

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-510036

(P2014-510036A)

(43) 公表日 平成26年4月24日(2014.4.24)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 269/02 (2006.01)	C O 7 C 269/02 C S P	4 H O 0 6
C07C 271/16 (2006.01)	C O 7 C 271/16	4 H O 3 9
C07F 7/08 (2006.01)	C O 7 F 7/08 A	4 H O 4 9
C07C 49/245 (2006.01)	C O 7 F 7/08 F	
C07C 43/178 (2006.01)	C O 7 C 49/245	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 77 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-549358 (P2013-549358)	(71) 出願人 513001916
(86) (22) 出願日 平成23年12月26日 (2011.12.26)	バイオファーム ソリューションズ カ
(85) 翻訳文提出日 平成25年7月31日 (2013.7.31)	ンパニー リミテッド
(86) 国際出願番号 PCT/KR2011/010105	大韓民国 443-270 キョンギド
(87) 国際公開番号 W02012/096458	スウォンシ ヨントング イイード
(87) 国際公開日 平成24年7月19日 (2012.7.19)	ン 864-1 アドバンスド インステ
(31) 優先権主張番号 61/432, 228	イチュエツ オブ コンバージェンス テ
(32) 優先日 平成23年1月13日 (2011.1.13)	クノロジー シービー1エフ
(33) 優先権主張国 米国 (US)	(74) 代理人 100083806
(31) 優先権主張番号 10-2011-0049932	弁理士 三好 秀和
(32) 優先日 平成23年5月26日 (2011.5.26)	(74) 代理人 100095500
(33) 優先権主張国 韓国 (KR)	弁理士 伊藤 正和
	(74) 代理人 100111235
	弁理士 原 裕子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フェニルカルバメート誘導体の製造方法

(57) 【要約】

中枢神経系障害の治療に有用なフェニルカルバメート誘導体の製造方法、フェニルカルバメート誘導体製造の中間体、および前記中間体の製造方法を提供する。

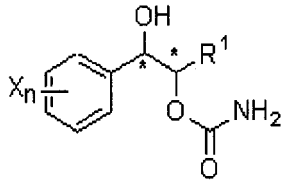
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学式 6 の化合物とクロロスルホニルイソシアネートとを反応させ、化学式 6 のカルバメート化反応を行って、化学式 1 のフェニルカルバメート化合物を得るステップを含む、化学式 1 のフェニルカルバメート化合物の製造方法であって、

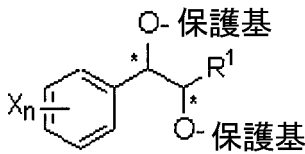
【化 1】

[化学式 1]



10

[化学式 6]



20

式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

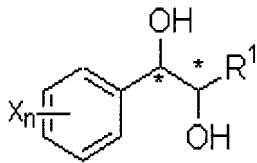
R¹ は、直鎖または分枝鎖の C 1 ~ C 10 のアルキル基からなる群より選択される、製造方法。

【請求項 2】

前記カルバメート化反応ステップの前に、化学式 5 のジオール化合物に保護基を導入する保護化反応を行い、化学式 6 の化合物を得るステップをさらに含む、請求項 1 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法であって、

【化 2】

[化学式 5]



30

式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、直鎖または分枝鎖の C 1 ~ C 10 のアルキル基からなる群より選択される、製造方法。

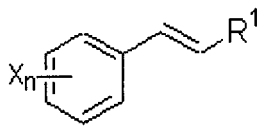
40

【請求項 3】

前記保護化反応ステップの前に、化学式 4 のトランスオレフィン化合物の二水酸化反応を行い、化学式 5 のジオール化合物を得るステップをさらに含む、請求項 2 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法であって、

【化 3】

[化学式 4]



式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、直鎖または分枝鎖の C 1 ~ C 10 のアルキル基からなる群より選択される、
製造方法。

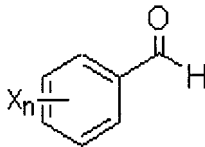
10

【請求項 4】

下記化学式 2 の化合物と化学式 3 の化合物とを反応させ、化学式 4 のトランスオレフィン化合物を得るステップをさらに含む、請求項 3 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法であって、

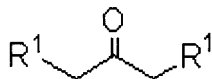
【化 4】

[化学式 2]



20

[化学式 3]



式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、直鎖または分枝鎖の C 1 ~ C 10 のアルキル基からなる群より選択される、
製造方法。

30

【請求項 5】

前記二水酸化反応は、不斉二水酸化反応触媒を用いて行われるものである、請求項 3 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法。

【請求項 6】

前記保護化するステップの前に、下記化学式 8 の保護化されたアルコール化合物を脱保護化し、化学式 5 のジオール化合物を得るステップをさらに含む、請求項 2 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法。

40

【化 5】

[化学式 8]



【請求項 7】

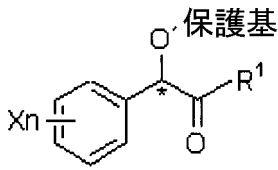
前記脱保護化反応ステップの前に、下記化学式 7 の化合物を還元し、化学式 8 の保護化

50

されたアルコール化合物を得るステップをさらに含む、請求項 6 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法。

【化 6】

[化学式 7]



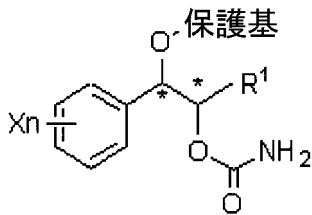
【請求項 8】

10

下記化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物の脱保護化反応を行って、化学式 1 のフェニルカルバメート化合物を得るステップを含む、化学式 1 のフェニルカルバメート化合物の製造方法であって、

【化 7】

[化学式 9]



20

式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、C₁ ~ C₁₀ の直鎖または分枝鎖のアルキル基からなる群より選択される、
製造方法。

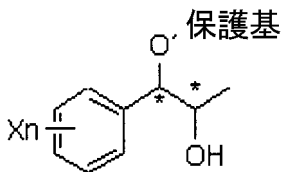
【請求項 9】

前記脱保護化反応の前に、下記化学式 8 の保護化されたアルコール化合物のカルバメート化反応を行い、化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物を得るステップをさらに含む、請求項 8 に記載のフェニルカルバメート化合物の製造方法。

30

【化 8】

[化学式 8]



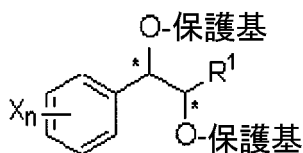
【請求項 10】

40

下記化学式 6 で表される化合物であって、

【化 9】

[化学式 6]



式中、

50

Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素であり、

nは、1～5の整数であり、

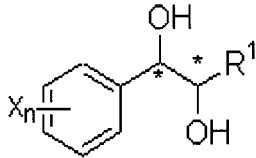
R¹は、直鎖または分枝鎖のC1～C10のアルキル基からなる群より選択される、化合物。

【請求項11】

下記化学式5のジオール化合物に保護基を導入する保護化反応を行い、下記化学式6で表される化合物を得るステップを含む、下記化学式6で表される化合物の製造方法であって、

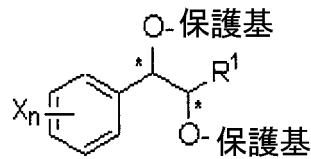
【化10】

[化学式5]



10

[化学式6]



20

式中、

Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素であり、

nは、1～5の整数であり、

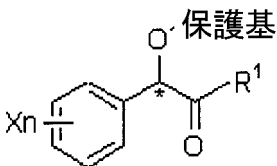
R¹は、直鎖または分枝鎖のC1～C10のアルキル基からなる群より選択される、製造方法。

【請求項12】

下記化学式7で表される化合物であって、

【化11】

[化学式7]



30

式中、

Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素であり、

nは、1～5の整数であり、

R¹は、直鎖または分枝鎖のC1～C10のアルキル基からなる群より選択される、化合物。

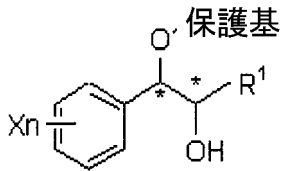
40

【請求項13】

下記化学式8で表される化合物であって、

【化 1 2】

[化学式 8]



式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、直鎖または分枝鎖の C 1 ~ C 10 のアルキル基からなる群より選択される、化合物。

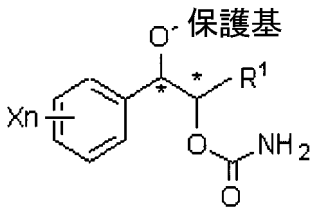
10

【請求項 1 4】

下記化学式 9 で表される化合物であって、

【化 1 3】

[化学式 9]



式中、

X は、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された 1 つ以上の元素であり、

n は、1 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、直鎖または分枝鎖の C 1 ~ C 10 のアルキル基からなる群より選択される、化合物。

20

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は、中枢神経系障害の治療に有用な新規なフェニルカルバメート誘導体の製造方法に関するものである。また、本発明は、フェニルカルバメート誘導体合成の中間体の製造方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

最近、中枢神経系障害は人口の広い層に関係している。特に、老人層の増加のため、患者の数が持続的に増加している。

【0003】

40

中枢神経系障害の 1 つである、筋強直症または痙攣は、脳卒中のような脳血管障害の続発症や頭部損傷の続発症として時々観察され、治療が容易でない疾病である。

【0004】

筋強直症または痙攣は、筋緊張度の増加で現れる骨格筋異常疾患の 1 つであり、外傷や脳卒中および様々な原因による中枢神経系の損傷に起因して発生する。筋肉の緊張は、例えば、姿勢の異常、疲労、脊椎の老化性変化などが原因で、首、肩、腕、腰および背中部位の骨格筋に強直または痛みを誘発する頸肩腕症候群、脳血管障害などの中枢神経系の障害によって手足の筋肉緊張が亢進して随意運動が妨げられる攣縮性麻痺、ならびにこれらの組合せなどの多くの要因によって誘発されるものであり、日常生活に深刻な障害をもたらす。

50

【0005】

特に、攣縮性麻痺は、手足の緊張、強直、歩きにくさなどの症状を伴い、日常生活に深刻な障害をもたらす疾患である。中枢性筋弛緩剤は、骨格筋機能の興奮に関連する受容体を遮断したり、または骨格筋機能の抑制に関連する受容体を興奮させて筋緊張度を緩和させたり、過度に活性化された反射機能を減少させて筋弛緩を引き起こす。

【0006】

このような中枢性筋弛緩剤薬物として、メトカルバモール (Methocarbamol)、クロルメザノン (Chlorzoxazone)、カリソプロドール (Carisoprodol)、エペリゾン (Eperisone)、フェンプロバミド (Phenpropionolone) などがある。しかし、これらの薬物は、脊髄の介在ニューロンに作用して単シナプス反射および多シナプス反射を抑制するため、中枢神経抑制作用や筋衰弱感などの副作用を誘発することがある。このため、改善された薬物が明らかに必要である。

10

【発明の概要】

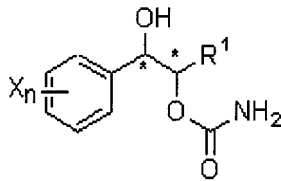
【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明の一実施形態は、新規な有機化合物であるフェニルカルバメートの製造方法を提供する。より具体的には、下記化学式1で表す化合物の製造方法を提供する。

【化1】

[化学式1]



20

【0008】

式中、

Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素、好ましくは、塩素であり、

nは、置換基Xの数を意味し、1～5の整数、特に1または2であり、

30

R¹は、C₁～C₁₀、特にC₁～C₄の直鎖または分枝鎖アルキル基からなる群より選択される。

【0009】

前記化合物において、Xによって置換されたフェニル基から1番目および2番目の位置に2個の不斉炭素が存在し、前記化合物は、ラセミ体だけでなく、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物、またはジアステレオマーの混合物の形態で存在することができる。

【0010】

他の実施形態は、化学式1のフェニルカルバメート化合物を製造する中間体を提供する。

40

【発明を実施するための形態】

【0011】

中枢神経系障害の治療分野において、持続的な研究を通じ、本発明者らは、下記化学式1の置換されたフェニルカルバメート誘導体が、多様なスクリーニングモデルで、筋肉弛緩のような、顕著に優れた中枢神経系障害の治療効果を奏するだけでなく、毒性が極めて少ないことを見出し、本発明に至った。

【0012】

本製造方法は、産業的に実現可能であり、容易で、簡単で、経済的なフェニルカルバメート誘導体製造のための、置換されたフェニルカルバメート誘導体製造の改善に関するものである。

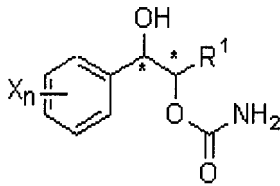
50

【0013】

本発明は化学式1の化合物の製造方法を提供する。

【化2】

[化学式1]



10

【0014】

式中、

Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素、好ましくは、塩素であり、

nは、置換基Xの数を意味し、1～5の整数、特に1または2であり、

R¹は、C1～C10、特にC1～C4の直鎖または分枝鎖アルキル基からなる群より選択される。

【0015】

前記化合物において、Xによって置換されたフェニル基から1番目および2番目の位置に2個の不斉炭素が存在し、前記化合物は、ラセミ体だけでなく、エナンチオマー、ジアステレオマー、エナンチオマーの混合物、またはジアステレオマーの混合物の形態で存在することができる。

20

【0016】

本製造方法は、フェニルカルバメート誘導体の経済的な製造だけでなく、顕著に優れた生産性を達成することができる。前記製造方法によって得られる化学式1の化合物は、中枢神経系障害の治療に特に適した薬物の製造方法として得ることができる。

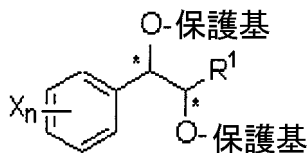
【0017】

より詳細には、化学式1の化合物の製造方法は、化学式6の化合物とクロロスルホニルイソシアネートとの反応により化学式1のフェニルカルバメート化合物を製造する、化学式6の化合物のカルバメート化を行うステップを含むことができる。

30

【化3】

[化学式6]



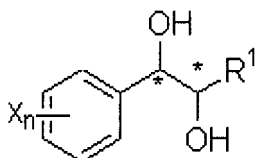
【0018】

前記製造方法は、カルバメート化ステップを行う前に、化学式5のジオール化合物に保護基を導入することにより、化学式5のジオール化合物を保護化して、化学式6の化合物を得るステップをさらに含むことができる。

