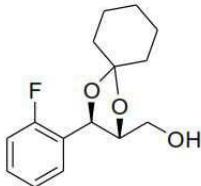
[0550]

[0551] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 91에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방

법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0552] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.37~7.63(m, 4H)

[0553] 제조예 96: ((2R,3R)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



[0554]

(2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 95)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 72) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 73에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[0556] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.42~7.89(m, 4H).

[0557]

제조예 97 : (2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트



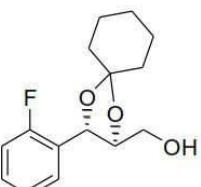
[0558]

(2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 82)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 81) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 95에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0560] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.32~7.64(m, 4H).

[0561]

제조예 98: ((2S,3S)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



[0562]

(2R,3S)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 97)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 95) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 96에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0564] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.33~7.67(m, 4H).

[0565] 제조예 99: (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



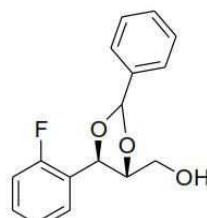
[0566]

[0567] 벤즈알데히드를 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 87에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 50~70%)을 수득하였다.

[0568] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.33~7.64(m, 4H).

[0569]

제조예 100: ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



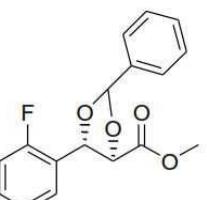
[0570]

[0571] (4S,5R)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 99)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0572] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.43~7.85(m, 4H).

[0573]

제조예 101 : (4R,5S)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0574]

[0575] 벤즈알데히드를 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 89에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 50~70%)을 수득하였다.

[0576] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.33~7.64(m, 4H).

[0577]

제조예 102 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

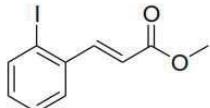


[0578]

[0579] (4R,5S)-메틸-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 101)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0580] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.43~7.85(m, 4H).

[0581] 제조예 103 : (E)-메틸-3-(2-요오드페닐)아크릴레이트

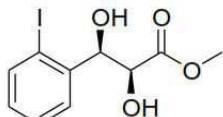


[0582]

[0583] (E)-3(2-요오드페닐)-아크릴산(제조예 17)을 2-클로로신나믹산 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 24에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 70~90%)을 수득하였다.

[0584] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 3.84(s, 3H), 6.45(d, $J=16.0$, 1H), 7.01~7.35(m, 4H), 8.09(d, $J=16.0$, 1H).

[0585] 제조예 104 : (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트

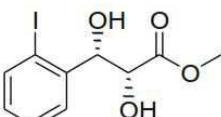


[0586]

[0587] (E)-메틸-3-(2-요오드페닐)아크릴레이트(제조예 103)를 (E)-1-클로로-2-(3-(메톡시메톡시)프로프-1-에닐)벤젠(제조예 2) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 3에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 75~90%)을 수득하였다.

[0588] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ = 4.31(s, 3H), 5.44(m, 4H), 5.89(s, 1H), 7.30~7.71(m, 4H).

[0589] 제조예 105 : (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트

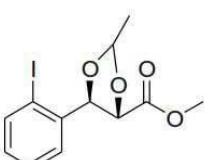


[0590]

[0591] (E)-메틸-3-(2-요오드페닐)아크릴레이트(제조예 103)를 (E)-메틸-3-(2-클로로페닐)아크릴레이트(제조예 24) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 25에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.1g, 60~80%)을 수득하였다.

[0592] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ = 4.31(s, 3H), 5.44(m, 4H), 5.89(s, 1H), 7.31~7.72(m, 4H).

[0593] 제조예 106 : (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

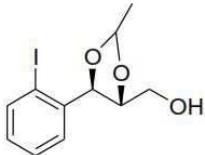


[0594]

[0595] (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 104)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0596] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.29~7.70(m, 4H)

[0597] 제조예 107 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0598]

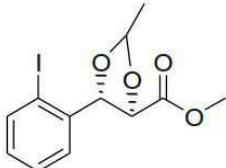
[0599] (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0600]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.17~7.41(m, 4H).

[0601]

제조예 108 : (4R,5S)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0602]

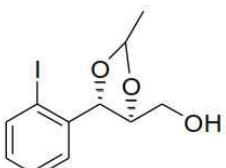
[0603] (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 104)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[0604]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.29~7.70(m, 4H)

[0605]

제조예 109 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



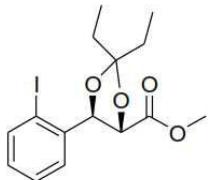
[0606]

[0607] (4R,5S)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 108)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0608]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.17~7.41(m, 4H)

[0609] 제조예 110 : (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

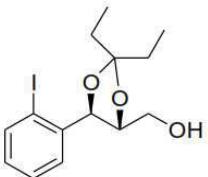


[0610]

[0611] (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 104)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.6g, 60~85%)을 수득하였다.

[0612] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.23~7.65(m, 4H).

[0613] 제조예 111 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

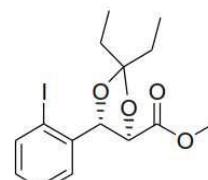


[0614]

[0615] (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 110)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0616] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.17~7.41(m, 4H).

[0617] 제조예 112 : (4R,5S)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

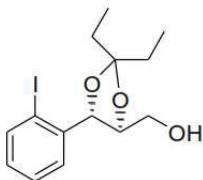


[0618]

[0619] (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 105)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 104) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 110에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.3g, 60~85%)을 수득하였다.

[0620] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.20~7.61(m, 4H).

[0621] 제조예 113 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

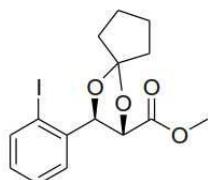


[0622]

[0623] (4R,5S)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 112)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0624] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.17~7.41(m, 4H).

[0625] 제조예 114 : (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

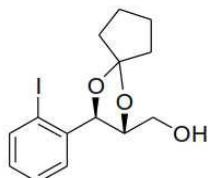


[0626]

[0627] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 110에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0628] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, $J=7.2$, 1H), 5.39(d, $J=7.2$, 1H), 7.19~7.44(m, 4H)

[0629] 제조예 115 : ((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

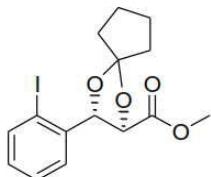


[0630]

[0631] (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 114)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0632] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, $J=5.2$, 1H), 5.12(d, $J=7.6$, 1H), 7.20~7.45(m, 4H).

[0633] 제조예 116 : (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트



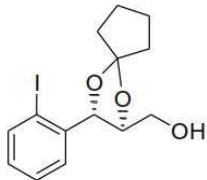
[0634]

[0635] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 112에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법

을 행하여, 표제 화합물(2.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0636] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, J=7.2, 1H), 5.39(d, J=7.2, 1H), 7.19~7.44(m, 4H).

[0637] 제조예 117 : ((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-4]노난-2-일)메탄올

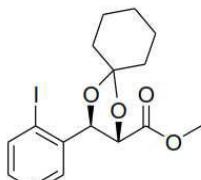


[0638]

[0639] (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 116)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0640] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.20~7.45(m, 4H).

[0641] 제조예 118 : (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

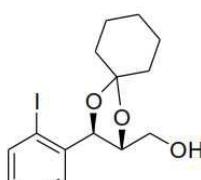


[0642]

[0643] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 114에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0644] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.17~7.43(m, 4H).

[0645] 제조예 119: ((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

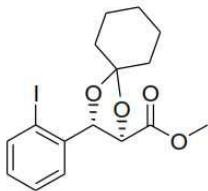


[0646]

[0647] (2S,3R)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 118)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0648] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.19~7.49(m, 4H).

[0649] 제조예 120 : (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스파로[4,5]데칸-2-카복실레이트

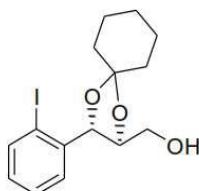


[0650]

[0651] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 116에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0652] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.17~7.43(m, 4H).

[0653] 제조예 121 : ((2S,3S)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스파로[4,5]데칸-2-일)메탄올

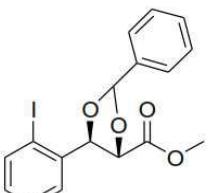


[0654]

[0655] (2R,3S)-메틸-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스파로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 120)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0656] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.19~7.49(m, 4H).

[0657] 제조예 122: (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

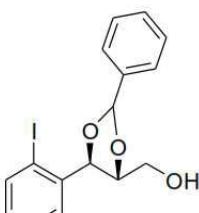


[0658]

[0659] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 118에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 50~70%)을 수득하였다.

[0660] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=8.0, 1H), 5.81(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.96~7.57(m, 9H).

[0661] 제조예 123 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



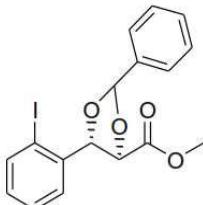
[0662]

[0663] (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 122)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드

페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[0664] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.66(d, $J=7.6$, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 6.94~7.59(m, 9H).

[0665] 제조예 124 : (4R,5S)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



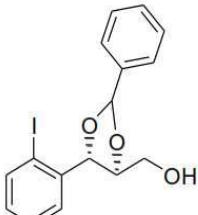
[0666]

[0667] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 120에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 50~70%)을 수득하였다.

[0668] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=8.0$, 1H), 5.81(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 6.96~7.57(m, 9H).

[0669]

제조예 125 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



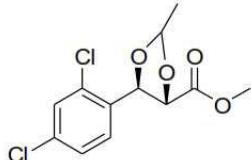
[0670]

[0671] (4R,5S)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 124)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 106) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 107에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0672] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.66(d, $J=7.6$, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 6.94~7.59(m, 9H).

[0673]

제조예 126 : (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



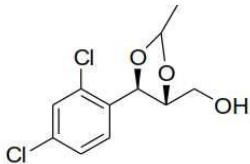
[0674]

[0675] (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 36)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0676]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.07~7.21(m, 3H).

[0677] 제조예 127 : ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

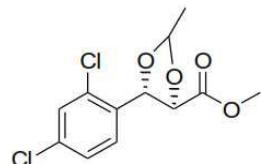


[0678]

[0679] (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 126)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0680] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.08~7.39(m, 3H).

[0681] 제조예 128 : (4R,5S)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

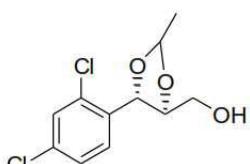


[0682]

[0683] (2R,3S)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 29)를 (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 36) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 126에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0684] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.07~7.21(m, 3H).

[0685] 제조예 129 : ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

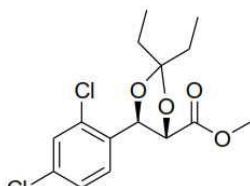


[0686]

[0687] (4R,5S)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 128)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0688] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.08~7.39(m, 3H).

[0689] 제조예 130 : (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



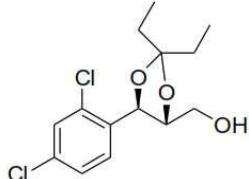
[0690]

[0691] (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 36)를

(2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 64에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 60~85%)을 수득하였다.

- [0692] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.12~7.37(m, 3H).

[0693] 제조예 131: ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

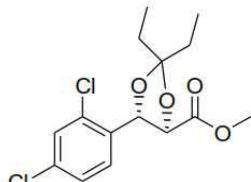


[0694]

- [0695] (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 130)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

- [0696] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.08~7.39(m, 3H).

[0697] 제조예 132 : (4R,5S)-메틸-5-(2,4-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

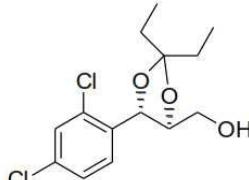


[0698]

- [0699] (2R,3S)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 29)를 (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 36) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 130에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

- [0700] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.12~7.37(m, 3H).

[0701] 제조예 133 : ((4S,5S)-5-(2,4-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

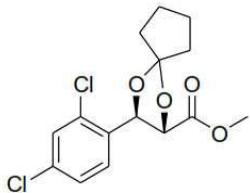


[0702]

- [0703] (4R,5S)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 132)를 (4S,5R)-메틸-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 130) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 131에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

- [0704] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.08~7.39(m, 3H).

[0705] 제조예 134 : (2S,3R)-메틸-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

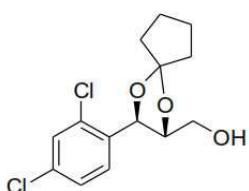


[0706]

[0707] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 131에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0708] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, J=7.2, 1H), 5.39(d, J=7.2, 1H), 7.03~7.36(m, 3H).

[0709] 제조예 135: ((2R,3R)-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

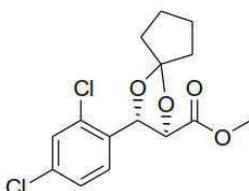


[0710]

[0711] (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 134)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0712] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.02~7.37(m, 3H).

[0713] 제조예 136 : (2R,3S)-메틸-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

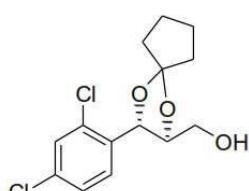


[0714]

[0715] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 132에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0716] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 1H), 1.91~2.00(m, 3H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, J=7.2, 1H), 5.39(d, J=7.2, 1H), 7.03~7.36(m, 3H).

[0717] 제조예 137 : ((2S,3S)-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

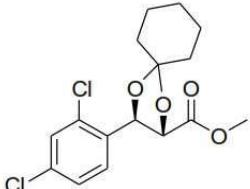


[0718]

[0719] (2R,3S)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 136)를 (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 134) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 135에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0720] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 1H), 3.52~3.65(m, 2H), 3.82~3.86(m, 1H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.02~7.37(m, 3H).

[0721] 제조예 138 : (2S,3R)-메틸-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

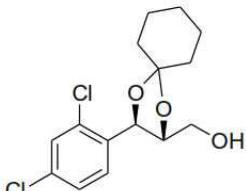


[0722]

[0723] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 134에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0724] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.07~7.41(m, 3H)

[0725] 제조예 139: ((2R,3R)-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

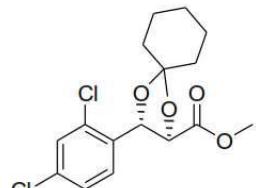


[0726]

[0727] (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 138)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 72) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 73에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0728] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.04~7.40(m, 3H).

[0729] 제조예 140 : (2R,3S)-메틸-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

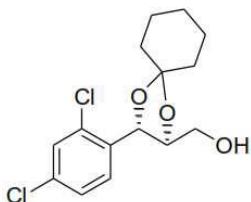


[0730]

[0731] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 136에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0732] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.07~7.41(m, 3H).

[0733] 제조예 141: ((2S,3S)-3-(2,4-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

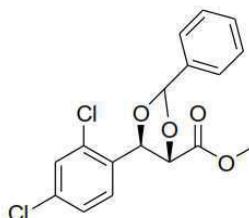


[0734]

[0735] (2R,3S)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 140)을 (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 138) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 139에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0736] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.04~7.40(m, 3H).

[0737] 제조예 142 : (4S,5R)-메틸-5-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

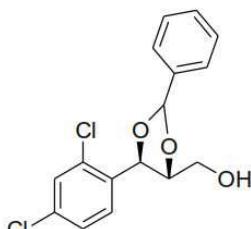


[0738]

[0739] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 138에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 50~70%)을 수득하였다.

[0740] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 7.03~7.41(m, 3H).

[0741] 제조예 143 : ((4R,5R)-5-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

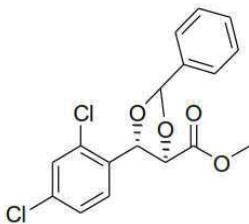


[0742]

[0743] (4S,5R)-메틸-5-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 142)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 64) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0744] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.04~7.42(m, 3H).

[0745] 제조예 144: (4R,5S)-메틸-5-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0746]

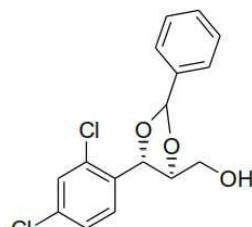
[0747] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 140에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 50~70%)을 수득하였다.

[0748]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 7.03~7.41(m, 3H)

[0749]

제조예 145 : ((4S,5S)-5-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0750]

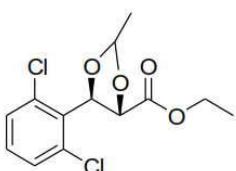
[0751] (4R,5S)-메틸-5-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 144)를 (2S,3R)-메틸-3-(2,4-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 142) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 143에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0752]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.04~7.42(m, 3H).

[0753]

제조예 146 : (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0754]

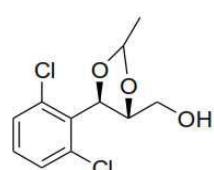
[0755] (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디하이드록시프로파노에이트(제조예 39)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디하이드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0756]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.15(m, 2H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.17~7.36(m, 3H).

[0757]

제조예 147 : ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

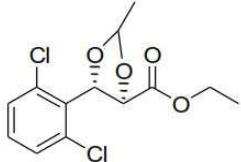


[0758]

[0759] (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 146)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0760] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.18~7.39(m, 3H).

[0761] 제조예 148 : (4R,5S)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

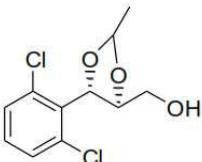


[0762]

[0763] (2R,3S)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 33)를 (2S,3R)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 39) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 146에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0764] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.15(m, 2H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.17~7.36(m, 3H).

[0765] 제조예 149 : ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

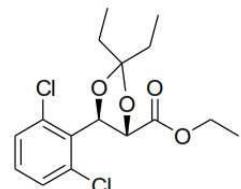


[0766]

[0767] (4R,5S)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 148)를 (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 146) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 147에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0768] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.18~7.39(m, 3H).

[0769] 제조예 150 : (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



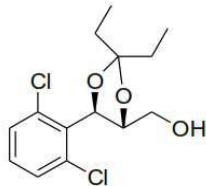
[0770]

[0771] (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 39)를 (2S,3R)-메틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 36) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 130에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 60~85%)을 수득하였다.

[0772] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.30(t, $J=8.0$, 3H), 1.59(m, 4H), 4.12(m, 2H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.08~7.26(m, 3H).

[0773]

제조예 151: ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0774]

[0775]

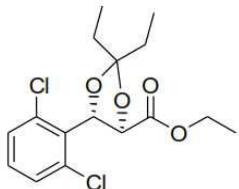
(4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 150)를 (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 146) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 147에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0776]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 1.37(d, J=6.0, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, J=7.0, J=7.0, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.07~7.29(m, 3H).

[0777]

제조예 152 : (4R,5S)-에틸-5-(2,6-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0778]

[0779]

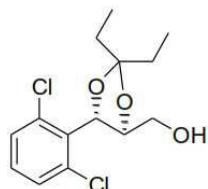
(2R,3S)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 33)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 39) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 150에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0780]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 0.96(m, 6H), 1.30(t, J=8.0, 3H), 1.59(m, 4H), 4.12(m, 2H), 5.11(d, J=7.6, 1H), 5.81(d, J=7.6, 1H), 7.08~7.26(m, 3H).

[0781]

제조예 153 : ((4S,5S)-5-(2,6-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0782]

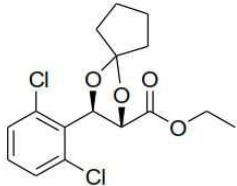
[0783]

(4R,5S)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 152)를 (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 150) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 151에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0784]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 1.37(d, J=6.0, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, J=7.0, J=7.0, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.07~7.29(m, 3H).

[0785] 제조예 154 : (2S,3R)-에틸-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

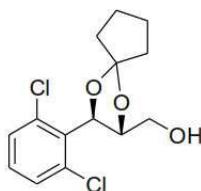


[0786]

[0787] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 150에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0788] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.30(t, J=7.8hz, 3H), 1.69~1.71(m, 4H), 1.73~1.86(m, 4H), 4.07~4.14(m, 2H), 5.11(d, J=7.2, 1H), 5.81(d, J=7.2, 1H), 7.07~7.31(m, 3H).

[0789] 제조예 155 : ((2R,3R)-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

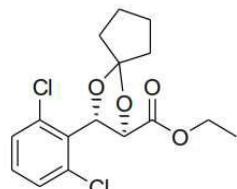


[0790]

[0791] (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 154)를 (4S,5R)-에틸-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 150) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 151에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0792] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 4H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.08~7.32(m, 3H).

[0793] 제조예 156 : (2R,3S)-에틸-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

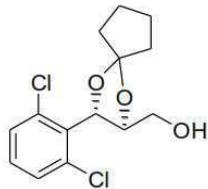


[0794]

[0795] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 152에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0796] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.30(t, J=7.8hz, 3H), 1.69~1.71(m, 4H), 1.73~1.86(m, 4H), 4.07~4.14(m, 2H), 5.11(d, J=7.2, 1H), 5.81(d, J=7.2, 1H), 7.07~7.31(m, 3H).

[0797] 제조예 157 : ((2S,3S)-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올



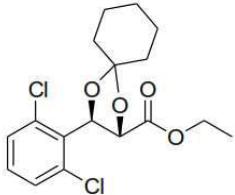
[0798]

[0799] (2R,3S)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 156)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 154) 대신에 사용하는 것을 제외하고

는 제조예 155에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[0800] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 4H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.08~7.32(m, 3H).

[0801] 제조예 158 : (2S,3R)-에틸-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

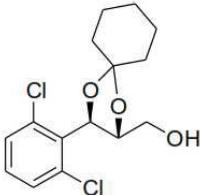


[0802]

시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 154에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0804] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.30(t, J=7.6, 3H), 1.61~1.69(m, 10H), 4.08~4.18(d, 2H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.07~7.31(m, 3H).

[0805] 제조예 159 : ((2R,3R)-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

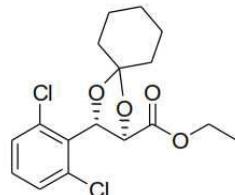


[0806]

제조예 158를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 158)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 154) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 155에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0808] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.05~7.30(m, 3H).

[0809] 제조예 160 : (2R,3S)-에틸-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

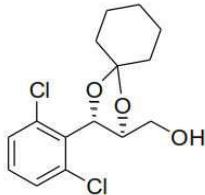


[0810]

시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 156에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0812] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.30(t, J=7.6, 3H), 1.61~1.69(m, 10H), 4.08~4.18(d, 2H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.07~7.31(m, 3H).

[0813] 제조예 161 : ((2S,3S)-3-(2,6-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

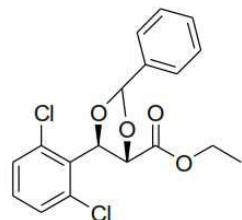


[0814]

[0815] (2R,3S)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 160)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 158) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 159에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0816] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.05~7.30(m, 3H).

[0817] 제조예 162: (4S,5R)-에틸-5-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

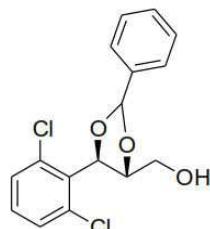


[0818]

[0819] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 158에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 50~70%)을 수득하였다.

[0820] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.30(t, $J=7.6$, 3H), 4.08~4.18(d, 2H), 5.13(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 7.03~7.22(m, 8H).

[0821] 제조예 163: ((4R,5R)-5-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

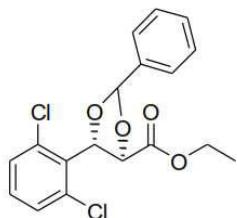


[0822]

[0823] (4S,5R)-에틸-5-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 162)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 158) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 159에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0824] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.50~3.79(m, 2H), 5.13(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 7.03~7.22(m, 8H).

[0825] 제조예 164 : (4R,5S)-에틸-5-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

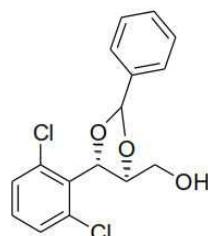


[0826]

[0827] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 160에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 50~70%)을 수득하였다.

[0828] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.30(t, J=7.6, 3H), 4.08~4.18(d, 2H), 5.13(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 7.03~7.22(m, 8H).

[0829] 제조예 165 : ((4S,5S)-5-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

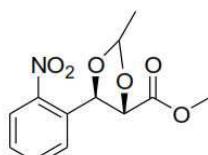


[0830]

[0831] (4R,5S)-에틸-5-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 164)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 162) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 163에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[0832] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.50~3.79(m, 2H), 5.13(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 7.03~7.22(m, 8H).

[0833] 제조예 166 : (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

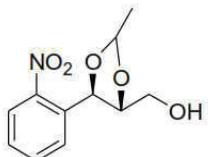


[0834]

[0835] (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트(제조예 44)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디하드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0836] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.36(d, J=6.4, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, J=7.6, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, J=7.6, 1H), 7.45~8.12(m, 4H).

[0837] 제조예 167 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

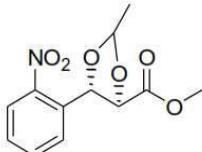


[0838]

[0839] (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 166)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 26) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 27에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0840] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.47~8.11(m, 4H).

[0841] 제조예 168 : (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

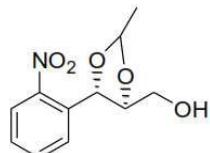


[0842]

[0843] (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 48)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 44) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 160에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[0844] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 3.78(s, 3H), 4.30(d, $J=7.6$, 1H), 5.07(m, 1H), 5.62(d, $J=7.6$, 1H), 7.45~8.12(m, 4H).

[0845] 제조예 169 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

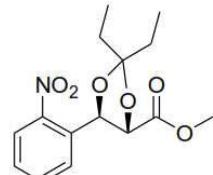


[0846]

[0847] (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 168)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 166) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 167에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0848] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.47~8.11(m, 4H).

[0849] 제조예 170 : (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

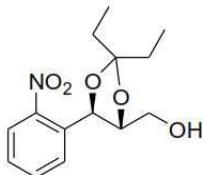


[0850]

[0851] (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 44)를 (2S,3R)-에틸-3-(2,6-디클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 39) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 150에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.4g, 60~85%)을 수득하였다.

[0852] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.43~8.10(m, 4H).

[0853] 제조예 171 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

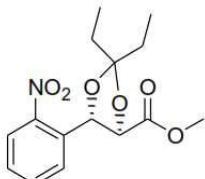


[0854]

[0855] (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 170)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 166) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 167에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0856] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.37~8.09(m, 4H).

[0857] 제조예 172 : (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

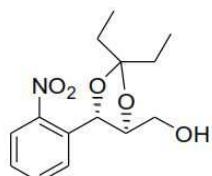


[0858]

[0859] (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 48)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 44) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 170에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 60~85%)을 수득하였다.

[0860] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.43~8.10(m, 4H).

[0861] 제조예 173 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

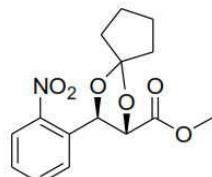


[0862]

[0863] (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 172)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 170) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 171에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[0864] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.37~8.09(m, 4H).

[0865] 제조예 174 : (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스파로[4,4]노난-2-카복실레이트

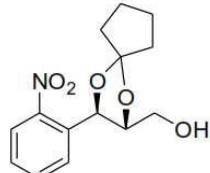


[0866]

[0867] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 170에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0868] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 4H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, $J=7.2$, 1H), 5.39(d, $J=7.2$, 1H), 7.44~8.06(m, 4H).

[0869] 제조예 175 : ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,4]노난-2-일)메탄올

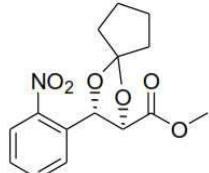


[0870]

[0871] (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 174)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 170) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 171에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0872] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 4H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, $J=5.2$, 1H), 5.12(d, $J=7.6$, 1H), 7.46~8.09(m, 4H).

[0873] 제조예 176 : (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,4]노난-2-카복실레이트

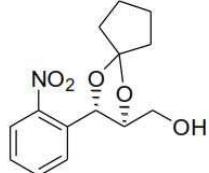


[0874]

[0875] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 172에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[0876] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.69~1.71(m, 4H), 1.82~1.86(m, 4H), 3.68(s, 3H), 4.40(d, $J=7.2$, 1H), 5.39(d, $J=7.2$, 1H), 7.44~8.06(m, 4H).

[0877] 제조예 177 : ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,4]노난-2-일)메탄올

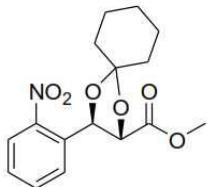


[0878]

[0879] (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 176)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스페로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 174) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 175에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[0880] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.60~1.72(m, 4H), 1.83~1.94(m, 4H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, $J=5.2$, 1H), 5.12(d, $J=7.6$, 1H), 7.46~8.09(m, 4H).

[0881] 제조예 178 : (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트



[0882]

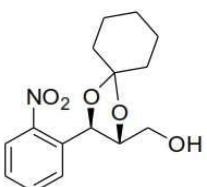
[0883] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 174에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0884]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 7.45~8.12(m, 4H).

[0885]

제조예 179 : ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



[0886]

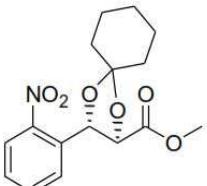
[0887] (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 178)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 174) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 175에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[0888]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.46~8.09(m, 4H).

[0889]

제조예 180 : (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트



[0890]

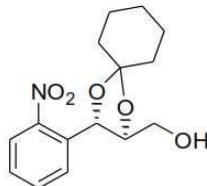
[0891] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 176에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0892]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, $J=8.0$, 1H), 5.85(d, $J=8.0$, 1H), 7.45~8.12(m, 4H).

[0893]

제조예 181 : ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



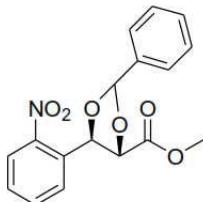
[0894]

[0895] (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 180)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 178) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제

조예 179에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0896] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.19~7.49(m, 4H).

[0897] 제조예 182 : (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0898]

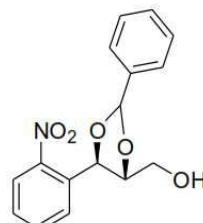
벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 178에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 50~70%)을 수득하였다.

[0900]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=8.0, 1H), 5.81(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.96~8.12(m, 9H).

[0901]

제조예 183 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[0902]

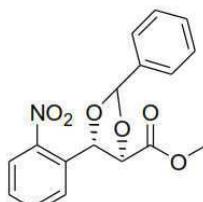
[0903] (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 182)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 174) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 179에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0904]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.66(d, J=7.6, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 7.06~8.14(m, 9H).

[0905]

제조예 184 : (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[0906]

[0907] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 180에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 50~70%)을 수득하였다.

[0908]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=8.0, 1H), 5.81(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.96~8.12(m, 9H).

[0909] 제조예 185 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

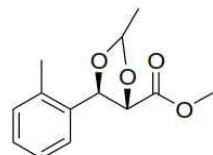


[0910]

[0911] (4R,5S)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 184)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 182) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 183에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0912] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.66(d, $J=7.6$, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 7.06~8.14(m, 9H).

[0913] 제조예 186 : (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

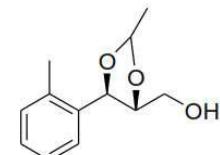


[0914]

[0915] (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 54)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 60에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0916] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 2.35(s, 3H), 3.68(s, 3H), 5.07(m, 1H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.82(d, $J=7.6$, 1H), 7.19~7.39(m, 4H).

[0917] 제조예 187 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

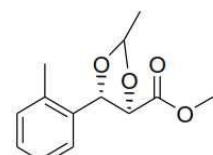


[0918]

[0919] (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 186)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 184) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 185에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0920] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.17~7.41(m, 4H).

[0921] 제조예 188 : (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



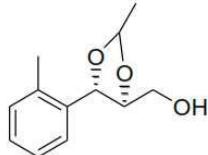
[0922]

[0923] (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 57)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-

2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 54) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 186에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0924] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.36(d, $J=6.4$, 3H), 2.35(s, 3H), 3.68(s, 3H), 5.07(m, 1H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.82(d, $J=7.6$, 1H), 7.19~7.39(m, 4H).

[0925] 제조예 189 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



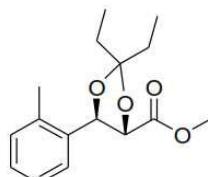
[0926]

[0927] (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 188)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 186) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 187에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0928] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.17~7.41(m, 4H).

[0929]

제조예 190 : (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



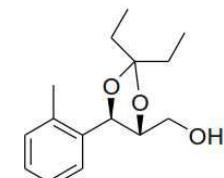
[0930]

[0931] (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 54)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 44) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 170에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 60~85%)을 수득하였다.

[0932] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 2.33(s, 1H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.00~7.17(m, 4H).

[0933]

제조예 191 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



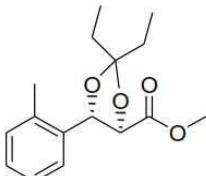
[0934]

[0935] (4S,5R)-메틸-2,2-디에틸-5-(2-메틸페닐)-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 190)를 (4S,5R)-메틸-2-메틸-5-(2-메틸페닐)-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 186) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 187에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[0936]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 2.37(s, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.15~7.39(m, 4H).

[0937] 제조예 192 : (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

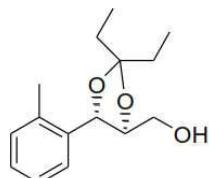


[0938]

[0939] (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 57)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 54) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 190에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 60~85%)을 수득하였다.

[0940] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 2.33(s, 1H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, $J=7.6$, 1H), 5.81(d, $J=7.6$, 1H), 7.00~7.17(m, 4H).

[0941] 제조예 193 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

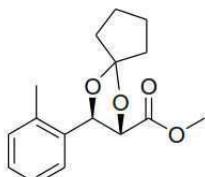


[0942]

[0943] (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 192)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 190) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 191에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0944] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 2.37(s, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.15~7.39(m, 4H).