40

【化4】

[化学式5]



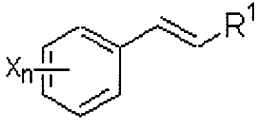
50

【0019】

前記製造方法は、保護化ステップの前に、化学式4の化合物のトランスオレフィン化合物の二水酸化反応を行って、化学式5のジオール化合物を得るステップをさらに含むことができる。

【化5】

[化学式4]



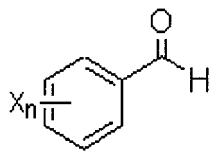
10

【0020】

前記製造方法は、化学式2の化合物と化学式3の化合物とを反応させ、化学式4のトランスオレフィン化合物を製造するステップをさらに含むことができる。

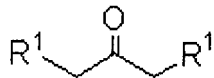
【化6】

[化学式2]



20

[化学式3]



【0021】

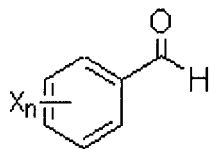
本発明の実施形態において、前記製造方法は、

(1) 化学式2の化合物と化学式3の化合物とを反応させ、化学式4のトランスオレフィン化合物を製造するステップ：

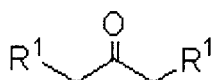
30

【化7】

[化学式2]

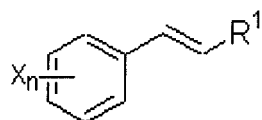


[化学式3]



40

[化学式4]



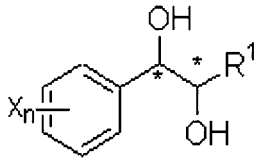
【0022】

(2) 化学式4のトランスオレフィン化合物の二水酸化反応によって化学式5のジオール化合物を製造するステップ：

50

【化 8】

[化学式 5]



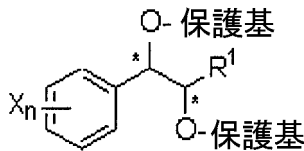
【0023】

(3) ジオール化合物に保護基を導入することにより、化学式 5 のジオール化合物を保護し、化学式 6 の化合物を製造するステップ：

10

【化 9】

[化学式 6]



【0024】

および、

20

(4) 化学式 6 の化合物とクロロスルホニルイソシアネートとを反応させ、化学式 6 の化合物のカルバメート化反応により化学式 1 のフェニルカルバメート化合物を製造するステップ：を含むことができる。

【0025】

前記置換基「X」、「n」および「R¹」の定義は前述のとおりである。

【0026】

(1) および(2)ステップは、下記の反応式 I で例示することができる。

【0027】

反応式 I : ジオールの合成 - 1

【化 10】

30



【0028】

ジオール化合物は、光学活性があり、カルバメート化合物の合成に使用することができる。トランスオレフィン化合物の二水酸化反応によって合成できる。二水酸化反応は、シャープレス (Sharpless) の不斉二水酸化反応触媒を用いて実施できる。不斉二水酸化反応触媒は、不斉リガンド (例えば、(DHQD)₂PHAL, (DHQ)₂PHAL など)、オスmium触媒 (例えば、OsO₄、K₂OsO₂(OH)₄ など)、K₂CO₃、K₃Fe(CN)₆、N-メチルモルホリンオキシド (NMO)、メタンスルホンアミド (CH₃SO₂NH₂) などからなる群より選択された 1 つ以上の触媒であり得る。例えば、不斉二水酸化反応触媒は、AD-mix- (K₂OsO₂(OH)₄ (cat)、K₂CO₃、K₃Fe(CN)₆、(DHQ)₂PHAL (cat))、およびメタンスルホンアミド (CH₃SO₂NH₂)、または OsO₄、および N-メチルモルホリンオキシド (NMO) であり得る。二水酸化反応は、0 ~ 5 で 3 ~ 12 時間 (例えば、一晚) 実施できる。

40

【0029】

50

ジオールの他の光学活性物質は、ハロマンデル酸を用いてヒドロキシケトン化合物を合成後、還元試薬を用いて合成することができる。還元試薬は、ジオール化合物の合成に使用される通常の還元試薬であり得、例えば、 $Zn(BH_4)_2$ （水素化ホウ素亜鉛）、 AlH_3 （水素化アルミニウム）、 $DIBAL$ （水素化ジイソブチルアルミニウム）、 $Red-Al$ （水素化ビス（2-メトキシエトキシ）アルミニウムナトリウム）などからなる群より選択された1つ以上の試薬であり得るが、これらに制限されない。

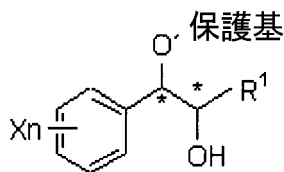
【0030】

あるいは、前記化学式5のジオール化合物は、化学式8の保護化されたアルコール化合物から脱保護化反応によって合成できる。したがって、前記製造方法は、保護ステップの前に、化学式8の保護化されたアルコール化合物の脱保護化を行って、化学式5のジオール化合物を得るステップをさらに含むことができる。

10

【化11】

[化学式8]



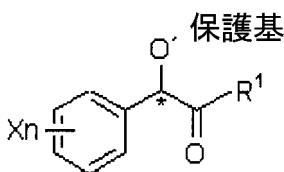
【0031】

20

化学式8の保護化されたアルコール化合物は、化学式7の化合物の還元反応により合成できる。したがって、前記製造方法は、脱保護化ステップの前に、化学式8の保護化されたアルコール化合物を製造するために、化学式7の化合物を還元するステップをさらに含むことができる。

【化12】

[化学式7]



30

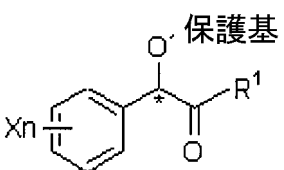
【0032】

本発明の実施形態において、製造方法は、

(i) 化学式7の化合物を還元し、化学式8の保護化されたアルコール化合物を製造するステップ：

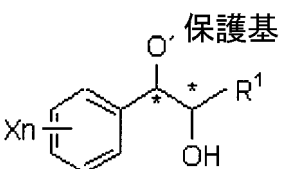
【化13】

[化学式7]



40

[化学式8]



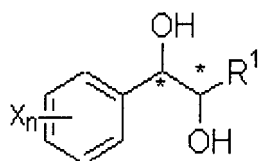
50

【 0 0 3 3 】

(i i) 化学式 8 の保護化されたアルコール化合物の脱保護化ステップを経て、化学式 5 のジオール化合物を製造するステップ：

【 化 1 4 】

[化学式 5]



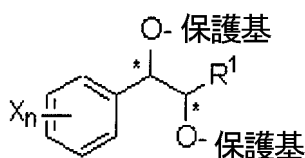
10

【 0 0 3 4 】

(i i i) ジオール化合物に保護基を導入させることにより、製造された化学式 5 のジオール化合物を保護し、化学式 6 の化合物を製造するステップ：

【 化 1 5 】

[化学式 6]



20

【 0 0 3 5 】

および

(i v) 化学式 6 の化合物とクロロスルホニルイソシアネートとを反応させることにより、化学式 6 の化合物のカルバメート化反応を行って、化学式 1 のフェニルカルバメート化合物を製造するステップ：を含むことができる。

【 0 0 3 6 】

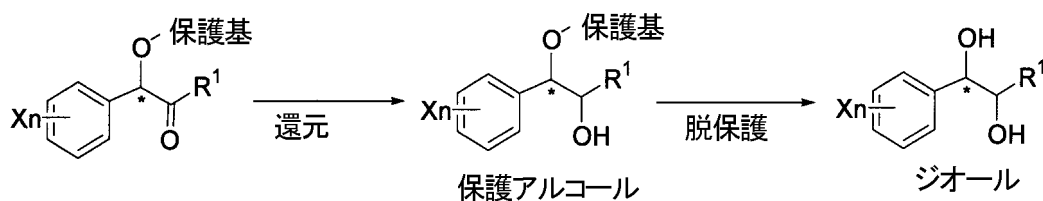
ステップ (i) および (i i) は、下記反応式 I I によって行うことができる。

【 0 0 3 7 】

30

反応式 I I : ジオールの合成 - 2

【 化 1 6 】



【 0 0 3 8 】

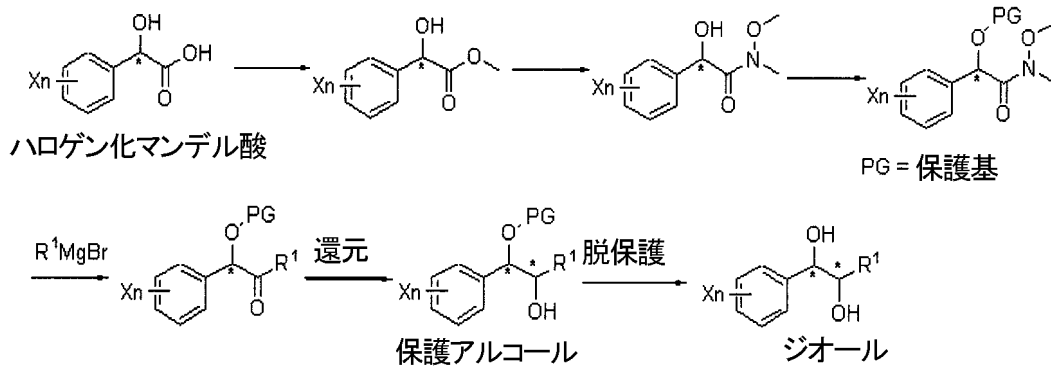
例えば、化学式 5 のジオール化合物は、下記反応式 I I - 1 によって合成できる。

40

【 0 0 3 9 】

反応式 I I - 1

【化17】



10

【0040】

化学式7および8の置換基「X」、「n」および「R¹」の定義は前述のとおりである。

【0041】

化学式7および8に存在する保護基は、何らかのアルコール保護基であり得、例えば、トリアルキシルシリル基(TMS、TES、TIPSなど)、エーテル基[MOM(メトキシメチルエーテル)、MEM(2-メトキシエトキシメチルエーテル)など]、エステル基[Ac(アセテート)、Bz(ベンゾエート)など]などから選択される1つ以上のアルコール保護基であり得るが、これらに制限されない。

20

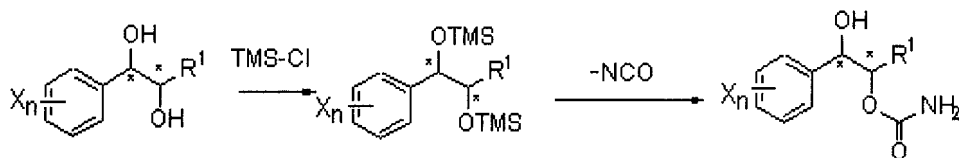
【0042】

ステップ(3)(またはステップ(iii))、およびステップ(4)(またはステップ(iv))は、下記反応式IIIを例として挙げるができる。

【0043】

反応式III.カルバメート化反応-1

【化18】



[化学式1]

30

【0044】

フェニル環にハロゲン置換基を有するジオールの単一カルバメートの位置異性体の形態(化学式1)の選択性を高めるために、化学式5のジオール化合物に保護基が導入され得、クロロホルムイソシアネートのようなイソシアネート(-N=C=O)系化合物を用いてカルバメート化反応を行い、化学式1に表した単一カルバメート化合物を製造することができる。それぞれの反応は-5~5、具体的には0で、1~7時間実施できる。

40

【0045】

化学式6に存在する保護基は、何らかのアルコール保護基であり得、例えば、トリメチルシリル基(TMS)、トリスプロピルシリル(TIPS)、t-ブチルジメチルシリル(TBDMS)などのように、それぞれのアルキルが独立にC1~C4の直鎖または分枝鎖のアルキルから選択されたものであるトリアルキシルシリル基；t-ブチルジフェニルシリル(TBDPS)；それぞれのアルキルが独立にC1~C4の直鎖または分枝鎖のアルキルの中から選択されたものであるトリアルキシルシリルエーテル基；からなる群より選択された1つ以上のアルコール保護基であり得るが、これらに制限されない。

【0046】

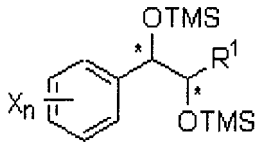
一実施形態において、トリメチルシリル基(TMS)は、下記化学式6-1の化合物を

50

製造するための保護基として採用できる。

【化 19】

[化学式 6-1]



【0047】

前記製造方法は、中枢神経系障害の治療に有用な化学式 1 のフェニルカルバメート誘導体を高収率で産業的に実現することが可能であり、容易で、簡単で、経済的に製造することができる。

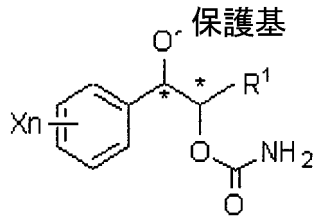
10

【0048】

また、化学式 1 のフェニルカルバメート誘導体は、化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物から脱保護化反応によって合成できる。したがって、他の実施形態において、化学式 1 の化合物のフェニルカルバメート誘導体の製造方法は、化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物の脱保護化ステップを含むことができる。

【化 20】

[化学式 9]



20

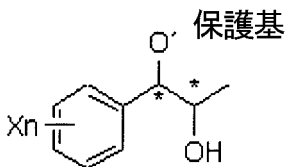
【0049】

化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物は、化学式 8 の保護化されたアルコール化合物のカルバメート化反応によって合成できる。したがって、前記製造方法は、脱保護化ステップの前に、化学式 8 の保護化されたアルコール化合物のカルバメート化反応を行って、化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物を得るステップをさらに含むことができる。

30

【化 21】

[化学式 8]



40

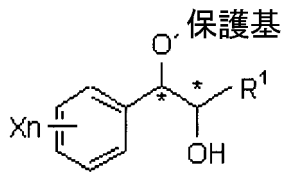
【0050】

本発明の実施形態において、前記製造方法は、

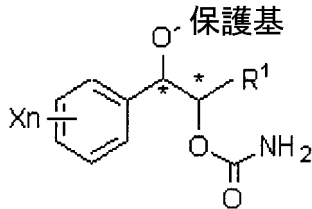
(a) 化学式 8 の保護化されたアルコール化合物のカルバメート化反応を行って、化学式 9 の保護化されたカルバメートを製造するステップ；

【化 2 2】

[化学式 8]



[化学式 9]



10

【0051】

および

(b) 化学式 9 の保護化されたカルバメート化合物を脱保護化して、化学式 1 のフェニルカルバメート化合物を製造するステップ：を含むことができる。

【0052】

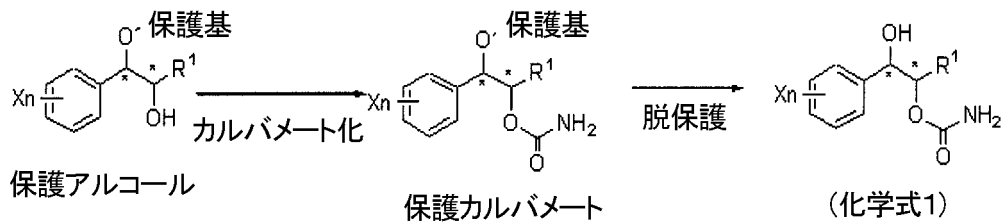
20

ステップ (a) および (b) は、下記の反応式 I V によって行うことができる。

【0053】

反応式 I V . カルバメート化反応 - 2

【化 2 3】



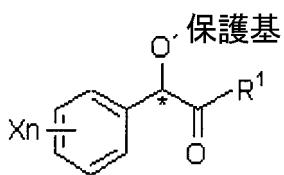
30

【0054】

前述のように、化学式 8 の保護化されたアルコール化合物は、化学式 7 の化合物の還元反応によって合成できる。したがって、前記製造方法は、カルバメート化ステップの前に、化学式 7 の化合物を還元して、化学式 8 の保護化されたアルコール化合物を製造するステップをさらに含み得る。

【化 2 4】

[化学式 7]



40

【0055】

化学式 7、8 および 9 の置換基「X」、「n」および「R¹」の定義は前述のとおりである。

【0056】

化学式 7、8 および 9 の保護基は、何らかのアルコール保護基であり得、例えば、トリアルキルシリル基 (TMS、TES、TIPS など)、エーテル基 [MOM (メトキシメ

50

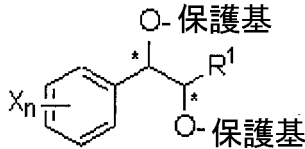
チルエーテル)、MEM(2-メトキシエトキシメチルエーテル)など]、エステル基[Ac(アセテート)、Bz(ベンゾエート)など]などのようなものからなる群より選択される1つ以上のアルコール保護基であり得るが、これらに制限されない。

【0057】

さらに他の実施形態は、化学式1のフェニルカルバメート化合物を製造するための中間体である、化学式6の化合物を提供する。

【化25】

[化学式6]



10

【0058】

前記Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素で、好ましくは、塩素であり；nは、置換基Xの数を意味し、1~5の整数、特に1または2であり；R¹は、C1~C10の直鎖または分枝鎖アルキル基からなる群より選択され、特にC1~C4であり；保護基は、トリメチルシリル基(TMS)、トリエソプロピルシリル(TIPS)、t-ブチルジメチルシリル(TBDMS)などのように、それぞれのアルキルが独立にC1~C4の直鎖または分枝鎖アルキルから選択されたものであるトリアルキルシリル基；t-ブチルジフェニルシリル(TBDPS)；それぞれのアルキルが独立にC1~C4の直鎖または分枝鎖アルキルから選択されたものであるトリアルキルシリルエーテル基；からなる群より選択された1つ以上のアルコール保護基である。

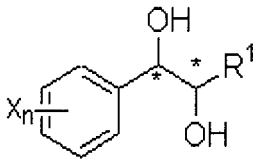
20

【0059】

さらに他の実施形態は、ジオール化合物に保護基を導入するステップによって化学式5のジオール化合物の保護化を行い、化学式6の化合物を得るステップを含む、化学式6の化合物の製造方法を提供する。

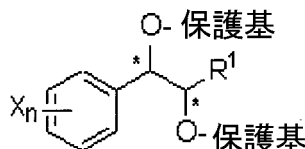
【化26】

[化学式5]



30

[化学式6]



40

【0060】

前記Xは、それぞれ独立に、ハロゲン族から選択された1つ以上の元素で、好ましくは、塩素であり；nは、置換基Xの数を意味し、1~5の整数、特に1または2であり；R¹は、C1~C10の直鎖または分枝鎖アルキル基からなる群より選択され、特にC1~C4であり；保護基は、トリメチルシリル基(TMS)、トリエソプロピルシリル(TIPS)、t-ブチルジメチルシリル(TBDMS)などのように、それぞれのアルキルが独立にC1~C4の直鎖または分枝鎖アルキルから選択されたものであるトリアルキルシリル基；t-ブチルジフェニルシリル(TBDPS)；それぞれのアルキルが独立にC1

50

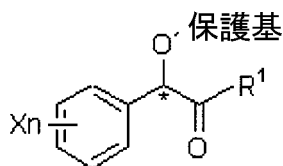
~ C 4 の直鎖または分枝鎖アルキルから選択されたものであるトリアルキルシリルエーテル基；からなる群より選択された1つ以上のアルコール保護基である。

【0061】

さらに他の実施形態は、化学式1のフェニルカルバメート化合物を製造する中間体である、化学式7、8または化学式9の化合物を提供する。

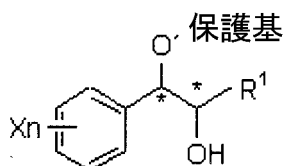
【化27】

[化学式7]

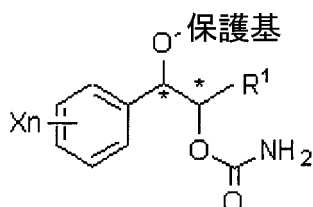


10

[化学式8]



[化学式9]



20

【0062】

さらに他の実施形態は、化学式7の化合物を還元して、化学式8の保護化されたアルコール化合物を得るステップを含む、化学式8の保護化されたアルコール化合物の製造方法を提供する。

30

【0063】

さらに他の実施形態は、化学式8の保護化されたアルコール化合物にカルバメート化反応を行って、化学式9の保護化されたカルバメート化合物を得るステップを含む、化学式9の保護化されたカルバメート化合物の製造方法を提供する。この製造方法は、カルバメート化ステップの前に、化学式7の化合物を還元して、化学式8の保護化されたアルコール化合物を得るステップをさらに含むことができる。

【0064】

化学式7、8および9の置換基「X」、「n」および「R¹」の定義は前述のとおりである。

【0065】

化学式7、8および9の保護基は、何らかのアルコール保護基であり得、例えば、トリアルキルシリル基 (TMS、TES、TIPSなど)、エーテル基 [MOM (メトキシメチルエーテル)、MEM (2-メトキシエトキシメチルエーテル) など]、エステル基 [Ac (アセテート)、Bz (ベンゾエート) など] などのようなものからなる群より選択される1つ以上のアルコール保護基であり得るが、これらに制限されない。

40

【実施例】

【0066】

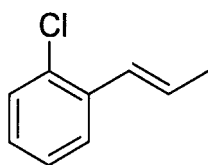
本発明を、下記の実施例を挙げてより詳細に説明するが、これらの実施例によって本発明の保護範囲が制限されるとは解釈されない。

【0067】

50

製造例 1 : 1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペンの合成

【化 2 8】



【 0 0 6 8】

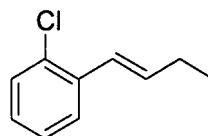
フラスコに、2 - クロロベンゼンアルデヒド (4 8 m l、0 . 4 2 m o l) と 3 - ペンタノン (4 9 . 7 m l、0 . 4 7 m o l) をヘキサン (6 0 0 m l) に溶かした後、攪拌し、昇温させた。前記反応物に、還流条件でボロントリフルオリドエーテル ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、5 3 . 6 m l、0 . 4 2 m o l) を注入した。反応が完了すると、水を注入した。層分離後、有機層を 1 M 水酸化ナトリウム溶液 (1 M NaOH) で 2 回洗浄した後、分離した有機層を水で洗浄した。分離された有機層を MgSO_4 で処理して水分を除去して濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (3 8 g、収率 5 8 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (4 0 0 M H z、 CDCl_3) 1.94 (d、 $J=4.8\text{Hz}$ 、3H)、6.24 (m、1H)、6.78 (d、 $J=14\text{Hz}$ 、1H)、7.11 ~ 7.51 (m、4H)

【 0 0 6 9】

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

【化 2 9】



【 0 0 7 0】

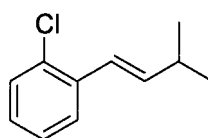
3 - ペンタノンの代わりに、3 - ヘプタノンを使用したことを除き、製造例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 9 g、収率 8 3 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (4 0 0 M H z、 CDCl_3) 1.14 (d、 $J=7.6\text{Hz}$ 、3H)、2.29 ~ 2.33 (m、2H)、6.28 (dt、 $J=16\text{Hz}$ 、6.4Hz、1H)、6.78 (d、 $J=15.6\text{Hz}$ 、1H)、7.13 ~ 7.54 (m、4H)

【 0 0 7 1】

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

【化 3 0】



【 0 0 7 2】

3 - ペンタノンの代わりに、2, 6 - ジメチル - 4 - ヘプタノンを使用したことを除き、製造例 1 と同様の方法で表題化合物 (8 . 0 g、収率 5 0 ~ 9 0 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (4 0 0 M H z、 CDCl_3) 1.14 (d、 $J=6.8\text{Hz}$ 、6H)、2.25 ~ 2.57 (m、1H)、6.20 (dd、 $J=16\text{Hz}$ 、7.2Hz、1H)、7.64 (d、 $J=16\text{Hz}$ 、1H)、7.12 ~ 7.54 (m、4H)

【 0 0 7 3】

製造例 4 : 1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ヘキセンの合成

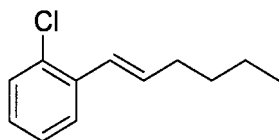
10

20

30

40

【化 3 1】



【0074】

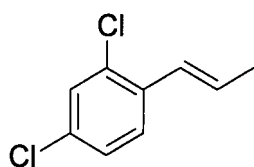
3 - ペンタノンの代わりに、6 - ウンデカノンを使用したことを除き、製造例 1 と同様の方法で表題化合物 (10 g、収率 85%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.96(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.33~1.56(m, 4H), 2.26~2.32(m, 4H), 6.24(dt, $J=15.6\text{Hz}$, 7Hz, 1H), 6.78(d, $J=16\text{Hz}$, 1H), 7.13~7.54(m, 4H) 10

【0075】

製造例 5 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペンの合成

【化 3 2】



【0076】

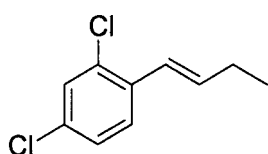
2 - クロロベンゼンアルデヒドの代わりに、2 , 4 - ジクロロベンゼンアルデヒドを使用したことを除き、製造例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g、収率 57%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.95(dd, $J=6.8\text{Hz}$, 1.6Hz, 3H), 6.24(m, 1H), 6.72(d, $J=15.6\text{Hz}$, 1H), 7.18~7.44(m, 3H) 20

【0077】

製造例 6 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテンの合成

【化 3 3】



【0078】

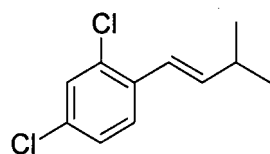
3 - ペンタノンの代わりに、3 - ヘプタノンを使用したことを除き、製造例 5 と同様の方法で表題化合物 (2 . 1 g、収率 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.14(d, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 2.20~2.33(m, 2H), 6.26(dt, $J=16\text{Hz}$, 6.8Hz, 1H), 6.70(d, $J=15.6\text{Hz}$, 1H), 7.18~7.46(m, 3H) 30

【0079】

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

【化 3 4】



【0080】

3 - ペンタノンの代わりに、2 , 6 - ジメチル - 4 - ヘプタノンを除き、製造例 5 と同

50

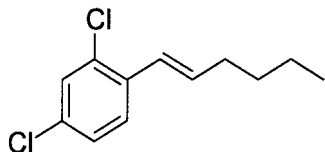
様の方法で表題化合物 (0 . 2 3 g、収率 1 0 ~ 4 0 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 2.53~2.58(m, 1H), 6.19(dd, $J=16.4\text{Hz}$, 6.8Hz, 1H), 6.31(d, $J=16.4\text{Hz}$, 1H), 7.18~7.46(m, 3H)

【 0 0 8 1 】

製造例 8 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ヘキセンの合成

【 化 3 5 】



10

【 0 0 8 2 】

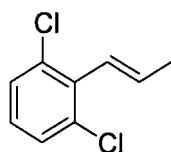
3 - ペンタノンの代わりに、6 - ウンデカノンを使用したことを除き、製造例 5 と同様の方法で表題化合物 (3 . 2 g、収率 4 0 ~ 8 0 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.96(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.38~1.52(m, 4H), 2.25~2.31(m, 2H), 6.22(dt, $J=15.6\text{Hz}$, 6.8Hz, 1H), 6.70(d, $J=15.6\text{Hz}$, 1H), 7.18~7.46(m, 3H)

【 0 0 8 3 】

製造例 9 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペンの合成

【 化 3 6 】



20

【 0 0 8 4 】

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

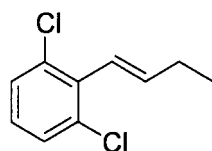
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.98(d, $J=8\text{Hz}$, 3H), 6.23~6.31(m, 1H), 6.40(d, $J=16\text{Hz}$, 1H), 7.05~7.32(m, 3H)

30

【 0 0 8 5 】

製造例 1 0 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテンの合成

【 化 3 7 】



【 0 0 8 6 】

3 - ペンタノンの代わりに、3 - ヘプタノンを使用したことを除き、製造例 9 と同様の方法で表題化合物 (1 . 2 g、収率 1 0 ~ 4 0 %) を得た。

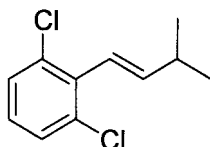
40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.17(t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 2.30~2.37(m, 2H), 6.29(dt, $J=16.4\text{Hz}$, 6Hz, 1H), 6.37(d, $J=16.4\text{Hz}$, 1H), 7.05~7.32(m, 3H)