[0945] 제조예 194 : (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

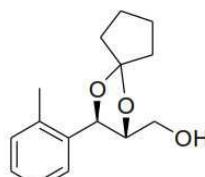


[0946]

[0947] 시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 190에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[0948] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.49~1.57(m, 4H), 1.72~1.81(m, 4H), 2.35(s, 3H), 3.68(s, 3H), 5.14(d, $J=7.2$, 1H), 5.89(d, $J=7.2$, 1H), 7.02~7.25(m, 4H).

[0949] 제조예 195 : ((2R,3R)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올



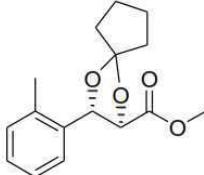
[0950]

[0951] (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 194)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-메

틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 190) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 191에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0952] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.49~1.57(m, 4H), 1.72~1.81(m, 4H), 2.35(s, 3H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.02~7.25(m, 4H).

[0953] 제조예 196 : (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트



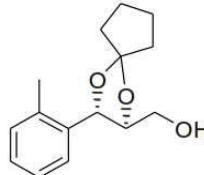
[0954]

시클로펜타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 192에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0956] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.49~1.57(m, 4H), 1.72~1.81(m, 4H), 2.35(s, 3H), 3.68(s, 3H), 5.14(d, J=7.2, 1H), 5.89(d, J=7.2, 1H), 7.02~7.25(m, 4H).

[0957]

제조예 197 : ((2S,3S)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올



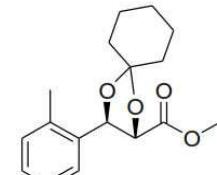
[0958]

제조예 196 : (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 196)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 194) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 195에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[0960] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.49~1.57(m, 4H), 1.72~1.81(m, 4H), 2.35(s, 3H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, J=5.2, 1H), 5.12(d, J=7.6, 1H), 7.02~7.25(m, 4H).

[0961]

제조예 198 : (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

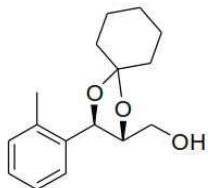


[0962]

시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 194에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[0964] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 2.34(s, 3H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.01~7.30(m, 4H).

[0965] 제조예 199 : ((2R,3R)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

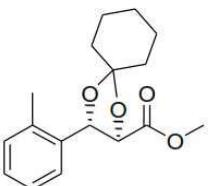


[0966]

[0967] (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 198)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 194) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 195에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0968] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 2.33(s, 3H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.02~7.28(m, 4H).

[0969] 제조예 200 : (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

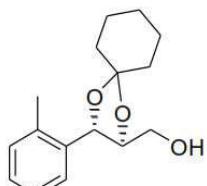


[0970]

[0971] 시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 196에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[0972] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.61~1.69(m, 10H), 2.34(s, 3H), 3.79(s, 3H), 4.33(d, J=8.0, 1H), 5.85(d, J=8.0, 1H), 7.01~7.30(m, 4H).

[0973] 제조예 201 : ((2S,3S)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

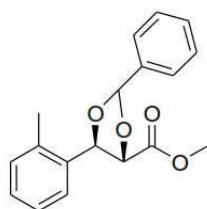


[0974]

[0975] (2R,3S)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 200)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 198) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 199에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[0976] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.63~1.75(m, 10H), 2.33(s, 3H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, J=8.0, 1H), 5.43(d, J=7.6, 1H), 7.02~7.28(m, 4H).

[0977] 제조예 202 : (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

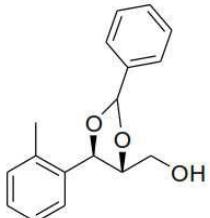


[0978]

[0979] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 198에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 50~70%)을 수득하였다.

[0980] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.33(s, 3H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=8.0, 1H), 5.81(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.96~7.32(m, 9H).

[0981] 제조예 203 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

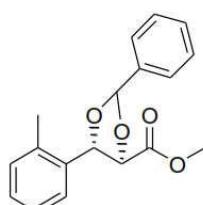


[0982]

[0983] (4S,5R)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 202)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 198) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 199에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[0984] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 2.32(s, 3H), 3.66(d, J=7.6, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.99~7.33(m, 9H).

[0985] 제조예 204 : (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

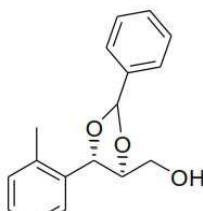


[0986]

[0987] 벤즈알데히드를 시클로헥사논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 200에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 50~70%)을 수득하였다.

[0988] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.33(s, 3H), 3.67(s, 3H), 5.11(d, J=8.0, 1H), 5.81(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.96~7.32(m, 9H).

[0989] 제조예 205 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

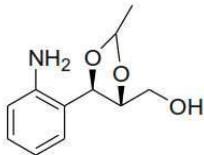


[0990]

[0991] (4R,5S)-메틸-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 204)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 202) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 203에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[0992] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 2.32(s, 3H), 3.66(d, J=7.6, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, J=8.0, 1H), 6.18(s, 1H), 6.99~7.33(m, 9H).

[0993] 제조예 206 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

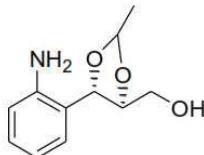


[0994]

[0995] ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 167)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 65~85%)을 수득하였다.

[0996] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.57~8.08(m, 4H).

[0997] 제조예 207 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

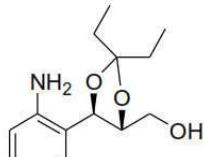


[0998]

[0999] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 169)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 65~85%)을 수득하였다.

[1000] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.37(d, $J=6.0$, 3H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.06(m, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.57~8.08(m, 4H).

[1001] 제조예 208 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

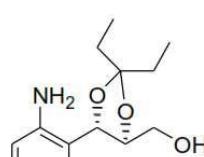


[1002]

[1003] ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 171)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 65~85%)을 수득하였다.

[1004] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.55~8.09(m, 4H).

[1005] 제조예 209 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



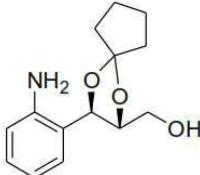
[1006]

[1007] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 173)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페

닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 65~85%)을 수득하였다.

[1008] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 0.96(m, 6H), 1.59(m, 4H), 3.62~3.70(m, 2H), 4.36(dd, $J=7.0$, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.55~8.09(m, 4H).

[1009] 제조예 210 : ((2R,3R)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

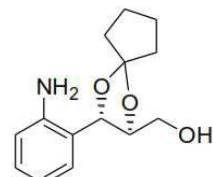


[1010]

[1011] ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 175)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 65~85%)을 수득하였다.

[1012] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.62~1.73(m, 4H), 1.82~1.95(m, 4H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, $J=5.2$, 1H), 5.12(d, $J=7.6$, 1H), 7.56~8.11(m, 4H).

[1013] 제조예 211 : ((2S,3S)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

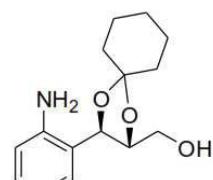


[1014]

[1015] ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 177)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 65~85%)을 수득하였다.

[1016] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.62~1.73(m, 4H), 1.82~1.95(m, 4H), 3.52~3.65(m, 2H), 4.90(t, $J=5.2$, 1H), 5.12(d, $J=7.6$, 1H), 7.56~8.11(m, 4H).

[1017] 제조예 212 : ((2R,3R)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

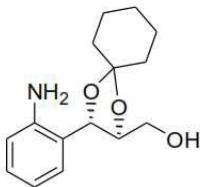


[1018]

[1019] ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 179)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 65~85%)을 수득하였다.

[1020] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.61~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.49~8.12(m, 4H).

[1021] 제조예 213 : ((2S,3S)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



[1022]

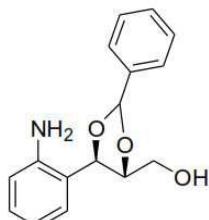
[1023] ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 181)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 65~85%)을 수득하였다.

[1024]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.61~1.75(m, 10H), 3.52~3.81(m, 2H), 3.95(t, $J=8.0$, 1H), 5.43(d, $J=7.6$, 1H), 7.49~8.12(m, 4H).

[1025]

제조예 214 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[1026]

[1027] ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 183)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 65~85%)을 수득하였다.

[1028]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.66(d, $J=7.6$, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 7.06~8.14(m, 9H).

[1029]

제조예 215 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[1030]

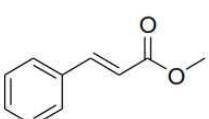
[1031] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 185)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 47에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 65~85%)을 수득하였다.

[1032]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 3.66(d, $J=7.6$, 2H), 4.36(m, 1H), 5.17(d, $J=8.0$, 1H), 6.18(s, 1H), 7.06~8.14(m, 9H).

[1033]

제조예 216 : (E)-메틸신나메이트

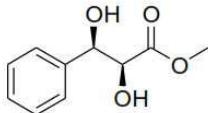


[1034]

[1035] 등근 바닥 플라스크에, 트랜스-신나믹산(7g, 47.25mmol) 및 메탄올(70mL)을 첨가하였다. 포스포리스트리클로라이드(POCl_3 , 0.43mL, 4.73mmol)을 적가하였다. 반응 혼합물을 환류 하에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, 1노르말 수산화나트륨용액으로 반응종료하였다. 혼합물을 에틸아세테이트로 추출하고, 물로 세척하였다. 수증을 에틸아세테이트로 추가 추출하였다. 합한 유기층을 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 여과하여, 진공 하에서 농축하였다(7.1g, 80~95%).

[1036] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 3.81(s, 3H), 6.42(d, $J=15.9$, 1H), 7.37~7.39(m, 3H), 7.50~7.53(m, 2H), 7.67(d, $J=15.9$, 1H).

[1037] 제조예 217 : (2S,3R)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트

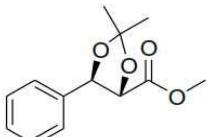


[1038]

[1039] (E)-메틸신나메이트(제조예 216)를 (E)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)아크릴레이트(제조예 28) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 36에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(6.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[1040] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 2.70(bs, 1H), 3.08(bs, 1H), 3.82(s, 3H), 4.38(d, $J=2.9$, 1H), 5.03(d, $J=2.9$, 1H), 7.30~7.42(m, 5H).

[1041] 제조예 218 : (4S,5R)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

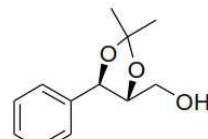


[1042]

[1043] (2S,3R)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 44) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 45에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1044] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.56(s, 3H), 1.61(s, 3H), 3.79(s, 3H), 4.36(d, $J=7.8$, 1H), 5.17(d, $J=7.8$, 1H), 7.31~7.40(m, 5H).

[1045] 제조예 219 : ((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

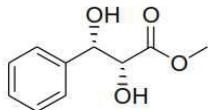


[1046]

[1047] (4S,5R)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 218)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 45) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 46에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1048] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.41(s, 3H), 1.46(s, 3H), 2.79(bs, 1H), 3.48~3.52(m, 1H), 3.68~3.76(m, 2H), 4.76(d, $J=8.8$, 1H), 7.18~7.28(m, 5H).

[1049] 제조예 220 : (2R,3S)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트

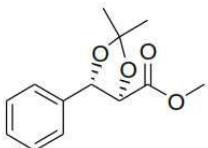


[1050]

[1051] (E)-메틸신나메이트(제조예 216)를 (E)-메틸-3-(2,4-디클로로페닐)아크릴레이트(제조예 28) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 30에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(8.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1052] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 2.70(bs, 1H), 3.08(bs, 1H), 3.82(s, 3H), 4.38(d, $J=2.9$, 1H), 5.03(d, $J=2.9$, 1H), 7.30~7.42(m, 5H).

[1053] 제조예 221 : (4R,5S)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

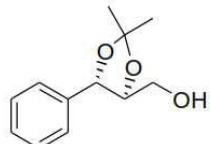


[1054]

[1055] (2S,3R)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-나이트로페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 44) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 45에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1056] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.56(s, 3H), 1.61(s, 3H), 3.79(s, 3H), 4.36(d, $J=7.8$, 1H), 5.17(d, $J=7.8$, 1H), 7.31~7.40(m, 5H).

[1057] 제조예 222 : ((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

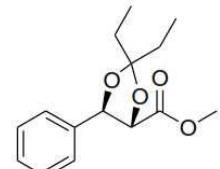


[1058]

[1059] (4R,5S)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 221)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-나이트로페닐)-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 45) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 46에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(6.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1060] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ 1.41(s, 3H), 1.46(s, 3H), 2.79(bs, 1H), 3.48~3.52(m, 1H), 3.68~3.76(m, 2H), 4.76(d, $J=8.8$, 1H), 7.18~7.28(m, 5H).

[1061] 제조예 223 : (4S,5R)-메틸-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

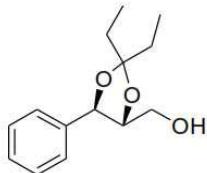


[1062]

[1063] (2S,3R)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-메틸페닐)-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 54) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 190에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[1064] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.01(\text{t}, \ J=7.4, \ 1\text{H}), \ 1.06(\text{t}, \ J=7.6, \ 3\text{H}), \ 1.78\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H}), \ 3.78(\text{s}, \ 3\text{H}), \ 5.12(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), \ 7.32\sim7.45(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1065] 제조예 224 : ((4R,5R)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[1066]

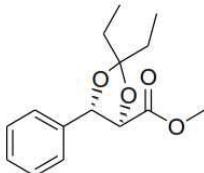
[1067] (4S,5R)-메틸-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 223)를 (4S,5R)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 218) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 219에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[1068]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.00(\text{t}, \ J=7.6, \ 1\text{H}), \ 1.06(\text{t}, \ J=7.4, \ 1\text{H}), \ 1.74\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H}), \ 3.64(\text{ddd}, \ J=3.4, \ 8.4, \ 12.1, \ 1\text{H}), \ 3.84\sim3.91(\text{m}, \ 2\text{H}), \ 4.89(\text{d}, \ J=8.8, \ 1\text{H}), \ 7.30\sim7.43(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1069]

제조예 225 : (4R,5S)-메틸-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[1070]

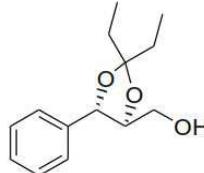
[1071] (2R,3S)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 220)를 (2S,3R)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 223에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1072]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.01(\text{t}, \ J=7.4, \ 1\text{H}), \ 1.06(\text{t}, \ J=7.6, \ 3\text{H}), \ 1.78\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H}), \ 3.78(\text{s}, \ 3\text{H}), \ 5.12(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), \ 7.32\sim7.45(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1073]

제조예 226 : ((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



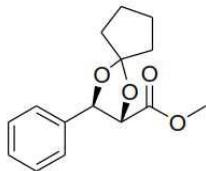
[1074]

[1075] (4R,5S)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 225)를 (4S,5R)-메틸-2,2-디메틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 218) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 224에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(6.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1076]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.00(\text{t}, \ J=7.6, \ 1\text{H}), \ 1.06(\text{t}, \ J=7.4, \ 1\text{H}), \ 1.74\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H}), \ 3.64(\text{ddd}, \ J=3.4, \ 8.4, \ 12.1, \ 1\text{H}), \ 3.84\sim3.91(\text{m}, \ 2\text{H}), \ 4.89(\text{d}, \ J=8.8, \ 1\text{H}), \ 7.30\sim7.43(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1077] 제조예 227 : (2S,3R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

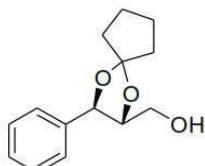


[1078]

[1079] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 223에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~75%)을 수득하였다.

[1080] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.71\sim1.80(\text{m}, 4\text{H})$, $1.87\sim1.94(\text{m}, 1\text{H})$, $2.00\sim2.08(\text{m}, 3\text{H})$, $3.79(\text{s}, 3\text{H})$, $4.35(\text{d}, J=7.2, 1\text{H})$, $5.08(\text{d}, J=7.2, 1\text{H})$, $7.32\sim7.45(\text{m}, 5\text{H})$.

[1081] 제조예 228 : ((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올

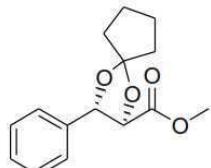


[1082]

[1083] (2S,3R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 227)를 (4S,5R)-메틸-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 223) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 224에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1084] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.69\sim1.82(\text{m}, 4\text{H})$, $1.85\sim2.03(\text{m}, 4\text{H})$, $3.66(\text{ddd}, J=3.7, 8.1, 12.1, 1\text{H})$, $3.83\sim3.90(\text{m}, 2\text{H})$, $4.84(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.26\sim7.41(\text{m}, 5\text{H})$.

[1085] 제조예 229 : (2R,3S)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트

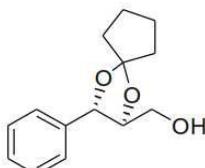


[1086]

[1087] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 225에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~75%)을 수득하였다.

[1088] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.71\sim1.80(\text{m}, 4\text{H})$, $1.87\sim1.94(\text{m}, 1\text{H})$, $2.00\sim2.08(\text{m}, 3\text{H})$, $3.79(\text{s}, 3\text{H})$, $4.35(\text{d}, J=7.2, 1\text{H})$, $5.08(\text{d}, J=7.2, 1\text{H})$, $7.32\sim7.45(\text{m}, 5\text{H})$.

[1089] 제조예 230 : ((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올



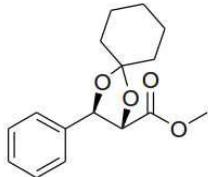
[1090]

[1091] (2R,3S)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 229)를 (2S,3R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-카복실레이트(제조예 227) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 228에 기재된 바와 실

질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1092] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.69\sim1.82(\text{m}, 4\text{H})$, $1.85\sim2.03(\text{m}, 4\text{H})$, $3.66(\text{ddd}, J=3.7, 8.1, 12.1, 1\text{H})$, $3.83\sim3.90(\text{m}, 2\text{H})$, $4.84(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.26\sim7.41(\text{m}, 5\text{H})$.

[1093] 제조예 231 : (2S,3R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

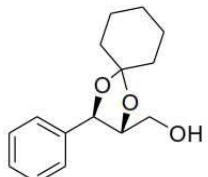


[1094]

시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 227에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~75%)을 수득하였다.

[1096] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41\sim1.49(\text{m}, 2\text{H})$, $1.58\sim1.76(\text{m}, 4\text{H})$, $1.79\sim1.90(\text{m}, 4\text{H})$, $3.78(\text{s}, 3\text{H})$, $4.36(\text{d}, J=7.6, 1\text{H})$, $5.16(\text{d}, J=7.2, 1\text{H})$, $7.31\sim7.44(\text{m}, 5\text{H})$

[1097] 제조예 232 : ((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올

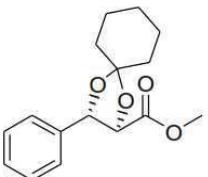


[1098]

[1099] (2S,3R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 231)를 (4S,5R)-메틸-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 223) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 224에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[1100] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41\sim1.50(\text{m}, 2\text{H})$, $1.61\sim1.89(\text{m}, 8\text{H})$, $3.60\sim3.66(\text{m}, 1\text{H})$, $3.85\sim3.90(\text{m}, 2\text{H})$, $4.91(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.30\sim7.42(\text{m}, 5\text{H})$.

[1101] 제조예 233 : (2R,3S)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트

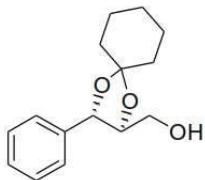


[1102]

[1103] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 229에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~75%)을 수득하였다.

[1104] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41\sim1.49(\text{m}, 2\text{H})$, $1.58\sim1.76(\text{m}, 4\text{H})$, $1.79\sim1.90(\text{m}, 4\text{H})$, $3.78(\text{s}, 3\text{H})$, $4.36(\text{d}, J=7.6, 1\text{H})$, $5.16(\text{d}, J=7.2, 1\text{H})$, $7.31\sim7.44(\text{m}, 5\text{H})$.

[1105] 제조예 234 : ((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올



[1106]

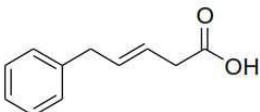
[1107] (2R,3S)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 233)를 (2S,3R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 231) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 232에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1108]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41\sim1.50(\text{m}, 2\text{H})$, $1.61\sim1.89(\text{m}, 8\text{H})$, $3.60\sim3.66(\text{m}, 1\text{H})$, $3.85\sim3.90(\text{m}, 2\text{H})$, $4.91(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.30\sim7.42(\text{m}, 5\text{H})$.

[1109]

제조예 235 : (E)-5-페닐펜트-3-엔산



[1110]

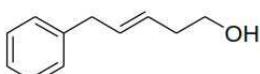
[1111] 디메틸설폐사이드(DMSO, 65mL)에 말론산(17.06g, 163.96mmol)을 넣고 디메틸설폐사이드(DMSO, 4mL)와 초산(AcOH, 0.1mL, 1.49mmol) 및 피페리딘(0.15mL, 1.49mmol)을 첨가하였다. 반응 용액을 65°C 로 가온하고, 히드로시나믹알데히드(10g, 74.53mmol)를 1.5시간 동안에 적가하였다. 첨가 완료 후, 반응 혼합물을 추가로 2시간 동안 65°C 에서 교반하였다. 용액을 실온으로 냉각하고, 물에 넣고, 디에틸에테르로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 5% 황산수소칼륨(KHSO_4) 용액 및 염수로 세척하고, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 감압 농축시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(10.4g, 75~90%)을 생성하였다.

[1112]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=3.19(\text{d}, J=6.9, 2\text{H})$, $3.46(\text{d}, J=6.9, 2\text{H})$, $5.69\sim5.78(\text{m}, 1\text{H})$, $5.83\sim5.91(\text{m}, 1\text{H})$, $7.01\sim7.56(\text{m}, 5\text{H})$, $11.79(\text{s}, 1\text{H})$.

[1113]

제조예 236 : (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올



[1114]

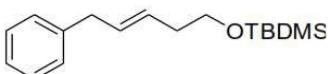
[1115] 테트라하이드로퓨란(66mL)과 리튬알루미늄하이드(LiAlH_4 3.3g, 86.73mmol)가 교반된 용액에 테트라하이드로퓨란(44mL)에 녹인 (E)-5-페닐펜트-3-엔산(제조예 235, 11.0g, 57.82mmol) 용액을 0°C 에서 적가하고 나서, 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 0°C 에서 반응종료시키고, 셀라이트를 통해 여과하여, 에틸아세테이트로 세척 후, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(7.2g, 70~90%)을 생성하였다.

[1116]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.40(\text{bs}, 1\text{H})$, $2.31(\text{q}, J=6.3, 2\text{H})$, $3.37(\text{d}, J=6.8, 2\text{H})$, $3.66(\text{t}, J=6.4, 2\text{H})$, $5.49(\text{dt}, J=4.9, 11.0, 1\text{H})$, $5.73(\text{dt}, J=4.8, 10.9, 1\text{H})$, $7.17\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1117]

제조예 237 : (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란



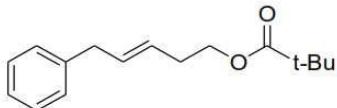
[1118]

[1119] 메틸렌클로라이드에 녹인 (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올(제조예 236, 6.3g, 38.83mmol)이 교반된 용액에 이미다졸(3.4g, 50.48mmol) 및 3차부틸디메틸실릴클로다이드(TBDMS-Cl, 7.6g, 50.48mmol)를 0°C 에서 첨가하고 나서 1시

간 동안 실온에서 교반하였다. 얻어진 혼합물에 에틸아세테이트를 넣고, 물로 세척하고, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(10.6g, 80~98%)을 생성하였다.

[1120] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ =0.00(s, 6H), 0.84(s, 9H), 2.21(ddd, $J=6.8, 13.6, 0.8, 2H$), 3.29(d, $J=6.8, 2H$), 3.59(t, $J=6.8, 2H$), 5.41~5.49(m, 1H), 5.56~5.63(m, 1H), 7.13~7.26(m, 5H).

[1121] 제조예 238 : (E)-5-페닐펜트-3-에닐피발레이트

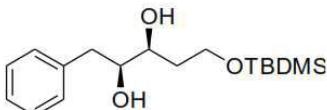


[1122]

[1123] 메틸렌클로라이드(40mL)에 녹인 (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올(제조예 236, 3.8g, 23.42mmol)과 교반된 용액에 피리딘(2.3mL, 28.1mmol) 및 피발로일 클로라이드(3.5mL, 28.1mmol)를 0°C에서 N_2 조건에서 첨가하였다. 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물에 메틸렌클로라이드를 넣고, 물로 세척하여, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(5.5g, 80~95%)을 생성하였다.

[1124] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ =1.17(s, 9H), 2.36(q, $J=6.7, 2H$), 3.34(d, $J=6.8, 2H$), 4.09(t, $J=6.8, 2H$), 5.45~5.51(m, 1H), 5.64~5.69(m, 1H), 7.16~7.21(m, 3H), 7.26~7.30(m, 2H).

[1125] 제조예 239 : (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐펜탄-2,3-디올



[1126]

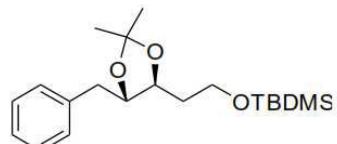
[1127] (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237)을 (E)-메틸신나메이트(제조예 216) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 217에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(8.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1128]

1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ =0.00(s, 6H), 0.82(s, 9H), 1.57~1.62(m, 1H), 1.73~1.80(m, 1H), 2.51(d, $J=6.0, 1H$), 2.77(dq, $J=6.9, 14.9, 2H$), 3.50(d, $J=3.6, 1H$), 3.59~3.62(m, 1H), 3.66(dq, $J=3.1, 5.4, 1H$), 3.72~3.82(m, 2H), 7.12~7.25(m, 5H).

[1129]

제조예 240 : (2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란



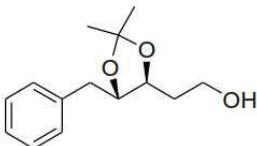
[1130]

[1131] (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐펜탄-2,3-디올(제조예 239)을 (2R,3S)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 218에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(9.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1132]

1H NMR(400MHz, $CDCl_3$): δ =0.00(s, 6H), 0.85(s, 9H), 1.29(s, 3H), 1.34(s, 3H), 1.52~1.58(m, 2H), 2.87(dq, $J=5.5, 14.2, 2H$), 3.64~3.69(m, 2H), 3.80~3.88(m, 2H), 7.18~7.27(m, 5H).

[1133] 제조예 241 : 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올

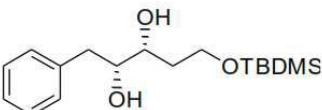


[1134]

[1135] 테트라하이드로퓨란(115mL)에 녹인 (2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 240, 11.5g, 32.80mmol)이 교반된 용액에 테트라부틸암모늄 플루오라이드(TBAF, 테트라하이드로퓨란 중의 1.0M, 48.8mL, 48.8mmol)를 실온에서 천천히 첨가하였다. 혼합물을 5시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물에 에틸아세테이트를 넣고, 물로 세척하고, 무수황산마그네슘으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(7.3g, 80~95%)을 생성하였다.

[1136] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.38(\text{s}, 3\text{H}), 1.40(\text{s}, 3\text{H}), 1.50\sim1.63(\text{m}, 2\text{H}), 2.29(\text{t}, J=5.4, 1\text{H}), 2.82(\text{dd}, J=5.8, 13.8, 1\text{H}), 3.01(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H}), 3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H}), 3.86(\text{dt}, J=3.2, 8.4, 1\text{H}), 3.92\sim3.97(\text{m}, 1\text{H}), 7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1137] 제조예 242 : (2R,3R)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐펜탄-2,3-디올

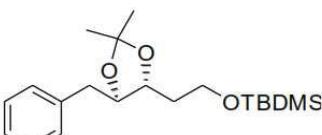


[1138]

[1139] (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237)을 (E)-메틸신나메이트(제조예 216) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 220에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(10.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1140] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.00(\text{s}, 6\text{H}), 0.82(\text{s}, 9\text{H}), 1.57\sim1.62(\text{m}, 1\text{H}), 1.73\sim1.80(\text{m}, 1\text{H}), 2.51(\text{d}, J=6.0, 1\text{H}), 2.77(\text{dq}, J=6.9, 14.9, 2\text{H}), 3.50(\text{d}, J=3.6, 1\text{H}), 3.59\sim3.62(\text{m}, 1\text{H}), 3.66(\text{dq}, J=3.1, 5.4, 1\text{H}), 3.72\sim3.82(\text{m}, 2\text{H}), 7.12\sim7.25(\text{m}, 5\text{H})$.

[1141] 제조예 243 : (2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란

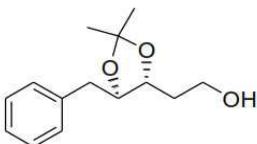


[1142]

[1143] (2R,3R)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐펜탄-2,3-디올(제조예 242)을 (2R,3S)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 221에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(11.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1144] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.00(\text{s}, 6\text{H}), 0.85(\text{s}, 9\text{H}), 1.29(\text{s}, 3\text{H}), 1.34(\text{s}, 3\text{H}), 1.52\sim1.58(\text{m}, 2\text{H}), 2.87(\text{dq}, J=5.5, 14.2, 2\text{H}), 3.64\sim3.69(\text{m}, 2\text{H}), 3.80\sim3.88(\text{m}, 2\text{H}), 7.18\sim7.27(\text{m}, 5\text{H})$.

[1145] 제조예 244 : 2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



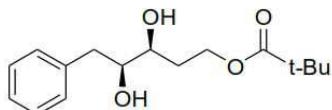
[1146]

[1147] (2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 243)을 (2-((4S,5S)-

5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 240) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 241에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(7.4g, 80~95%)을 수득하였다.

[1148] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.38(\text{s}, 3\text{H})$, $1.40(\text{s}, 3\text{H})$, $1.50\sim1.63(\text{m}, 2\text{H})$, $2.29(\text{t}, J=5.4, 1\text{H})$, $2.82(\text{dd}, J=5.8, 13.8, 1\text{H})$, $3.01(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.86(\text{dt}, J=3.2, 8.4, 1\text{H})$, $3.92\sim3.97(\text{m}, 1\text{H})$, $7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1149] 제조예 245 : (3S,4S)-3,4-디히드록시-5-페닐펜틸피발레이트



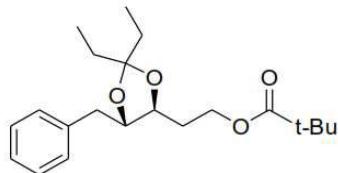
[1150]

[1151] (E)-5-페닐펜트-3-에닐피발레이트(제조예 238)를 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 239에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1152] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.16(\text{s}, 9\text{H})$, $1.83\sim1.88(\text{m}, 2\text{H})$, $2.08(\text{d}, J=4.8, 1\text{H})$, $2.67(\text{d}, J=5.2, 1\text{H})$, $2.80(\text{dd}, J=8.0, 13.6, 1\text{H})$, $2.92(\text{dd}, J=5.2, 13.6, 1\text{H})$, $3.50\sim3.55(\text{m}, 1\text{H})$, $3.66\sim3.71(\text{m}, 1\text{H})$, $4.09\sim4.19(\text{m}, 1\text{H})$, $4.35\sim4.41(\text{m}, 1\text{H})$, $7.22\sim7.25(\text{m}, 3\text{H})$, $7.29\sim7.33(\text{m}, 2\text{H})$.

[1153]

제조예 246 : (2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



[1154]

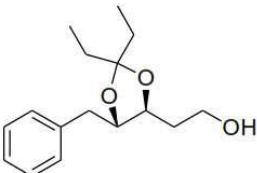
[1155] (3S,4S)-3,4-디히드록시-5-페닐펜틸피발레이트(제조예 245)를 (2R,3S)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 23에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 70~95%)을 수득하였다.

[1156]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.15(\text{s}, 9\text{H})$, $1.76(\text{q}, J=7.6, 2\text{H})$, $1.84\sim1.90(\text{m}, 2\text{H})$, $2.00\sim2.07(\text{m}, 2\text{H})$, $3.85(\text{dt}, J=3.7, 8.5, 1\text{H})$, $4.14\sim4.27(\text{m}, 2\text{H})$, $5.17(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.22\sim7.28(\text{m}, 1\text{H})$, $7.32\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$, $7.64(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H})$.

[1157]

제조예 247 : 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



[1158]

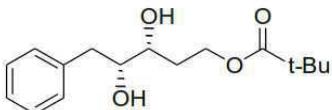
[1159] 메탄올(10mL)에 녹인 (2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 246, 1.0g, 2.87mmol)가 교반된 용액에 소듐메톡사이드(NaOMe , 0.47g, 8.61mmol)를 첨가하고 나서 45°C 로 가온하였다. 혼합물을 14시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 에틸아세테이트로 회석하고, 물로 세척하고, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시킨 후, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 생성하였다.

[1160]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.89(\text{t}, J=7.4, 6\text{H})$, $1.44\sim1.50(\text{m}, 1\text{H})$, $1.54\sim1.66(\text{m}, 5\text{H})$, $2.37(\text{t}, J=5.6, 1\text{H})$, $2.80(\text{dd}, J=5.6, 14.0, 1\text{H})$, $3.03(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.80\sim3.85(\text{m}, 1\text{H})$,

3.89~3.94(m, 1H), 7.21~7.24(m, 3H), 7.28~7.31(m, 2H).