【 0 0 8 7 】

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

【化38】



【0088】

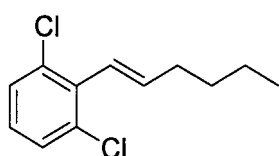
3-ペンタノンの代わりに、2,6-ジメチル-4-ヘプタノンを使用したことを除き、製造例9と同様の方法で表題化合物(0.23g、収率10~40%)を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 2.53~2.58(m, 1H), 6.19(dd, $J=16.4\text{Hz}$, 6.8Hz, 1H), 6.31(d, $J=16.4\text{Hz}$, 1H), 7.05~7.32(m, 3H) 10

【0089】

製造例12: 1-(2,6-ジクロロフェニル)-トランス-1-ヘキセンの合成

【化39】



【0090】

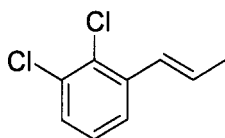
3-ペンタノンの代わりに、6-ウンデカノンを使用したことを除き、製造例9と同様の方法で表題化合物(0.2g、収率10~40%)を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.99(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.14~1.59(m, 4H), 2.30~2.36(m, 2H), 6.24(dt, $J=16\text{Hz}$, 6.6Hz, 1H), 6.38(d, $J=16.4\text{Hz}$, 1H), 7.05~7.33(m, 3H) 20

【0091】

製造例13: 1-(2,3-ジクロロフェニル)-トランス-1-プロペンの合成

【化40】



30

【0092】

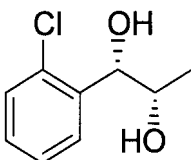
2-クロロベンゼンアルデヒドの代わりに、2,3-ジクロロベンゼンアルデヒドを使用したことを除き、製造例1と同様の方法で表題化合物(0.2g、収率10~40%)を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.94(d, $J=4.8\text{Hz}$, 3H), 6.24(m, 1H), 6.78(d, $J=14\text{Hz}$, 1H), 7.11~7.51(m, 3H)

【0093】

製造例14: 1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-プロパンジオールの製造 40

【化41】



【0094】

1-(2-クロロフェニル)-トランス-1-プロペン(1.5g、製造例1)をt-BuOH/ H_2O の1:1(V/V)混合物30mLに溶かした後、0でAD-mix 50

- (Aldrich、米国) (13.7 g) を投入し、一晚攪拌した。反応が完了すると、亜硫酸ナトリウム (Na_2SO_3) 水溶液とエチルアセテート (EA) を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム (MgSO_4) で乾燥させてろ過し、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (1.65 g、収率 90%) を得た。

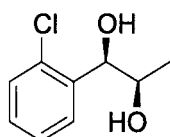
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.20(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.48(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 2.92(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 3.93~3.97(m, 1H), 4.97(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.22~7.51(m, 4H)

$^{13}\text{CNMR}$ (100MHz, CDCl_3) 18.8, 71.5, 74.4, 127.1, 128.1, 128.9, 129.5, 132.6, 138.9

【0095】

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

【化 4 2】



10

【0096】

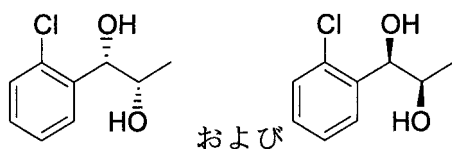
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (2.5 g、製造例 1) を t - BuOH / H_2O の 1 : 1 (V / V) 混合物 50 mL に溶かした後、0 で AD - mix - (Aldrich、米国) (23.5 g) を投入し、一晚攪拌した。反応が完了すると、亜硫酸ナトリウム (Na_2SO_3) 水溶液とエチルアセテート (EA) を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム (MgSO_4) で乾燥させてろ過し、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (2.96 g、収率 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.20(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.48(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 2.92(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 3.93~3.97(m, 1H), 4.97(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.22~7.51(m, 4H)

【0097】

製造例 16 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオールと 1 - (2 - クロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - プロパンジオールとの混合物の製造

【化 4 3】



20

30

【0098】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (6.53 g、製造例 1) をアセトン / t - BuOH / H_2O (5 : 1 : 1 V / V) の混合物 45 mL に溶かした後、常温で N - メチルモルホリン - N - オキシド (7.51 g) と OsO_4 (0.54 g) を投入し、2 ~ 3 時間攪拌した。反応が完了すると、水とメチレンクロリド (MC) を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム (MgSO_4) で乾燥させてろ過し、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (6.42 g、収率 80%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.20(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.48(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 2.92(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 3.93~3.97(m, 1H), 4.97(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.22~7.51(m, 4H)

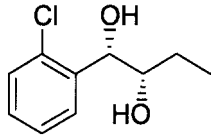
【0099】

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

40

50

【化 4 4】



【 0 1 0 0】

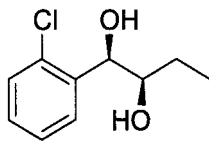
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 2) を使用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (0 . 3 6 g、収率 9 5 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.01(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.52~1.65(m, 2H), 2.01(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.74(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.69~3.75(m, 1H), 5.05(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23~7.54(m, 4H)

【 0 1 0 1】

製造例 1 8 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオールの製造

【化 4 5】



【 0 1 0 2】

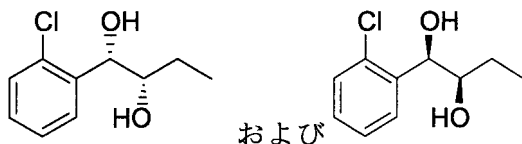
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 2) を使用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (0 . 8 4 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.01(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.52~1.65(m, 2H), 2.01(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.74(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.69~3.75(m, 1H), 5.05(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23~7.54(m, 4H)

【 0 1 0 3】

製造例 1 9 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオールと 1 - (2 - クロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオールとの混合物の製造

【化 4 6】



【 0 1 0 4】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 2) を使用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (5 . 1 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.01(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.52~1.65(m, 2H), 2.01(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.74(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.69~3.75(m, 1H), 5.05(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23~7.54(m, 4H)

【 0 1 0 5】

製造例 2 0 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオールの製造

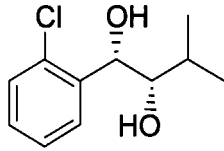
10

20

30

40

【化 4 7】



【 0 1 0 6】

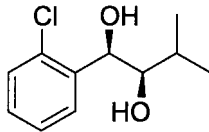
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 3) を使用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (0 . 9 6 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を得た。 10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.07(t, $J=7.2\text{Hz}$, 6H), 1.83 ~ 1.89(m, 1H), 1.92(d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 2.69(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H), 3.53 ~ 3.56(m, 1H), 5.22 ~ 5.25(m, 1H), 7.23 ~ 7.55(m, 4H)

【 0 1 0 7】

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

【化 4 8】



20

【 0 1 0 8】

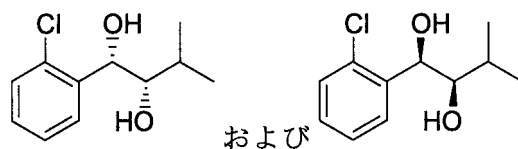
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 3) を使用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (4 . 2 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.07(t, $J=7.2\text{Hz}$, 6H), 1.82 ~ 1.90(m, 1H), 1.93(d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 2.79(d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 3.53 ~ 3.57(m, 1H), 5.23 ~ 5.25(m, 1H), 7.23 ~ 7.54(m, 4H) 30

【 0 1 0 9】

製造例 2 2 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオールと 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオールとの混合物の製造

【化 4 9】



40

【 0 1 1 0】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 3) を使用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (0 . 8 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を得た。

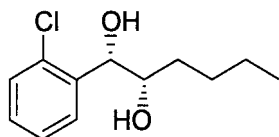
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.07(t, $J=7.2\text{Hz}$, 6H), 1.83 ~ 1.90(m, 1H), 1.92(d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 2.69(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H), 3.53 ~ 3.56(m, 1H), 5.22 ~ 5.25(m, 1H), 7.23 ~ 7.55(m, 4H)

【 0 1 1 1】

50

製造例 23 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - ヘキサンジオールの製造

【化 5 0】



【0112】

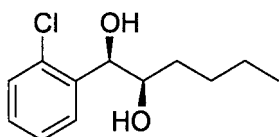
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ヘキセン (製造例 4) を使用したことを除き、製造例 14 と同様の方法で表題化合物 (0.37 g、収率 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.90 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.35 ~ 1.65 (m, 6H), 2.08 (d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.71 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.78 ~ 3.83 (m, 1H), 5.04 (t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.53 (m, 4H)

【0113】

製造例 24 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - ヘキサンジオールの製造

【化 5 1】



【0114】

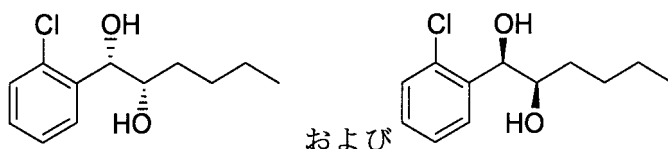
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ヘキセン (製造例 4) を使用したことを除き、製造例 15 と同様の方法で表題化合物 (4.2 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.91 (t, $J=6.6\text{Hz}$, 3H), 1.35 ~ 1.65 (m, 6H), 2.08 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 2.70 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.80 ~ 3.83 (m, 1H), 5.05 (t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.24 ~ 7.56 (m, 4H)

【0115】

製造例 25 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - ヘキサンジオールと 1 - (2 - クロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - ヘキサンジオールとの混合物の製造

【化 5 2】



【0116】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - ヘキセン (製造例 4) を使用したことを除き、製造例 16 と同様の方法で表題化合物 (7.9 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.90 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.26 ~ 1.55 (m, 6H), 2.08 (d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.71 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 3.78 ~ 3.84 (m, 1H), 5.04 (t, $J=3.2\text{Hz}$, 1H), 7.24 ~ 7.55 (m, 4H)

【0117】

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

10

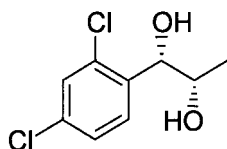
20

30

40

50

【化53】



【0118】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 5) を使用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (0 . 3 3 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

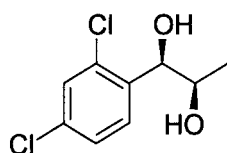
10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.22(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.10(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.71(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.90~3.95(m, 1H), 4.94(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31(dd, $J=2.0\text{Hz}$, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.40(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 7.49(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H)

【0119】

製造例 2 7 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオールの製造

【化54】



20

【0120】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 5) を使用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (0 . 4 5 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

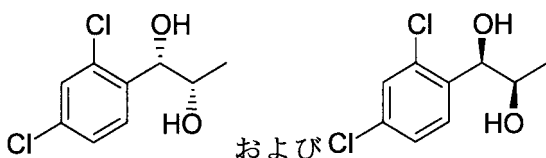
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.22(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.10(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.71(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.90~3.95(m, 1H), 4.94(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31~7.49(m, 3H)

30

【0121】

製造例 2 8 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオールと 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオールとの混合物の製造

【化55】



40

【0122】

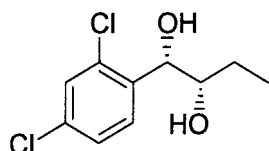
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 5) を使用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (0 . 5 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.22(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.10(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 2.71(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.90~3.95(m, 1H), 4.94(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31~7.49(m, 3H)

【0123】

製造例 2 9 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオールの製造

【化56】



【0124】

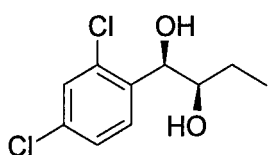
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 6) を使用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (0.32 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.02 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.54 ~ 1.61 (m, 2H), 2.07 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 2.74 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.65 ~ 3.68 (m, 1H), 5.01 (t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31 ~ 7.49 (m, 3H)

【0125】

製造例 30 : 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - ブタンジオールの製造

【化57】



【0126】

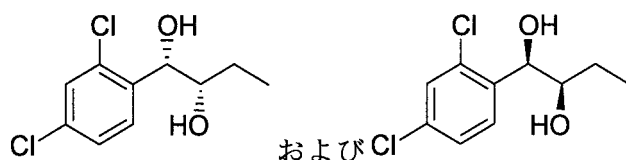
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 6) を使用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (0.43 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.02 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.54 ~ 1.61 (m, 2H), 2.07 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 2.74 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.65 ~ 3.68 (m, 1H), 5.01 (t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31 ~ 7.49 (m, 3H)

【0127】

製造例 31 : 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - ブタンジオールと 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - ブタンジオールとの混合物の製造

【化58】



【0128】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 6) を使用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (0.33 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.02 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.54 ~ 1.61 (m, 2H), 2.07 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 2.74 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.65 ~ 3.68 (m, 1H), 5.01 (t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31 ~ 7.49 (m, 3H)

【0129】

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

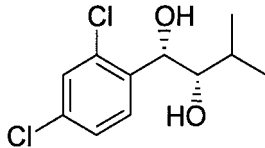
10

20

30

40

【化59】



【0130】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 7) を使用したことを除き、製造例 14 と同様の方法で表題化合物 (0.25 g、収率 60 ~ 95%) を得た。

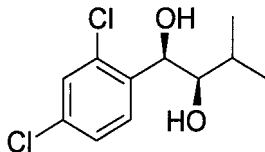
10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 1.60 ~ 1.65(m, 1H), 2.35(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.12(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.13 ~ 4.18(m, 1H), 5.36(t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【0131】

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

【化60】



20

【0132】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 7) を使用したことを除き、製造例 15 と同様の方法で表題化合物 (0.36 g、収率 60 ~ 95%) を得た。

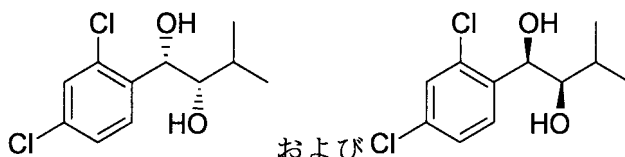
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 1.60 ~ 1.65(m, 1H), 2.35(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.12(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.13 ~ 4.18(m, 1H), 5.36(t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

30

【0133】

製造例 34 : 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S, S) - 1, 2 - ブタンジオールと 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R, R) - 1, 2 - ブタンジオールとの混合物の製造

【化61】



40

【0134】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 7) を使用したことを除き、製造例 16 と同様の方法で表題化合物 (0.26 g、収率 60 ~ 95%) を得た。

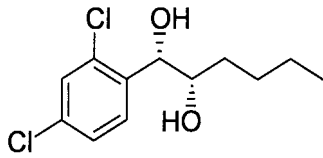
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 1.60 ~ 1.65(m, 1H), 2.35(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.12(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.13 ~ 4.18(m, 1H), 5.36(t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【0135】

50

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

【化 6 2】



【 0 1 3 6】

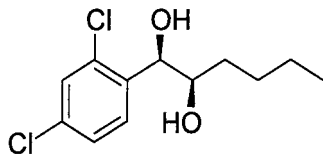
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 8) を使用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (1 . 1 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89 ~ 0.93(m, 3H), 1.30 ~ 1.39(m, 2H), 1.49 ~ 1.52(m, 2H), 1.56 ~ 1.62(m, 2H), 2.05(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 2.74(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.72 ~ 3.77(m, 1H), 4.98(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.28 ~ 7.50(m, 3H)

【 0 1 3 7】

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

【化 6 3】



【 0 1 3 8】

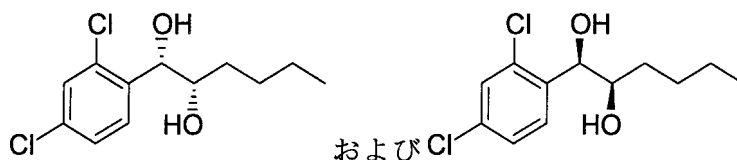
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 8) を使用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (1 . 2 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89 ~ 0.93(m, 3H), 1.30 ~ 1.39(m, 2H), 1.49 ~ 1.52(m, 2H), 1.56 ~ 1.62(m, 2H), 2.05(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 2.74(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.72 ~ 3.77(m, 1H), 4.98(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.28 ~ 7.50(m, 3H)

【 0 1 3 9】

製造例 37 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ヘキサンジオールと 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ヘキサンジオールとの混合物の製造

【化 6 4】



【 0 1 4 0】

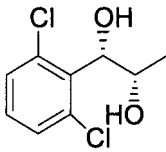
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 8) を使用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (0 . 6 7 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89 ~ 0.93(m, 3H), 1.30 ~ 1.39(m, 2H), 1.49 ~ 1.52(m, 2H), 1.56 ~ 1.62(m, 2H), 2.05(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 2.74(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 3.72 ~ 3.77(m, 1H), 4.98(t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.28 ~ 7.50(m, 3H)

【 0 1 4 1 】

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

【 化 6 5 】



【 0 1 4 2 】

10

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

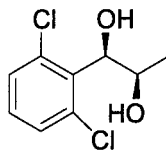
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.72(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 3.10(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ 7.36(m, 3H)

【 0 1 4 3 】

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

【 化 6 6 】

20



【 0 1 4 4 】

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

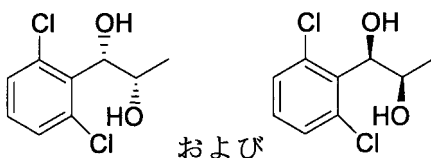
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.72(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 3.10(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ 7.36(m, 3H)

30

【 0 1 4 5 】

製造例 40 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオールと 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオールとの混合物の製造

【 化 6 7 】



40

【 0 1 4 6 】

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

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.72(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 3.10(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ 7.36(m, 3H)

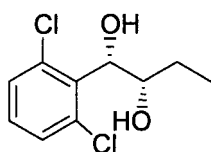
【 0 1 4 7 】

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

50

ルの製造

【化 6 8】



【 0 1 4 8】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 1 0) を使用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (1 . 2 3 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

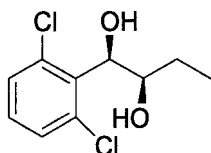
10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.97(t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 1.26 ~ 1.53(m, 2H), 2.64(dd, $J=0.8\text{Hz}$, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.14(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.22 ~ 4.26(m, 1H), 5.26(t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【 0 1 4 9】

製造例 4 2 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオールの製造

【化 6 9】



20

【 0 1 5 0】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 1 0) を使用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (0 . 9 6 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

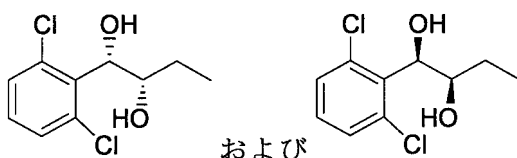
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.97(t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 1.26 ~ 1.53(m, 2H), 2.64(dd, $J=0.8\text{Hz}$, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.14(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.22 ~ 4.26(m, 1H), 5.26(t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

30

【 0 1 5 1】

製造例 4 3 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオールと 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオールとの混合物の製造

【化 7 0】



40

【 0 1 5 2】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 1 0) を使用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (0 . 8 6 g、収率 6 0 ~ 9 5 %) を得た。

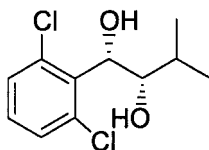
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.97(t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 1.26 ~ 1.53(m, 2H), 2.64(dd, $J=0.8\text{Hz}$, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.14(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.22 ~ 4.26(m, 1H), 5.26(t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

50

【 0 1 5 3 】

製造例 4 4 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 -
ブタンジオールの製造

【 化 7 1 】



【 0 1 5 4 】

10

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 -
(2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 1 1) を使
用したことを除き、製造例 1 4 と同様の方法で表題化合物 (0 . 2 5 g、収率 6 0 ~ 9 5
%) を得た。

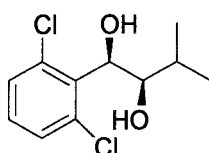
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 2.35(d, $J=4.0$
Hz, 1H), 3.12(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.17~7.
35(m, 3H)

【 0 1 5 5 】

製造例 4 5 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 -
ブタンジオールの製造

20

【 化 7 2 】



【 0 1 5 6 】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 -
(2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 1 1) を使
用したことを除き、製造例 1 5 と同様の方法で表題化合物 (0 . 3 7 g、収率 6 0 ~ 9 5
%) を得た。

30

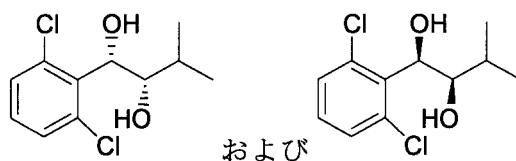
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 2.35(d, $J=4.0$
Hz, 1H), 3.12(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.17~7.
35(m, 3H)

【 0 1 5 7 】

製造例 4 6 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 -
ブタンジオールと 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 -
ブタンジオールとの混合物の製造

【 化 7 3 】

40



【 0 1 5 8 】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 -
(2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - トランス - 1 - ブテン (製造例 1 1) を使
用したことを除き、製造例 1 6 と同様の方法で表題化合物 (0 . 4 7 g、収率 6 0 ~ 9 5
%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.8\text{Hz}$, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 2.35(d, $J=4.0$

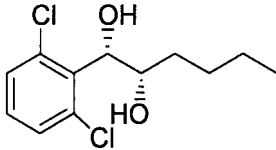
50

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

【0159】

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

【化74】



10

【0160】

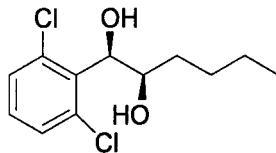
1-(2-クロロフェニル)-トランス-1-プロペン(製造例1)の代わりに、1-(2,6-ジクロロフェニル)-トランス-1-ヘキセン(製造例12)を使用したことを除き、製造例14と同様の方法で表題化合物(0.36g、収率60~90%)を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.85(t, J=6.8Hz, 3H), 1.20~1.31(m, 4H), 1.45~1.53(m, 2H), 2.61~2.62(m, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.28~4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18~7.35(m, 3H)

【0161】

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

【化75】



20

【0162】

1-(2-クロロフェニル)-トランス-1-プロペン(製造例1)の代わりに、1-(2,6-ジクロロフェニル)-トランス-1-ヘキセン(製造例12)を使用したことを除き、製造例15と同様の方法で表題化合物(0.58g、収率60~90%)を得た。

30

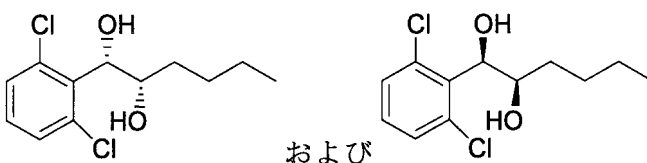
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.85(t, J=6.8Hz, 3H), 1.20~1.31(m, 4H), 1.45~1.53(m, 2H), 2.61~2.62(m, 1H), 3.12(d, J=8.4Hz, 1H), 4.28~4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18~7.35(m, 3H)

【0163】

製造例49: 1-(2,6-ジクロロフェニル)-(S,S)-1,2-ヘキサジオールと1-(2,6-ジクロロフェニル)-(R,R)-1,2-ヘキサジオールとの混合物の製造

40

【化76】



【0164】

1-(2-クロロフェニル)-トランス-1-プロペン(製造例1)の代わりに、1-(2,6-ジクロロフェニル)-トランス-1-ヘキセン(製造例12)を使用したこと

50

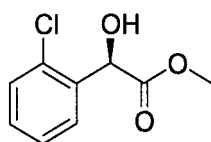
を除き、製造例 16 と同様の方法で表題化合物 (0.62 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.85(t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 1.20 ~ 1.31(m, 4H), 1.45 ~ 1.53(m, 2H), 2.61 ~ 2.62(m, 1H), 3.12(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.28 ~ 4.33(m, 1H), 5.25(t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ 7.35(m, 3H)

【0165】

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

【化 77】



10

【0166】

(R) - 2 - クロロマンデル酸 (15 g) をフラスコに入れ、メタノール (CH_3OH , 150 ml) とホスホラスクロリドオキシド (POCl_3 , 0.76 ml) を入れ、混合物を磁気攪拌装置にて常温で 6 時間攪拌した。反応が完了すると、硫酸ナトリウム (Na_2SO_4) 水溶液とエチルアセテート (EA) を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸マグネシウム (MgSO_4) で乾燥後ろ過し、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトフィーを用いて精製し、表題化合物 (15.64 g、収率 95%) を合成した。

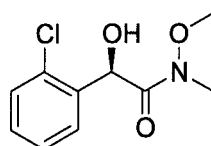
20

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 3.59(d, $J=5.2$, 1H), 3.79(t, $J=6.0$, 3H), 5.59(d, $J=5.2$, 1H), 7.28 ~ 7.43(m, 4H)

【0167】

製造例 51 : 2 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 2 - ヒドロキシ - N - メトキシ - N - メチルアセタミドの製造

【化 78】



30

【0168】

N, O - ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (15.2 g) をジクロロメタン (DCM , 150 ml) に溶かした後、氷浴を用いて 0 に冷却した後、トリエチルアルミニウム (2.0 M ヘキサン溶液、77.7 ml) を 30 分間徐々に滴加した。滴加後、氷浴を除去し、常温で 2 時間攪拌した。ジクロロメタン (DCM , 150 ml) に溶かした (R) - メチル - 2 - (2 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシアセテート (15.64 g) を常温で 30 分間滴加した後、12 時間還流させた。反応が完了すると、0 に冷却した後、0.5 M 塩酸 (HCl , 200 ml) を徐々に滴加して洗浄した後、有機層を蒸留水とブラインで洗った後、無水硫酸マグネシウム (MgSO_4) で乾燥後ろ過し、減圧濃縮する。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (14.68 g、収率 82%) を合成した。

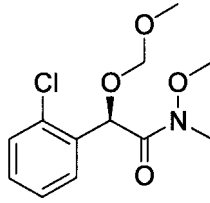
40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 3.23(s, 3H), 3.28(s, 3H), 4.33(d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H), 5.81(d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.42(m, 4H)

【0169】

製造例 52 : 2 - (2 - クロロフェニル) - N - メトキシ - (R) - 2 - (メトキシメトキシ) - N - メチルアセタミドの製造

【化79】



【0170】

製造例51で得られた2-(2-クロロフェニル)-(R)-2-ヒドロキシ-N-メトキシ-N-メチルアセタミド(14.68g)をジクロロメタン(DCM、140ml)に溶かした後、0℃に冷却させる。ジイソプロピルエチルアミン(55.67ml)を徐々に滴加した後、10分間攪拌した。クロロメチルメチルエーテル(25.25ml)を30分間徐々に滴加した後、30分後に氷浴を除去し、常温で12時間攪拌した。反応が完了すると、0℃に冷却させ、1M水酸化ナトリウム溶液(NaOH、20ml)を滴加した後、ジクロロメタン(DMC)を注入後、水で洗浄する。有機層を無水硫酸マグネシウム(MgSO₄)で乾燥後ろ過し、減圧濃縮する。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物(15.57g、収率89%)を合成した。

10

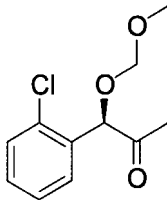
¹H NMR(400MHz, CDCl₃) 3.19(s, 3H), 3.42(s, 3H), 3.47(s, 3H), 4.75(d, J=6.8, 1H), 4.81(d, J=6.8, 1H), 6.07(s, 1H), 7.27~7.58(m, 4H)

20

【0171】

製造例53：1-(2-クロロフェニル)-(R)-1-(メトキシメトキシ)プロパン-2-オンの製造

【化80】



30

【0172】

製造例52で得られた2-(2-クロロフェニル)-N-メトキシ-(R)-2-(メトキシメトキシ)-N-メチルアセタミド(15.57g)をテトラヒドロフラン(THF、150ml)に溶かした後、0℃に冷却させる。メチルマグネシウムブロミド溶液(MeMgBr、3.0Mエーテル溶液)を30分間滴加した後、0℃で1時間攪拌した。反応が完了すると、ジエチルエーテル(100ml)注入後、10%硫酸水素カリウム(KHSO₄、100ml)洗浄後、ブラインで再び洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウム(MgSO₄)で乾燥後ろ過し、減圧濃縮した。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物(11.83g、収率90%)を合成した。