[1161] 제조예 248 : (3R,4R)-3,4-디히드록시-5-페닐펜틸피발레이트



[1162]

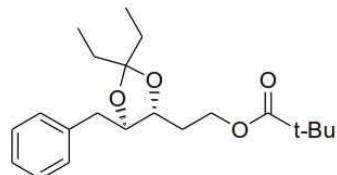
[1163] (E)-5-페닐펜트-3-에닐피발레이트(제조예 238)를 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 242에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1164]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.16(\text{s}, 9\text{H}), 1.83\sim1.88(\text{m}, 2\text{H}), 2.08(\text{d}, J=4.8, 1\text{H}), 2.67(\text{d}, J=5.2, 1\text{H}), 2.80(\text{dd}, J=8.0, 13.6, 1\text{H}), 2.92(\text{dd}, J=5.2, 13.6, 1\text{H}), 3.50\sim3.55(\text{m}, 1\text{H}), 3.66\sim3.71(\text{m}, 1\text{H}), 4.09\sim4.19(\text{m}, 1\text{H}), 4.35\sim4.41(\text{m}, 1\text{H}), 7.22\sim7.25(\text{m}, 3\text{H}), 7.29\sim7.33(\text{m}, 2\text{H}).$

[1165]

제조예 249 : (2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



[1166]

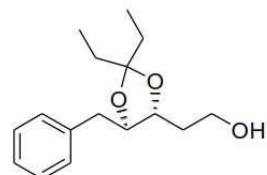
[1167] (3R,4R)-3,4-디히드록시-5-페닐펜틸피발레이트(제조예 248)를 (3S,4S)-3,4-디히드록시-5-페닐펜틸피발레이트(제조예 245) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 246에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[1168]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.15(\text{s}, 9\text{H}), 1.76(\text{q}, J=7.6, 2\text{H}), 1.84\sim1.90(\text{m}, 2\text{H}), 2.00\sim2.07(\text{m}, 2\text{H}), 3.85(\text{dt}, J=3.7, 8.5, 1\text{H}), 4.14\sim4.27(\text{m}, 2\text{H}), 5.17(\text{d}, J=8.4, 1\text{H}), 7.22\sim7.28(\text{m}, 1\text{H}), 7.32\sim7.38(\text{m}, 2\text{H}), 7.64(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H}).$

[1169]

제조예 250 : 2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



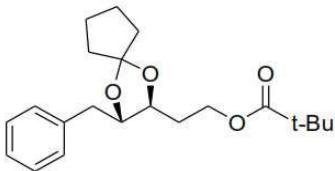
[1170]

[1171] (2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 249)를 (2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 246) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 247에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 80~95%)을 수득하였다.

[1172]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.89(\text{t}, J=7.4, 6\text{H}), 1.44\sim1.50(\text{m}, 1\text{H}), 1.54\sim1.66(\text{m}, 5\text{H}), 2.37(\text{t}, J=5.6, 1\text{H}), 2.80(\text{dd}, J=5.6, 14.0, 1\text{H}), 3.03(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H}), 3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H}), 3.80\sim3.85(\text{m}, 1\text{H}), 3.89\sim3.94(\text{m}, 1\text{H}), 7.21\sim7.24(\text{m}, 3\text{H}), 7.28\sim7.31(\text{m}, 2\text{H}).$

[1173] 제조예 251 : 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트



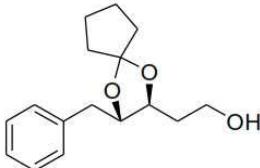
[1174]

[1175] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 246에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 60~85%)을 수득하였다.

[1176] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=1.18(s, 9H), 1.53~1.80(m, 10H), 2.81(dd, J=6.0, 13.6, 1H), 3.00(dd, J=6.4, 14.0, 1H), 3.75~3.80(m, 1H), 3.84~3.89(m, 1H), 4.05~4.16(m, 2H), 7.20~7.24(m, 3H), 7.27~7.31(m, 2H).

[1177]

제조예 252 : 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



[1178]

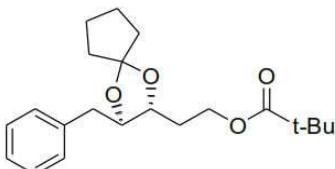
[1179] 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 251)를 (2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 246) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 247에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 수득하였다.

[1180]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=1.44~1.51(m, 1H), 1.56~1.60(m, 1H), 1.63~1.70(m, 4H), 1.72~1.81(m, 4H), 2.26(t, J=5.4, 1H), 2.80(dd, J=6.0, 14.0, 1H), 3.03(dd, J=6.4, 14.0, 1H), 3.71(q, J=5.5, 2H), 3.81~3.92(m, 2H), 7.22~7.24(m, 3H), 7.28~7.32(m, 2H).

[1181]

제조예 253 : 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트



[1182]

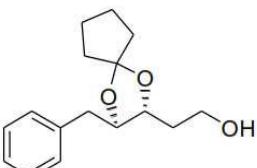
[1183] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 249에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 60~85%)을 수득하였다.

[1184]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=1.18(s, 9H), 1.53~1.80(m, 10H), 2.81(dd, J=6.0, 13.6, 1H), 3.00(dd, J=6.4, 14.0, 1H), 3.75~3.80(m, 1H), 3.84~3.89(m, 1H), 4.05~4.16(m, 2H), 7.20~7.24(m, 3H), 7.27~7.31(m, 2H).

[1185]

제조예 254 : 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



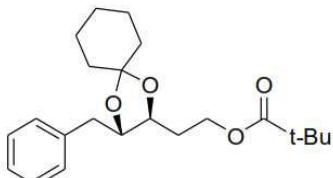
[1186]

[1187] 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 253)를 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 251) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 252에 기재된

바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 80~95%)을 수득하였다.

[1188] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.44\sim1.51(\text{m}, 1\text{H})$, $1.56\sim1.60(\text{m}, 1\text{H})$, $1.63\sim1.70(\text{m}, 4\text{H})$, $1.72\sim1.81(\text{m}, 4\text{H})$, $2.26(\text{t}, J=5.4, 1\text{H})$, $2.80(\text{dd}, J=6.0, 14.0, 1\text{H})$, $3.03(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.71(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.81\sim3.92(\text{m}, 2\text{H})$, $7.22\sim7.24(\text{m}, 3\text{H})$, $7.28\sim7.32(\text{m}, 2\text{H})$.

[1189] 제조예 255 : 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트



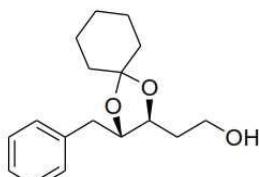
[1190]

[1191] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 251에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 60~85%)을 수득하였다.

[1192] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.18(\text{s}, 9\text{H})$, $1.53\sim1.60(\text{m}, 10\text{H})$, $1.61\sim1.66(\text{m}, 2\text{H})$, $2.83(\text{dd}, J=5.6, 14.0, 1\text{H})$, $2.98(\text{dd}, J=6.0, 14.0, 1\text{H})$, $3.78(\text{dt}, J=3.5, 8.2, 1\text{H})$, $3.86\sim3.91(\text{m}, 1\text{H})$, $4.11\sim4.15(\text{m}, 2\text{H})$, $7.20\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1193]

제조예 256 : 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올



[1194]

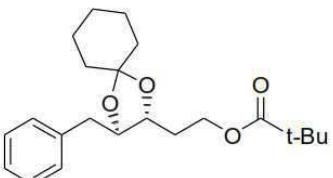
[1195] 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 255)를 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 253) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 254에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 80~95%)을 수득하였다.

[1196]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.34\sim1.43(\text{m}, 2\text{H})$, $1.48\sim1.61(\text{m}, 10\text{H})$, $2.42(\text{t}, J=5.6, 1\text{H})$, $2.81(\text{dd}, J=5.6, 14.0, 1\text{H})$, $3.02(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.82\sim3.87(\text{m}, 1\text{H})$, $3.91\sim3.96(\text{m}, 1\text{H})$, $7.21\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1197]

제조예 257 : 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트



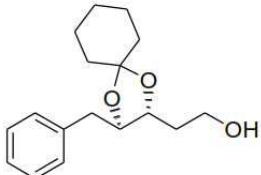
[1198]

[1199] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 253에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 60~85%)을 수득하였다.

[1200]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.18(\text{s}, 9\text{H})$, $1.53\sim1.60(\text{m}, 10\text{H})$, $1.61\sim1.66(\text{m}, 2\text{H})$, $2.83(\text{dd}, J=5.6, 14.0, 1\text{H})$, $2.98(\text{dd}, J=6.0, 14.0, 1\text{H})$, $3.78(\text{dt}, J=3.5, 8.2, 1\text{H})$, $3.86\sim3.91(\text{m}, 1\text{H})$, $4.11\sim4.15(\text{m}, 2\text{H})$, $7.20\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1201] 제조예 258 : 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올

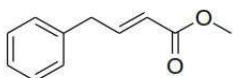


[1202]

[1203] 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 257)를 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 255) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 256에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 80~95%)을 수득하였다.

[1204] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.34\sim1.43(\text{m}, 2\text{H})$, $1.48\sim1.61(\text{m}, 10\text{H})$, $2.42(\text{t}, J=5.6, 1\text{H})$, $2.81(\text{dd}, J=5.6, 14.0, 1\text{H})$, $3.02(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.82\sim3.87(\text{m}, 1\text{H})$, $3.91\sim3.96(\text{m}, 1\text{H})$, $7.21\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1205] 제조예 259 : (E)-메틸-4-페닐부트-2-에노에이트

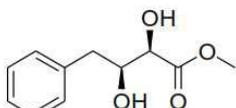


[1206]

[1207] 톨루엔(500mL)에 녹인 페닐아세트알데히드(phenyl acetaldehyde, 5.0g, 41.61mmol) 용액에 메틸(트리페닐포스포라닐리덴)아세테이트(methyl(thiophenylphosphoranylidene)acetate, 13.9g, 41.61mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 환류에서 3시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 에틸아세테이트로 희석하고, 물로 세척하고, 무수 황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 생성물을 0°C 에서 에테르/헥산 (=1:1, v/v)에 첨가하고 나서 30분간 교반하였다. 여액을 농축하고 나서 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(5.9g, 70~90%)을 생성하였다.

[1208] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=3.47(\text{d}, J=6.8, 2\text{H})$, $3.67(\text{s}, 3\text{H})$, $5.79(\text{d}, J=15.4, 1\text{H})$, $7.06(\text{dt}, J=15.4, 6.8, 1\text{H})$, $7.28\sim7.12(\text{m}, 5\text{H})$.

[1209] 제조예 260 : (2R,3S)-메틸 2,3-디하이드록시-4-페닐부타노에이트

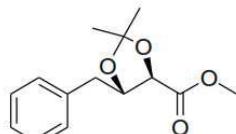


[1210]

[1211] (E)-메틸-4-페닐부트-2-에노에이트(제조예 259)를 (E)-5-페닐펜트-3-에닐피발레이트(제조예 238) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 245에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1212] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=2.96(\text{ddd}, J=7.3, 13.5, 17.1, 2\text{H})$, $3.10(\text{d}, J=5.2, 1\text{H})$, $3.80(\text{s}, 3\text{H})$, $4.08(\text{dd}, J=1.4, 5.4, 1\text{H})$, $7.23\sim7.34(\text{m}, 5\text{H})$.

[1213] 제조예 261 : (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



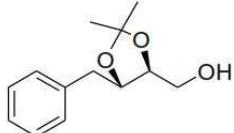
[1214]

[1215] (2R,3S)-메틸-2,3-디하이드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 260)를 (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐펜

탄-2,3-디올(제조예 239) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 240에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[1216] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.42(\text{s}, 3\text{H}), 1.43(\text{s}, 3\text{H}), 3.01(\text{dd}, J=6.8, 14.4, 1\text{H}), 3.12(\text{dd}, J=4.4, 14.4, 1\text{H}), 3.72(\text{s}, 3\text{H}), 4.19(\text{d}, J=7.6, 1\text{H}), 4.40(\text{ddd}, J=4.4, 7.0, 7.8, 1\text{H}), 7.22\sim7.33(\text{m}, 5\text{H}).$

[1217] 제조예 262 : ((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



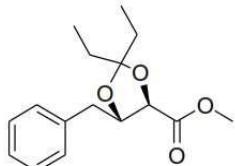
[1218]

[1219] (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 261)를 (4S,5R)-메틸-3-페닐-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-카복실레이트(제조예 233) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 234에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.3g, 70~95%)을 수득하였다.

[1220] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41(\text{s}, 6\text{H}), 1.79(\text{q}, J=4.3, 1\text{H}), 2.83(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H}), 3.07(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H}), 3.29(\text{ddd}, J=4.7, 7.5, 12.1, 1\text{H}), 3.54(\text{ddd}, J=2.8, 5.2, 12.0, 1\text{H}), 3.83(\text{ddd}, J=3.9, 3.9, 7.1, 1\text{H}), 4.15(\text{q}, J=7.1, 1\text{H}), 7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H}).$

[1221]

제조예 263 : (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



[1222]

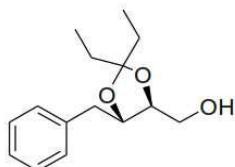
[1223] 3-펜타논(5mL, 47.55mmol)과 (2R,3S)-메틸-2,3-디하드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 260, 2.0g, 9.51mmol)가 교반된 용액에 촉매량의 황산(H_2SO_4 , 0.051mL, 0.951mmol)을 실온에서 첨가하여 혼합물을 20시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 에틸아세테이트로 희석하고, 물로 세척하고, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.2g, 50~75%)을 생성하였다.

[1224]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.85(\text{t}, J=6.0, 3\text{H}), 0.92(\text{t}, J=7.6, 3\text{H}), 1.66(\text{dq}, J=7.6, 14.7, 4\text{H}), 3.01(\text{dd}, J=6.6, 14.2, 1\text{H}), 3.10(\text{dd}, J=4.4, 14.4, 1\text{H}), 3.71(\text{s}, 3\text{H}), 4.17(\text{d}, J=8.4, 1\text{H}), 4.32\sim4.37(\text{m}, 1\text{H}), 7.23\sim7.32(\text{m}, 5\text{H}).$

[1225]

제조예 264 : ((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[1226]

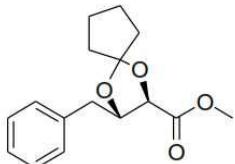
[1227] (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 263)를 (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 261) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 262에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1228]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.91(\text{dt}, J=1.9, 7.5, 6\text{H}), 1.61\sim1.68(\text{m}, 4\text{H}), 1.77(\text{t}, J=6.2, 1\text{H}), 2.81(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H}), 3.09(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H}), 3.24\sim3.30(\text{m}, 1\text{H}), 3.49\sim3.54(\text{m}, 1\text{H}), 3.78\sim3.82(\text{m}, 1\text{H}),$

4.08~4.13(m, 1H), 7.21~7.32(m, 5H).

[1229] 제조예 265 : (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트

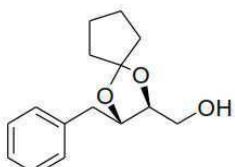


[1230]

[1231] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 263에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 60~85%)을 수득하였다.

[1232] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.61\sim1.79(\text{m}, 5\text{H})$, $1.85\sim1.92(\text{m}, 3\text{H})$, $3.00\sim3.11(\text{m}, 2\text{H})$, $3.70(\text{s}, 3\text{H})$, $4.17(\text{d}, \text{J}=7.2, 1\text{H})$, $4.32(\text{dt}, \text{J}=4.9, 7.0, 1\text{H})$, $7.21\sim7.33(\text{m}, 5\text{H})$.

[1233] 제조예 266 : ((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)메탄올

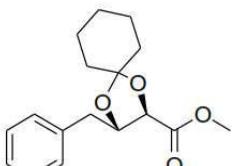


[1234]

[1235] (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 265)를 (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 263) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 264에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1236] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.57\sim1.88(\text{m}, 8\text{H})$, $2.82(\text{dd}, \text{J}=6.6, 13.8, 1\text{H})$, $3.08(\text{dd}, \text{J}=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.27\sim3.33(\text{m}, 1\text{H})$, $3.47\sim3.52(\text{m}, 1\text{H})$, $3.79\sim3.83(\text{m}, 1\text{H})$, $4.07(\text{q}, \text{J}=6.8, 1\text{H})$, $7.21\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1237] 제조예 267 : (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-카복실레이트

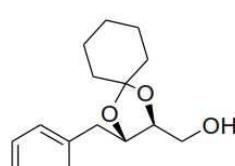


[1238]

[1239] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 265에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 60~85%)을 수득하였다.

[1240] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.54\sim1.74(\text{m}, 10\text{H})$, $2.99\sim3.12(\text{m}, 2\text{H})$, $3.70(\text{s}, 3\text{H})$, $4.18(\text{d}, \text{J}=7.6, 1\text{H})$, $4.36\sim4.41(\text{m}, 1\text{H})$, $7.21\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1241] 제조예 268 : ((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]데칸-2-일)메탄올



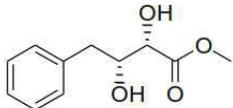
[1242]

[1243] (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-카복실레이트(제조예 267)를 (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 265) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 266에 기재된 바와 실

질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1244] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.53\sim1.65(\text{m}, 10\text{H})$, $2.82(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, J=6.4, 13.6, 1\text{H})$, $3.24\sim3.30(\text{m}, 1\text{H})$, $3.52\sim3.56(\text{m}, 1\text{H})$, $3.80\sim3.84(\text{m}, 1\text{H})$, $4.10\sim4.15(\text{m}, 1\text{H})$, $7.21\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1245] 제조예 269 : (2S,3R)-메틸-2,3-디히드록시-4-페닐부타노에이트

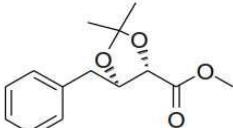


[1246]

[1247] (E)-메틸-4-페닐부트-2-에노에이트(제조예 259)를 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 242에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1248] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=2.96(\text{ddd}, J=7.3, 13.5, 17.1, 2\text{H})$, $3.10(\text{d}, J=5.2, 1\text{H})$, $3.80(\text{s}, 3\text{H})$, $4.08(\text{dd}, J=1.4, 5.4, 1\text{H})$, $7.23\sim7.34(\text{m}, 5\text{H})$.

[1249] 제조예 270 : (4S,5R)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

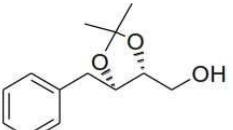


[1250]

[1251] (2S,3R)-메틸-2,3-디히드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 269)를 (2R,3S)-메틸 2,3-디히드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 260) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 261에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1252] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41(\text{s}, 6\text{H})$, $1.79(\text{q}, J=4.3, 1\text{H})$, $2.83(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.29(\text{ddd}, J=4.7, 7.5, 12.1, 1\text{H})$, $3.54(\text{ddd}, J=2.8, 5.2, 12.0, 1\text{H})$, $3.83(\text{ddd}, J=3.9, 3.9, 7.1, 1\text{H})$, $4.15(\text{q}, J=7.1, 1\text{H})$, $7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1253] 제조예 271 : ((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

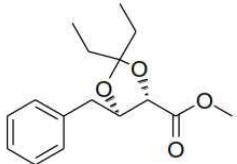


[1254]

[1255] (4S,5R)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 270)를 (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 261) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 262에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1256] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41(\text{s}, 6\text{H})$, $1.79(\text{q}, J=4.3, 1\text{H})$, $2.83(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.29(\text{ddd}, J=4.7, 7.5, 12.1, 1\text{H})$, $3.54(\text{ddd}, J=2.8, 5.2, 12.0, 1\text{H})$, $3.83(\text{ddd}, J=3.9, 3.9, 7.1, 1\text{H})$, $4.15(\text{q}, J=7.1, 1\text{H})$, $7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1257] 제조예 272 : (4S,5R)-메틸-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

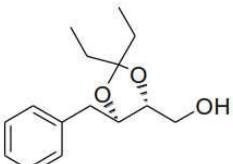


[1258]

[1259] (2S,3R)-메틸-2,3-디하드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 269)를 (2R,2S)-메틸-2,3-디하드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 260) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 263에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~75%)을 수득하였다.

[1260] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.85(\text{t}, \ J=6.0, \ 3\text{H}), 0.92(\text{t}, \ J=7.6, \ 3\text{H}), 1.66(\text{dq}, \ J=7.6, \ 14.7, \ 4\text{H}), 3.01(\text{dd}, \ J=6.6, \ 14.2, \ 1\text{H}), 3.10(\text{dd}, \ J=4.4, \ 14.4, \ 1\text{H}), 3.71(\text{s}, \ 3\text{H}), 4.17(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), 4.32\sim4.37(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.23\sim7.32(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1261] 제조예 273 : ((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

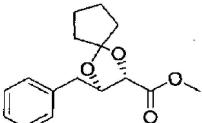


[1262]

[1263] (4S,5R)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 272)를 (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 263) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 264에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[1264] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.91(\text{dt}, \ J=1.9, \ 7.5, \ 6\text{H}), 1.61\sim1.68(\text{m}, \ 4\text{H}), 1.77(\text{t}, \ J=6.2, \ 1\text{H}), 2.81(\text{dd}, \ J=6.4, \ 14.0, \ 1\text{H}), 3.09(\text{dd}, \ J=6.2, \ 13.8, \ 1\text{H}), 3.24\sim3.30(\text{m}, \ 1\text{H}), 3.49\sim3.54(\text{m}, \ 1\text{H}), 3.78\sim3.82(\text{m}, \ 1\text{H}), 4.08\sim4.13(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.21\sim7.32(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1265] 제조예 274 : (2S,3R)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트

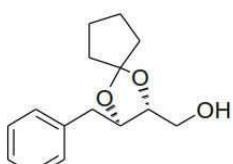


[1266]

[1267] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 272에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 60~85%)을 수득하였다.

[1268] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.61\sim1.79(\text{m}, \ 5\text{H}), 1.85\sim1.92(\text{m}, \ 3\text{H}), 3.00\sim3.11(\text{m}, \ 2\text{H}), 3.70(\text{s}, \ 3\text{H}), 4.17(\text{d}, \ J=7.2, \ 1\text{H}), 4.32(\text{dt}, \ J=4.9, \ 7.0, \ 1\text{H}), 7.21\sim7.33(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1269] 제조예 275 : ((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)메탄올



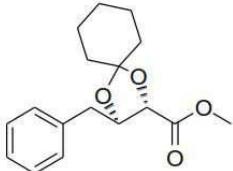
[1270]

[1271] (2S,3R)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 274)를 (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 265) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 266에 기재된 바와 실

질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 70~95%)을 수득하였다.

[1272] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.57\sim1.88(\text{m}, 8\text{H})$, $2.82(\text{dd}, J=6.6, 13.8, 1\text{H})$, $3.08(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.27\sim3.33(\text{m}, 1\text{H})$, $3.47\sim3.52(\text{m}, 1\text{H})$, $3.79\sim3.83(\text{m}, 1\text{H})$, $4.07(\text{q}, J=6.8, 1\text{H})$, $7.21\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1273] 제조예 276 : (2S,3R)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-카복실레이트

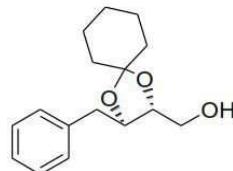


[1274]

시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 274에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 60~85%)을 수득하였다.

[1276] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.54\sim1.74(\text{m}, 10\text{H})$, $2.99\sim3.12(\text{m}, 2\text{H})$, $3.70(\text{s}, 3\text{H})$, $4.18(\text{d}, J=7.6, 1\text{H})$, $4.36\sim4.41(\text{m}, 1\text{H})$, $7.21\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1277] 제조예 277 : ((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)메탄올



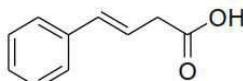
[1278]

[1279] (2S,3R)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-카복실레이트(제조예 276)를 (2R,3S)-메틸-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-카복실레이트(제조예 267) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 268에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1280] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.53\sim1.65(\text{m}, 10\text{H})$, $2.82(\text{dd}, J=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, J=6.4, 13.6, 1\text{H})$, $3.24\sim3.30(\text{m}, 1\text{H})$, $3.52\sim3.56(\text{m}, 1\text{H})$, $3.80\sim3.84(\text{m}, 1\text{H})$, $4.10\sim4.15(\text{m}, 1\text{H})$, $7.21\sim7.31(\text{m}, 5\text{H})$.

[1281]

제조예 278: (E)-4-페닐부트-3-엔산



[1282]

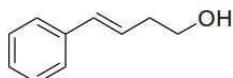
[1283] 피리딘(25.0mL)에 2-페닐아세트알데히드(5.0g, 32.3mmol) 및 말론산(4.0g, 38.8mmol)이 교반된 용액에 촉매량의 케페리딘(0.64mL, 6.46mmol)을 첨가하고 나서 가열하여 환류하였다. 3시간 후에, 얻어진 혼합물을 실온으로 냉각하고, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 생성물에 2노르말 염산을 천천히 첨가하였다. 백색 침전물을 여과하여 진공 하에서 건조시켜서 표제 화합물(3.5g, 55~80%)을 생성하였다.

[1284]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) $\delta=3.39(\text{d}, J=8.8, 2\text{H})$, $6.31(\text{td}, J=7.9, 14.8, 1\text{H})$, $6.94(\text{d}, J=16, 1\text{H})$, $7.17\sim7.45(\text{m}, 3\text{H})$, $7.56\sim7.59(\text{m}, 1\text{H})$.

[1285]

제조예 279 : (E)-4-페닐부트-3-엔-1-올



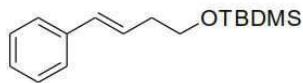
[1286]

[1287] 테트라하이드로퓨란(40mL)과 징크보로하이드라이드($\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$, 40.0mL, 20.0mmol)가 교반된 용액에 테트라하이드

로퓨란(5mL)에 녹인 (E)-4-페닐부트-3-엔산(제조예 278, 2.0g, 10.0mmol)을 0°C에서 적가하고 나서 가열하여 5시간 동안 환류하였다. 반응 혼합물을 물로 0°C에서 반응종료시키고, 셀라이트를 통해 여과하고, 에틸아세테이트로 세척하고, 무수황산마그네슘(MgSO₄)으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.0g, 50~75%)을 생성하였다.

[1288] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=2.55(ddd, J=4.1, 11.9, 21.5, 2H), 3.82(t, J=5.8, 2H), 6.24(td, J=7.2, 15.7, 1H), 6.87(d, J=14.8, 1H), 7.12~7.25(m, 3H), 7.36(dd, J=1.2, 8.0, 1H), 7.52(dd, J=1.6, 9.2, 1H).

[1289] 제조예 280 : (E)-3차-부틸디메틸(4-페닐부트-3-에닐옥시)실란



[1290]

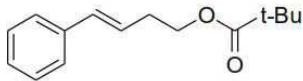
[1291] (E)-4-페닐부트-3-엔-1-올(제조예 279)을 (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올(제조예 236) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 237에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 80~98%)을 수득하였다.

[1292]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=0.07(s, 3H), 0.10(s, 3H), 0.92(d, J=6.4, 9H), 2.51(q, J=4.5, 2H), 3.78(t, J=6.6, 2H), 6.26(td, J=7.2, 15.7, 1H), 6.84(d, J=15.6, 1H), 7.13~7.24(m, 3H), 7.36(dd, J=5.6, 12.4, 1H), 7.53(dd, J=1.4, 7.8, 1H).

[1293]

제조예 281 : (E)-4-페닐부트-3-에닐피발레이트



[1294]

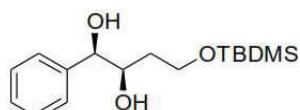
[1295] (E)-4-페닐부트-3-엔-1-올(제조예 279)을 (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올(제조예 236) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 238에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(10.8g, 75~95%)을 수득하였다.

[1296]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=1.22(s, 9H), 2.57(ddd, J=1.3, 6.7, 13.5, 2H), 4.22(t, J=6.6, 2H), 6.19(td, J=7.0, 16.0, 1H), 6.49(d, J=16.0, 1H), 7.23~7.26(m, 1H), 7.31~7.41(m, 4H).

[1297]

제조예 282 : (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐부탄-1,2-디올



[1298]

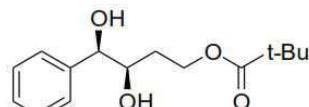
[1299] (E)-3차-부틸디메틸(4-페닐부트-3-에닐옥시)실란(제조예 280)을 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 239에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1300]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=0.10(s, 3H), 0.11(s, 3H), 0.92(s, 9H), 1.69~1.70(m, 1H), 1.93~2.07(m, 1H), 3.51(d, J=4.8, 1H), 3.86(d, J=3.2, 1H), 3.87(dd, J=3.2, 9.2, 1H), 3.91~3.96(m, 1H), 4.01~4.06(m, 1H), 5.05(t, J=4.6, 1H), 7.22~7.26(m, 1H), 7.31~7.37(m, 2H), 7.59(dd, J=1.2, 7.6, 1H).

[1301]

제조예 283 : (3R,4R)-3,4-디히드록시-4-페닐부틸피발레이트



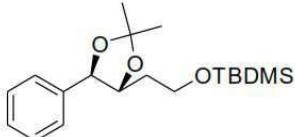
[1302]

[1303] (E)-4-페닐부트-3-에닐피발레이트(제조예 281)를 (E)-3차-부틸디메틸(4-페닐부트-3-에닐옥시)실란(제조예 280)

대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 282에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(8.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1304] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.18(\text{s}, 9\text{H}), 1.65\sim1.74(\text{m}, 2\text{H}), 2.83(\text{d}, \text{J}=2.4, 1\text{H}), 2.96(\text{d}, \text{J}=3.2, 1\text{H}), 3.74\sim3.79(\text{m}, 1\text{H}), 4.10\sim4.17(\text{m}, 1\text{H}), 4.33(\text{ddd}, \text{J}=4.0, 7.2, 12.6, 1\text{H}), 4.49(\text{d}, \text{J}=5.6, 1\text{H}), 7.31\sim7.41(\text{m}, 5\text{H}).$

[1305] 제조예 284 : 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란

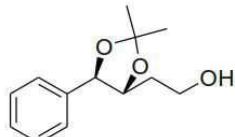


[1306]

[1307] (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐부탄-1,2-디올(제조예 282)을 (2R,3S)-메틸-3-페닐-2,3-디히드록시프로파노에이트(제조예 217) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 218에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1308] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.02(\text{s}, 3\text{H}), 0.07(\text{s}, 3\text{H}), 0.86(\text{s}, 9\text{H}), 1.50(\text{s}, 3\text{H}), 1.58(\text{s}, 3\text{H}), 1.82\sim1.99(\text{m}, 2\text{H}), 3.68\sim3.78(\text{m}, 2\text{H}), 3.95(\text{dt}, \text{J}=3.3, 8.7, 1\text{H}), 5.16(\text{d}, \text{J}=8.4, 1\text{H}), 7.21\sim7.27(\text{m}, 1\text{H}), 7.31\sim7.38(\text{m}, 2\text{H}), 7.60(\text{dd}, \text{J}=1.6, 7.6, 1\text{H}).$

[1309] 제조예 285 : 2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올

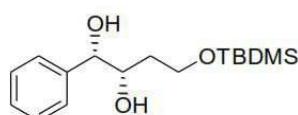


[1310]

[1311] 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 284)을 (2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 243) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 244에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 80~95%)을 수득하였다.

[1312] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.56(\text{s}, 3\text{H}), 1.62(\text{s}, 3\text{H}), 1.92\sim2.04(\text{m}, 2\text{H}), 2.26(\text{q}, \text{J}=3.7, 1\text{H}), 3.75\sim3.90(\text{m}, 2\text{H}), 3.94(\text{td}, \text{J}=3.9, 8.5, 1\text{H}), 5.23(\text{d}, \text{J}=15.6, 1\text{H}), 7.22\sim7.27(\text{m}, 1\text{H}), 7.33\sim7.39(\text{m}, 2\text{H}), 7.62(\text{dd}, \text{J}=1.6, 7.6, 1\text{H}).$

[1313] 제조예 286 : (1S,2S)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐부탄-1,2-디올

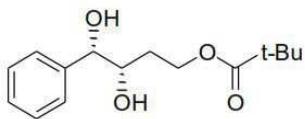


[1314]

[1315] (E)-3차-부틸디메틸(4-페닐부트-3-에닐옥시)실란(제조예 280)을 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 242에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1316] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.10(\text{s}, 3\text{H}), 0.11(\text{s}, 3\text{H}), 0.92(\text{s}, 9\text{H}), 1.69\sim1.70(\text{m}, 1\text{H}), 1.93\sim2.07(\text{m}, 1\text{H}), 3.51(\text{d}, \text{J}=4.8, 1\text{H}), 3.86(\text{d}, \text{J}=3.2, 1\text{H}), 3.87(\text{dd}, \text{J}=3.2, 9.2, 1\text{H}), 3.91\sim3.96(\text{m}, 1\text{H}), 4.01\sim4.06(\text{m}, 1\text{H}), 5.05(\text{t}, \text{J}=4.6, 1\text{H}), 7.22\sim7.26(\text{m}, 1\text{H}), 7.31\sim7.37(\text{m}, 2\text{H}), 7.59(\text{dd}, \text{J}=1.2, 7.6, 1\text{H}).$

[1317] 제조예 287 : (3S,4S)-3,4-디하드록시-4-페닐부틸피발레이트

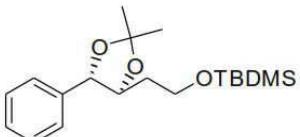


[1318]

[1319] (E)-4-페닐부트-3-에닐피발레이트(제조예 281)를 (E)-3차-부틸디메틸(4-페닐부트-3-에닐옥시)실란(제조예 280) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 286에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(10.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1320] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.18(\text{s}, 9\text{H})$, $1.65\sim1.74(\text{m}, 2\text{H})$, $2.83(\text{d}, \text{J}=2.4, 1\text{H})$, $2.96(\text{d}, \text{J}=3.2, 1\text{H})$, $3.74\sim3.79(\text{m}, 1\text{H})$, $4.10\sim4.17(\text{m}, 1\text{H})$, $4.33(\text{ddd}, \text{J}=4.0, 7.2, 12.6, 1\text{H})$, $4.49(\text{d}, \text{J}=5.6, 1\text{H})$, $7.31\sim7.41(\text{m}, 5\text{H})$.

[1321] 제조예 288 : 3차-부틸(2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란

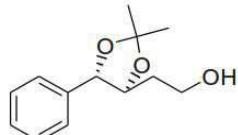


[1322]

[1323] (1S,2S)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐부탄-1,2-디올(제조예 286)을 (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐부탄-1,2-디올(제조예 282) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 284에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1324] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.02(\text{s}, 3\text{H})$, $0.07(\text{s}, 3\text{H})$, $0.86(\text{s}, 9\text{H})$, $1.50(\text{s}, 3\text{H})$, $1.58(\text{s}, 3\text{H})$, $1.82\sim1.99(\text{m}, 2\text{H})$, $3.68\sim3.78(\text{m}, 2\text{H})$, $3.95(\text{dt}, \text{J}=3.3, 8.7, 1\text{H})$, $5.16(\text{d}, \text{J}=8.4, 1\text{H})$, $7.21\sim7.27(\text{m}, 1\text{H})$, $7.31\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$, $7.60(\text{dd}, \text{J}=1.6, 7.6, 1\text{H})$.

[1325] 제조예 289 : 2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올

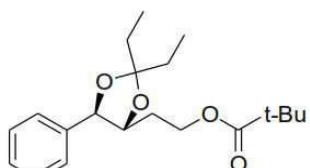


[1326]

[1327] 3차-부틸(2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 288)을 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 284) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 285에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 80~95%)을 수득하였다.

[1328] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.56(\text{s}, 3\text{H})$, $1.62(\text{s}, 3\text{H})$, $1.92\sim2.04(\text{m}, 2\text{H})$, $2.26(\text{q}, \text{J}=3.7, 1\text{H})$, $3.75\sim3.90(\text{m}, 2\text{H})$, $3.94(\text{td}, \text{J}=3.9, 8.5, 1\text{H})$, $5.23(\text{d}, \text{J}=15.6, 1\text{H})$, $7.22\sim7.27(\text{m}, 1\text{H})$, $7.33\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$, $7.62(\text{dd}, \text{J}=1.6, 7.6, 1\text{H})$.

[1329] 제조예 290 : 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



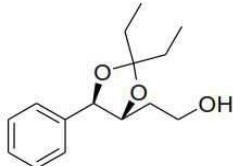
[1330]

[1331] (3R,4R)-3,4-디하드록시-4-페닐부틸피발레이트(제조예 283)를 (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 263) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 264에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방

법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1332] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.00(\text{t}, \ J=7.4, \ 3\text{H})$, $1.08(\text{t}, \ J=7.6, \ 3\text{H})$, $1.14(\text{s}, \ 9\text{H})$, $1.76(\text{q}, \ J=7.5, \ 2\text{H})$, $1.81\sim1.89(\text{m}, \ 2\text{H})$, $1.91\sim1.98(\text{m}, \ 2\text{H})$, $3.87(\text{td}, \ J=5.8, \ 8.8, \ 1\text{H})$, $4.13\sim4.18(\text{m}, \ 1\text{H})$, $4.22\sim4.28(\text{m}, \ 1\text{H})$, $4.58(\text{d}, \ J=8.8, \ 1\text{H})$, $7.31\sim7.43(\text{m}, \ 5\text{H})$.

[1333] 제조예 291 : 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트

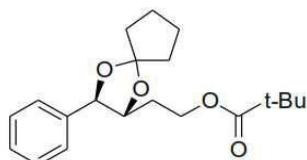


[1334]

2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 290)를 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 257) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 258에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 80~95%)을 수득하였다.

[1336] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.01(\text{t}, \ J=7.4, \ 3\text{H})$, $1.07(\text{t}, \ J=7.6, \ 3\text{H})$, $1.79(\text{q}, \ J=7.5, \ 2\text{H})$, $1.83\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H})$, $2.38(\text{q}, \ J=3.7, \ 1\text{H})$, $3.75\sim3.87(\text{m}, \ 2\text{H})$, $3.90\sim3.95(\text{m}, \ 1\text{H})$, $4.63(\text{d}, \ J=8.8, \ 1\text{H})$, $7.32\sim7.43(\text{m}, \ 5\text{H})$.

[1337] 제조예 292 : 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트

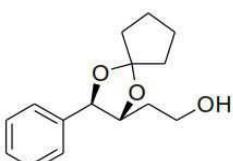


[1338]

시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 290에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 60~85%)을 수득하였다.

[1340] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.14(\text{s}, \ 9\text{H})$, $1.67\sim1.83(\text{m}, \ 4\text{H})$, $1.88\sim2.07(\text{m}, \ 6\text{H})$, $3.84(\text{td}, \ J=6.0, \ 8.4, \ 1\text{H})$, $4.13(\text{td}, \ J=7.0, \ 11.1, \ 1\text{H})$, $4.24(\text{td}, \ J=6.4, \ 11.2, \ 1\text{H})$, $4.55(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H})$, $7.31\sim7.39(\text{m}, \ 5\text{H})$.

[1341] 제조예 293 : 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올

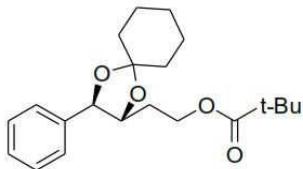


[1342]

2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 292)를 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 290) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 291에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 80~95%)을 수득하였다.

[1344] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.71\sim1.81(\text{m}, \ 4\text{H})$, $1.87\sim2.07(\text{m}, \ 6\text{H})$, $2.27(\text{q}, \ J=3.7, \ 1\text{H})$, $3.79\sim3.85(\text{m}, \ 2\text{H})$, $3.89\sim3.92(\text{m}, \ 1\text{H})$, $4.59(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H})$, $7.32\sim7.41(\text{m}, \ 5\text{H})$.

[1345] 제조예 294 : 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트

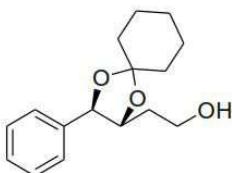


[1346]

[1347] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 292에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 60~85%)을 수득하였다.

[1348] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.14(\text{s}, 9\text{H})$, $1.67\sim1.83(\text{m}, 4\text{H})$, $1.88\sim2.07(\text{m}, 6\text{H})$, $3.84(\text{td}, J=6.0, 8.4, 1\text{H})$, $4.10\sim4.17(\text{m}, 1\text{H})$, $4.21\sim4.27(\text{m}, 1\text{H})$, $4.55(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.31\sim7.39(\text{m}, 5\text{H})$.

[1349] 제조예 295 : 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올

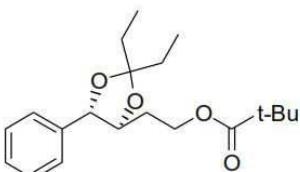


[1350]

[1351] 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 294)을 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 292) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 293에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 80~95%)을 수득하였다.

[1352] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.71\sim1.83(\text{m}, 4\text{H})$, $1.87\sim2.05(\text{m}, 6\text{H})$, $2.27(\text{q}, J=3.7, 1\text{H})$, $3.79\sim3.85(\text{m}, 2\text{H})$, $3.86\sim3.91(\text{m}, 1\text{H})$, $4.59(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.32\sim7.41(\text{m}, 5\text{H})$.

[1353] 제조예 296 : 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트

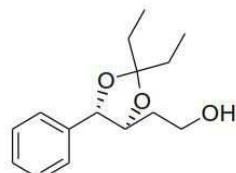


[1354]

[1355] (3S,4S)-3,4-디히드록시-4-페닐부틸피발레이트(제조예 287)를 (3R,4R)-3,4-디히드록시-4-페닐부틸피발레이트(제조예 283) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 290에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[1356] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.00(\text{t}, J=7.4, 3\text{H})$, $1.08(\text{t}, J=7.6, 3\text{H})$, $1.14(\text{s}, 9\text{H})$, $1.76(\text{q}, J=7.5, 2\text{H})$, $1.81\sim1.89(\text{m}, 2\text{H})$, $1.91\sim1.98(\text{m}, 2\text{H})$, $3.87(\text{td}, J=5.8, 8.8, 1\text{H})$, $4.13\sim4.18(\text{m}, 1\text{H})$, $4.22\sim4.28(\text{m}, 1\text{H})$, $4.58(\text{d}, J=8.8, 1\text{H})$, $7.31\sim7.43(\text{m}, 5\text{H})$.

[1357] 제조예 297 : 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



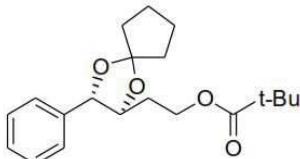
[1358]

[1359] 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 296)를 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥

사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 294) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 295에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 수득하였다.

[1360] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.01(\text{t}, \ J=7.4, \ 3\text{H}), 1.07(\text{t}, \ J=7.6, \ 3\text{H}), 1.79(\text{q}, \ J=7.5, \ 2\text{H}), 1.83\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H}), 2.38(\text{q}, \ J=3.7, \ 1\text{H}), 3.75\sim3.87(\text{m}, \ 2\text{H}), 3.90\sim3.95(\text{m}, \ 1\text{H}), 4.63(\text{d}, \ J=8.8, \ 1\text{H}), 7.32\sim7.43(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1361] 제조예 298 : 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트



[1362]

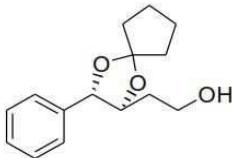
시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 296에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.4g, 60~85%)을 수득하였다.

[1364]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.14(\text{s}, \ 9\text{H}), 1.67\sim1.83(\text{m}, \ 4\text{H}), 1.88\sim2.07(\text{m}, \ 6\text{H}), 3.84(\text{td}, \ J=6.0, \ 8.4, \ 1\text{H}), 4.13(\text{td}, \ J=7.0, \ 11.1, \ 1\text{H}), 4.24(\text{td}, \ J=6.4, \ 11.2, \ 1\text{H}), 4.55(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), 7.31\sim7.39(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1365]

제조예 299 : 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



[1366]

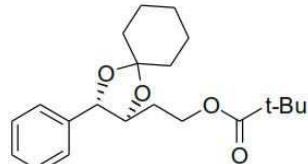
2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 298)를 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 296) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 297에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 수득하였다.

[1368]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.71\sim1.81(\text{m}, \ 4\text{H}), 1.87\sim2.07(\text{m}, \ 6\text{H}), 2.27(\text{q}, \ J=3.7, \ 1\text{H}), 3.79\sim3.85(\text{m}, \ 2\text{H}), 3.89\sim3.92(\text{m}, \ 1\text{H}), 4.59(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), 7.32\sim7.41(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1369]

제조예 300 : 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트



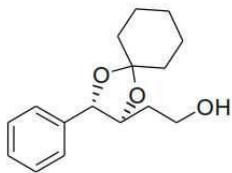
[1370]

시클로헥사논을 시클로펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 298에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.4g, 60~85%)을 수득하였다.

[1372]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.14(\text{s}, \ 9\text{H}), 1.67\sim1.83(\text{m}, \ 4\text{H}), 1.88\sim2.07(\text{m}, \ 6\text{H}), 3.84(\text{td}, \ J=6.0, \ 8.4, \ 1\text{H}), 4.10\sim4.17(\text{m}, \ 1\text{H}), 4.21\sim4.27(\text{m}, \ 1\text{H}), 4.55(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), 7.31\sim7.39(\text{m}, \ 5\text{H}).$

[1373] 제조예 301 : 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올

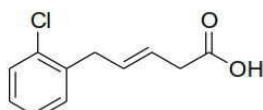


[1374]

[1375] 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 300)를 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 298) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 299에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 80~95%)을 수득하였다.

[1376] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.71\sim1.83(\text{m}, 4\text{H})$, $1.87\sim2.05(\text{m}, 6\text{H})$, $2.27(\text{q}, \text{J}=3.7, 1\text{H})$, $3.79\sim3.85(\text{m}, 2\text{H})$, $3.86\sim3.91(\text{m}, 1\text{H})$, $4.59(\text{d}, \text{J}=8.4, 1\text{H})$, $7.32\sim7.41(\text{m}, 5\text{H})$.

[1377] 제조예 302 : (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-엔산

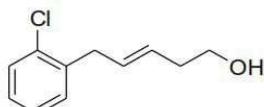


[1378]

[1379] 3-(2-클로로페닐)프로파날을 히드로시나믹알데히드 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 235에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(6.1g, 70~90%)을 수득하였다.

[1380] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=3.15(\text{dd}, \text{J}=0.8, 6.8, 2\text{H})$, $3.53(\text{d}, \text{J}=6.4, 2\text{H})$, $5.61\sim5.69(\text{m}, 1\text{H})$, $5.75\sim5.82(\text{m}, 1\text{H})$, $7.16\sim7.28(\text{m}, 3\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 1\text{H})$.

[1381] 제조예 303 : (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-엔-1-올

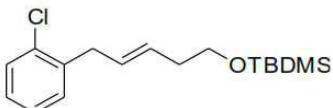


[1382]

[1383] (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-엔산(제조예 302)을 (E)-5-페닐펜트-3-엔산(제조예 235) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 236에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.6g, 70~90%)을 수득하였다.

[1384] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=2.33(\text{dq}, \text{J}=1.0, 6.5, 2\text{H})$, $3.50(\text{dd}, \text{J}=1.8, 5.0, 2\text{H})$, $3.67(\text{q}, \text{J}=6.0, 2\text{H})$, $5.45\sim5.53(\text{m}, 1\text{H})$, $5.70\sim5.77(\text{m}, 1\text{H})$, $7.15\sim7.37(\text{m}, 4\text{H})$.

[1385] 제조예 304 : (E)-3차-부틸(5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐옥시)디메틸실란

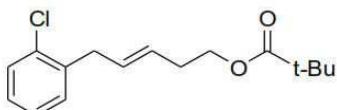


[1386]

[1387] (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-엔-1-올(제조예 303)을 (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올(제조예 236) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 237에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.9g, 75~95%)을 수득하였다.

[1388] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.60(\text{s}, 6\text{H})$, $0.90(\text{s}, 9\text{H})$, $2.28(\text{dq}, \text{J}=1.0, 6.7, 2\text{H})$, $3.47(\text{d}, \text{J}=6.4, 2\text{H})$, $3.65(\text{t}, \text{J}=6.8, 2\text{H})$, $5.49\sim5.56(\text{m}, 1\text{H})$, $5.62\sim5.70(\text{m}, 1\text{H})$, $7.14\sim7.36(\text{m}, 4\text{H})$.

[1389] 제조예 305 : (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐파발레이트



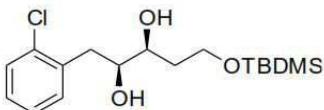
[1390]

[1391] (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-엔-1-올(제조예 303)을 (E)-5-페닐펜트-3-엔-1-올(제조예 236) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 238에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(7.2g, 75~95%)을 수득하였다.

[1392] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.18(\text{s}, 9\text{H})$, $2.36(\text{q}, J=6.7, 2\text{H})$, $3.45(\text{d}, J=6.4, 2\text{H})$, $4.08(\text{t}, J=6.6, 2\text{H})$, $5.43\sim5.50(\text{m}, 1\text{H})$, $5.63\sim5.70(\text{m}, 1\text{H})$, $7.12\sim7.35(\text{m}, 4\text{H})$.

[1393]

제조예 306 : (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)펜탄-2,3-디올



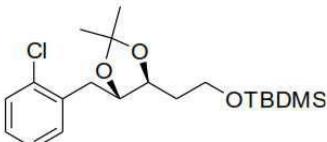
[1394]

[1395] (E)-3차-부틸(5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐옥시)디메틸실란(제조예 304)을 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 239에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.8g, 90%)을 수득하였다.

[1396] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.11(\text{s}, 6\text{H})$, $0.92(\text{s}, 9\text{H})$, $1.68\sim1.77(\text{m}, 1\text{H})$, $1.87\sim1.96(\text{m}, 1\text{H})$, $2.64(\text{d}, J=6.0, 1\text{H})$, $2.93(\text{dd}, J=8.2, 13.4, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, J=4.8, 13.6, 1\text{H})$, $3.68(\text{d}, J=3.2, 1\text{H})$, $3.76\sim3.96(\text{m}, 4\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1397]

제조예 307 : (2-(4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란



[1398]

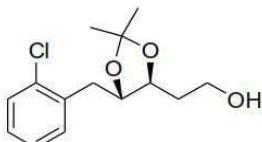
[1399] (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)펜탄-2,3-디올(제조예 306)을 (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐펜탄-2,3-디올(제조예 239) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 240에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.6g, 75~90%)을 수득하였다.

[1400]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.06(\text{s}, 6\text{H})$, $0.91(\text{s}, 9\text{H})$, $1.39(\text{s}, 3\text{H})$, $1.40(\text{s}, 3\text{H})$, $1.69(\text{q}, J=6.5, 2\text{H})$, $3.05(\text{dq}, J=5.8, 15.1, 2\text{H})$, $3.70\sim3.80(\text{m}, 2\text{H})$, $3.86\sim3.93(\text{m}, 1\text{H})$, $3.97\sim4.02(\text{m}, 1\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1401]

제조예 308 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올

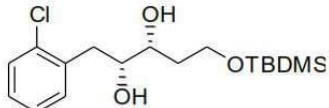


[1402]

[1403] (2-(4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 307)을 (2-(4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸) 디메틸실란(제조예 240) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 241에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 80~95%)을 수득하였다.

[1404] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.38(\text{s}, 3\text{H})$, $1.40(\text{s}, 3\text{H})$, $1.50\sim1.63(\text{m}, 2\text{H})$, $2.29(\text{t}, J=5.4, 1\text{H})$, $2.82(\text{dd}, J=5.8, 13.8, 1\text{H})$, $3.01(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.86(\text{dt}, J=3.2, 8.4, 1\text{H})$, $3.92\sim3.97(\text{m}, 1\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1405] 제조예 309 : (2R,3R)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)펜탄-2,3-디올



[1406]

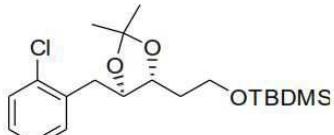
[1407] (E)-3차-부틸(5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐옥시)디메틸실란(제조예 304)을 (E)-3차-부틸디메틸(5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 242에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.4g, 90%)을 수득하였다.

[1408]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.11(\text{s}, 6\text{H})$, $0.92(\text{s}, 9\text{H})$, $1.68\sim1.77(\text{m}, 1\text{H})$, $1.87\sim1.96(\text{m}, 1\text{H})$, $2.64(\text{d}, J=6.0, 1\text{H})$, $2.93(\text{dd}, J=8.2, 13.4, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, J=4.8, 13.6, 1\text{H})$, $3.68(\text{d}, J=3.2, 1\text{H})$, $3.76\sim3.96(\text{m}, 4\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1409]

제조예 310 : (2-(4R,5R)-5-(2클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란



[1410]

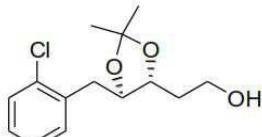
[1411] (2R,3R)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)펜탄-2,3-디올(제조예 309)을 (2S,3S)-5-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)펜탄-2,3-디올(제조예 306) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 307에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1412]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.06(\text{s}, 6\text{H})$, $0.91(\text{s}, 9\text{H})$, $1.39(\text{s}, 3\text{H})$, $1.40(\text{s}, 3\text{H})$, $1.69(\text{q}, J=6.5, 2\text{H})$, $3.05(\text{dq}, J=5.8, 15.1, 2\text{H})$, $3.70\sim3.80(\text{m}, 2\text{H})$, $3.86\sim3.93(\text{m}, 1\text{H})$, $3.97\sim4.02(\text{m}, 1\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1413]

제조예 311 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



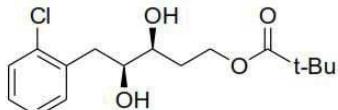
[1414]

[1415] (2-(4S,5S)-5-(2클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 307)을 (2-(4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)(3차-부틸)디메틸실란(제조예 240) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 241에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.0g, 80~95%)을 수득하였다.

[1416]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.38(\text{s}, 3\text{H})$, $1.40(\text{s}, 3\text{H})$, $1.50\sim1.63(\text{m}, 2\text{H})$, $2.29(\text{t}, J=5.4, 1\text{H})$, $2.82(\text{dd}, J=5.8, 13.8, 1\text{H})$, $3.01(\text{dd}, J=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.72(\text{q}, J=5.5, 2\text{H})$, $3.86(\text{dt}, J=3.2, 8.4, 1\text{H})$, $3.92\sim3.97(\text{m}, 1\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1417] 제조예 312 : (3S,4S)-3,4-디히드록시-5-(2-클로로페닐)펜틸피발레이트

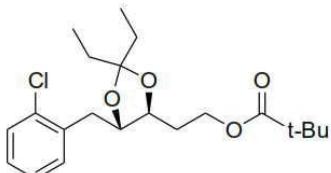


[1418]

[1419] (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐피발레이트(제조예 305)를 (E)-3차-부틸(5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐옥시)디메틸실란(제조예 304) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 306에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(6.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[1420] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.16(\text{s}, 9\text{H})$, $1.85\sim1.91(\text{m}, 2\text{H})$, $2.17(\text{d}, J=6.0, 1\text{H})$, $2.73(\text{d}, J=5.2, 1\text{H})$, $2.91(\text{dd}, J=8.4, 13.6, 1\text{H})$, $3.08(\text{dd}, J=5.6, 13.6, 1\text{H})$, $3.52\sim3.55(\text{m}, 1\text{H})$, $3.77\sim3.80(\text{m}, 1\text{H})$, $4.11\sim4.19(\text{m}, 1\text{H})$, $4.37\sim4.41(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.23(\text{m}, 2\text{H})$, $7.31(\text{dd}, J=2.2, 7.0, 1\text{H})$, $7.36(\text{dd}, J=1.8, 7.4, 1\text{H})$.

[1421] 제조예 313 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트

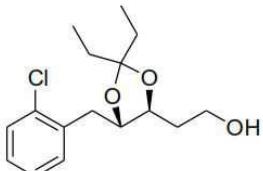


[1422]

[1423] (3S,4S)-3,4-디히드록시-5-(2-클로로페닐)펜틸피발레이트(제조예 312)를 (3S,4S)-3,4-디히드록시-5-페닐펜틸피발레이트(제조예 245) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 246에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1424] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.90(\text{t}, J=7.4, 6\text{H})$, $1.21(\text{s}, 9\text{H})$, $1.58\sim1.66(\text{m}, 4\text{H})$, $1.70\sim1.77(\text{m}, 2\text{H})$, $3.06(\text{d}, J=5.6, 2\text{H})$, $3.81\sim3.86(\text{m}, 1\text{H})$, $3.94\sim3.99(\text{m}, 1\text{H})$, $4.15\sim4.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.18\sim7.24(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1425] 제조예 314 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올

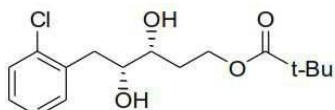


[1426]

[1427] 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 313)를 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 246) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 247에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 80~95%)을 수득하였다.

[1428] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.91(\text{dt}, J=2.5, 7.5, 6\text{H})$, $1.46\sim1.79(\text{m}, 6\text{H})$, $2.42(\text{t}, J=5.6, 1\text{H})$, $3.01\sim3.12(\text{m}, 2\text{H})$, $3.79(\text{q}, J=5.6, 2\text{H})$, $3.88\sim3.93(\text{m}, 1\text{H})$, $3.98\sim4.06(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1429] 제조예 315 : (3R,4R)-3,4-디히드록시-5-(2-클로로페닐)펜틸피발레이트

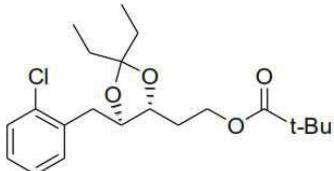


[1430]

[1431] (E)-5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐피발레이트(제조예 305)를 (E)-3차-부틸(5-(2-클로로페닐)펜트-3-에닐옥시)디메틸실란(제조예 304) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 309에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1432] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.11(\text{s}, 6\text{H})$, $0.92(\text{s}, 9\text{H})$, $1.68\sim1.77(\text{m}, 1\text{H})$, $1.87\sim1.96(\text{m}, 1\text{H})$, $2.64(\text{d}, \text{J}=6.0, 1\text{H})$, $2.93(\text{dd}, \text{J}=8.2, 13.4, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, \text{J}=4.8, 13.6, 1\text{H})$, $3.68(\text{d}, \text{J}=3.2, 1\text{H})$, $3.76\sim3.96(\text{m}, 4\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1433] 제조예 316 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



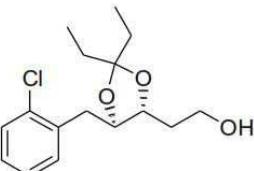
[1434]

[1435] (3R,4R)-3,4-디하드록시-5-(2-클로로페닐)펜틸피발레이트(제조예 315)를 (3S,4S)-3,4-디하드록시-5-(2-클로로페닐)펜틸피발레이트(제조예 312) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 313에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1436] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.90(\text{t}, \text{J}=7.4, 6\text{H})$, $1.21(\text{s}, 9\text{H})$, $1.58\sim1.66(\text{m}, 4\text{H})$, $1.70\sim1.77(\text{m}, 2\text{H})$, $3.06(\text{d}, \text{J}=5.6, 2\text{H})$, $3.81\sim3.86(\text{m}, 1\text{H})$, $3.94\sim3.99(\text{m}, 1\text{H})$, $4.15\sim4.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.18\sim7.24(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1437]

제조예 317 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



[1438]

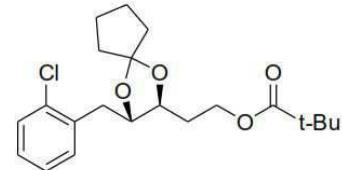
[1439] 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 316)를 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 313) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 314에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 80~95%)을 수득하였다.

[1440]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.91(\text{dt}, \text{J}=2.5, 7.5, 6\text{H})$, $1.46\sim1.79(\text{m}, 6\text{H})$, $2.42(\text{t}, \text{J}=5.6, 1\text{H})$, $3.01\sim3.12(\text{m}, 2\text{H})$, $3.79(\text{q}, \text{J}=5.6, 2\text{H})$, $3.88\sim3.93(\text{m}, 1\text{H})$, $3.98\sim4.06(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1441]

제조예 318 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트



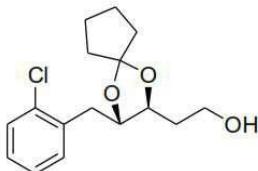
[1442]

[1443] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 313에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 60~85%)을 수득하였다.

[1444]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.21(\text{s}, 9\text{H})$, $1.64\sim1.74(\text{m}, 5\text{H})$, $1.75\sim1.88(\text{m}, 5\text{H})$, $3.03\sim3.11(\text{m}, 2\text{H})$, $3.81\sim3.86(\text{m}, 1\text{H})$, $3.97(\text{q}, \text{J}=6.5, 1\text{H})$, $4.12\sim4.22(\text{m}, 2\text{H})$, $7.18\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.34\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1445] 제조예 319 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



[1446]

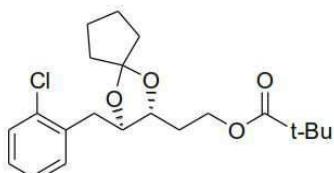
[1447] 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 318)을 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 316) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 317에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 수득하였다.

[1448]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.62\sim1.74(\text{m}, 6\text{H})$, $1.75\sim1.88(\text{m}, 4\text{H})$, $2.28(\text{t}, J=5.6, 1\text{H})$, $3.03\sim3.12(\text{m}, 2\text{H})$, $3.78(\text{q}, J=5.6, 1\text{H})$, $3.88\sim3.95(\text{m}, 1\text{H})$, $3.97\sim4.06(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.34\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1449]

제조예 320 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-일)에틸피발레이트



[1450]

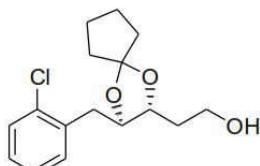
[1451] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 316에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 60~85%)을 수득하였다.

[1452]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.21(\text{s}, 9\text{H})$, $1.64\sim1.74(\text{m}, 5\text{H})$, $1.75\sim1.88(\text{m}, 5\text{H})$, $3.03\sim3.11(\text{m}, 2\text{H})$, $3.81\sim3.86(\text{m}, 1\text{H})$, $3.97(\text{q}, J=6.5, 1\text{H})$, $4.12\sim4.22(\text{m}, 2\text{H})$, $7.18\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.34\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1453]

제조예 321 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



[1454]

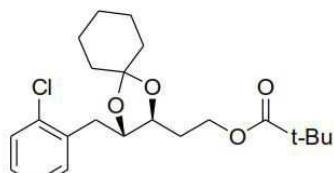
[1455] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 320)를 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸 피발레이트(제조예 318) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 319에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 80~95%)을 수득하였다.

[1456]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.62\sim1.74(\text{m}, 6\text{H})$, $1.75\sim1.88(\text{m}, 4\text{H})$, $2.28(\text{t}, J=5.6, 1\text{H})$, $3.03\sim3.12(\text{m}, 2\text{H})$, $3.78(\text{q}, J=5.6, 1\text{H})$, $3.88\sim3.95(\text{m}, 1\text{H})$, $3.97\sim4.06(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.34\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1457]

제조예 322 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트

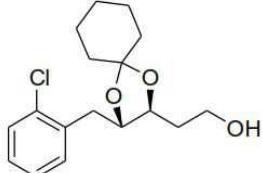


[1458]

[1459] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 318에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 60~85%)을 수득하였다.

[1460] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.21(\text{s}, 9\text{H})$, $1.58\sim1.61(\text{m}, 8\text{H})$, $1.77(\text{q}, J=6.8, 2\text{H})$, $3.07(\text{d}, J=6.0, 2\text{H})$, $3.81\sim3.88(\text{m}, 1\text{H})$, $3.96\sim4.01(\text{m}, 1\text{H})$, $4.16\sim4.22(\text{m}, 2\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1461] 제조예 323 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올



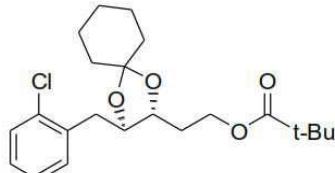
[1462]

[1463] 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 322)를 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 320) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 321에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 수득하였다.

[1464] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.51\sim1.64(\text{m}, 8\text{H})$, $1.65\sim1.74(\text{m}, 2\text{H})$, $2.59\sim2.63(\text{m}, 1\text{H})$, $3.06(\text{d}, J=6.0, 2\text{H})$, $3.76\sim3.78(\text{m}, 2\text{H})$, $3.89\sim3.94(\text{m}, 1\text{H})$, $3.99\sim4.04(\text{m}, 1\text{H})$, $7.16\sim7.24(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1465]

제조예 324 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트



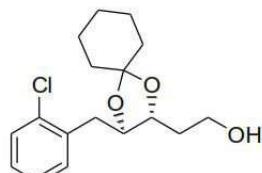
[1466]

[1467] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 320에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 60~85%)을 수득하였다.

[1468] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.21(\text{s}, 9\text{H})$, $1.58\sim1.61(\text{m}, 8\text{H})$, $1.77(\text{q}, J=6.8, 2\text{H})$, $3.07(\text{d}, J=6.0, 2\text{H})$, $3.81\sim3.88(\text{m}, 1\text{H})$, $3.96\sim4.01(\text{m}, 1\text{H})$, $4.16\sim4.22(\text{m}, 2\text{H})$, $7.17\sim7.25(\text{m}, 2\text{H})$, $7.36\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1469]

제조예 325 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올



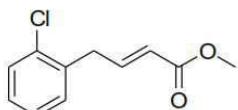
[1470]

[1471] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 324)를 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 322) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 323에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 80~95%)을 수득하였다.

[1472]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.51\sim1.64(\text{m}, 8\text{H})$, $1.65\sim1.74(\text{m}, 2\text{H})$, $2.59\sim2.63(\text{m}, 1\text{H})$, $3.06(\text{d}, J=6.0, 2\text{H})$, $3.76\sim3.78(\text{m}, 2\text{H})$, $3.89\sim3.94(\text{m}, 1\text{H})$, $3.99\sim4.04(\text{m}, 1\text{H})$, $7.16\sim7.24(\text{m}, 2\text{H})$, $7.35\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$.

[1473] 제조예 326 : (E)-메틸-4-(2-클로로페닐)부트-2-에노에이트

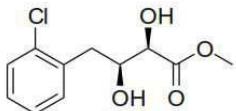


[1474]

[1475] 2-클로로페닐아세트알데히드를 페닐아세트알데히드 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 259에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.0g, 65~85%)을 수득하였다.

[1476] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 3.47(\text{d}, \ J=6.8, \ 2\text{H}), 3.67(\text{s}, \ 3\text{H}), 5.79(\text{d}, \ J=15.4, \ 1\text{H}), 7.06(\text{dt}, \ J=15.4, \ 6.8, \ 1\text{H}), 7.12\sim7.28(\text{m}, \ 4\text{H})$.

[1477] 제조예 327 : (2R,3S)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디하드록시부타노에이트

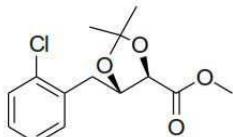


[1478]

[1479] (E)-메틸-4-(2-클로로페닐)부트-2-에노에이트(제조예 326)를 (E)-메틸-4-페닐부트-2-에노에이트(제조예 259) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 260에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[1480] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 3.08\sim3.17(\text{m}, \ 2\text{H}), 3.84(\text{s}, \ 3\text{H}), 4.12(\text{dd}, \ J=1.6, \ 5.2, \ 1\text{H}), 4.28\sim4.34(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.20\sim7.27(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.33\sim7.36(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.39\sim7.41(\text{m}, \ 1\text{H})$.