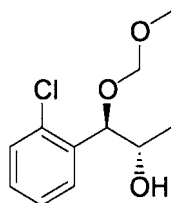
40

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) 2.18(s, 3H), 3.39(s, 3H), 4.65(d, J=6.8, 1H), 4.74(d, J=6.8, 1H), 5.63(s, 1H), 7.30~7.45(m, 4H)

【0173】

製造例54：1-(2-クロロフェニル)-(R)-1-(メトキシメトキシ)-(S)-2-プロパノールの製造

【化 8 1】



【0174】

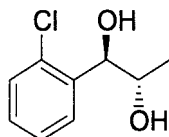
製造例 5 3 で得られた 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - (メトキシメトキシ) プロパン - 2 - オン (1 1 . 8 3 g) をトルエン (1 1 0 m l) に溶かした後、 - 4 0 に冷却させた。水素化ビス (2 - メトキシエトキシ) アルミニウムナトリウム (トルエン溶液、 1 5 . 7 m l) を 3 0 分間徐々に滴加した後、 1 時間撹拌した。反応が完了すると、飽和された酒石酸カリウムナトリウム (1 0 0 m l) を徐々に滴加して洗浄する。有機層を無水硫酸マグネシウム ($MgSO_4$) で乾燥後ろ過し、減圧濃縮する。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (1 0 . 3 8 g 、収率 8 7 %) を合成した。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 1.13 (d, $J=6.4$, 3H), 2.33 (d, $J=7.2$, 1H), 3.44 (s, 3H), 4.10 ~ 4.18 (m, 1H), 4.61 (d, $J=6.4$, 1H), 4.69 (d, $J=6.8$, 1H), 5.14 (d, $J=3.6$, 1H), 7.22 ~ 7.55 (m, 4H)

【0175】

製造例 5 5 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R , S) - 1 , 2 - プロパンジオールの製造

【化 8 2】



【0176】

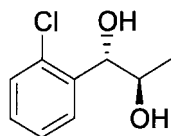
製造例 5 4 で得られた 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - (メトキシメトキシ) - (S) - 2 - プロパノール (1 0 . 3 8 g) をメタノール (CH_3OH 、 1 0 0 m l) に溶かした後、 0 に冷却させる。 8 M 塩酸 (HCl 、 5 6 . 2 m l) を徐々に滴加した後、徐々に常温に温度を上げ、常温で 1 5 時間撹拌した。反応が完了すると、 0 に冷却させた後、 5 N 水酸化ナトリウム ($NaOH$ 、 3 0 m l) を徐々に入れて有機溶媒を減圧濃縮させる。反応物をエチルアセテートで希釈させてから、有機層を蒸留水で洗い、無水硫酸マグネシウム ($MgSO_4$) で乾燥後ろ過し、減圧濃縮する。濃縮残余物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、表題化合物 (7 . 0 5 g 、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 1.07 (d, $J=6.8$, 3H), 2.01 (d, $J=5.6$, 1H), 2.61 (s, 1H), 4.21 ~ 4.27 (m, 1H), 5.24 (d, $J=3.6$, 1H), 7.22 ~ 7.64 (m, 4H)

【0177】

製造例 5 6 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S , R) - 1 , 2 - プロパンジオールの製造

【化 8 3】



【0178】

10

20

30

40

50

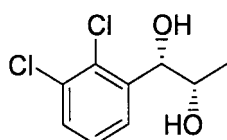
製造例 50 で使用した (R) - 2 - クロロマンデル酸の代わりに、(S) - 2 - クロロマンデル酸を使用し、製造例 50 から 55 と同様の方法で表題化合物 (5.04 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.07(d, $J=6.8$, 3H), 2.00(d, $J=5.6$, 1H), 2.54(d, $J=3.6$, 1H), 4.22 ~ 4.26(m, 1H), 5.25(t, $J=3.2$, 1H), 7.22 ~ 7.65(m, 4H)

【0179】

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

【化 84】



10

【0180】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 13) を使用したことを除き、製造例 14 と同様の方法で表題化合物 (0.9 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

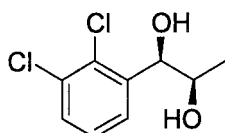
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.72(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 3.10(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ (m, 3H)

20

【0181】

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

【化 85】



30

【0182】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 13) を使用したことを除き、製造例 15 と同様の方法で表題化合物 (0.84 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

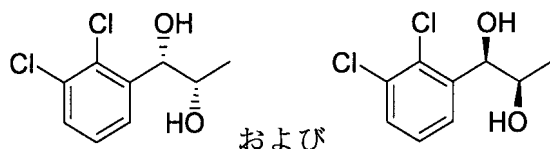
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.72(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 3.10(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ (m, 3H)

【0183】

製造例 59 : 1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオールと 1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - プロパンジオールとの混合物の製造

40

【化 86】



【0184】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 13) を使用したことを除き、製造例 15 と同様の方法で表題化合物 (0.84 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

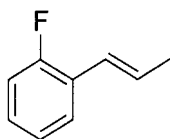
50

を除き、製造例 16 と同様の方法で表題化合物 (0.91 g、収率 60 ~ 90%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.72(d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 3.10(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.18 ~ (m, 3H)

【0185】

製造例 60 : 1 - (2 - フルオルフェニル) - トランス - 1 - プロペンの製造
【化 87】



10

【0186】

2 - クロロベンゼンアルデヒドの代わりに、2 - フルオルベンゼンアルデヒドを使用したことを除き、製造例 1 と同様の方法で表題化合物 (6.67 g、収率 61%) を得た。

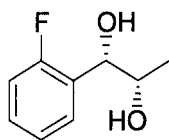
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.94(d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 6.30 ~ 6.38(m, 1H), 6.57(d, $J=16\text{Hz}$, 1H), 7.00 ~ 7.41(m, 4H)

【0187】

製造例 61 : 1 - (2 - フルオルフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオールの製造

20

【化 88】



【0188】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - フルオルフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 60) を使用したことを除き、製造例 14 と同様の方法で表題化合物 (6.64 g、収率 78%) を得た。

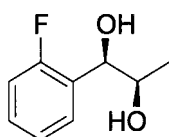
30

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.43(d, $J=3.6\text{Hz}$, 1H), 2.69(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.90 ~ 3.98(m, 1H), 4.78(dd, $J=4.4, 7.2\text{Hz}$, 1H), 7.04 ~ 7.50(m, 4H)

【0189】

製造例 62 : 1 - (2 - フルオルフェニル) - (R, R) - 1, 2 - プロパンジオールの製造

【化 89】



40

【0190】

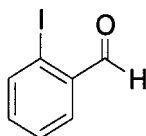
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - フルオルフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 60) を使用したことを除き、製造例 15 と同様の方法で表題化合物 (3.29 g、収率 79%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.43(d, $J=3.6\text{Hz}$, 1H), 2.69(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 3.90 ~ 3.98(m, 1H), 4.78(dd, $J=4.4, 7.2\text{Hz}$, 1H), 7.04 ~ 7.50(m, 4H)

【0191】

製造例 63 : 2 - ヨードベンゼンアルデヒドの製造

【化90】



【0192】

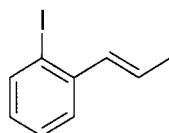
フラスコで、2-ヨードベンジルアルコール(4g、17.09mmol)をジクロロメタン(MC、85ml)に溶かした後、酸化マンガン(MnO₂、14.86g、170.92mmol)を添加し、還流条件で撹拌した。反応が完了すると、室温で冷やし、セライトを用いてろ過して濃縮し、表題化合物(3.6g、収率91%)を得た。

10

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) 7.30~7.99(m, 4H), 10.10(s, 1H)

製造例64: 1-(2-ヨードフェニル)-トランス-1-プロペンの製造

【化91】



【0193】

2-クロロベンゼンアルデヒドの代わりに、2-ヨードベンゼンアルデヒド(製造例63)を使用したことを除き、製造例1と同様の方法で表題化合物(3.4g、収率65%)を得た。

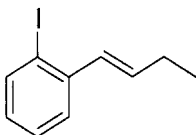
20

【0194】

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) 1.95(dd, J=6.8Hz, 1.6Hz, 3H), 6.09~6.18(m, 1H), 6.60(dd, J=15.66Hz, 1.8Hz, 1H), 6.89~7.84(m, 4H)

製造例65: 1-(2-ヨードフェニル)-トランス-1-ブテンの製造

【化92】



30

【0195】

3-ペンタンノンの代わりに、3-ヘプタンノンを使用したことを除き、製造例64と同様の方法で表題化合物(8.5g、収率75%)を得た。

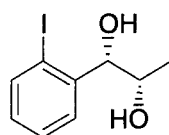
¹H NMR(400MHz, CDCl₃) 1.46(t, J=7.6Hz, 3H), 2.26~2.34(m, 2H), 6.17(dt, J=15.6Hz, 6.6Hz, 1H), 6.57(d, J=15.6Hz, 1H), 6.89~7.85(m, 4H)

【0196】

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

40

【化93】



【0197】

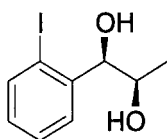
1-(2-クロロフェニル)-トランス-1-プロペン(製造例1)の代わりに、1-(2-ヨードフェニル)-トランス-1-プロペン(製造例64)を使用したことを除き、製造例14と同様の方法で表題化合物(3.4g、収率88%)を得た。

50

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.27(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.26(br s, 1H), 2.74(br s, 1H), 3.99(t, $J=6.0\text{Hz}$, 1H), 4.81(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.01~7.87(m, 4H)

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

【化 9 4】



10

【0198】

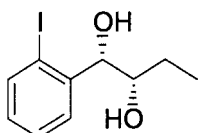
1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - ヨードフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 64) を使用したことを除き、製造例 15 と同様の方法で表題化合物 (7.4 g、収率 84%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.26(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.35(br s, 1H), 2.85(br d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 3.98(t, $J=6.2\text{Hz}$, 1H), 4.80(dd, $J=5.0, 4.4\text{Hz}$, 1H), 7.00~7.87(m, 4H)

【0199】

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

【化 9 5】



20

【0200】

1 - (2 - クロロフェニル) - トランス - 1 - プロペン (製造例 1) の代わりに、1 - (2 - ヨードフェニル) - トランス - 1 - ブテン (製造例 65) を使用したことを除き、製造例 14 と同様の方法で表題化合物 (9.5 g、収率 84%) を得た。

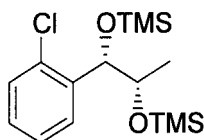
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.04(t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 1.60~1.71(m, 2H), 2.07(br s, 1H), 2.74(br s, 1H), 3.71~3.76(m, 1H), 4.87(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.01~7.87(m, 4H)

30

【0201】

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

【化 9 6】



40

【0202】

Et₃N (200 mL、1.43 mol) および TMSCl (113.9 mL、0.89 mol) を、 CH_2Cl_2 (670 mL) 内の、1 - 攪拌された 1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオール (製造例 14、67 g、0.35 mol) 溶液に、0、N₂ 下で注入した。反応混合物は、0 で 3 時間攪拌した。反応混合物は、0 にて水で冷却した。有機層は分離して回収した。水溶液層は、 CH_2Cl_2 で抽出し、無水硫酸ナトリウム (MgSO_4) で乾燥させた。減圧濃縮し、粗生成物を得た。104.18 g (117.44%)。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, $J=5.6\text{Hz}$, 3H), 3.97~3.918(m, 1H), 4.973(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H), 7.207~7.165(m, 1H), 7.321~7.245(m, 2H),

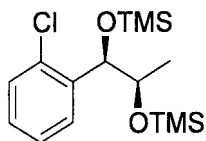
50

7.566 ~ 7.543(m, 1H)

【0203】

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

【化97】



10

【0204】

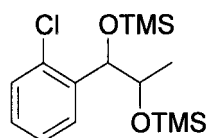
1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-プロパンジオール(製造例14)の代わりに、1-(2-クロロフェニル)-(R,R)-1,2-プロパンジオール(製造例15)を使用し、製造例69と同様の方法で表題化合物(8.5g、収率90~120%)を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977~3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.21~7.54(m, 4H)

【0205】

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

【化98】



20

【0206】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-プロパンジオール(製造例14)の代わりに、1-(2-クロロフェニル)プロパン-1,2-ジオール(製造例16)を使用し、製造例69と同様の方法で表題化合物(5.2g、収率90~120%)を合成した。

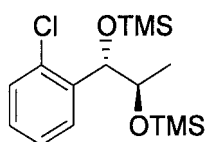
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977~3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.21~7.54(m, 4H)

30

【0207】

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

【化99】



40

【0208】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-プロパンジオール(製造例14)の代わりに、1-(2-クロロフェニル)-(S,R)-1,2-プロパンジオール(製造例56)を使用し、製造例69と同様の方法で表題化合物(3.4g、収率90~120%)を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=5.6Hz, 3H), 3.977~3.918(m, 1H), 4.973(d, J=6.4Hz, 1H), 7.21~7.54(m, 4H)

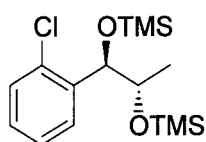
【0209】

製造例73：1-(2-クロロフェニル)-(R,S)-1,2-(ビス-トリメチル

50

シラニルオキシ)プロパンの製造

【化100】



【0210】

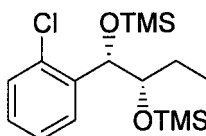
1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオール (製造例 14) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R, S) - 1, 2 - プロパンジオール (製造例 55) を使用し、製造例 69 と同様の方法で表題化合物 (3.2 g、収率 90 ~ 120%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, $J=5.6\text{Hz}$, 3H), 3.977 ~ 3.918(m, 1H), 4.973(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H), 7.21 ~ 7.54(m, 4H)

【0211】

製造例 74 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)ブタンの製造

【化101】



【0212】

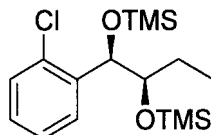
1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオール (製造例 14) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - ブタンジオール (製造例 57) を使用し、製造例 69 と同様の方法で表題化合物 (3.6 g、収率 90 ~ 120%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.01(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.52 ~ 1.65(m, 2H), 3.69 ~ 3.75(m, 1H), 5.05(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.54(m, 4H)

【0213】

製造例 75 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)ブタンの製造

【化102】



【0214】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - プロパンジオール (製造例 14) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - ブタンジオール (製造例 18) を使用し、製造例 69 と同様の方法で表題化合物 (3.5 g、収率 90 ~ 120%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.01(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.52 ~ 1.65(m, 2H), 3.69 ~ 3.75(m, 1H), 5.05(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.54(m, 4H)

【0215】

製造例 76 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)ブタンの製造

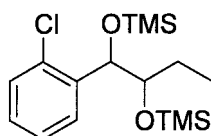
10

20

30

40

【化 1 0 3】



【 0 2 1 6】

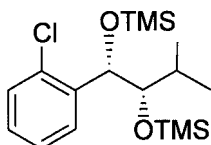
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 1 9) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 0 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053 (s, 9H), 0.044 (s, 9H), 1.01 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), $1.52 \sim 1.65$ (m, 2H), $3.69 \sim 3.75$ (m, 1H), 5.05 (t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), $7.23 \sim 7.54$ (m, 4H)

【 0 2 1 7】

製造例 7 7 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 0 4】



【 0 2 1 8】

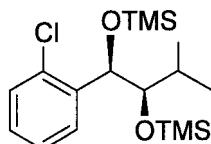
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 2 0) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 7 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053 (s, 9H), 0.044 (s, 9H), 1.07 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 6H), $1.83 \sim 1.89$ (m, 1H), $3.53 \sim 3.56$ (m, 1H), $5.22 \sim 5.25$ (m, 1H), $7.23 \sim 7.55$ (m, 4H)

【 0 2 1 9】

製造例 7 8 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 0 5】



【 0 2 2 0】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 2 1) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053 (s, 9H), 0.044 (s, 9H), 1.07 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 6H), $1.83 \sim 1.89$ (m, 1H), $3.53 \sim 3.56$ (m, 1H), $5.22 \sim 5.25$ (m, 1H), $7.23 \sim 7.55$ (m, 4H)

【 0 2 2 1】

製造例 7 9 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

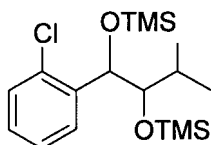
10

20

30

40

【化 1 0 6】



【 0 2 2 2】

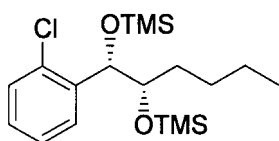
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 2 2) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 8 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.07(t, $J=7.2\text{Hz}$, 6H), 1.83 ~ 1.89(m, 1H), 3.53 ~ 3.56(m, 1H), 5.22 ~ 5.25(m, 1H), 7.23 ~ 7.55(m, 4H)

【 0 2 2 3】

製造例 8 0 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

【化 1 0 7】



【 0 2 2 4】

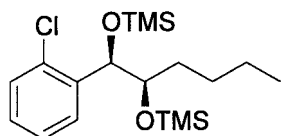
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ヘキサンジオール (製造例 2 3) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 1 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.90(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.35 ~ 1.65(m, 6H), 3.78 ~ 3.83(m, 1H), 5.04(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.53(m, 4H)

【 0 2 2 5】

製造例 8 1 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

【化 1 0 8】



【 0 2 2 6】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ヘキサンジオール (製造例 2 4) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 3 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.90(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.35 ~ 1.65(m, 6H), 3.78 ~ 3.83(m, 1H), 5.04(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.53(m, 4H)

【 0 2 2 7】

製造例 8 2 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

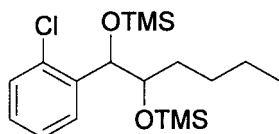
10

20

30

40

【化 1 0 9】



【 0 2 2 8】

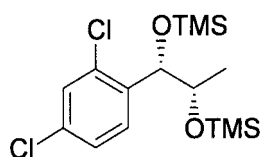
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 1 , 2 - ヘキサジオール (製造例 2 5) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 2 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.90(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 1.35 ~ 1.65(m, 6H), 3.78 ~ 3.83(m, 1H), 5.04(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.53(m, 4H)

【 0 2 2 9】

製造例 8 3 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 1 0】



【 0 2 3 0】

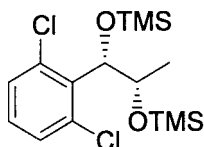
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 2 6) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.22(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 3.90 ~ 3.95(m, 1H), 4.94(t, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.31(dd, $J=2.0\text{Hz}$, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.40(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 7.49(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H)

【 0 2 3 1】

製造例 8 4 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 1 1】



【 0 2 3 2】

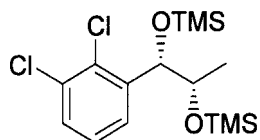
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 3 8) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 4 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.13 ~ 7.36(m, 3H)

【 0 2 3 3】

製造例 8 5 : 1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 1 2】



【 0 2 3 4】

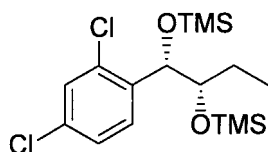
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 5 7) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 2 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H)

【 0 2 3 5】

製造例 8 6 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 1 3】



【 0 2 3 6】

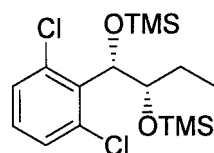
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 2 9) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 1 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54 ~ 1.61(m, 2H), 3.65 ~ 3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31 ~ 7.49(m, 3H)

【 0 2 3 7】

製造例 8 7 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 1 4】



【 0 2 3 8】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 4 1) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 8 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26 ~ 1.53(m, 2H), 4.22 ~ 4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【 0 2 3 9】

製造例 8 8 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

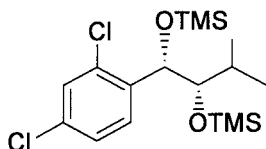
10

20

30

40

【化 1 1 5】



【 0 2 4 0】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 3 2) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 7 g

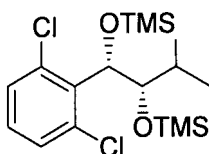
10

、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。
 $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.30~7.53(m, 3H)

【 0 2 4 1】

製造例 8 9 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 1 6】



20

【 0 2 4 2】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 4 4) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 3 g

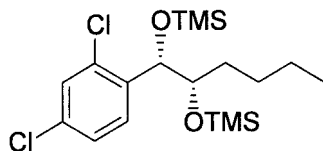
、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。
 $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17~7.35(m, 3H)

【 0 2 4 3】

製造例 9 0 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

30

【化 1 1 7】



【 0 2 4 4】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ヘキサジオール (製造例 9 0) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 6 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

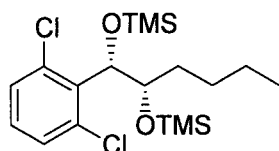
40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.89~0.93(m, 3H), 1.30~1.39(m, 2H), 1.49~1.52(m, 2H), 1.56~1.6(m, 2H), 3.72~3.77(m, 1H), 4.98(t, J=0.8Hz, 1H), 7.28~7.50(m, 3H)

【 0 2 4 5】

製造例 9 1 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

【化 1 1 8】



【 0 2 4 6】

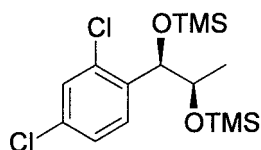
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ヘキサンジオール (製造例 4 7) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 8 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.85(t, J=6.7Hz, 3H), 1.20~1.31(m, 4H), 1.45~1.53(m, 2H), 4.28~4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18~7.35(m, 3H)

【 0 2 4 7】

製造例 9 2 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 1 9】



【 0 2 4 8】

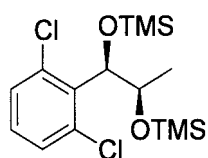
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 2 7) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 2 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90~3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31~7.49(m, 3H)

【 0 2 4 9】

製造例 9 3 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 2 0】



【 0 2 5 0】

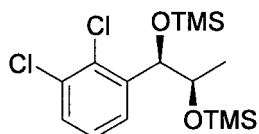
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 3 9) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 6 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47~4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18~7.36(m, 3H)

【 0 2 5 1】

製造例 9 4 : 1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 2 1】



【 0 2 5 2】

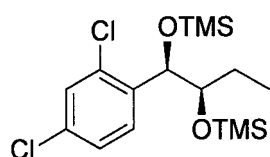
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 5 8) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 9 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47~4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18~7.22(m, 3H)

【 0 2 5 3】

製造例 9 5 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 2 2】



【 0 2 5 4】

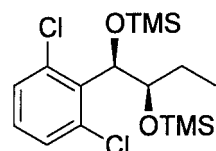
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 3 0) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 6 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54~1.61(m, 2H), 3.65~3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31~7.49(m, 3H)

【 0 2 5 5】

製造例 9 6 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 2 3】



【 0 2 5 6】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 4 2) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 3 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26~1.53(m, 2H), 4.22~4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17~7.35(m, 3H)

【 0 2 5 7】

製造例 9 7 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

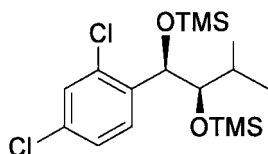
10

20

30

40

【化 1 2 4】



【 0 2 5 8】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 3 3) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 5 g

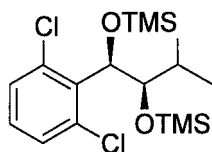
10

、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。
 $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.30~7.53(m, 3H)

【 0 2 5 9】

製造例 9 8 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 2 5】



20

【 0 2 6 0】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 4 5) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 4 g

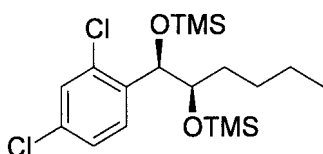
、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。
 $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17~7.35(m, 3H)

【 0 2 6 1】

製造例 9 9 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

30

【化 1 2 6】



【 0 2 6 2】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ヘキサンジオール (製造例 3 6) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 6 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

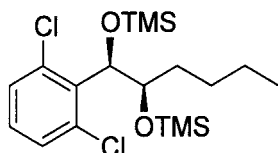
40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.89~0.93(m, 3H), 1.30~1.39(m, 2H), 1.49~1.52(m, 2H), 1.56~1.62(m, 2H), 3.72~3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28~7.50(m, 3H)

【 0 2 6 3】

製造例 1 0 0 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

【化 1 2 7】



【 0 2 6 4】

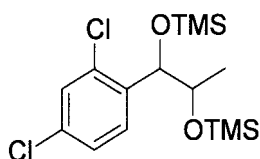
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - ヘキサジオール (製造例 4 8) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 3 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.85(t, J=6.7Hz, 3H), 1.20~1.31(m, 4H), 1.45~1.53(m, 2H), 4.28~4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18~7.35(m, 3H)

【 0 2 6 5】

製造例 1 0 1 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 2 8】



【 0 2 6 6】

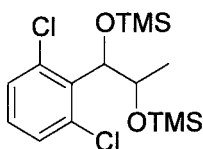
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 2 8) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 6 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.22(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90~3.95(m, 1H), 4.94(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31~7.49(m, 3H)

【 0 2 6 7】

製造例 1 0 2 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 2 9】



【 0 2 6 8】

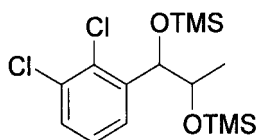
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 4 0) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 1 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47~4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18~7.36(m, 3H)

【 0 2 6 9】

製造例 1 0 3 : 1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 3 0】



【 0 2 7 0】

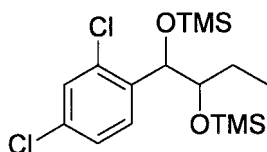
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 5 9) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 7 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.10(d, J=6.4Hz, 3H), 4.47 ~ 4.54(m, 1H), 5.24(t, J=8.8Hz, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H)

【 0 2 7 1】

製造例 1 0 4 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 3 1】



【 0 2 7 2】

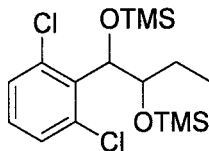
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 3 1) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 9 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.02(t, J=7.4Hz, 3H), 1.54 ~ 1.61(m, 2H), 3.65 ~ 3.68(m, 1H), 5.01(t, J=5.0Hz, 1H), 7.31 ~ 7.49(m, 3H)

【 0 2 7 3】

製造例 1 0 5 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 3 2】



【 0 2 7 4】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 4 3) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 1 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.97(t, J=7.6Hz, 3H), 1.26 ~ 1.53(m, 2H), 4.22 ~ 4.26(m, 1H), 5.26(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【 0 2 7 5】

製造例 1 0 6 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

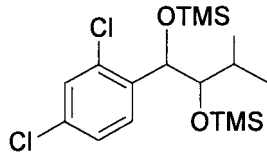
10

20

30

40

【化 1 3 3】



【 0 2 7 6】

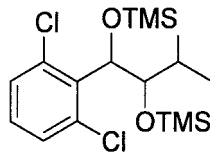
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 3 4) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 7 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。 10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.30~7.53(m, 3H)

【 0 2 7 7】

製造例 1 0 7 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 3 4】



20

【 0 2 7 8】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 4 6) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 6 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

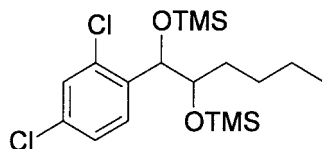
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.00(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60~1.65(m, 1H), 4.13~4.18(m, 1H), 5.36(t, J=7.6Hz, 1H), 7.17~7.35(m, 3H)

【 0 2 7 9】

製造例 1 0 8 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

30

【化 1 3 5】



【 0 2 8 0】

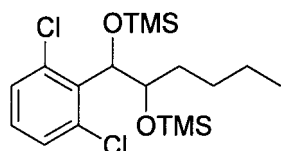
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - ヘキサジオール (製造例 3 7) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 7 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。 40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.89~0.93(m, 3H), 1.30~1.39(m, 2H), 1.49~1.52(m, 2H), 1.56~1.62(m, 2H), 3.72~3.77(m, 1H), 4.98(t, J=4.8Hz, 1H), 7.28~7.50(m, 3H)