[1481] 제조예 328 : (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트



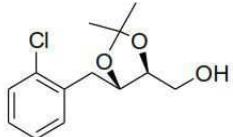
[1482]

[1483] (2R,3S)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디하드록시부타노에이트(제조예 327)를 (2R,3S)-메틸-2,3-디하드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 260) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 261에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1484] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 1.45(\text{s}, \ 3\text{H}), 1.49(\text{s}, \ 3\text{H}), 3.11(\text{dd}, \ J=7.6, \ 14.4, \ 1\text{H}), 3.35(\text{dd}, \ J=4.4, \ 14.4, \ 1\text{H}), 3.74(\text{s}, \ 3\text{H}), 4.30(\text{d}, \ J=7.6, \ 1\text{H}), 4.50(\text{dt}, \ J=4.0, \ 7.6, \ 1\text{H}), 7.19\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.36\sim7.40(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1485]

제조예 329 : ((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



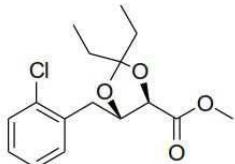
[1486]

[1487] (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 328)를 (4R,5S)-메틸-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 261) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 262에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1488]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 1.43(\text{s}, \ 6\text{H}), 1.83(\text{q}, \ J=4.3, \ 1\text{H}), 3.06\sim3.17(\text{m}, \ 2\text{H}), 3.45(\text{ddd}, \ J=4.6, \ 7.4, \ 12.0, \ 1\text{H}), 3.68(\text{ddd}, \ J=3.2, \ 5.2, \ 12.0, \ 1\text{H}), 3.91(\text{ddd}, \ J=3.3, \ 4.7, \ 8.0, \ 1\text{H}), 4.22\sim4.27(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.20\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.35\sim7.40(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1489] 제조예 330 : (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

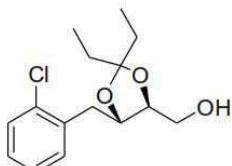


[1490]

[1491] (2R,3S)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시부타노에이트(제조예 327)를 (2R,3S)-메틸-2,3-디히드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 260) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 263에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~75%)을 수득하였다.

[1492] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.93(\text{t}, \ J=7.4, \ 6\text{H}), 1.67\sim1.74(\text{m}, \ 4\text{H}), 3.10(\text{dd}, \ J=8.0, \ 14.4, \ 1\text{H}), 3.35(\text{dd}, \ J=4.0, \ 14.4, \ 1\text{H}), 3.73(\text{s}, \ 3\text{H}), 4.27(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), 4.42\sim4.47(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.18\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.37\sim7.40(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1493] 제조예 331 : ((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

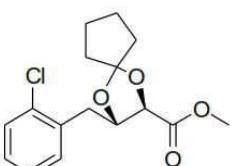


[1494]

[1495] (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 330)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 328) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 329에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1496] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.93(\text{dt}, \ J=2.1, \ 7.5, \ 6\text{H}), 1.62\sim1.70(\text{m}, \ 4\text{H}), 1.83(\text{q}, \ J=4.3, \ 1\text{H}), 3.11(\text{ddd}, \ J=6.0, \ 14.2, \ 28.0, \ 2\text{H}), 3.44(\text{ddd}, \ J=4.8, \ 7.2, \ 12.0, \ 1\text{H}), 3.64\sim3.69(\text{m}, \ 1\text{H}), 3.88(\text{ddd}, \ J=3.3, \ 4.9, \ 8.3, \ 1\text{H}), 4.18\sim4.24(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.19\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.36\sim7.39(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1497] 제조예 332 : (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트



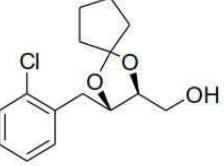
[1498]

[1499] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 330에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 60~85%)을 수득하였다.

[1500] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.65\sim1.80(\text{m}, \ 5\text{H}), 1.89\sim2.00(\text{m}, \ 3\text{H}), 3.13(\text{dd}, \ J=7.8, \ 14.2, \ 1\text{H}), 3.32(\text{dd}, \ J=4.6, \ 14.2, \ 1\text{H}), 3.72(\text{s}, \ 3\text{H}), 4.28(\text{d}, \ J=7.2, \ 1\text{H}), 4.41\sim4.46(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.19\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.35\sim7.40(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1501]

제조예 333 : ((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)메탄올

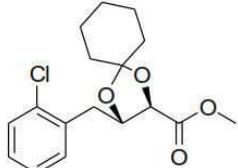


[1502]

[1503] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 332)를 (4R,5S)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 330) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 331에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 70~95%)을 수득하였다.

[1504] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.69\sim1.74(\text{m}, 3\text{H})$, $1.77\sim1.85(\text{m}, 5\text{H})$, $3.11(\text{ddd}, J=6.3, 14.1, 31.3, 2\text{H})$, $3.42\sim3.48(\text{m}, 1\text{H})$, $3.61\sim3.66(\text{m}, 1\text{H})$, $3.87\sim3.91(\text{m}, 1\text{H})$, $4.19(\text{q}, J=6.8, 1\text{H})$, $7.19\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.34\sim7.40(\text{m}, 2\text{H})$.

[1505] 제조예 334 : (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.5]데칸-2-카복실레이트

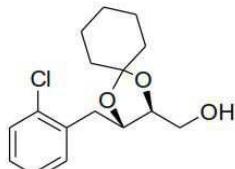


[1506]

[1507] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 332에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 60~85%)을 수득하였다.

[1508] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.54\sim1.77(\text{m}, 10\text{H})$, $3.12(\text{dd}, J=7.6, 14.4, 1\text{H})$, $3.32(\text{dd}, J=4.4, 14.4, 1\text{H})$, $3.72(\text{s}, 3\text{H})$, $4.30(\text{d}, J=7.6, 1\text{H})$, $4.46\sim4.51(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.37\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1509] 제조예 335 : ((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.5]데칸-2-일)메탄올

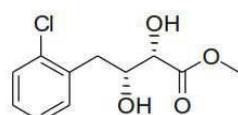


[1510]

[1511] (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.5]데칸-2-카복실레이트(제조예 334)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 332) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 333에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1512] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.38\sim1.45(\text{m}, 2\text{H})$, $1.58\sim1.63(\text{m}, 8\text{H})$, $1.84(\text{q}, J=4.3, 1\text{H})$, $3.11(\text{ddd}, J=7.9, 15.9, 22.1, 2\text{H})$, $3.43(\text{ddd}, J=4.6, 7.6, 12.1, 1\text{H})$, $3.66\sim3.71(\text{m}, 1\text{H})$, $3.88\sim3.92(\text{m}, 1\text{H})$, $4.21\sim4.26(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.37\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1513] 제조예 336 : (2S,3R)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디하드록시부타노에이트

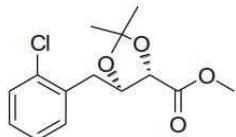


[1514]

[1515] (E)-메틸-4-(2-클로로페닐)부트-2-에노에이트(제조예 326)를 (E)-메틸-4-페닐부트-2-에노에이트(제조예 259) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 269에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1516] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=3.08\sim3.17(\text{m}, 2\text{H})$, $3.84(\text{s}, 3\text{H})$, $4.12(\text{dd}, J=1.6, 5.2, 1\text{H})$, $4.28\sim4.34(\text{m}, 1\text{H})$, $7.20\sim7.27(\text{m}, 2\text{H})$, $7.33\sim7.36(\text{m}, 1\text{H})$, $7.39\sim7.41(\text{m}, 1\text{H})$.

[1517] 제조예 337 : (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

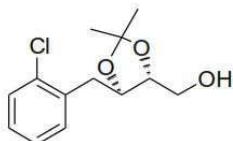


[1518]

[1519] (2S,3R)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시부타노에이트(제조예 336)를 (2R,3S)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시부타노에이트(제조예 327) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 328에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1520] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41(\text{s}, 6\text{H})$, $1.79(\text{q}, \text{J}=4.3, 1\text{H})$, $2.83(\text{dd}, \text{J}=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, \text{J}=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.29(\text{ddd}, \text{J}=4.7, 7.5, 12.1, 1\text{H})$, $3.54(\text{ddd}, \text{J}=2.8, 5.2, 12.0, 1\text{H})$, $3.83(\text{ddd}, \text{J}=3.9, 3.9, 7.1, 1\text{H})$, $4.15(\text{q}, \text{J}=7.1, 1\text{H})$, $7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1521] 제조예 338 : ((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

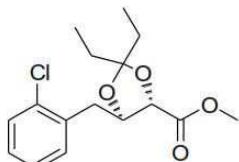


[1522]

[1523] (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 337)를 (2R,3S)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스파로[4.5]네칸-2-카복실레이트(제조예 334) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 335에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1524] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.41(\text{s}, 6\text{H})$, $1.79(\text{q}, \text{J}=4.3, 1\text{H})$, $2.83(\text{dd}, \text{J}=6.2, 13.8, 1\text{H})$, $3.07(\text{dd}, \text{J}=6.4, 14.0, 1\text{H})$, $3.29(\text{ddd}, \text{J}=4.7, 7.5, 12.1, 1\text{H})$, $3.54(\text{ddd}, \text{J}=2.8, 5.2, 12.0, 1\text{H})$, $3.83(\text{ddd}, \text{J}=3.9, 3.9, 7.1, 1\text{H})$, $4.15(\text{q}, \text{J}=7.1, 1\text{H})$, $7.22\sim7.32(\text{m}, 5\text{H})$.

[1525] 제조예 339 : (4S,5R)-메틸-(5-2-클로로)벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트

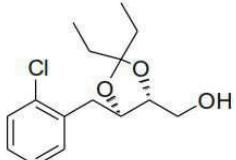


[1526]

[1527] (2S,3R)-메틸-2,3-디히드록시-4-페닐부타노에이트(제조예 336)를 (2R,3S)-메틸-4-(2-클로로페닐)-2,3-디히드록시부타노에이트(제조예 327) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 330에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~75%)을 수득하였다.

[1528] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.93(\text{t}, \text{J}=7.4, 6\text{H})$, $1.67\sim1.74(\text{m}, 4\text{H})$, $3.10(\text{dd}, \text{J}=8.0, 14.4, 1\text{H})$, $3.35(\text{dd}, \text{J}=4.0, 14.4, 1\text{H})$, $3.73(\text{s}, 3\text{H})$, $4.27(\text{d}, \text{J}=8.4, 1\text{H})$, $4.42\sim4.47(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.37\sim7.40(\text{m}, 2\text{H})$.

[1529] 제조예 340 : ((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올

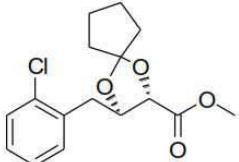


[1530]

[1531] (4S,5R)-메틸-(5-2-클로로)벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 339)를 (4S,5R)-메틸-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 337) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 338에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 70~95%)을 수득하였다.

[1532] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.93(\text{dt}, \ J=2.1, \ 7.5, \ 6\text{H}), \ 1.62\sim1.70(\text{m}, \ 4\text{H}), \ 1.83(\text{q}, \ J=4.3, \ 1\text{H}), \ 3.11(\text{ddd}, \ J=6.0, \ 14.2, \ 28.0, \ 2\text{H}), \ 3.44(\text{ddd}, \ J=4.8, \ 7.2, \ 12.0, \ 1\text{H}), \ 3.64\sim3.69(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 3.88(\text{ddd}, \ J=3.3, \ 4.9, \ 8.3, \ 1\text{H}), \ 4.18\sim4.24(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 7.19\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), \ 7.36\sim7.39(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1533] 제조예 341 : (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.4]노난-2-카복실레이트



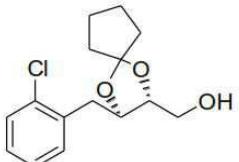
[1534]

[1535] 클로로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 339에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 60~85%)을 수득하였다.

[1536] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.65\sim1.80(\text{m}, \ 5\text{H}), \ 1.89\sim2.00(\text{m}, \ 3\text{H}), \ 3.13(\text{dd}, \ J=7.8, \ 14.2, \ 1\text{H}), \ 3.32(\text{dd}, \ J=4.6, \ 14.2, \ 1\text{H}), \ 3.72(\text{s}, \ 3\text{H}), \ 4.28(\text{d}, \ J=7.2, \ 1\text{H}), \ 4.41\sim4.46(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 7.19\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), \ 7.35\sim7.40(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1537]

제조예 342 : ((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.4]노난-2-일)메탄올



[1538]

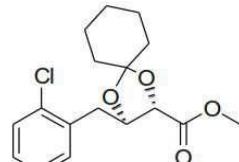
[1539] (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 341)을 (4S,5R)-메틸-(5-2-클로로)벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-카복실레이트(제조예 339) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 340에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 70~95%)을 수득하였다.

[1540]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.69\sim1.74(\text{m}, \ 3\text{H}), \ 1.77\sim1.85(\text{m}, \ 5\text{H}), \ 3.11(\text{ddd}, \ J=6.3, \ 14.1, \ 31.3, \ 2\text{H}), \ 3.42\sim3.48(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 3.61\sim3.66(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 3.87\sim3.91(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 4.19(\text{q}, \ J=6.8, \ 1\text{H}), \ 7.19\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), \ 7.34\sim7.40(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1541]

제조예 343 : (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스페로[4.5]데칸-2-카복실레이트



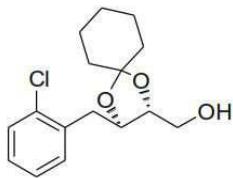
[1542]

[1543] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 341에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 60~85%)을 수득하였다.

[1544]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.54\sim1.77(\text{m}, \ 10\text{H}), \ 3.12(\text{dd}, \ J=7.6, \ 14.4, \ 1\text{H}), \ 3.32(\text{dd}, \ J=4.4, \ 14.4, \ 1\text{H}), \ 3.72(\text{s}, \ 3\text{H}), \ 4.30(\text{d}, \ J=7.6, \ 1\text{H}), \ 4.46\sim4.51(\text{m}, \ 1\text{H}), \ 7.18\sim7.26(\text{m}, \ 2\text{H}), \ 7.37\sim7.39(\text{m}, \ 2\text{H})$.

[1545] 제조예 344 : ((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)메탄올



[1546]

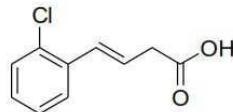
[1547] (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-카복실레이트(제조예 343)를 (2S,3R)-메틸-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-카복실레이트(제조예 341) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 342에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1548]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.38\sim1.45(\text{m}, 2\text{H})$, $1.58\sim1.63(\text{m}, 8\text{H})$, $1.84(\text{q}, J=4.3, 1\text{H})$, $3.11(\text{ddd}, J=7.9, 15.9, 22.1, 2\text{H})$, $3.43(\text{ddd}, J=4.6, 7.6, 12.1, 1\text{H})$, $3.66\sim3.71(\text{m}, 1\text{H})$, $3.88\sim3.92(\text{m}, 1\text{H})$, $4.21\sim4.26(\text{m}, 1\text{H})$, $7.18\sim7.26(\text{m}, 2\text{H})$, $7.37\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$.

[1549]

제조예 345 : (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-엔산



[1550]

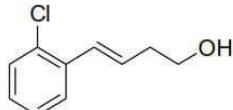
[1551] 2-(2-클로로페닐)아세트알데히드를 페닐아세트알데히드 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 278에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.0g, 55~80%)을 수득하였다.

[1552]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=3.39(\text{d}, J=8.8, 2\text{H})$, $6.31(\text{td}, J=7.9, 14.8, 1\text{H})$, $6.94(\text{d}, J=16, 1\text{H})$, $7.17\sim7.45(\text{m}, 3\text{H})$, $7.56\sim7.59(\text{m}, 1\text{H})$.

[1553]

제조예 346 : (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-엔-1-올



[1554]

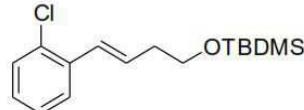
[1555] (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-엔산(제조예 345)을 (E)-4-페닐부트-3-엔산(제조예 278) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 279에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 55~80%)을 수득하였다.

[1556]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=2.55(\text{ddd}, J=4.1, 11.9, 21.5, 2\text{H})$, $3.82(\text{t}, J=5.8, 2\text{H})$, $6.24(\text{td}, J=7.2, 15.7, 1\text{H})$, $6.87(\text{d}, J=14.8, 1\text{H})$, $7.12\sim7.25(\text{m}, 3\text{H})$, $7.36(\text{dd}, J=1.2, 8.0, 1\text{H})$, $7.52(\text{dd}, J=1.6, 9.2, 1\text{H})$.

[1557]

제조예 347 : (E)-3차-부틸디메틸(4-(2-클로로페닐)부트-3-에닐옥시)실란



[1558]

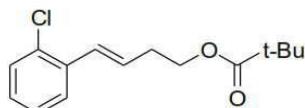
[1559] (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-엔-1-올(제조예 346)를 (E)-4-페닐부트-3-엔-1-올(제조예 279) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 280에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 80~98%)을 수득하였다.

[1560]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.07(\text{s}, 3\text{H})$, $0.10(\text{s}, 3\text{H})$, $0.92(\text{d}, J=6.4, 9\text{H})$, $2.51(\text{q}, J=4.5, 2\text{H})$, $3.78(\text{t}, J=6.6, 2\text{H})$, $6.26(\text{td}, J=7.2, 15.7, 1\text{H})$, $6.84(\text{d}, J=15.6, 1\text{H})$, $7.13\sim7.24(\text{m}, 3\text{H})$, $7.36(\text{dd}, J=5.6, 12.4,$

1H), 7.53(dd, J=1.4, 7.8, 1H).

[1561] 제조예 348 : (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-에닐피발레이트



[1562]

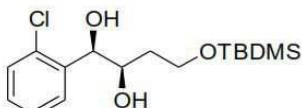
[1563] (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-엔-1-올(제조예 346)을 (E)-4-페닐부트-3-엔-1-올(제조예 279) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 281에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 75~95%)을 수득하였다.

[1564]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ =1.21(s, 9H), 2.55~2.64(m, 2H), 4.24(t, J=6.4, 2H), 6.18(td, J=7.9, 14.8, 1H), 6.86(d, J=16.0, 1H), 7.22~7.26(m, 2H), 7.38(dd, J=3.6, 10.8, 1H), 7.51(dd, J=1.6, 7.6, 1H).

[1565]

제조예 349 : (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)부탄-1,2-디올



[1566]

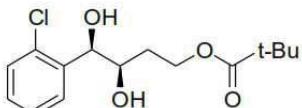
[1567] (E)-3차-부틸디메틸(4-2-클로로페닐)부트-3-에닐옥시)실란(제조예 347)을 (E)-3차-부틸디메틸 (5-페닐펜트-3-에닐옥시)실란(제조예 237) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 282에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1568]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ =0.10(s, 3H), 0.11(s, 3H), 0.92(s, 9H), 1.69~1.70(m, 1H), 1.93~2.07(m, 1H), 3.51(d, J=4.8, 1H), 3.86(d, J=3.2, 1H), 3.87(dd, J=3.2, 9.2, 1H), 3.91~3.96(m, 1H), 4.01~4.06(m, 1H), 5.05(t, J=4.6, 1H), 7.22~7.26(m, 1H), 7.31~7.37(m, 2H), 7.59(dd, J=1.2, 7.6, 1H).

[1569]

제조예 350 : (3R,4R)-3,4-디히드록시-4-(2-클로로페닐)부틸피발레이트



[1570]

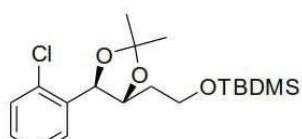
[1571] (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-에닐피발레이트(제조예 348)를 (E)-3차-부틸디메틸(4-2-클로로페닐)부트-3-에닐옥시)실란(제조예 347) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 349에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 70~95%)을 수득하였다.

[1572]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): δ =1.19(s, 9H), 1.76~1.84(m, 1H), 1.90~1.98(m, 1H), 2.70(d, J=4.4, 1H), 2.86(d, J=5.2, 1H), 3.84~3.90(m, 1H), 4.14~4.21(m, 1H), 4.35~4.41(m, 1H), 5.05(t, J=5.0, 1H), 7.23~7.39(m, 3H), 7.54(dd, J=1.6, 7.6, 1H).

[1573]

제조예 351 : 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란

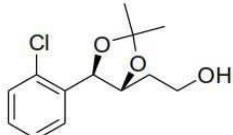


[1574]

[1575] (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)부탄-1,2-디올(제조예 349)을 (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-페닐부탄-1,2-디올(제조예 282) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 284에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1576] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=0.02(\text{s}, 3\text{H})$, $0.07(\text{s}, 3\text{H})$, $0.86(\text{s}, 9\text{H})$, $1.50(\text{s}, 3\text{H})$, $1.58(\text{s}, 3\text{H})$, $1.82\sim1.99(\text{m}, 2\text{H})$, $3.68\sim3.78(\text{m}, 2\text{H})$, $3.95(\text{dt}, J=3.3, 8.7, 1\text{H})$, $5.16(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.21\sim7.27(\text{m}, 1\text{H})$, $7.31\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$, $7.60(\text{dd}, J=1.6, 7.6, 1\text{H})$.

[1577] 제조예 352 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



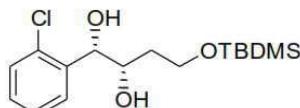
[1578]

[1579] 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 351)을 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 284) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 285에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 80~95%)을 수득하였다.

[1580] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.56(\text{s}, 3\text{H})$, $1.62(\text{s}, 3\text{H})$, $1.92\sim2.04(\text{m}, 2\text{H})$, $2.26(\text{q}, J=3.7, 1\text{H})$, $3.75\sim3.90(\text{m}, 2\text{H})$, $3.94(\text{td}, J=3.9, 8.5, 1\text{H})$, $5.23(\text{d}, J=15.6, 1\text{H})$, $7.22\sim7.27(\text{m}, 1\text{H})$, $7.33\sim7.39(\text{m}, 2\text{H})$, $7.62(\text{dd}, J=1.6, 7.6, 1\text{H})$.

[1581]

제조예 353 : (1S,2S)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)부탄-1,2-디올



[1582]

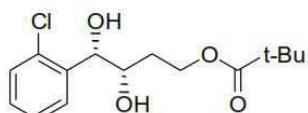
[1583] (E)-3차-부틸디메틸(4-(2-클로로페닐)부트-3-에닐옥시)실란(제조예 347)을 (E)-3차-부틸디메틸(4-페닐부트-3-에닐옥시)실란(제조예 280) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 286에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1584]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.19(\text{s}, 9\text{H})$, $1.76\sim1.84(\text{m}, 1\text{H})$, $1.90\sim1.98(\text{m}, 1\text{H})$, $2.70(\text{d}, J=4.4, 1\text{H})$, $2.86(\text{d}, J=5.2, 1\text{H})$, $3.84\sim3.90(\text{m}, 1\text{H})$, $4.14\sim4.21(\text{m}, 1\text{H})$, $4.35\sim4.41(\text{m}, 1\text{H})$, $5.05(\text{t}, J=5.0, 1\text{H})$, $7.23\sim7.39(\text{m}, 3\text{H})$, $7.54(\text{dd}, J=1.6, 7.6, 1\text{H})$.

[1585]

제조예 354 : (3S,4S)-3,4-디히드록시-4-(2-클로로페닐)부틸피발레이트



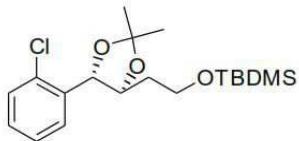
[1586]

[1587] (E)-4-(2-클로로페닐)부트-3-에닐피발레이트(제조예 348)를 ((E)-3차-부틸디메틸(4-(2-클로로페닐)부트-3-에닐옥시)실란(제조예 347) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 353에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.0g, 70~95%)을 수득하였다.

[1588]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.19(\text{s}, 9\text{H})$, $1.76\sim1.84(\text{m}, 1\text{H})$, $1.90\sim1.98(\text{m}, 1\text{H})$, $2.70(\text{d}, J=4.4, 1\text{H})$, $2.86(\text{d}, J=5.2, 1\text{H})$, $3.84\sim3.90(\text{m}, 1\text{H})$, $4.14\sim4.21(\text{m}, 1\text{H})$, $4.35\sim4.41(\text{m}, 1\text{H})$, $5.05(\text{t}, J=5.0, 1\text{H})$, $7.23\sim7.39(\text{m}, 3\text{H})$, $7.54(\text{dd}, J=1.6, 7.6, 1\text{H})$.

[1589] 제조예 355 : 3차-부틸(2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란



[1590]

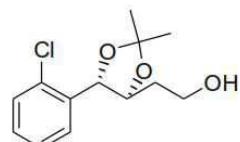
[1591] (1S,2S)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)부탄-1,2-디올(제조예 353)을 (1R,2R)-4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)-1-(2-클로로페닐)부탄-1,2-디올(제조예 349) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 351에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1592]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=0.02(s, 3H), 0.07(s, 3H), 0.86(s, 9H), 1.50(s, 3H), 1.58(s, 3H), 1.82~1.99(m, 2H), 3.68~3.78(m, 2H), 3.95(dt, J=3.3, 8.7, 1H), 5.16(d, J=8.4, 1H), 7.21~7.27(m, 1H), 7.31~7.38(m, 2H), 7.60(dd, J=1.6, 7.6, 1H).

[1593]

제조예 356 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



[1594]

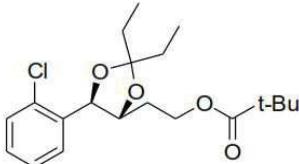
[1595] 3차-부틸(2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 355)을 3차-부틸(2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에톡시)디메틸실란(제조예 351) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 352에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 80~95%)을 수득하였다.

[1596]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=1.56(s, 3H), 1.62(s, 3H), 1.92~2.04(m, 2H), 2.26(q, J=3.7, 1H), 3.75~3.90(m, 2H), 3.94(td, J=3.9, 8.5, 1H), 5.23(d, J=15.6, 1H), 7.22~7.27(m, 1H), 7.33~7.39(m, 2H), 7.62(dd, J=1.6, 7.6, 1H).

[1597]

제조예 357 : 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



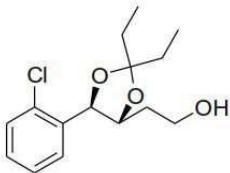
[1598]

[1599] (3R,4R)-3,4-디히드록시-4-(2-클로로페닐)부틸피발레이트(제조예 350)를 (3R,4R)-3,4-디히드록시-4-페닐부틸피발레이트(제조예 283) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 290에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 70~95%)을 수득하였다.

[1600]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ=1.15(s, 9H), 1.76(q, J=7.6, 2H), 1.84~1.90(m, 2H), 2.00~2.07(m, 2H), 3.85(dt, J=3.7, 8.5, 1H), 4.14~4.27(m, 2H), 5.17(d, J=8.4, 1H), 7.22~7.28(m, 1H), 7.32~7.38(m, 2H), 7.64(dd, J=1.4, 7.8, 1H).

[1601] 제조예 358 : 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



[1602]

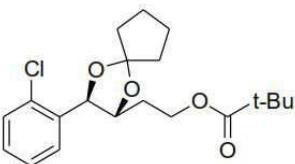
[1603] 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 357)를 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 290) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 291에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 80~95%)을 수득하였다.

[1604]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.02(\text{t}, \ J=7.4, \ 3\text{H}), 1.08(\text{t}, \ J=7.4, \ 3\text{H}), 1.80(\text{q}, \ J=7.5, \ 2\text{H}), 1.86\sim1.91(\text{m}, \ 2\text{H}), 1.96\sim2.00(\text{m}, \ 2\text{H}), 2.37(\text{q}, \ J=3.7, \ 1\text{H}), 3.76\sim3.95(\text{m}, \ 3\text{H}), 5.23(\text{d}, \ J=8.4, \ 1\text{H}), 7.25\sim7.27(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.32\sim7.39(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.65(\text{dd}, \ J=1.8, \ 7.8, \ 1\text{H}).$

[1605]

제조예 359 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트



[1606]

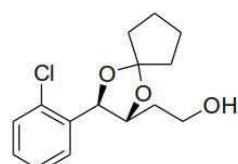
[1607] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 357에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 60~85%)을 수득하였다.

[1608]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.17(\text{s}, \ 9\text{H}), 1.58\sim2.02(\text{m}, \ 10\text{H}), 3.86(\text{ddd}, \ J=3.8, \ 8.2, \ 8.2, \ 1\text{H}), 4.11\sim4.28(\text{m}, \ 2\text{H}), 5.13(\text{d}, \ J=8.0, \ 1\text{H}), 7.20\sim7.39(\text{m}, \ 3\text{H}), 7.58(\text{dd}, \ J=1.6, \ 8.0, \ 1\text{H}).$

[1609]

제조예 360 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



[1610]

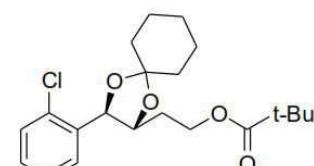
[1611] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 359)를 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 357) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 358에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 80~95%)을 수득하였다.

[1612]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.72\sim1.90(\text{m}, \ 4\text{H}), 1.93\sim1.98(\text{m}, \ 6\text{H}), 2.28(\text{q}, \ J=3.7, \ 1\text{H}), 3.76\sim3.93(\text{m}, \ 3\text{H}), 5.18(\text{d}, \ J=8.0, \ 1\text{H}), 7.24\sim7.29(\text{m}, \ 1\text{H}), 7.32\sim7.38(\text{m}, \ 2\text{H}), 7.60(\text{dd}, \ J=1.8, \ 7.8, \ 1\text{H}).$

[1613]

제조예 361 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트



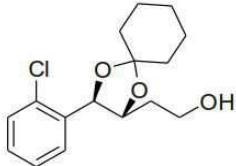
[1614]

[1615] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 359에 기재된 바와 실질적으로 동일한

방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 60~85%)을 수득하였다.

[1616] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.15(\text{s}, 9\text{H}), 1.70\sim1.94(\text{m}, 10\text{H}), 2.06\sim2.09(\text{m}, 2\text{H}), 3.86(\text{dt}, J=3.5, 8.5, 1\text{H}), 4.16\sim4.26(\text{m}, 2\text{H}), 5.18(\text{d}, J=8.4, 1\text{H}), 7.22\sim7.28(\text{m}, 1\text{H}), 7.32\sim7.38(\text{m}, 2\text{H}), 7.61(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H}).$

[1617] 제조예 362 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올



[1618]

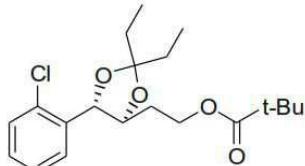
[1619] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 361)를 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 359) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 360에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 80~95%)을 수득하였다.

[1620]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.42\sim1.50(\text{m}, 2\text{H}), 1.63\sim1.77(\text{m}, 5\text{H}), 1.82\sim1.89(\text{m}, 5\text{H}), 2.41(\text{q}, J=3.9, 1\text{H}), 3.78\sim3.96(\text{m}, 3\text{H}), 5.25(\text{d}, J=8.4, 1\text{H}), 7.21\sim7.28(\text{m}, 1\text{H}), 7.32\sim7.38(\text{m}, 2\text{H}), 7.63(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H}).$

[1621]

제조예 363 : 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트



[1622]

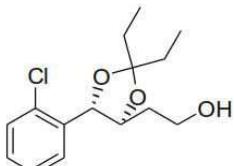
[1623] (3S,4S)-3,4-디히드록시-4-(2-클로로페닐)부틸피발레이트(제조예 354)를 (3R,4R)-3,4-디히드록시-4-(2-클로로페닐)부틸피발레이트(제조예 350) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 357에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 70~95%)을 수득하였다.

[1624]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.15(\text{s}, 9\text{H}), 1.76(\text{q}, J=7.6, 2\text{H}), 1.84\sim1.90(\text{m}, 2\text{H}), 2.00\sim2.07(\text{m}, 2\text{H}), 3.85(\text{dt}, J=3.7, 8.5, 1\text{H}), 4.14\sim4.27(\text{m}, 2\text{H}), 5.17(\text{d}, J=8.4, 1\text{H}), 7.22\sim7.28(\text{m}, 1\text{H}), 7.32\sim7.38(\text{m}, 2\text{H}), 7.64(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H}).$

[1625]

제조예 364 : 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올



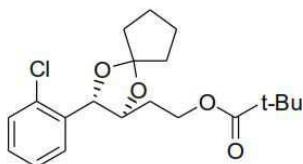
[1626]

[1627] 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 363)를 2-((4R,5R)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 357) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 358에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 80~95%)을 수득하였다.

[1628]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.02(\text{t}, J=7.4, 3\text{H}), 1.08(\text{t}, J=7.4, 3\text{H}), 1.80(\text{q}, J=7.5, 2\text{H}), 1.86\sim1.91(\text{m}, 2\text{H}), 1.96\sim2.00(\text{m}, 2\text{H}), 2.37(\text{q}, J=3.7, 1\text{H}), 3.76\sim3.95(\text{m}, 3\text{H}), 5.23(\text{d}, J=8.4, 1\text{H}), 7.25\sim7.27(\text{m}, 1\text{H}), 7.32\sim7.39(\text{m}, 2\text{H}), 7.65(\text{dd}, J=1.8, 7.8, 1\text{H}).$

[1629] 제조예 365 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트



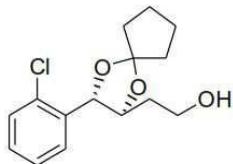
[1630]

[1631] 시클로페타논을 3-펜타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 363에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 60~85%)을 수득하였다.

[1632] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 1.17(\text{s}, 9\text{H})$, $1.58\sim 2.02(\text{m}, 10\text{H})$, $3.86(\text{ddd}, J=3.8, 8.2, 8.2, 1\text{H})$, $4.11\sim 4.28(\text{m}, 2\text{H})$, $5.13(\text{d}, J=8.0, 1\text{H})$, $7.20\sim 7.39(\text{m}, 3\text{H})$, $7.58(\text{dd}, J=1.6, 8.0, 1\text{H})$.

[1633]

제조예 366 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올



[1634]

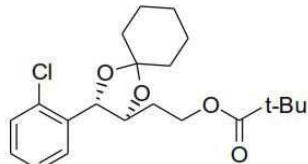
[1635] 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 365)를 2-((4S,5S)-2,2-디에틸-5-(2-클로로페닐)-1,3-디옥솔란-4-일)에틸피발레이트(제조예 363) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 364에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 80~95%)을 수득하였다.

[1636]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 1.72\sim 1.90(\text{m}, 4\text{H})$, $1.93\sim 1.98(\text{m}, 6\text{H})$, $2.28(\text{q}, J=3.7, 1\text{H})$, $3.76\sim 3.93(\text{m}, 3\text{H})$, $5.18(\text{d}, J=8.0, 1\text{H})$, $7.24\sim 7.29(\text{m}, 1\text{H})$, $7.32\sim 7.38(\text{m}, 2\text{H})$, $7.60(\text{dd}, J=1.8, 7.8, 1\text{H})$.

[1637]

제조예 367 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트



[1638]

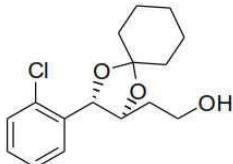
[1639] 시클로헥사논을 시클로페타논 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 366에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 60~85%)을 수득하였다.

[1640]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta = 1.15(\text{s}, 9\text{H})$, $1.70\sim 1.94(\text{m}, 10\text{H})$, $2.06\sim 2.09(\text{m}, 2\text{H})$, $3.86(\text{dt}, J=3.5, 8.5, 1\text{H})$, $4.16\sim 4.26(\text{m}, 2\text{H})$, $5.18(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.22\sim 7.28(\text{m}, 1\text{H})$, $7.32\sim 7.38(\text{m}, 2\text{H})$, $7.61(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H})$.

[1641]

제조예 368 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에탄올

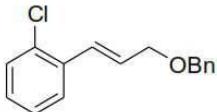


[1642]

[1643] 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-2-일)에틸피발레이트(제조예 367)를 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸피발레이트(제조예 365) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 366에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 80~95%)을 수득하였다.

[1644] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): $\delta=1.42\sim1.50(\text{m}, 2\text{H})$, $1.63\sim1.77(\text{m}, 5\text{H})$, $1.82\sim1.89(\text{m}, 5\text{H})$, $2.41(\text{q}, J=3.9, 1\text{H})$, $3.78\sim3.96(\text{m}, 3\text{H})$, $5.25(\text{d}, J=8.4, 1\text{H})$, $7.21\sim7.28(\text{m}, 1\text{H})$, $7.32\sim7.38(\text{m}, 2\text{H})$, $7.63(\text{dd}, J=1.4, 7.8, 1\text{H})$.

[1645] 제조예 369 : (E)-1-(3-(벤질옥시)프로프-1-에닐)-2-클로로벤젠



[1646]

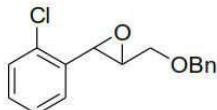
[1647] 테트라하이드로퓨란에 녹인 (E)-3-(2-클로로페닐)프로프-2-엔-1-올(제조예 1, 5.3g, 31.6mmol) 용액에 소듐하이드라이드(NaH, 미네랄오일 중의 60%, 0.91g, 37.7mmol) 및 브롬화벤질(Bromobenzyl, 4.12mL, 34.8mmol)을 0°C 에서 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 18시간 동안 실온에서 교반하였다. 얇은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 0°C 에서 물로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(4.94g, 70~90%)을 생성하였다.

[1648]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) $\delta 7.57(\text{dd}, J=7.76, 2, 1\text{H})$, $7.42\sim7.13(\text{m}, 3\text{H})$, $7.05(\text{d}, J=16\text{Hz}, 1\text{H})$, $6.37\sim6.30(\text{m}, 1\text{H})$, $4.62(\text{s}, 2\text{H})$, $4.26(\text{dd}, J=6, 1.6, 2\text{H})$.

[1649]

제조예 370 : (\pm)-2-(벤질옥시메틸)-3-(2-클로로페닐)옥시란



[1650]

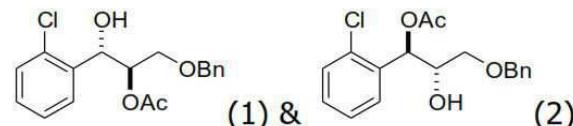
[1651] 메틸 웬클로라이드(110mL)에 녹인 (E)-1-(3-(벤질옥시)프로프-1-에닐)-2-클로로벤젠(제조예 369, 4.94g, 22mmol) 용액에 3-클로로페옥시벤조산(70~75%, 8g, 33mmol)을 0°C 에서 소량 첨가하였다. 혼합물을 18시간 동안 실온에서 교반하였다. 얇은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 0°C 에서 물로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(4.3g, 60~80%)을 생성하였다.

[1652]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) $\delta 7.42\sim7.24(\text{m}, 9\text{H})$, $4.68(\text{d}, J=14.8, 2\text{H})$, $4.18(\text{d}, J=2\text{Hz}, 1\text{H})$, $3.96(\text{dd}, J=11.6, 2.8\text{Hz}, 1\text{H})$, $3.69\sim3.64(\text{m}, 1\text{H})$, $3.14(\text{qt}, J=2.4\text{Hz}, 1\text{H})$.

[1653]

제조예 371 : (\pm)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)-2-히드록시프로필 아세테이트 & (\pm)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)-1-히드록시프로판-2-일 아세테이트



[1654]

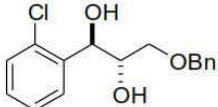
[1655] 아세트산(78mL)과 (\pm)-2-(벤질옥시메틸)-3-(2-클로로페닐)옥시란(제조예 370, 4.3g, 15.6mmol)의 용액에 세륨암모늄나이트레이트(CAN, 1.71g, 3.1mmol)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 18시간 동안 실온에서 교반하였다. 얇은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 0°C 에서 포화 중조용액에 의해 pH7로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1)(1.2g, 23%), 표제 화합물(2)(1.8g, 34%)을

생성하였다.

[1656] (1) ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 7.55–7.22(m, 9H), 5.41(t, $J=5\text{Hz}$, 1H), 5.33–5.29(m, 1H), 4.61–4.47(m, 2H), 3.70–3.63(m, 2H, -OH), 2.09(s, 3H).

[1657] (2) ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 7.46–7.24(m, 9H), 6.31(d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 4.55(d, $J=9.6\text{Hz}$, 2H), 4.24–4.22(m, 1H), 3.67–3.55(m, 2H), 2.52(d, $J=5.2\text{Hz}$, -OH), 2.10(s, 3H).

[1658] 제조예 372 : (土)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)프로판-1,2-디올(안티 혼합물)

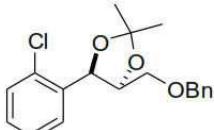


[1659]

[1660] 메탄올(36mL) 및 물(4mL)과 (土)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)-2-히드록시프로필 아세테이트 및 (土)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)-1-히드록시프로판-2-일 아세테이트(제조예 371, 3g, 8.9mmol)의 용액에 탄산칼륨(K_2CO_3 , 3.69g, 26.7mmol)을 0°C에서 첨가하였다. 혼합물을 1.5시간 동안 0°C에서 교반하였다. 맑은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 물로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(2.4g, 80~95%)을 생성하였다.

[1661] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 7.50(dd, $J=7.6$, 1.2Hz, 1H), 7.35–7.19(m, 8H), 5.28(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 4.46(d, $J=6\text{Hz}$, 2H), 4.18–4.13(m, 1H), 3.55–3.42(m, 3H, -OH), 3.02(d, $J=5.2\text{Hz}$, -OH).

[1662] 제조예 373 : (土)-4-(벤질옥시메틸)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란

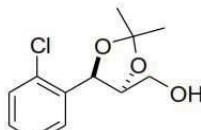


[1663]

[1664] 메틸렌클로라이드(40mL)에 녹인 (土)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)프로판-1,2-디올(제조예 372, 2.4g, 8.2mmol) 용액에 p-톨루엔설포닐 클로라이드(15.2g, 0.08mmol), 및 디메톡시프로판(8.4mL, 9.84mmol)을 0°C에서 순서대로 첨가하였다. 혼합물을 1.5시간 동안 실온에서 교반하였다. 맑은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘(MgSO_4)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(2.2g, 75~90%)을 생성하였다.

[1665] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 7.61(dd, $J=7.4$, 1.6Hz, 1H), 7.35–7.16(m, 8H), 5.63(d, $J=6.8$, 1H), 4.83–4.78(m, 1H), 4.26(d, $J=12\text{Hz}$, 2H), 3.14–3.06(m, 2H), 1.66(s, 3H), 1.53(s, 3H).

[1666] 제조예 374 : 5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(SR & RS 혼합물)



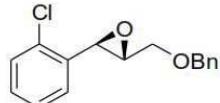
[1667]

[1668] 에틸아세테이트(33mL)에 녹인 (土)-4-(벤질옥시메틸)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란(제조예 373, 2.2g, 6.6mmol) 용액에 탄소상의 10% Pd/C (0.11g)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 1시간 동안 실온에서 수소

가스($H_2(g)$) 하에서 교반하였다. 얇은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 셀라이트 패드를 통해 여과하고 나서 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.5g, 80~95%)을 생성하였다.

[1669] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 7.61(dd, $J=7.4$, 1.6, 1H), 7.35~7.16(m, 8H), 5.63(d, $J=6.8Hz$, 1H), 4.83~4.78(m, 1H), 4.26(d, $J=12$, 2H), 3.14~3.06(m, 2H), 1.66(s, 3H), 1.53(s, 3H).

[1670] 제조예 375 : (2R,3R)-2-(벤질옥시메틸)-3-(2-클로로페닐)옥시란

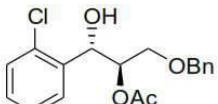


[1671]

[1672] 아세토니트릴-디메톡시메탄(ACN : DMM=3:1, v/v)(185mL) 중의 (E)-1-(3-(벤질옥시)프로프-1-에닐)-2-클로로벤젠(제조예 369, 4.16g, 18.58mmol) 및 1,2;4,5-디-0-이소프로필리텐- β -D-에리트로-2,3-헥소디우로-2,6-페라노스(5.76g, 22.30mmol)의 용액에 완충제[0.2M 탄산칼륨-아세트산(K_2CO_3 -AcOH), 완충제 pH=8.0; 4×10^{-4} Maq. 에틸렌디아민테트라에세트산 디소디움설트디하이드레이트(EDTA)용액 1L에 탄산칼륨 27.64g을 녹인 후 아세트산을 넣어 pH8 조절](185mL) 및 테트라부틸암모늄하이드로젠설페이트(Bu_4NHSO_4 , 0.26g, 0.75mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0°C로 냉각한 후에, 4×10^{-4} aq. EDTA(물 100mL에 EDTA 14.9mg)에 녹인 옥손(Oxone)(15.76g, 25.64mmol) 용액 및 물(100mL)에 녹인 탄산칼륨(K_2CO_3 , 13.6g, 98.47mmol)의 용액을 순서대로 0°C에서 3.5시간에 걸쳐서 시린지 펌프를 통해 적가하였다. 반응 혼합물을 14시간 동안 0°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(2.9g, 56%)을 생성하였다.

[1673] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 3.14(qt, $J=2.4Hz$, 1H), 3.69~3.64(m, 1H), 3.96(dd, $J=11.6$, 2.8Hz, 1H), 4.18(d, $J=2Hz$, 1H), 4.68(d, $J=14.8$, 2H), 7.42~7.24(m, 9H),

[1674] 제조예 376 : (1S,2R)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)-1-히드록시프로판-2-일 아세테이트



[1675]

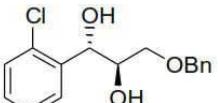
[1676] 아세트산(55mL)과 (\pm)-2-(벤질옥시메틸)-3-(2-클로로페닐)옥시란(제조예 370, 2.9g, 10.55mmol)의 용액에 세륨암모늄나이트레이트(1.15g, 2.11mmol)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 18시간 동안 실온에서 교반하였다. 얇은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 포화 중조용액으로 pH7로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.2g, 34%)을 생성하였다.

[1677]

1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 2.10(s, 3H), 2.52(d, $J=5.2Hz$, -OH), 3.67~3.55(m, 2H), 4.24~4.22(m, 1H), 4.55(d, $J=9.6Hz$, 2H), 6.31(d, $J=5.6Hz$, 1H), 7.46~7.24(m, 9H).

[1678]

제조예 377 : (1S,2R)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)프로판-1,2-디올

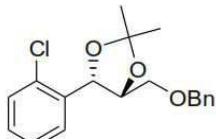


[1679]

[1680] 메탄올(16.2mL) 및 물(1.8mL)과 (1S,2R)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)-1-히드록시프로판-2-일 아세테이트(제조예 376, 1.2g, 3.58mmol)의 용액에 탄산칼륨(1.48g, 10.74mmol)을 0°C에서 첨가하였다. 혼합물을 1.5시간 동안 0°C에서 교반하였다. 얇은막크로마토그램(TLC)으로 시작물질의 완전한 소모를 확인하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 물로 반응종료시키고 나서 에틸아세테이트로 추출하였다. 수층을 에틸아세테이트로 추출하고 분리하였다. 합한 유기층을 물로 세척하고 나서, 무수황산마그네슘(MgSO₄)으로 건조시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.0g, 94%)을 생성하였다.

[1681] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 3.02(d, J=5.2Hz, 1H), 3.55–3.42(m, 3H, -OH), 4.18–4.13(m, 1H), 4.46(d, J=6Hz, 2H), 5.28(t, J=4.8Hz, 1H), 7.35–7.19(m, 8H), 7.50(dd, J=7.6, 1.2Hz, 1H).

[1682] 제조예 378 : (4S,5R)-4-(벤질옥시메틸)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란

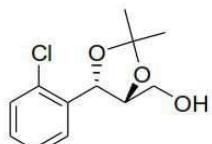


[1683]

[1684] (1S,2R)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)프로판-1,2-디올(제조예 377)을 (±)-3-(벤질옥시)-1-(2-클로로페닐)프로판-1,2-디올(제조예 372) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 371에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.84g, 85%)을 수득하였다.

[1685] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.53(s, 3H), 1.66(s, 3H), 3.14–3.06(m, 2H), 4.26(d, J=12Hz, 2H), 4.83–4.78(m, 1H), 5.63(d, J=6.8, 1H), 7.35–7.16(m, 8H), 7.61(dd, J=7.4, 1.6Hz, 1H).

[1686] 제조예 379 : ((4S,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올



[1687]

[1688] (4S,5R)-4-(벤질옥시메틸)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란(제조예 378)을 (±)-4-(벤질옥시메틸)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란(제조예 373) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 제조예 372에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.58g, 95%)을 수득하였다.

[1689] ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.66(s, 3H), 1.53(s, 3H), 3.14–3.06(m, 2H), 4.26(d, J=12, 2H), 4.83–4.78(m, 1H), 5.63(d, J=6.8Hz, 1H), 7.35–7.16(m, 8H), 7.61(dd, J=7.4, 1.6, 1H).

표 1

설파메이트 화합물의 실시예

No	R ₃ -R ₇	n	m	R ₁	R ₂	R ₈	R ₉	카이랄-1	카이랄-2
1	2-Cl	0	0	Me	Me	H	H	R	R
2	2-Cl	0	0	Me	Me	H	H	S	S
3	2-Cl	0	0	Me	Me	H	H	Rac.(syn)	Rac.(syn)
4	2-Cl	0	0	Me	Me	H	H	Rac.(anti)	Rac.(anti)
5	2-Cl	0	0	Me	H	H	H	R	R
6	2-Cl	0	0	Me	H	H	H	S	S
7	2-Cl	0	0	Et	Et	H	H	R	R
8	2-Cl	0	0	Et	Et	H	H	S	S
9	2-Cl	0	0	시클로펜틸		H	H	R	R
10	2-Cl	0	0	시클로펜틸		H	H	S	S
11	2-Cl	0	0	시클로헥실		H	H	R	R
12	2-Cl	0	0	시클로헥실		H	H	S	S
13	2-Cl	0	0	메틸벤젠		H	H	R	R
14	2-Cl	0	0	메틸벤젠		H	H	S	S
15	2-F	0	0	Me	Me	H	H	R	R
16	2-F	0	0	Me	Me	H	H	S	S
17	2-F	0	0	Me	H	H	H	R	R
18	2-F	0	0	Me	H	H	H	S	S
19	2-F	0	0	Et	Et	H	H	R	R
20	2-F	0	0	Et	Et	H	H	S	S
21	2-F	0	0	시클로펜틸		H	H	R	R
22	2-F	0	0	시클로펜틸		H	H	S	S

[1690]

23	2-F	0	0	시클로헥실	H	H	R	R
24	2-F	0	0	시클로헥실	H	H	S	S
25	2-F	0	0	메틸벤젠	H	H	R	R
26	2-F	0	0	메틸벤젠	H	H	S	S
27	2-I	0	0	Me	Me	H	R	R
28	2-I	0	0	Me	Me	H	S	S
29	2-I	0	0	Me	H	H	R	R
30	2-I	0	0	Me	H	H	S	S
31	2-I	0	0	Et	Et	H	R	R
32	2-I	0	0	Et	Et	H	S	S
33	2-I	0	0	시클로펜틸	H	H	R	R
34	2-I	0	0	시클로펜틸	H	H	S	S
35	2-I	0	0	시클로헥실	H	H	R	R
36	2-I	0	0	시클로헥실	H	H	S	S
37	2-I	0	0	메틸벤젠	H	H	R	R
38	2-I	0	0	메틸벤젠	H	H	S	S
39	2,4-Cl	0	0	Me	Me	H	R	R
40	2,4-Cl	0	0	Me	Me	H	S	S
41	2,4-Cl	0	0	Me	H	H	R	R
42	2,4-Cl	0	0	Me	H	H	S	S
43	2,4-Cl	0	0	Et	Et	H	R	R
44	2,4-Cl	0	0	Et	Et	H	S	S
45	2,4-Cl	0	0	시클로펜틸	H	H	R	R
46	2,4-Cl	0	0	시클로펜틸	H	H	S	S
47	2,4-Cl	0	0	시클로헥실	H	H	R	R
48	2,4-Cl	0	0	시클로헥실	H	H	S	S
49	2,4-Cl	0	0	메틸벤젠	H	H	R	R
50	2,4-Cl	0	0	메틸벤젠	H	H	S	S
51	2,6-Cl	0	0	Me	Me	H	R	R
52	2,6-Cl	0	0	Me	Me	H	S	S
53	2,6-Cl	0	0	Me	H	H	R	R
54	2,6-Cl	0	0	Me	H	H	S	S
55	2,6-Cl	0	0	Et	Et	H	R	R
56	2,6-Cl	0	0	Et	Et	H	S	S
57	2,6-Cl	0	0	시클로펜틸	H	H	R	R
58	2,6-Cl	0	0	시클로펜틸	H	H	S	S
59	2,6-Cl	0	0	시클로헥실	H	H	R	R
60	2,6-Cl	0	0	시클로헥실	H	H	S	S
61	2,6-Cl	0	0	메틸벤젠	H	H	R	R

[1691]

62	2,6-Cl	0	0	메틸벤젠	H	H	S	S
63	2-NH2	0	0	Me	Me	H	R	R
64	2-NH2	0	0	Me	Me	H	S	S
65*	2-NH2	0	0	Me	Me	H	R	R
66*	2-NH2	0	0	Me	Me	H	S	S
67	2-NH2	0	0	Me	H	H	R	R
68	2-NH2	0	0	Me	H	H	S	S
69	2-NH2	0	0	Et	Et	H	R	R
70	2-NH2	0	0	Et	Et	H	H	S
71	2-NH2	0	0	시클로펜틸		H	R	R
72	2-NH2	0	0	시클로펜틸		H	S	S
73	2-NH2	0	0	시클로헥실		H	R	R
74	2-NH2	0	0	시클로헥실		H	S	S
75	2-NH2	0	0	메틸벤젠		H	R	R
76	2-NH2	0	0	메틸벤젠		H	S	S
77	2-NO2	0	0	Me	Me	H	R	R
78	2-NO2	0	0	Me	Me	H	S	S
79	2-NO2	0	0	Me	H	H	R	R
80	2-NO2	0	0	Me	H	H	S	S
81	2-NO2	0	0	Et	Et	H	R	R
82	2-NO2	0	0	Et	Et	H	S	S
83	2-NO2	0	0	시클로펜틸		H	R	R
84	2-NO2	0	0	시클로펜틸		H	S	S
85	2-NO2	0	0	시클로헥실		H	R	R
86	2-NO2	0	0	시클로헥실		H	S	S
87	2-NO2	0	0	메틸벤젠		H	R	R
88	2-NO2	0	0	메틸벤젠		H	S	S
89	2-NO2	0	0	시클로카보닐		H	R	R
90	2-NO2	0	0	시클로카보닐		H	S	S
91	2-Me	0	0	Me	Me	H	R	R
92	2-Me	0	0	Me	Me	H	S	S
93	2-Me	0	0	Me	H	H	R	R
94	2-Me	0	0	Me	H	H	S	S
95	2-Me	0	0	Et	Et	H	R	R
96	2-Me	0	0	Et	Et	H	S	S
97	2-Me	0	0	시클로펜틸		H	R	R
98	2-Me	0	0	시클로펜틸		H	S	S
99	2-Me	0	0	시클로헥실		H	R	R
100	2-Me	0	0	시클로헥실		H	S	S

[1692]

101	2-Me	0	0	메틸벤젠		H	H	R	R
102	2-Me	0	0	메틸벤젠		H	H	S	S
103	2-MeNH	0	0	Me	Me	Me	H	R	R
104	2-MeNH	0	0	Me	Me	Me	H	S	S
105	H	0	0	Me	Me	H	H	R	R
106	H	0	0	Me	Me	H	H	S	S
107	H	0	0	Et	Et	H	H	R	R
108	H	0	0	Et	Et	H	H	S	S
109	H	0	0	시클로펜틸		H	H	R	R
110	H	0	0	시클로펜틸		H	H	S	S
111	H	0	0	시클로헥실		H	H	R	R
112	H	0	0	시클로헥실		H	H	S	S
113	H	1	1	Me	Me	H	H	R	R
114	H	1	1	Me	Me	H	H	S	S
115	H	1	1	Et	Et	H	H	R	R
116	H	1	1	Et	Et	H	H	S	S
117	H	1	1	시클로펜틸		H	H	R	R
118	H	1	1	시클로펜틸		H	H	S	S
119	H	1	1	시클로헥실		H	H	R	R
120	H	1	1	시클로헥실		H	H	S	S
121	H	1	0	Me	Me	H	H	R	R
122	H	1	0	Me	Me	H	H	S	S
123	H	1	0	Et	Et	H	H	R	R
124	H	1	0	Et	Et	H	H	S	S
125	H	1	0	시클로펜틸		H	H	R	R
126	H	1	0	시클로펜틸		H	H	S	S
127	H	1	0	시클로헥실		H	H	R	R
128	H	1	0	시클로헥실		H	H	S	S
129	H	0	1	Me	Me	H	H	R	R
130	H	0	1	Me	Me	H	H	S	S
131	H	0	1	Et	Et	H	H	R	R
132	H	0	1	Et	Et	H	H	S	S
133	H	0	1	시클로펜틸		H	H	R	R
134	H	0	1	시클로펜틸		H	H	S	S
135	H	0	1	시클로헥실		H	H	R	R
136	H	0	1	시클로헥실		H	H	S	S
137	Cl	1	1	Me	Me	H	H	R	R
138	Cl	1	1	Me	Me	H	H	S	S
139	Cl	1	1	Et	Et	H	H	R	R

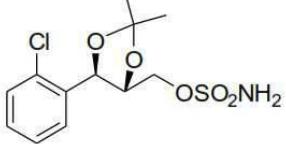
[1693]

140	Cl	1	1	Et	Et	H	H	S	S
141	Cl	1	1	시클로펜틸		H	H	R	R
142	Cl	1	1	시클로펜틸		H	H	S	S
143	Cl	1	1	시클로헥실		H	H	R	R
144	Cl	1	1	시클로헥실		H	H	S	S
145	Cl	1	0	Me	Me	H	H	R	R
146	Cl	1	0	Me	Me	H	H	S	S
147	Cl	1	0	Et	Et	H	H	R	R
148	Cl	1	0	Et	Et	H	H	S	S
149	Cl	1	0	시클로펜틸		H	H	R	R
150	Cl	1	0	시클로펜틸		H	H	S	S
151	Cl	1	0	시클로헥실		H	H	R	R
152	Cl	1	0	시클로헥실		H	H	S	S
153	Cl	0	1	Me	Me	H	H	R	R
154	Cl	0	1	Me	Me	H	H	S	S
155	Cl	0	1	Et	Et	H	H	R	R
156	Cl	0	1	Et	Et	H	H	S	S
157	Cl	0	1	시클로펜틸		H	H	R	R
158	Cl	0	1	시클로펜틸		H	H	S	S
159	Cl	0	1	시클로헥실		H	H	R	R
160	Cl	0	1	시클로헥실		H	H	S	S
161	Cl	0	0	Me	Me	H	H	S	R

*:나트륨염

[1694]

실시예 1-1 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1696]

[1697]

100mL 플라스크에, 아세토니트릴(2.26mL, 43.2mmol)을 첨가하고, 0°C로 냉각하였다. 클로로설포닐 이소시아네이트(1.5mL, 17.3mmol), 및 포름산(0.65mL, 17.3mmol)을 적가하고, 실온에서 6시간 동안 교반하였다. N,N-디메틸 아세트아미드(13.2mL, 142.7mmol)에 녹인 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6, 1.05g, 4.3mmol)을 0°C에서 천천히 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 반응종료시키고, 에틸아세테이트로 추출하고, 물로 세척하였다. 유기층을 무수황산마그네슘(MgSO₄)으로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 미정제 화합물을 실리카겔 컬럼에 의해 정제하여 표제 화합물(1.00g, 50~80%)을 생성하였다.

[1698]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 4.11~4.10(m, 1H), 4.53~4.42(m, 2H), 4.88(s, 2H), 5.37(d, J=8.4, 1H), 7.28~7.56(m, 4H)

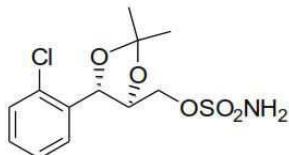
[1699]

실시예 1-2 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

[1700]

100mL 플라스크에 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6, 10.0g, 41.2mmol), 틀루엔 50mL, 설파미드 7.92g(82.4mmol) 및 피리딘 13.0g(165mmol)을 상온에서 혼합하였다. 혼합물을 1.5시간 동안 환류하였다(베스온도 135°C). 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 나서 용액을 27.5mL(82.4mmol)의 3노르말 수산화나트륨용액으로 추출하였다. 수층을 틀루엔 50mL로 세척하였다. 혼합물에 메탄올 50mL 및 물 35mL를 첨가하고 나서 아세트산을 천천히 첨가함으로써 pH6.0으로 산성화하여 표제 화합물(9.9g 60~80%)을 수득하였다.

[1701] 실시예 2 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

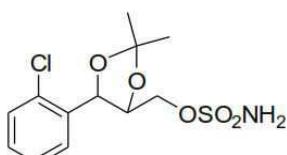


[1702]

[1703] ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 7, 27)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.30g, 50~80%)을 수득하였다.

[1704] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.59(s, 3H), 1.65(s, 3H), 4.12~4.07(m, 1H), 4.54~4.42(m, 2H), 4.91(s, 2H), 5.37(d, $J=8.8$, 1H), 7.29~7.65(m, 4H)

[1705] 실시예 3 : (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(SS & RR 혼합물)

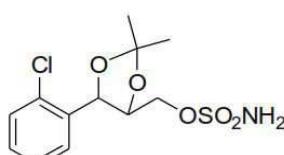


[1706]

[1707] (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 8)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.74g, 50~80%)을 수득하였다.

[1708] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.57(s, 3H), 1.63(s, 3H), 4.11~4.10(m, 1H), 4.53~4.42(m, 2H), 4.88(s, 2H), 5.37(d, $J=8.4$, 1H) 7.28~7.65(m, 4H)

[1709] 실시예 4 : (5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(SR & RS 혼합물)

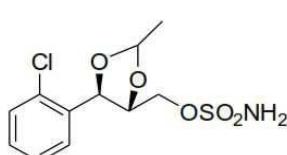


[1710]

[1711] 5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 374(SR&RS 혼합물))을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[1712] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.59(s, 3H), 1.65(s, 3H), 4.11~4.10(m, 1H), 4.50~4.42(m, 2H), 4.85(s, 2H), 5.35(d, $J=8.4$, 1H) 7.28~7.65(m, 4H)

[1713] 실시예 5 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

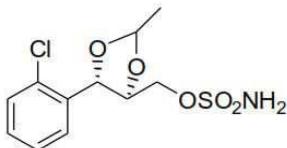


[1714]

[1715] ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 61)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.8g, 55~75%)을 수득하였다.

[1716] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(d, J=6.4, 3H), 4.22(dt, J=7.0, J=3.3, 1H), 4.7(d, J=3.2, 2H), 5.08(d, J=7.0, 1H), 5.46(m, J=6.4, 1H), 7.26~7.40(m, 3H), 7.49(s, 2H), 7.61(dd, J=1.2, J=7.6, 1H).

[1717] 실시예 6 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1718]

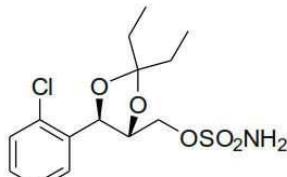
[1719] ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 63)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 55~75%)을 수득하였다.

[1720]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(d, J=6.4, 3H), 4.22(dt, J=7.0, J=3.3, 1H), 4.7(d, J=3.2, 2H), 5.08(d, J=7.0, 1H), 5.46(m, J=6.4, 1H), 7.26~7.40(m, 3H), 7.49(s, 2H), 7.61(dd, J=1.2, J=7.6, 1H).

[1721]

실시예 7 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1722]

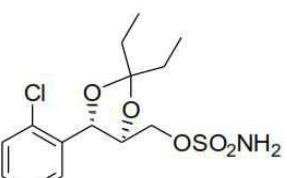
[1723] ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 65)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[1724]

^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.59(s, 10H), 4.17(m, 3H), 4.98(d, J=8.4, 1H), 5.08(s, 2H), 6.59(t, J=8.4, 1H), 6.68(d, J=8.4, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)

[1725]

실시예 8 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



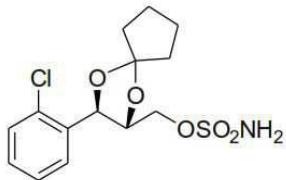
[1726]

[1727] ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 67)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1728]

^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.59(s, 10H), 4.17(m, 3H), 4.96(d, J=8.4, 1H), 5.08(s, 2H), 6.59(t, J=8.4, 1H), 6.68(d, J=8.4, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)

[1729] 실시예 9 : ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

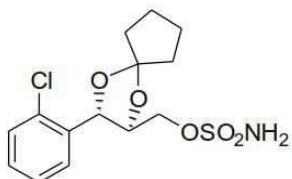


[1730]

[1731] ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 69)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1732] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.64~1.72(m, 4H), 1.85~19.8(m, 4H), 4.10~4.16(m, 2H), 4.17~4.25(m, 1H), 5.20(d, J=7.2, 1H), 7.34~7.62(m, 6H)

[1733] 실시예 10 : ((2S,3 S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

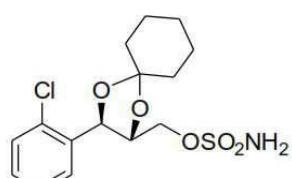


[1734]

[1735] ((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 71)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1736] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.64~1.75(m, 4H), 1.85~19.9(m, 4H), 4.10~4.16(m, 2H), 4.17~4.25(m, 1H), 5.20(d, J=7.2, 1H), 7.34~7.62(m, 6H)

[1737] 실시예 11 : ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트

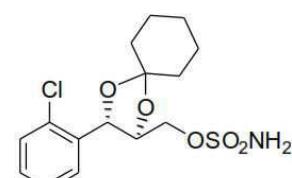


[1738]

[1739] ((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 73)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[1740] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.51~1.67(m, 10H), 4.11~4.23(m, 3H), 4.98(d, J=8.0, 2H), 5.08(s, 1H), 6.59(t, J=8.0, 1H), 6.68(d, J=8.0, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)

[1741] 실시예 12 : ((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



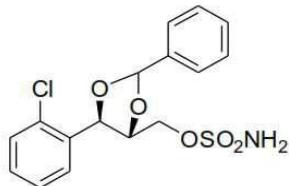
[1742]

[1743] ((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 75)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실

질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1744] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.51~1.67(m, 10H), 4.11~4.23(m, 3H), 4.98(d, J=8.0, 2H), 5.08(s, 1H), 6.59(t, J=8.0, 1H), 6.68(d, J=8.0, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)

[1745] 실시예 13 : ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

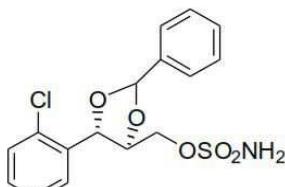


[1746]

[1747] ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 77)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[1748] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 4.25(dt, J=3.3, J=5.7, 1H), 4.55(d, J=5.7, 1H), 4.75(d, J=3.3, 2H), 5.59(m, 1H), 6.72~7.75(m, 2H), 6.92~7.33(m, 5H), 7.29(m, 1H), 7.76(m, 1H)

[1749] 실시예 14 : ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

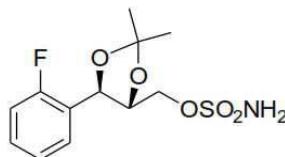


[1750]

[1751] ((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 79)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1752] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 4.28(dt, J=3.3, J=5.7, 1H), 4.58(d, J=5.7, 1H), 4.75(d, J=3.3, 2H), 5.62(m, 1H), 6.72~7.75(m, 2H), 6.92~7.33(m, 5H), 7.29(m, 1H), 7.76(m, 1H)

[1753] 실시예 15 : ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

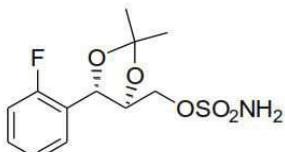


[1754]

[1755] ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 13)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[1756] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.47(d, J=11.6, 6H), 3.35~3.94(m, 1H), 4.02~4.20(m, 1H), 4.23(d, J=2.0 1H), 5.07(d, J=8.4, 1H), 7.21~7.58(m, 4H)

[1757] 실시예 16 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

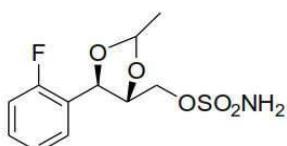


[1758]

[1759] ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 15)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1760] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.47(d, J=11.6, 6H), 3.35~3.94(m, 1H), 4.02~4.20(m, 1H), 4.23(d, J=2.0 1H), 5.07(d, J=8.4, 1H), 7.21~7.58(m, 4H)

[1761] 실시예 17 : ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

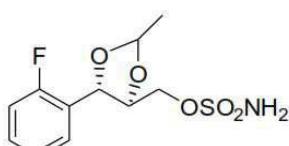


[1762]

[1763] ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 84)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 55~75%)을 수득하였다.

[1764] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(d, J=6.4, 3H), 4.7(d, J=3.2, 2H), 5.46(m, J=6.4, 1H), 4.22(dt, J=3.3, J=7.0, 1H), 5.08(d, J=7.0, 1H), 7.26~7.40(m, 3H), 7.49(s, 2H), 7.61(dd, J=1.2, J=7.6, 1H).

[1765] 실시예 18 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

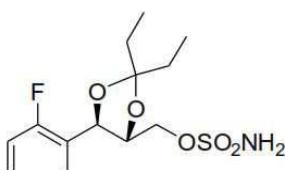


[1766]

[1767] ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 86)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.1g, 55~75%)을 수득하였다.

[1768] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(d, J=6.4, 3H), 4.7(d, J=3.2, 2H), 5.46(m, J=6.4, 1H), 4.22(dt, J=3.3, J=7.0, 1H), 5.18(d, J=7.0, 1H), 7.26~7.40(m, 3H), 7.52(s, 2H), 7.61(dd, J=1.2, J=7.6, 1H).

[1769] 실시예 19 : ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

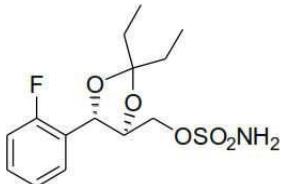


[1770]

[1771] ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 88)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[1772] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.59(s, 10H), 4.17(m, 3H), 4.98(d, $J=8.4$, 1H), 5.08(s, 2H), 6.59(t, $J=8.4$, 1H), 6.68(d, $J=8.4$, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)

[1773] 실시예 20 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

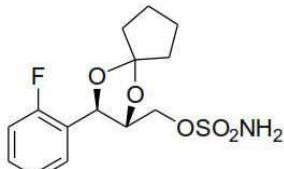


[1774]

[1775] ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 90)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[1776] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.59(s, 10H), 4.14(m, 3H), 4.98(d, $J=8.4$, 1H), 5.05(s, 2H), 6.59(t, $J=8.4$, 1H), 6.65(d, $J=8.4$, 1H), 7.04~7.60(m, 4H)

[1777] 실시예 21 : ((2R,3R)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

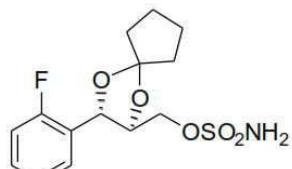


[1778]

[1779] ((2R,3R)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 92)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[1780] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.64~1.72(m, 4H), 1.84~19.8(m, 4H), 4.10~4.16(m, 2H), 4.19~4.25(m, 1H), 5.25(d, $J=7.2$, 1H), 7.34~7.62(m, 6H)

[1781] 실시예 22 : ((2S,3S)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[1782]

[1783] ((2S,3S)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 94)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.

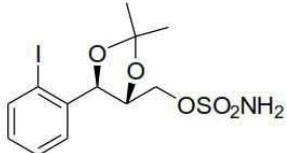
[1784] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.64~1.72(m, 4H), 1.85~19.8(m, 4H), 4.10~4.16(m, 2H), 4.17~4.25(m, 1H), 5.20(d, $J=7.2$, 1H), 7.34~7.62(m, 6H)

- [1785] 실시예 23 : ((2R,3R)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]테칸-2-일)메틸설파메이트
-
- [1786]
- [1787] ((2R,3R)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]테칸-2-일)메탄올(제조예 96)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1788] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.51~1.67(m, 10H), 4.11~4.23(m, 3H), 4.98(d, J=8.0, 2H), 5.08(s, 1H), 6.59(t, J=8.0, 1H), 6.68(d, J=8.0, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)
- [1789] 실시예 24 : ((2S,3S)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]테칸-2-일)메틸설파메이트
-
- [1790]
- [1791] ((2S,3S)-3-(2-플루오로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]테칸-2-일)메탄올(제조예 98)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1792] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.51~1.67(m, 10H), 4.11~4.23(m, 3H), 4.98(d, J=8.0, 2H), 5.08(s, 1H), 6.59(t, J=8.0, 1H), 6.68(d, J=8.0, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)
- [1793] 실시예 25 : ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트
-
- [1794]
- [1795] ((4R,5R)-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 100)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1796] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 4.25(dt, J=5.7, J=3.3, 1H), 4.59(d, J=5.7, 1H), 4.75(d, J=3.3, 2H), 5.59(m, 1H), 6.72~7.75(m, 2H), 6.92~7.33(m, 5H), 7.25(m, 1H), 7.76(m, 1H)
- [1797] 실시예 26 : ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트
-
- [1798]

[1799] ((4S,5S)-5-(2-플루오로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 102)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[1800] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.51~1.67(m, 10H), 4.11~4.23(m, 3H), 4.98(d, J=8.0, 2H), 5.08(s, 1H), 6.59(t, J=8.0, 1H), 6.68(d, J=8.0, 1H), 7.04~7.56(m, 4H)

[1801] 실시예 27 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

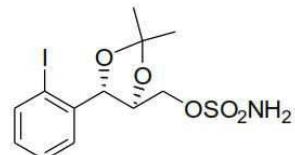


[1802]

[1803] ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 21)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.23g, 50~80%)을 수득하였다.

[1804] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.55(s, 3H), 1.47(s, 3H) 4.21~4.11(m, 3H), 5.10(d, J=7.6, 1H), 7.56~7.13(m, 3H), 7.60(s, 2H), 7.91(d, J=8.0, 1H)

[1805] 실시예 28 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

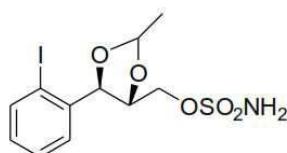


[1806]

[1807] ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 23)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.

[1808] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.53(s, 3H), 1.47(s, 3H), 4.21~4.11(m, 3H), 5.04(d, J=7.6, 1H), 7.56~7.13(m, 3H), 7.59(s, 2H), 7.91(d, J=8.0, 1H)

[1809] 실시예 29 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



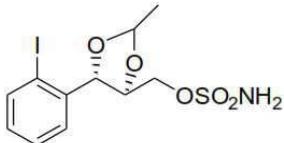
[1810]

[1811] ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 107)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[1812] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(d, J=6.4, 3H), 4.7(d, J=3.2, 2H), 5.46(m, J=6.4, 1H), 4.22(dt, J=3.3, J=7.0, 1H), 5.10(d, J=7.0, 1H), 7.26~7.40(m, 3H), 7.49(s, 2H), 7.61(dd, J=1.2, J=7.6, 1H).

[1813]

실시예 30 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1814]

[1815]

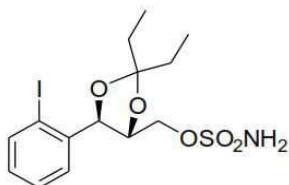
((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 109)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[1816]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(d, J=6.4, 3H), 4.7(d, J=3.2, 2H), 5.46(m, J=6.4, 1H), 4.22(dt, J=3.3, J=7.0, 1H), 5.08(d, J=7.0, 1H), 7.30~7.40(m, 3H), 7.61(s, 2H), 7.65(dd, J=1.2, J=7.6, 1H).

[1817]

실시예 31 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1818]

[1819]

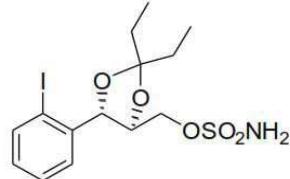
((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2,2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 111)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[1820]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.13~7.56(m, 4H)

[1821]

실시예 32 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1822]

[1823]

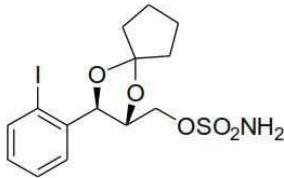
((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2,2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 113)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[1824]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.12~7.57(m, 4H)

[1825]

실시예 33 : ((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



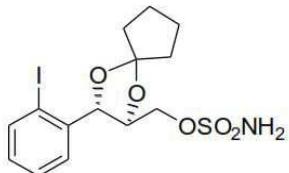
[1826]

((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 115)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페

닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[1828] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.90(m, 8H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.13~7.56(m, 4H)

[1829] 실시예 34 : ((2S,3S)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[1830]

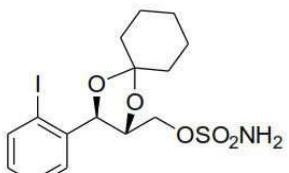
[1831] ((2S,3S)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 117)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1832]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.92(m, 8H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.22(d, $J=7.0$, 1H), 7.13~7.59(m, 4H)

[1833]

실시예 35 : ((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[1834]

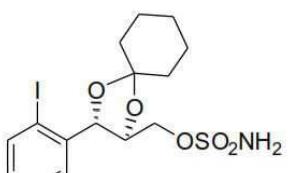
[1835] ((2R,3R)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 119)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[1836]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 4.02~4.31(m, 2H), 4.51(q, $J=7.0$, 1H), 4.97(s, 2H), 5.25(d, $J=7.0$, 1H), 7.19~7.65(m, 4H)

[1837]

실시예 36 : ((2S,3S)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



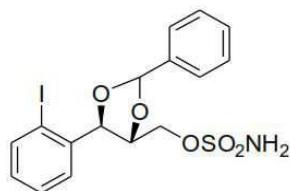
[1838]

[1839] ((2S,3S)-3-(2-요오드페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 121)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[1840]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 4.02~4.31(m, 2H), 4.51(q, $J=7.0$, 1H), 4.97(s, 2H), 5.25(d, $J=7.0$, 1H), 7.19~7.6(m, 4H)

[1841] 실시예 37 : ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

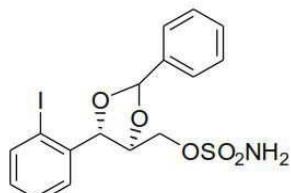


[1842]

[1843] ((4R,5R)-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 123)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1844] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.92(s, 2H), 5.20(d, J=7.0, 1H), 5.97(s, 1H), 7.14~7.38(m, 9H)

[1845] 실시예 38 : ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

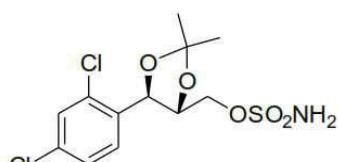


[1846]

[1847] ((4S,5S)-5-(2-요오드페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 125)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[1848] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.92(s, 2H), 5.20(d, J=7.0, 1H), 5.97(s, 1H), 7.14~7.38(m, 9H)

[1849] 실시예 39 : ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

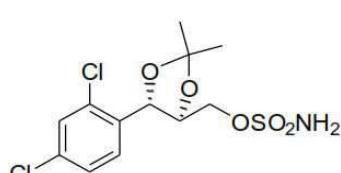


[1850]

[1851] ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 38)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[1852] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.27(s, 6H), 3.90~4.15(m, 2H), 4.37(q, J=7.0, 1H), 4.79(s, 2H), 5.12(d, J=7.0, 1H), 7.29~7.42(m, 2H), 7.79(s, 1H).

[1853] 실시예 40 : ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



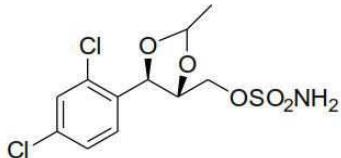
[1854]

[1855] ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 31)을

((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[1856] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.27(s, 6H), 3.90~4.15(m, 2H), 4.37(q, $J=7.0$, 1H), 4.79(s, 2H), 5.12(d, $J=7.0$, 1H), 7.29~7.42(m, 2H), 7.79(s, 1H).

[1857] 실시예 41 : ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1858]

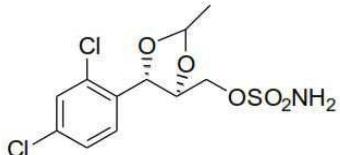
((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 127)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[1860]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.40(s, 3H), 3.81~4.08(m, 2H), 4.25(q, $J=7.0$, 1H), 4.81(s, 2H), 5.03(q, $J=6.8$, 1H), 5.12(d, $J=7.0$, 1H), 7.21~7.27(m, 2H), 7.70(s, 1H).

[1861]

실시예 42 : ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1862]

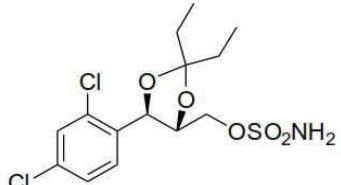
((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 129)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1864]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.40(s, 3H), 3.81~4.08(m, 2H), 4.25(q, $J=7.0$, 1H), 4.81(s, 2H), 5.03(q, $J=6.8$, 1H), 5.12(d, $J=7.0$, 1H), 7.21~7.27(m, 2H), 7.70(s, 1H).

[1865]

실시예 43 : ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1866]

((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 131)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[1868]

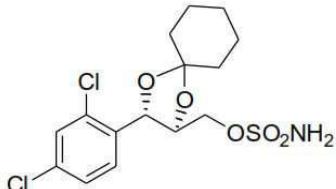
^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.24~7.30(m, 2H), 7.73(s, 1H).

- [1869] 실시예 44 : ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트
-
- [1870]
- [1871] ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 133)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1872] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.24~7.30(m, 2H), 7.73(s, 1H).
- [1873] 실시예 45 : ((2R,3R)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트
-
- [1874]
- [1875] ((2R,3R)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 135)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1876] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.90(m, 8H), 3.79~4.05(m, 2H), 4.25(q, $J=7.0$, 1H), 4.80(s, 2H), 5.11(d, $J=7.0$, 1H), 7.28~7.34(m, 2H), 7.76(s, 1H).
- [1877] 실시예 46 : ((2S,3S)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트
-
- [1878]
- [1879] ((2S,3S)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 137)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1880] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.90(m, 8H), 3.79~4.05(m, 2H), 4.25(q, $J=7.0$, 1H), 4.80(s, 2H), 5.11(d, $J=7.0$, 1H), 7.28~7.34(m, 2H), 7.76(s, 1H).
- [1881] 실시예 47 : ((2R,3R)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트
-
- [1882]

[1883] ((2R,3R)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 139)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[1884] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 3.78~4.03(m, 2H), 4.22(q, J=7.0, 1H), 4.78(s, 2H), 5.07(d, J=7.0, 1H), 7.26~7.32(m, 2H), 7.77(s, 1H).

[1885] 실시예 48 : ((2S,3S)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트

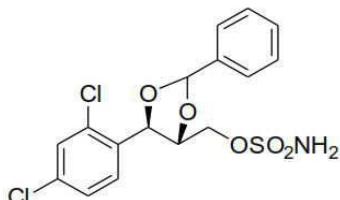


[1886]

[1887] ((2S,3S)-3-(2,4-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 141)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[1888] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 3.78~4.03(m, 2H), 4.22(q, J=7.0, 1H), 4.78(s, 2H), 5.07(d, J=7.0, 1H), 7.26~7.32(m, 2H), 7.77(s, 1H).

[1889] 실시예 49 : ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

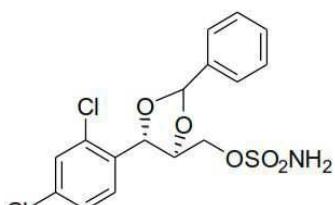


[1890]

[1891] ((4R,5R)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 143)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1892] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 5.97(s, 1H), 7.14~7.386(m, 8H)

[1893] 실시예 50 : ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

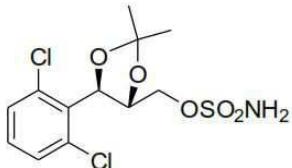


[1894]

[1895] ((4S,5S)-5-(2,4-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 145)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[1896] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 5.97(s, 1H), 7.14~7.386(m, 8H)

[1897] 실시예 51 : ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

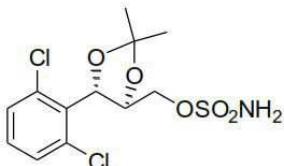


[1898]

[1899] ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 41)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[1900] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.27(s, 6H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1901] 실시예 52 : ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

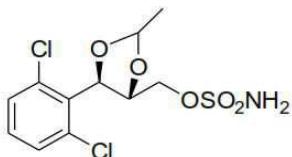


[1902]

[1903] ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 35)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1904] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.27(s, 6H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1905] 실시예 53 : ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

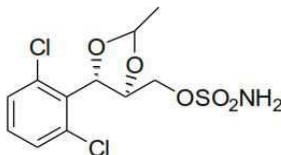


[1906]

[1907] ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 147)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[1908] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(s, 3H), 3.88~4.13(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 4.88(s, 2H), 5.07(q, $J=6.8$, 1H), 5.21(d, $J=7.0$, 1H), 5.97(s, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1909] 실시예 54 : ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



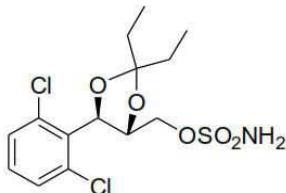
[1910]

[1911] ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 149)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실

질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[1912] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.40(s, 3H), 3.88~4.13(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.07(q, J=6.8, 1H), 5.21(d, J=7.0, 1H), 5.97(s, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1913] 실시예 55 : ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1914]

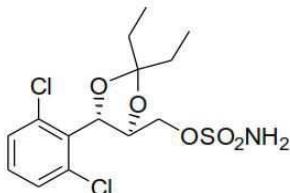
[1915] ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 151)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[1916]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 3.86~4.11(m, 2H), 4.49(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.15(d, J=7.0, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1917]

실시예 56 : ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1918]

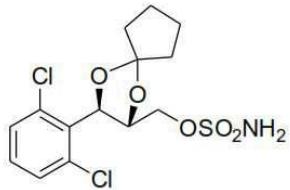
[1919] ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 153)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[1920]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 3.86~4.11(m, 2H), 4.49(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.15(d, J=7.0, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1921]

실시예 57 : ((2R,3R)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스파로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[1922]

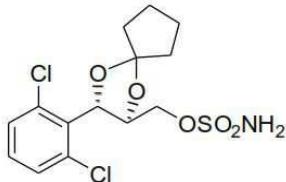
[1923] ((2R,3R)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스파로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 155)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1924]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.90(m, 8H), 3.98~4.24(m, 2H), 4.45(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.20(d, J=7.0, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1925]

실시예 58 : ((2S,3S)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[1926]

[1927]

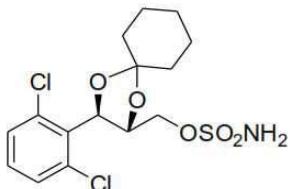
((2S,3S)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 157)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[1928]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.90(m, 8H), 3.98~4.24(m, 2H), 4.45(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.20(d, J=7.0, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1929]

실시예 59 : ((2R,3R)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[1930]

[1931]

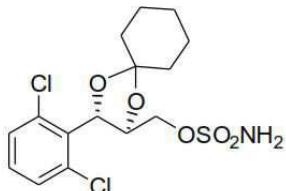
((2R,3R)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 159)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1932]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1933]

실시예 60 : ((2S,3S)-3-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[1934]

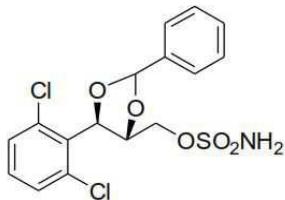
[1935]

((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]데칸-2-일)메탄올(제조예 161)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[1936]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 4.88(s, 2H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.45~7.58(m, 3H).

[1937] 실시예 61 : ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1938]

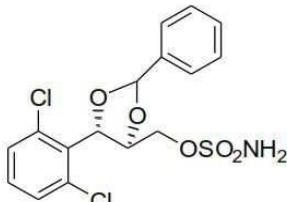
[1939] ((4R,5R)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 163)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[1940]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dd, J=7.0, J=7.0, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 5.79(s, 1H), 7.36~7.38(m, 5H), 7.57~7.58(m, 3H).

[1941]

실시예 62 : ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1942]

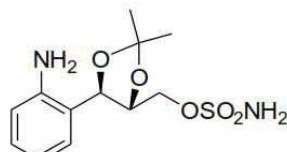
[1943] ((4S,5S)-5-(2,6-디클로로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 165)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.

[1944]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dd, J=7.0, J=7.0, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 5.79(s, 1H), 7.36~7.38(m, 5H), 7.57~7.58(m, 3H).

[1945]

실시예 63 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1946]

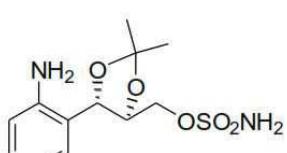
[1947] ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 47)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(5.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[1948]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.27(s, 2H), 6.73~7.13(m, 4H).

[1949]

실시예 64 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



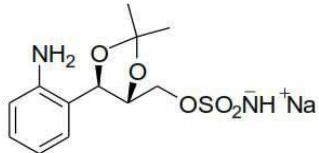
[1950]

[1951] ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 51)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-

2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(8.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1952] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.27(s, 2H), 6.73~7.13(m, 4H).

[1953] 실시예 65 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트 나트륨염

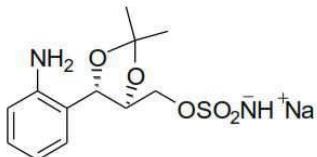


[1954]

증류수(55m1)와 ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 63, 5.5g)가 교반된 용액에 1노르말 수산화나트륨(23m1)을 첨가하고 나서 가열하였다. 30분 후, 얻어진 혼합물을 실온으로 냉각하고, 감압 하에서 농축하였다. 에틸아세테이트(16.5m1)에 녹인 미정제 생성물을 저온에서 에테르(200m1)를 천천히 첨가하였다. 여과한 침전물을, 헥산으로 세척하고, 진공 하에서 건조시켜서 표제 화합물(4.7g, 65~85%)을 수득하였다.

[1956] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.42(s, 3H), 1.46(s, 3H), 3.79~3.81(m, 2H), 3.99~4.00(m, 1H), 4.94(d, J=8.4, 1H), 6.59~7.16(m, 4H).

[1957] 실시예 66 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트 나트륨염

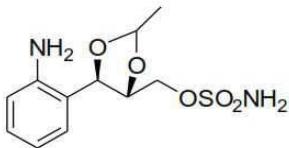


[1958]

((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 64)을 ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 63) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 65에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.23g, 65~85%)을 수득하였다.

[1960] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.42(s, 3H), 1.46(s, 3H), 3.79~3.81(m, 2H), 3.99~4.00(m, 1H), 4.94(d, J=8.4, 1H), 6.59~7.16(m, 4H).

[1961] 실시예 67 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1962]

((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 206)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

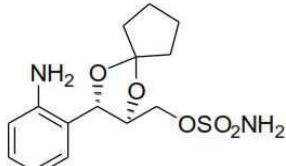
[1964] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.40(d, J=6.8, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, J=7.0, 1H), 5.07(q, J=7.0, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.27(s, 2H), 6.73~7.13(m, 4H).

- [1965] 실시예 68 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트
-
- [1966]
- [1967] ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 207)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1968] ^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.40(d, $J=6.8$, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 5.07(q, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 6.27(s, 2H), 6.73~7.13(m, 4H).
- [1969] 실시예 69 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트
-
- [1970]
- [1971] ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 208)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1972] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 6.27(s, 2H), 6.71~7.14(m, 4H).
- [1973] 실시예 70 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트
-
- [1974]
- [1975] ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 209)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.
- [1976] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 6.27(s, 2H), 6.71~7.14(m, 4H).
- [1977] 실시예 71 : ((2R,3R)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트
-
- [1978]

[1979] ((2R,3R)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 210)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[1980] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.27(s, 2H), 6.70~7.11(m, 4H).

[1981] 실시예 72 : ((2S,3S)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



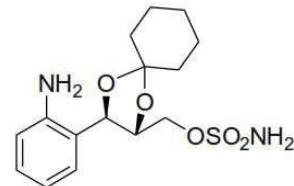
[1982]

[1983] ((2S,3S)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 211)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.

[1984] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.27(s, 2H), 6.70~7.11(m, 4H).

[1985]

실시예 73 : ((2R,3R)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[1986]

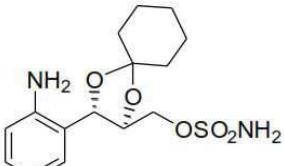
[1987] ((2R,3R)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 212)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[1988]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.43(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.25(s, 2H), 6.71~7.12(m, 4H).

[1989]

실시예 74 : ((2S,3S)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[1990]

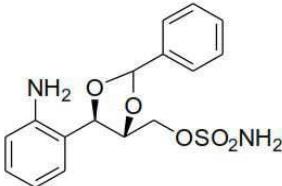
[1991] ((2S,3S)-3-(2-아미노페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 213)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[1992]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.43(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 6.25(s, 2H), 6.71~7.12(m, 4H).

[1993]

실시예 75 : ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1994]

[1995]

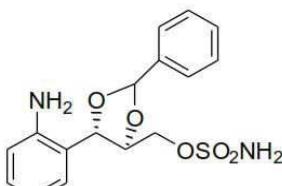
((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 214)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[1996]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 5.79(s, 1H), 6.27(s, 2H), 6.73~6.74(m, 2H), 7.11~7.13(m, 2H), 7.36~7.38(m, 5H).

[1997]

실시예 76 : ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[1998]

[1999]

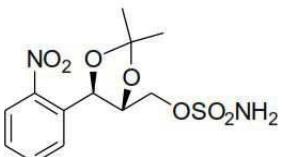
((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 215)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2000]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 5.79(s, 1H), 6.27(s, 2H), 6.73~6.74(m, 2H), 7.11~7.13(m, 2H), 7.36~7.38(m, 5H).

[2001]

실시예 77 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2002]

[2003]

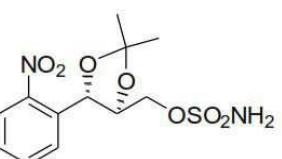
((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 46)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2004]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2005]

실시예 78 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



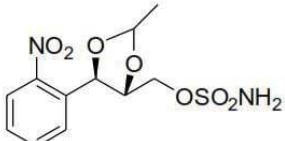
[2006]

[2007] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 50)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-

2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2008] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2009] 실시예 79 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2010]

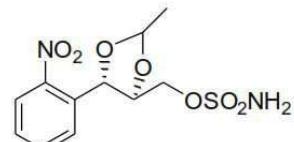
((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 167)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2012]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.40(d, $J=6.8$, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 5.07(q, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2013]

실시예 80 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2014]

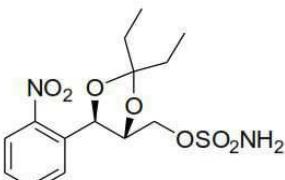
((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 169)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[2016]

^1H NMR(400MHz, DMSO): δ 1.40(d, $J=6.8$, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(q, $J=7.0$, 1H), 5.07(q, $J=7.0$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2017]

실시예 81 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



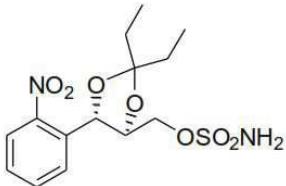
[2018]

((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 171)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2020]

^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2021] 실시예 82 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

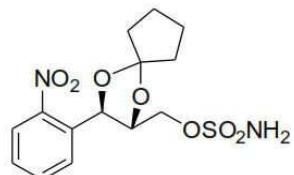


[2022]

[2023] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 173)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2024] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2025] 실시예 83 : ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

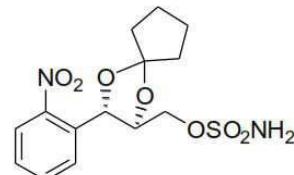


[2026]

[2027] ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 175)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2028] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2029] 실시예 84 : ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

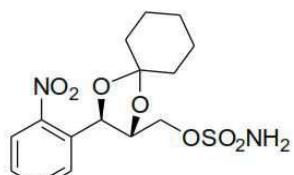


[2030]

[2031] ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 177)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2032] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2033] 실시예 85 : ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



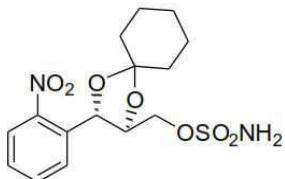
[2034]

[2035] ((2R,3R)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 179)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페

닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.

[2036] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2037] 실시예 86 : ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[2038]

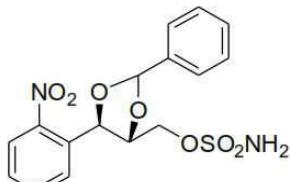
[2039] ((2S,3S)-3-(2-나이트로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 181)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[2040]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2041]

실시예 87 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2042]

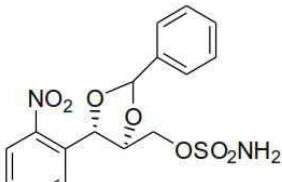
[2043] ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 183)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[2044]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 5.79(s, 1H), 6.73~6.74(m, 2H), 7.11~7.13(m, 2H), 7.36~7.38(m, 5H).

[2045]

실시예 88 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



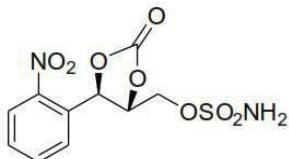
[2046]

[2047] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 185)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2048]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 5.79(s, 1H), 6.73~6.74(m, 2H), 7.11~7.13(m, 2H), 7.36~7.38(m, 5H).

[2049] 실시예 89 : ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2-옥소-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

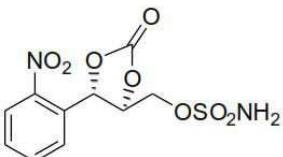


[2050]

[2051] 에틸아세테이트(50mL)에 녹인 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 77, 5.2g, 16mmol) 용액에 3노르말 염산(24.6mL, 80.0mmol)을 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 5시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 에틸아세테이트로 희석하고, 포화 중조용액으로 세척하고, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 테트라하이드로푸란(35mL)에서 교반된 미정제 생성물을 실온에서 카르보닐디이미다졸(CDI, 2.91g, 17.9mmol)에 첨가하였다. 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 에틸아세테이트로 희석하고, 물로 세척하고, 무수황산마그네슘($MgSO_4$)으로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 생성물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물(2.6g, 60~80%)을 생성하였다.

[2052] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 2.0(s, 2H), 4.08~4.33(m, 2H), 4.72(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.47(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2053] 실시예 90 : ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2-옥소-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

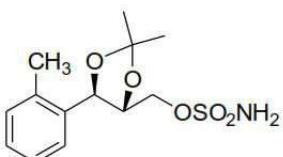


[2054]

[2055] ((4S,5S)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 78)을 ((4R,5R)-5-(2-나이트로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 77) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 89에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[2056] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 2.0(s, 2H), 4.08~4.33(m, 2H), 4.72(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.47(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2057] 실시예 91 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

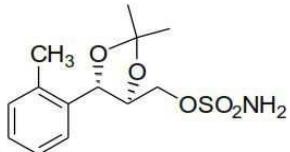


[2058]

[2059] ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 56)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[2060] 1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 2.24(s, 3H), 4.29(d, $J=3.3$, 2H), 4.74(dt, $J=7.0, J=3.3$, 1H), 5.06(d, $J=7.0$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.13~7.29(m, 4H)

[2061] 실시예 92 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

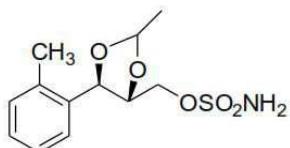


[2062]

[2063] ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 59)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[2064] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.38(s, 3H), 1.40(s, 3H), 2.24(s, 3H), 4.29(d, $J=3.3$, 2H), 4.74(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 5.06(d, $J=7.0$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.13~7.29(m, 4H)

[2065] 실시예 93 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

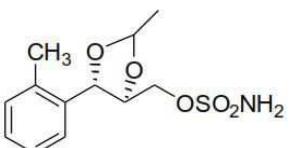


[2066]

[2067] ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 187)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2068] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.40(d, $J=6.4$, 3H), 2.24(s, 3H), 4.27(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 4.70(d, $J=3.3$, 2H), 5.13(d, $J=7.0$, 1H), 5.40(q, $J=6.4$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.13~7.29(m, 4H)

[2069] 실시예 94 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

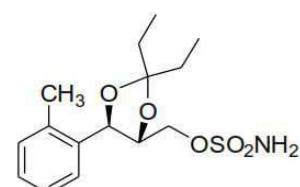


[2070]

[2071] ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2-메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 189)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2072] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.40(d, $J=6.4$, 3H), 2.24(s, 3H), 4.27(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 4.70(d, $J=3.3$, 2H), 5.13(d, $J=7.0$, 1H), 5.40(q, $J=6.4$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.13~7.29(m, 4H)

[2073] 실시예 95 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



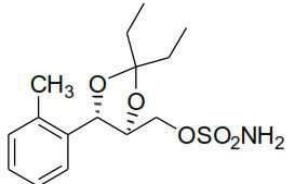
[2074]

[2075] ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 191)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-

2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2076] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.05(t, $J=6.8$, 3H), 1.15(t, $J=6.8$, 3H), 1.77~1.85(m, 4H), 2.24(s, 3H), 4.35(d, $J=3.3$, 2H), 4.75(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 5.10(d, $J=7.0$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.18~7.30(m, 4H)

[2077] 실시예 96 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2078]

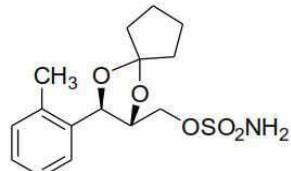
[2079] ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 193)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2080]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.05(t, $J=6.8$, 3H), 1.15(t, $J=6.8$, 3H), 1.77~1.85(m, 4H), 2.24(s, 3H), 4.35(d, $J=3.3$, 2H), 4.75(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 5.10(d, $J=7.0$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.18~7.30(m, 4H)

[2081]

실시예 97 : ((2R,3R)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[2082]

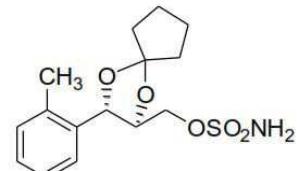
[2083] ((2R,3R)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 195)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[2084]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.60~1.70(m, 4H), 1.74~1.99(m, 4H), 2.24(s, 3H), 4.75(d, $J=3.267$, 2H), 4.36(dt, $J=7.1$, $J=3.3$, 1H), 5.13(d, $J=7.0$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.13~7.30(m, 4H)

[2085]

실시예 98 : ((2S,3S)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[2086]

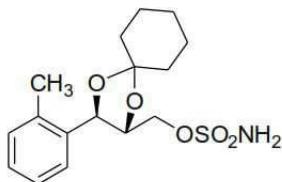
[2087] ((2S,3S)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 197)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2088]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.60~1.70(m, 4H), 1.74~1.99(m, 4H), 2.24(s, 3H), 4.75(d, $J=3.267$, 2H), 4.36(dt, $J=7.1$, $J=3.3$, 1H), 5.13(d, $J=7.0$, 1H), 5.52(s, 2H), 7.13~7.30(m, 4H)

[2089]

실시예 99 : ((2R,3R)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[2090]

[2091]

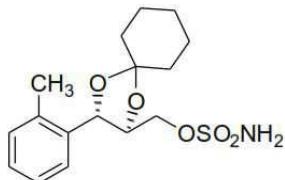
((2R,3R)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 199)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.0g, 50~80%)을 수득하였다.

[2092]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.40~1.49(m, 2H), 1.53~1.60(m, 4H), 1.61~2.09(m, 4H), 2.24(s, 3H), 4.23(d, J=3.3, 2H), 4.75(dt, J=7.0, J=3.3, 1H), 5.10(d, J=7.0, 1H), 5.62(s, 2H), 7.13~7.30(m, 4H)

[2093]

실시예 100 : ((2S,3S)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[2094]

[2095]

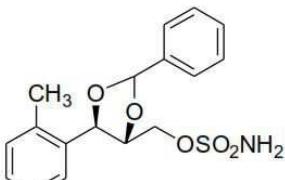
((2S,3S)-3-(2-메틸페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 201)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2096]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.40~1.49(m, 2H), 1.53~1.60(m, 4H), 1.61~2.09(m, 4H), 2.24(s, 3H), 4.23(d, J=3.3, 2H), 4.75(dt, J=7.0, J=3.3, 1H), 5.10(d, J=7.0, 1H), 5.62(s, 2H), 7.13~7.30(m, 4H)

[2097]

실시예 101 : ((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2098]

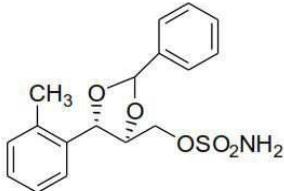
[2099]

((4R,5R)-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 203)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.1g, 50~80%)을 수득하였다.

[2100]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 2.24(s, 3H), 4.35(d, J=3.3, 2H), 4.64(d, J=5.7, 1H), 4.75(dt, J=5.7, J=3.3, 1H), 5.59(m, 1H), 5.78(s, 2H), 7.13~7.29(m, 4H), 7.33(ddt, J=7.7, J=7.5, J=1.5, 1H), 7.40~7.75(m, 4H)

[2101] 실시예 102 : ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

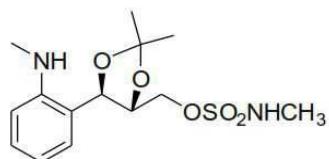


[2102]

[2103] ((4S,5S)-5-(2-메틸페닐)-2-페닐-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 205)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2104] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 2.24(s, 3H), 4.35(d, $J=3.3$, 2H), 4.64(d, $J=5.7$, 1H), 4.75(dt, $J=5.7$, $J=3.3$, 1H), 5.59(m, 1H), 5.78(s, 2H), 7.13~7.29(m, 4H), 7.33(ddt, $J=7.7$, $J=7.5$, $J=1.5$, 1H), 7.40~7.75(m, 4H)

[2105] 실시예 103 : ((4R,5R)-5-(2-메틸아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸메틸설파메이트

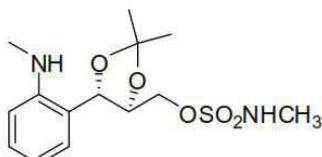


[2106]

[2107] 에탄올(10mL)과 ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 63, 0.68g, 2.25mmol) 및 벤조트리아졸(0.27g, 2.25mmol)이 교반된 용액에 포름알데히드(물 중의 10wt%, 0.62mL, 2.25mmol) 및 수소화붕소나트륨(NaBH4, 0.085g, 2.25mmol)을 0°C에서 천천히 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 물로 세척하고, 무수황산마그네슘(MgSO4)으로 건조시키고, 여과하여, 감압 하에서 농축하였다. 미정제 생성물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물(0.3g, 30~50%)을 생성하였다.

[2108] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.40(s, 6H), 2.62(s, 3H), 2.96(s, 3H), 4.25(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 4.75(d, $J=3.3$, 2H), 4.84(d, $J=7.0$, 1H), 6.99~7.20(m, 4H)

[2109] 실시예 104 : ((4S,5S)-5-(2-메틸아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸메틸설파메이트

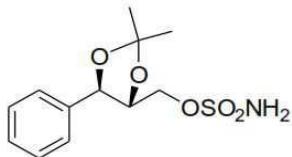


[2110]

[2111] ((4S,5S)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 64)를 ((4R,5R)-5-(2-아미노페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트(실시예 63) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 103에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2112] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 1.40(s, 6H), 2.62(s, 3H), 2.96(s, 3H), 4.25(dt, $J=7.0$, $J=3.3$, 1H), 4.75(d, $J=3.3$, 2H), 4.84(d, $J=7.0$, 1H), 6.99~7.20(m, 4H)

[2113] 실시예 105 : ((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

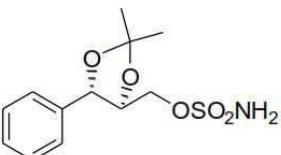


[2114]

[2115] ((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 219)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(3.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2116] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2117] 실시예 106 : ((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

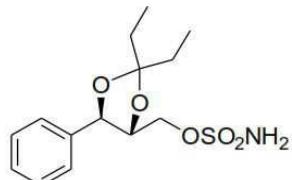


[2118]

[2119] ((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 222)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2120] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2121] 실시예 107 : ((4R,5R)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

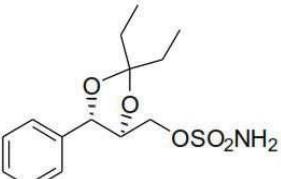


[2122]

[2123] ((4R,5R)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 224)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.8g, 50~80%)을 수득하였다.

[2124] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2125] 실시예 108 : ((4S,5S)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



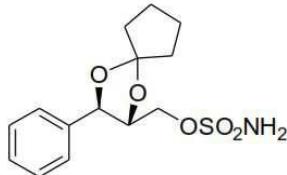
[2126]

[2127] ((4S,5S)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 226)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동

일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2128] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2129] 실시예 109 : ((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[2130]

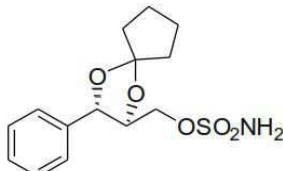
[2131] ((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 228)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2132]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2133]

실시예 110 : ((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[2134]

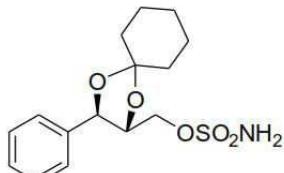
[2135] ((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 230)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2136]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2137]

실시예 111 : ((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



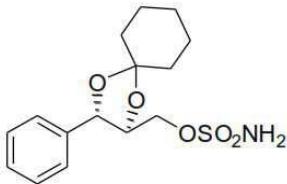
[2138]

[2139] ((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 232)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2140]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2141] 실시예 112 : ((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트

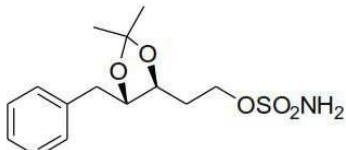


[2142]

[2143] ((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 234)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2144] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2145] 실시예 113 : 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

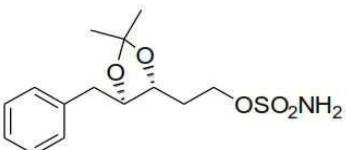


[2146]

[2147] 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 241)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2148] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2149] 실시예 114 : 2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

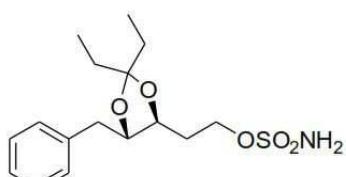


[2150]

[2151] 2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 244)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(4.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2152] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2153] 실시예 115 : 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트



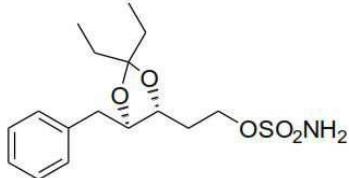
[2154]

[2155] 2-((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 247)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로

동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2156] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2157] 실시예 116 : 2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트



[2158]

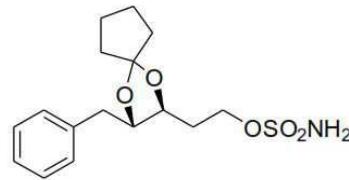
[2159] 2-((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 250)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2160]

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2161]

실시예 117 : 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸설파메이트



[2162]

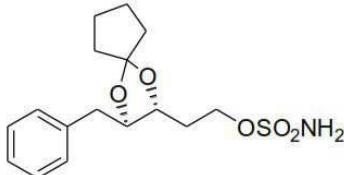
[2163] 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올(제조예 252)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2164]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2165]

실시예 118 : 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에틸설파메이트



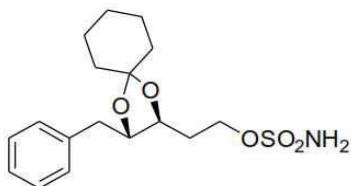
[2166]

[2167] 2-((2R,3R)-5-벤질-1,4-디옥사스피로[4.4]노난-2-일)에탄올(제조예 254)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2168]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2169] 실시예 119: 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트



[2170]

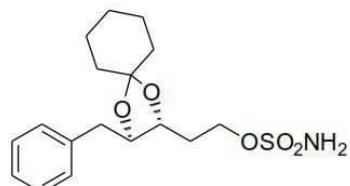
[2171] 2-((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 256)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2172]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2173]

실시예 120 : 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트



[2174]

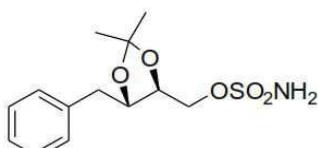
[2175] 2-((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스페로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 258)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2176]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2177]

실시예 121 : ((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2178]

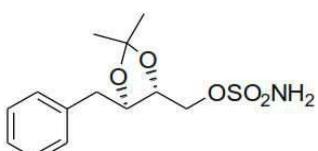
[2179] ((4S,5S)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 262)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2180]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02, J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2181]

실시예 122 : ((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



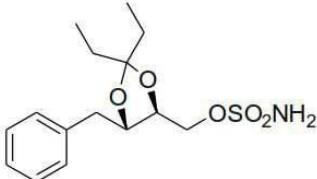
[2182]

[2183] ((4R,5R)-5-벤질-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 271)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-

1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.0g, 50~80%)을 수득하였다.

[2184] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2185] 실시예 123 : ((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



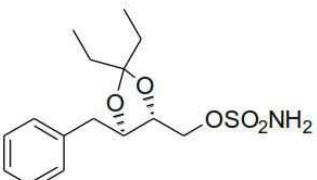
[2186]

((4S,5S)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 264)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2188] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2189]

실시예 124 : ((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



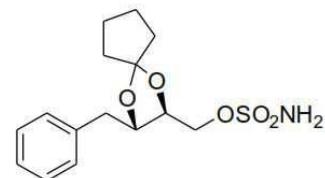
[2190]

((4R,5R)-5-벤질-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 273)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2192] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2193]

실시예 125 : ((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스파로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

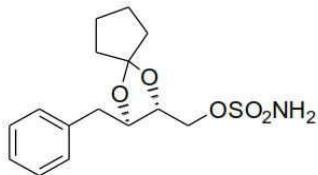


[2194]

((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스파로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 266)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2196] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2197] 실시예 126 : ((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트



[2198]

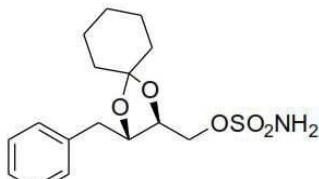
[2199] ((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 275)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.9g, 50~80%)을 수득하였다.

[2200]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2201]

실시예 127: ((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[2202]

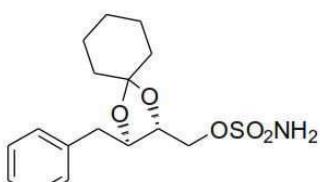
[2203] ((2S,3S)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 268)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2204]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2205]

실시예 128 : ((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트



[2206]

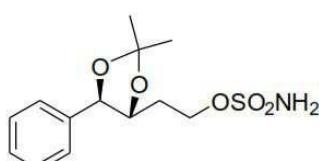
[2207] ((2R,3R)-3-벤질-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 277)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2208]

¹H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2209]

실시예 129 : 2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트



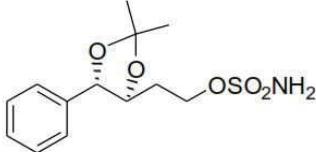
[2210]

[2211] 2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 285)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메

틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2212] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2213] 실시예 130 : 2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트



[2214]

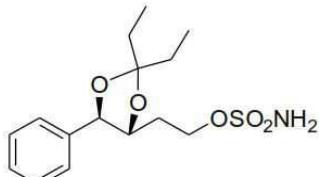
2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 289)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2216]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2217]

실시예 131 : 2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트



[2218]

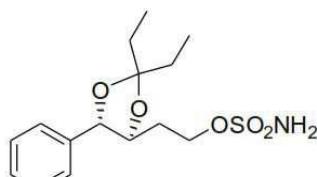
2-((4R,5R)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 291)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2220]

^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2221]

실시예 132 : 2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트



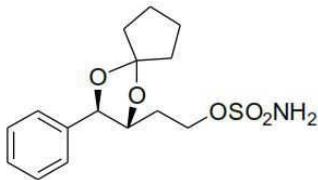
[2222]

2-((4S,5S)-5-페닐-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 297)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2224]

^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2225] 실시예 133 : 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트

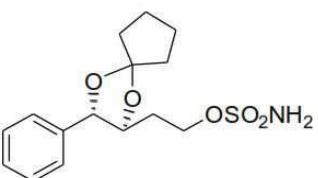


[2226]

[2227] 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에탄올(제조예 293)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2228] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2229] 실시예 134 : 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트

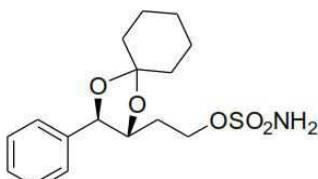


[2230]

[2231] 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 299)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2232] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2233] 실시예 135 : 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트

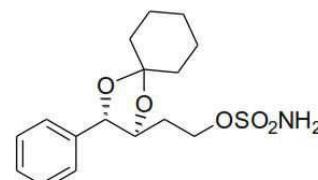


[2234]

[2235] 2-((2R,3R)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 295)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2236] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2237] 실시예 136 : 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트



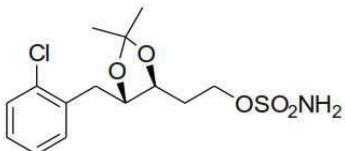
[2238]

[2239] 2-((2S,3S)-3-페닐-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 301)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2240] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2241] 실시예 137 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

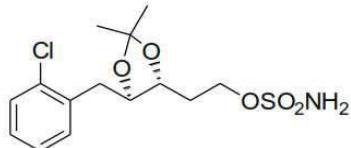


[2242]

[2243] 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 308)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2244] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2245] 실시예 138 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

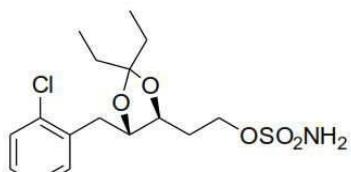


[2246]

[2247] 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 311)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(2.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2248] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2249] 실시예 139 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

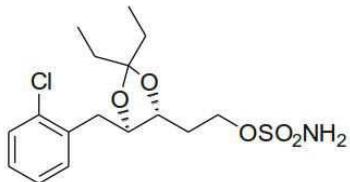


[2250]

[2251] 2-((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 314)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.7g, 50~80%)을 수득하였다.

[2252] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2253] 실시예 140 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

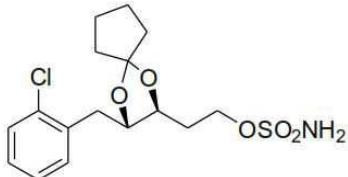


[2254]

[2255] 2-((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 317)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2256] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2257] 실시예 141 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트

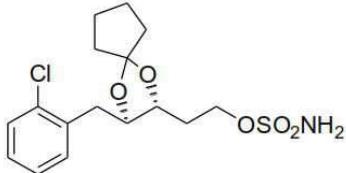


[2258]

[2259] 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에탄올(제조예 319)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2260] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2261] 실시예 142 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트

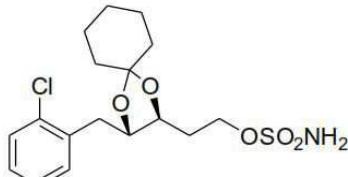


[2262]

[2263] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에탄올(제조예 321)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2264] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2265] 실시예 143: 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트



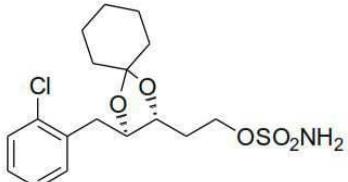
[2266]

[2267] 2-((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 323)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페

닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2268] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2269] 실시예 144 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트

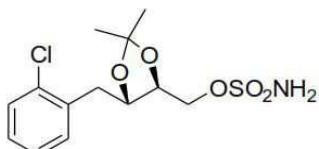


[2270]

[2271] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 325)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.6g, 50~80%)을 수득하였다.

[2272] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2273] 실시예 145 : ((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

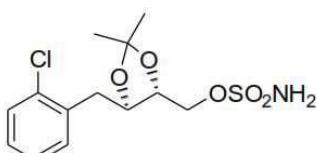


[2274]

[2275] ((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 329)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2276] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2277] 실시예 146 : ((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

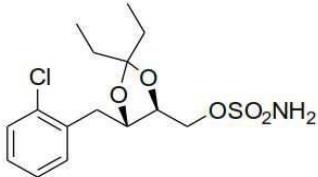


[2278]

[2279] ((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 338)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(1.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2280] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2281] 실시예 147 : ((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

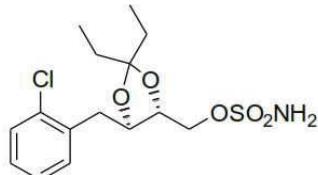


[2282]

[2283] ((4S,5S)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 331)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2284] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2285] 실시예 148 : ((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트

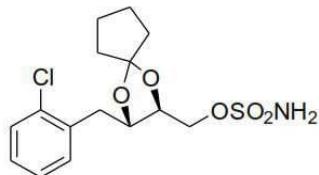


[2286]

[2287] ((4R,5R)-5-(2-클로로벤질)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 340)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2288] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 0.90(t, $J=8.0$, 6H), 1.59(q, $J=8.0$, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2289] 실시예 149 : ((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

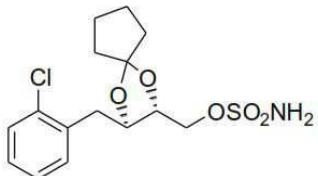


[2290]

[2291] ((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 333)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2292] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, $J=7.02$, $J=3.27$, 1H), 5.17(d, $J=7.0$, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2293] 실시예 150 : ((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메틸설파메이트

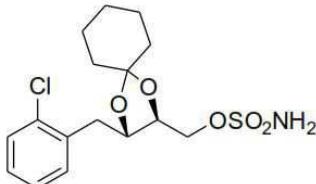


[2294]

[2295] ((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)메탄올(제조예 342)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2296] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2297] 실시예 151: ((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트

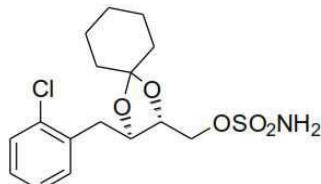


[2298]

[2299] ((2S,3S)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 335)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2300] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2301] 실시예 152 : ((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메틸설파메이트

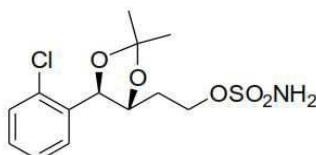


[2302]

[2303] ((2R,3R)-3-(2-클로로벤질)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)메탄올(제조예 344)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2304] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2305] 실시예 153 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

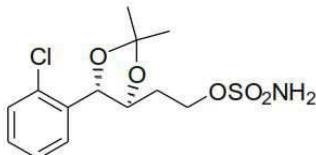


[2306]

[2307] 2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 352)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2308] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2309] 실시예 154 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

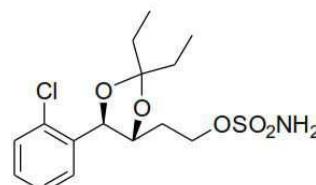


[2310]

[2311] 2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 356)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.2g, 50~80%)을 수득하였다.

[2312] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.27(s, 6H), 1.40(s, 3H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2313] 실시예 155 : 2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

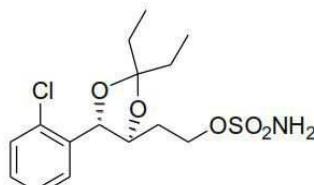


[2314]

[2315] 2-((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 358)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2316] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2317] 실시예 156 : 2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에틸설파메이트

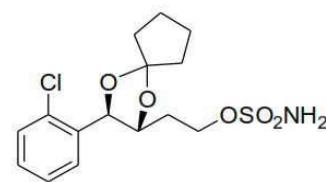


[2318]

[2319] 2-((4S,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디에틸-1,3-디옥솔란-4-일)에탄올(제조예 364)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.5g, 50~80%)을 수득하였다.

[2320] ^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 0.90(t, J=8.0, 6H), 1.59(q, J=8.0, 4H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2321] 실시예 157 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트



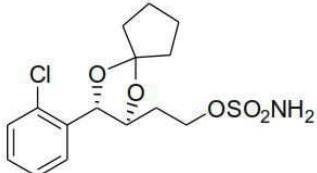
[2322]

[2323] 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에탄올(제조예 360)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페

닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2324] ^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2325] 실시예 158 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에틸설파메이트



[2326]

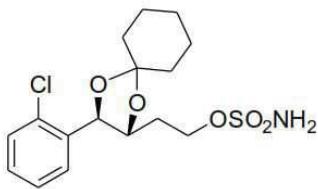
2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,4]노난-2-일)에탄올(제조예 366)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2328]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.46~1.56(m, 6H), 1.65~1.90(m, 2H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2329]

실시예 159 : 2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트



[2330]

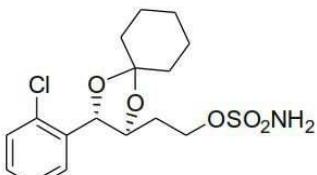
2-((2R,3R)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 362)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.3g, 50~80%)을 수득하였다.

[2332]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2333]

실시예 160 : 2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에틸설파메이트



[2334]

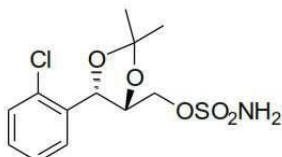
2-((2S,3S)-3-(2-클로로페닐)-1,4-디옥사스피로[4,5]데칸-2-일)에탄올(제조예 368)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 기재된 바와 실질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.4g, 50~80%)을 수득하였다.

[2336]

^1H NMR(400MHz, DMSO) δ 1.33~1.72(m, 10H), 2.0(s, 2H), 3.96~4.21(m, 2H), 4.42(dt, J=7.02, J=3.27, 1H), 5.17(d, J=7.0, 1H), 7.62~7.64(m, 2H), 7.77~7.90(m, 2H).

[2337]

실시예 161 : ((4R,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메틸설파메이트



[2338]

[2339]

((4R,5S)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조 예 379)을 ((4R,5R)-5-(2-클로로페닐)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일)메탄올(제조 예 6) 대신에 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1에 실시예 1에와 질적으로 동일한 방법을 행하여, 표제 화합물(0.58g, 50~80%)을 수득하였다.

[2340]

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 1.53(s, 3H), 1.66(s, 3H), 3.14–3.06(m, 2H), 4.26(d, J=12, 2H), 4.83–4.78(m, 1H), 5.63(d, J=6.8Hz, 1H), 7.35–7.16(m, 8H), 7.61(dd, J=7.4, 1.6, 1H).

[2341]

동물 참고예

[2342]

시험을 위해서, 수컷 마우스(ICR)를 ORIENT BIO INC.(한국)에서 구입하여, 한 운집당 6마리를 4~5일간 적응시켰다. 마우스의 몸무게가 19g 내지 26g 그램의 범주에 속하는 동물을 실험에 사용하였다. 실험물질의 근 이완작용에 대한 약리 효과는 로타로드 시험(Rotarod test), 악력 시험, 및 근력(Wire hang) 시험으로 평가하였다. 모든 마우스는 시험 시작 1시간 전에 시험 환경에 적응시켰다. 모든 시험 화합물의 약효 평가는 마우스의 복강을 통한 투여에 의해 평가되었다(10μl/g, bw).

[2343]

실험예 1 : 악력에 의한 근육 이완 활성의 측정

[2344]

앞다리를 사용한 악력(grip strength) 시험은 실험동물의 앞다리로 쉽게 잡을 수 있게 고안된 삼각 고리가 장착된 우고바실(Ugo Basile, Model 147106, 이탈리아)사에서 제작된 기기를 사용하였다. 시험은 화합물의 투여 전과 후에 행하여 그 효과를 평가하였다. 모든 시험 화합물은 시험하기 15분, 30분, 1시간, 및 2시간 전에 복강 투여하여(10μl/g, bw), 약물의 효과가 최대인 시간(보통 15분, 30분 또는 60분)에서 유효 농도 50%(ED50)값을 구하였다. 시험은 마우스가 앞다리로 막대를 잡도록 하고, 그 꼬리를 당겨서 잡고 있는 막대를 놓치게 되는 시점의 힘을 기록하였다. 이때 기기의 힘을 그램으로 나타내었다. 모든 마우스에 3회의 시험 기회를 부여하고, 그 중 최고 값 3개를 선택해서 그 평균값을 시험 결과로 사용하였다. 시험의 결과는 하기의 표 2에 나타내었다 본 실험은 참고문헌(Nevins et al.(1993) Quantitative grip strength assessment as a means of evaluating muscle relaxation in mice. Psychopharmacol. 110: 92-96)에 기재된 방법에 따라 수행하였다.

[2345]

실험예 2: 와이어 매달리기(Wire hang)에 의한 근육 이완 활성의 측정

[2346]

부드러운 깔집이 깔려있는 바닥으로부터 약 40cm 높이의 2개의 기둥 사이에 매단 30cm 길이의 금속 와이어를 사용하여 시험을 진행하였다. 모든 시험 물질은 시험하기 15분, 30분, 1시간, 및 2시간 전에 복강으로 투여하여(10μl/g, bw), 약물의 효과가 최대인 시간에서 유효 농도 50%(ED50)값을 구하였다 각각의 마우스는 2개의 앞다리를 사용하여 와이어를 잡도록 하고, 이때부터 줄에 매달려 있다가 깔집으로 떨어지는 시간을 초단위로 기록하였다. 각각의 마우스에 2분 간격으로 5회의 기회를 주고, 최고 기록 3개를 선택해서, 그 평균값을 시험 결과로 사용하였다. 얻어진 시험 결과를 하기 표 2에 나타내었다. 본 실험은 참고문헌(Jacqueline N. Crawley(1999) Behavioral phenotyping of transgenic 및 knockout mice: experimental design and evaluation of general health, sensory functions, motor abilities, 및 specific behavioral tests. Brain Res. 835: 18-26)에 기재된 방법에 따라 수행하였다.

[2347]

실험예 3: 등속조건 회전형 로타로드 상에 체류시간을 이용한 근육 이완 활성의 측정

[2348]

모든 마우스는 시험 전에 일정하게 분당 15회전 하는 로드(rod)에서 5분간 미리 훈련시켰다. 이때 5분의 시간 중 최소 2분간 로드 위에 머무르지 못하는 마우스는 시험에서 제외시켰다. 모든 실험동물은 훈련 후 45~60분간 휴식을 취하게 하였다. 약물을 투여하기 직전 한번 더 감은 조건으로 회전하는 로드에서 1분 동안 훈련을 시키는데 이때 로드에서 떨어지는 마우스는 시험에서 제외시켰다. 모든 시험 화합물은 시험하기 15분, 30분, 1시간, 및 2시간 전에 복강 투여하여(10μl/g, bw), 약물의 효과가 최대인 시간(보통 15분, 30분 또는 60분)에서 유효 농도 50% (ED50)값을 구하였다. 만약 실험동물이 시험종료 시간까지 로드에 남아 있으면 10분으로 기록하였다. 평가를 위한 시험 시간은, 최대 10분을 적용하였다. 상기 시험의 결과는 하기의 표 2에 나타내었다. 본 실험은 참

고문현(Yasuda et al.(2005) Antipyretic, analgesic and muscle relaxant activities of Pueraria isoflavonoids and their metabolites from Pueraria lobata Ohwi - a traditional Chinese drug. Biol. Pharm. Bull. 28: 1224-1228)에 기재된 방법에 따라 수행하였다.

[2349] [통계 분석]

[2350] 실험결과를 평균표준편차(mean±sem)로 나타내었다. 군간의 차이에 대한 통계학적 분석은 ANOVA로 분석하고 다시 더넷분석법(Dunnett's test) 또는 본페로니 분석법(Bonferroni test)을 이용하여 검정하였다. p값이 0.05 미만이면, 군간의 차이가 통계학적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

[2351] [결과]

[2352] 상기 실험에 1 내지 3에서 측정된 페닐알킬설파메이트 화합물의 근육 이완 활성의 측정 결과를 하기 표 2에 나타내었다. 표 2에서, vehicle only와 비교하여 50%의 근육 이완 활성을 보여주는 화합물의 ED50의 농도를 나타내었다.

표 2

페닐알킬설파메이트 화합물의 근육 이완 활성의 측정 결과

No	약력	와이어 현가	고정 로타로드
1	211.9 (0.5h)	96.7 (0.5h)	108.2 (0.5h)
2	211.4 (0.5h)	81.4 (0.5h)	73.6 (0.5h)
3	205.0 (0.25h)	116.2 (1h)	99.2 (0.5h)
4	200 (56.5%)	100 (41.3%)	100 (76.6%)
6	200 (44.8%)	100 (70.0%)	100 (50.4%)
8	200 (59.6%)		

[2353]

10	200 (91.2%)		
12	200 (57.7%)		
15		140(22.7%)	
16	161.1 (0.5h)	99.1(0.5h)	
27	377.8 (0.5h)		
28	261.1 (0.5h)	100(66.8%)	102.4(0.5h)
40	200 (79.3%)		
52	200 (28.2%)		
66	200 (69.5%)		
70	200 (78.6%)		
72	200 (87.0%)		
74	200 (88.1%)		
76	200 (78.5%)		
90	200 (43.8%)		
92	200 (46.2%)		
104	200 (71.3%)		
106	200 (62.8%)		
108	200 (66.8%)		
110	200 (62.9%)		
112	200 (33.2%)		
114	200 (75.4%)		
116	200 (81.6%)		
118	200 (83.7%)		
120	200 (80.5%)		
122	200 (61.6%)		
124	200 (81.0%)		
126	200 (76.7%)		
128	200 (81.4%)		
130	200 (91.4%)		
132	200 (25.7%)		
134	200 (90.1%)		
136	200 (80.8%)		
138	200 (70.1%)		
140	200 (73.4%)		
142	200 (66.8%)		
144	200 (62.0%)		
146	200 (79.2%)		
148	200 (70.2%)		
150	200 (89.8%)		

[2354]

152	200 (77.2%)		
154	200 (70.4%)		
156	200 (73.2%)		
158	200 (74.2%)		
160	200 (86.8%)		

%= 각각 vehicle only(100%)와 비교하여 악력, 와이어 현가, 및 회전하는 로타로드
에서 제류시간의 백분율

[2355]