【 0 2 8 1】

製造例 1 0 9 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ヘキサンの製造

【化 1 3 6】



【 0 2 8 2】

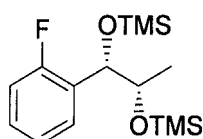
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - ヘキサジオール (製造例 4 9) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 2 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 0.85(t, J=6.7Hz, 3H), 1.20 ~ 1.31(m, 4H), 1.45 ~ 1.53(m, 2H), 4.28 ~ 4.33(m, 1H), 5.25(t, J=8.4Hz, 1H), 7.18 ~ 7.35(m, 3H)

【 0 2 8 3】

製造例 1 1 0 : 1 - (2 - フルオルフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 3 7】



【 0 2 8 4】

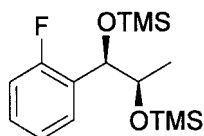
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - フルオルフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 6 1) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 8 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90 ~ 3.98(m, 1H), 4.78(dd, J=4.4, 7.2Hz, 1H), 7.04 ~ 7.50(m, 4H)

【 0 2 8 5】

製造例 1 1 1 : 1 - (2 - フルオルフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 3 8】



【 0 2 8 6】

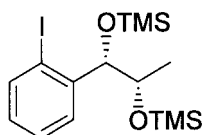
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - フルオルフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 6 2) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 5 g 、 収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.15(d, J=6.4Hz, 3H), 3.90 ~ 3.98(m, 1H), 4.78(dd, J=4.4, 7.2Hz, 1H), 7.04 ~ 7.50(m, 4H)

【 0 2 8 7】

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

【化 1 3 9】



【 0 2 8 8】

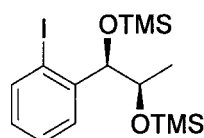
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - ヨードフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 6 6) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 1 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.27(d, J=6.4Hz, 3H), 3.99(t, J=6.0Hz, 1H), 4.81(d, J=4.0Hz, 1H), 7.01~7.87(m, 4H)

【 0 2 8 9】

製造例 1 1 3 : 1 - (2 - ヨードフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - プロパンの製造

【化 1 4 0】



【 0 2 9 0】

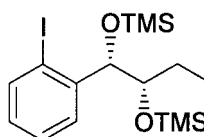
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - ヨードフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 6 7) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (2 . 8 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.26(d, J=6.4Hz, 3H), 3.98(t, J=6.2Hz, 1H), 4.88(d, J=4.4Hz, 1H), 7.00~7.87(m, 4H)

【 0 2 9 1】

製造例 1 1 4 : 1 - (2 - ヨードフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) - ブタンの製造

【化 1 4 1】



【 0 2 9 2】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - プロパンジオール (製造例 1 4) の代わりに、1 - (2 - ヨードフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - ブタンジオール (製造例 6 8) を使用し、製造例 6 9 と同様の方法で表題化合物 (3 . 3 g、収率 9 0 ~ 1 2 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) -0.053(s, 9H), 0.044(s, 9H), 1.04(t, J=7.6Hz, 3H), 1.60~1.71(m, 2H), 3.71~3.76(m, 1H), 4.87(d, J=4.8Hz, 1H), 7.01~7.87(m, 4H)

【 0 2 9 3】

製造例 1 1 5 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - (メトキシメトキシ) - プロピル - (S) - 2 - カルバメートの製造

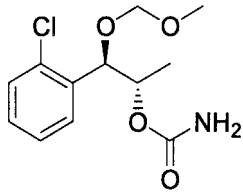
10

20

30

40

【化 1 4 2】



【 0 2 9 4】

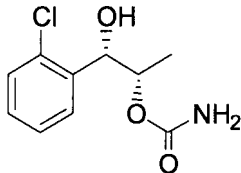
製造例 5 4 で得られた 1 - (2 - クロロフェニル) - (S) - 1 - メトキシメトキシ - (S) - 2 - ヒドロキシプロピル (0 . 8 0 g) をフラスコに入れ、テトラヒドロフラン (T H F 、 1 0 m l) とカルボニルジイミダゾール (C D I 、 0 . 8 5 g) を入れた後、常温で撹拌した。約 3 時間後、アンモニア水 (N H ₄ O H 、 0 . 8 m l) を添加した。反応が完了すると、1 M H C l 溶液とエチルアセテート (E A) を注入して洗浄した後、有機層を無水硫酸ナトリウム (M g S O ₄) で乾燥してろ過し、減圧濃縮した。濃縮残余物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて分離精製し、表題化合物 (0 . 4 9 g 、収率 3 0 ~ 6 0 %) を得た。

¹H NMR (4 0 0 M H z , C D C l ₃) 1.28 (d , J = 6 . 4 H z , 3 H) , 3.40 (s , 3 H) , 4.58 (d d , J = 6 . 8 , J = 4 . 0 8 H z 2 H) , 4.62 (b r s , 2 H) , 5.15 ~ 5.20 (m , 2 H) , 7.25 ~ 7.53 (m , 4 H)

【 0 2 9 5】

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

【化 1 4 3】



【 0 2 9 6】

クロロスルホンイソシアネート (6 2 . 5 m l 、 0 . 7 1 m o l) を、トルエン (6 7 0 m l) 内の、撹拌された精製前の 1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9 、 1 0 4 g 、 0 . 3 1 m o l) 溶液に、0 にて注入した。反応混合物は 2 時間撹拌した。反応混合物は、氷水で冷却してから、さらに冷水 (5 0 0 m l) で 2 時間撹拌した。有機層の分離後、水溶液層を、飽和された N a H C O ₃ (4 0 0 m l) で p H 2 ~ 3 に調節し、E t O A c (3 0 0 m l x 3) で抽出した。E t O A c 層は、飽和 N a H C O ₃ (5 0 0 m l) および水で洗浄した。有機相は、活性炭で 1 . 5 時間処理した。有機相は、セライトでろ過し、M g S O ₄ で乾燥させた。減圧精製および減圧濃縮で白色固体の表題化合物を合成した (収率 8 5 % (7 1 . 1 g) 、 e e = 9 9 . 9 % M P = 8 3 ~ 8 4 、 [α] _D = + 5 7 . 8 (c = 0 . 2 5 、 M e O H)) 。

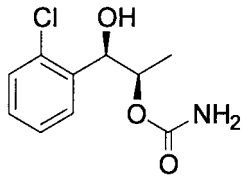
¹H NMR (4 0 0 M H z , C D C l ₃) 1.24 (d , J = 6 . 4 , 3 H) , 2.91 (d , J = 4 . 8 , 1 H) , 4.68 (b r s , 2 H) , 5.06 ~ 5.09 (m , 1 H) , 5.18 ~ 5.21 (m , 1 H) , 7.23 ~ 7.39 (m , 3 H) , 7.55 (d d , J = 1 . 6 , J = 7 . 8 , 1 H)

¹³C NMR (1 0 0 M H z , C D C l ₃) 16.4 , 73.1 , 75.0 , 127.0 , 128.4 , 129.1 , 129.5 , 132.7 , 138.0 , 156.6

【 0 2 9 7】

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

【化 1 4 4】



【 0 2 9 8】

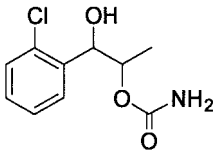
1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 70) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (5.7 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.24(d, $J=6.4$, 3H), 2.91(d, $J=4.8$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06 ~ 5.09(m, 1H), 5.18 ~ 5.21(m, 1H), 7.23 ~ 7.39(m, 3H), 7.55(dd, $J=1.6$, $J=7.8$, 1H)

【 0 2 9 9】

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

【化 1 4 5】



【 0 3 0 0】

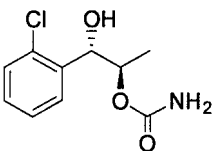
1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 71) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (3.8 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.24(d, $J=6.4$, 3H), 2.91(d, $J=4.8$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06 ~ 5.09(m, 1H), 5.18 ~ 5.21(m, 1H), 7.23 ~ 7.39(m, 3H), 7.55(dd, $J=1.6$, $J=7.8$, 1H)

【 0 3 0 1】

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

【化 1 4 6】



【 0 3 0 2】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (S, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 72) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.4 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

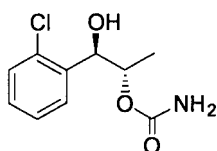
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.24(d, $J=6.4$, 3H), 2.91(d, $J=4.8$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06 ~ 5.09(m, 1H), 5.18 ~ 5.21(m, 1H), 7.23 ~ 7.39(m, 3H), 7.55(dd, $J=1.6$, $J=7.8$, 1H)

【 0 3 0 3】

実施例 5 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシプロピル - (S) -

2 - カルバメート (5) の製造

【化 1 4 7】



【 0 3 0 4 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 7 3) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 3 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

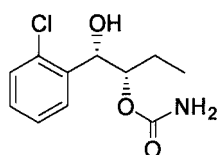
10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.24(d, $J=6.4$, 3H), 2.91(d, $J=4.8$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06~5.09(m, 1H), 5.18~5.21(m, 1H), 7.23~7.39(m, 3H), 7.55(dd, $J=1.6\text{Hz}$, $J=7.8\text{Hz}$, 1H)

【 0 3 0 5 】

実施例 6 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシ b u t y l - (S) - 2 - カルバメート (6) の製造

【化 1 4 8】



20

【 0 3 0 6 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 7 4) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 6 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

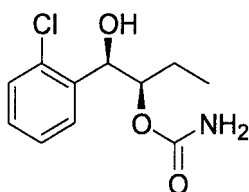
30

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.96(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.57~1.73(m, 2H), 3.01(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.74(br s, 2H), 4.95(dt, $J = 7.2$, 8.8Hz, 1H), 5.23(t, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 7.22~7.54(m, 4H)

【 0 3 0 7 】

実施例 7 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシブチル - (R) - 2 - カルバメート (7) の合成

【化 1 4 9】



40

【 0 3 0 8 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 7 5) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 5 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

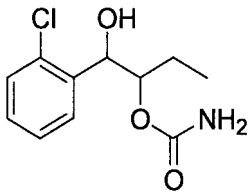
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.94(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.53~1.73(m, 2H), 2.92(s, 1H), 4.78(br s, 2H), 4.91~4.96(m, 1H), 5.22(d, $J=5.5\text{Hz}$, 1H), 7.20~7.54(m, 4H)

【 0 3 0 9 】

50

実施例 8 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ヒドロキシ b u t y l - 2 - カルバメート (8) の製造

【化 1 5 0】



【 0 3 1 0】

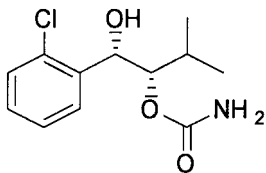
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 7 6) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 9 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.97(t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.58~1.74(m, 2H), 2.94(d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 4.69(br s, 2H), 4.94~4.99(m, 1H), 5.24(t, $J=6\text{Hz}$, 1H), 7.23~7.56(m, 4H)

【 0 3 1 1】

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

【化 1 5 1】



【 0 3 1 2】

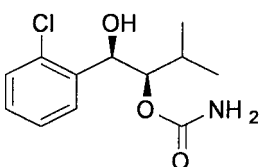
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 7 7) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 7 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.01(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 1.09(d, $J = 6.8\text{Hz}$, 3H), 2.06(m, 1H), 2.75(d, $J = 6.8\text{Hz}$, 1H), 4.58(br s, 2H), 4.85~4.88(m, 1H), 5.34~5.37(m, 1H), 7.22~7.33(m, 2H), 7.35~7.37(m, 1H), 7.51~7.53(m, 1H)

【 0 3 1 3】

実施例 1 0 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - ブチル - (R) - 2 - カルバメート (1 0) の製造

【化 1 5 2】



【 0 3 1 4】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 7 8) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 6 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.01(d, $J = 6.8\text{Hz}$, 3H), 1.09(d, $J = 6.8\text{Hz}$, 3H), 2.06(m, 1H), 2.73(d, $J = 6.8\text{Hz}$, 1H), 4.57(br s, 2H), 4.85~4.88(m, 1H), 5.34~5.37(m,

10

20

30

40

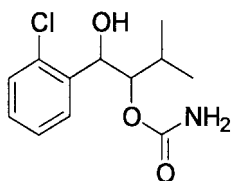
50

1H), 7.24~7.30(m, 2H), 7.35~7.37(m, 1H), 7.51~7.53(m, 1H)

【0315】

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

【化153】



10

【0316】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例69)の代わりに、1-(2-クロロフェニル)-3-メチル-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)ブタン(製造例79)を使用し、実施例1と同様の方法で表題化合物(1.7g、収率60~90%)を合成した。

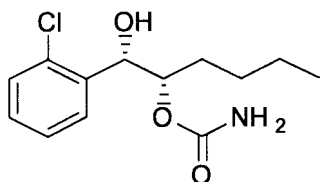
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 1.09(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.08(m, 1H), 2.76(d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H), 4.59(br s, 2H), 4.87(dd, $J=7.2\text{Hz}$, 4.4Hz, 1H), 5.36(t, $J=4.6$, 1H), 7.23~7.54(m, 4H)

【0317】

20

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

【化154】



【0318】

30

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例69)の代わりに、1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)ヘキサン(製造例80)を使用し、実施例1と同様の方法で表題化合物(2.3g、収率60~90%)を合成した。

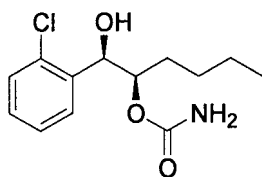
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.88(t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.33~1.42(m, 4H), 1.53~1.71(m, 2H), 2.89(d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 4.64(br s, 2H), 5.04(dt, $J=5.0$, 9.0Hz, 1H), 5.20(t, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 7.23~7.55(m, 4H)

【0319】

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

【化155】

40



【0320】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例69)の代わりに、1-(2-クロロフェニル)-(R,R)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)ヘキサン(製造例81)を使用し、実施例1

50

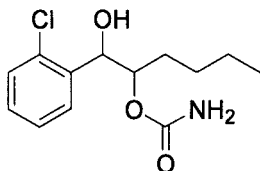
と同様の方法で表題化合物 (2 . 2 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89(dd, $J=5\text{Hz}$, 3H), 1.28~1.43(m, 4H), 1.52~1.58(m, 1H), 1.65~1.72(m, 1H), 2.90(d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 4.64(br s, 2H), 5.01~5.06(m, 1H), 5.22(t, $J=6\text{Hz}$, 1H), 7.22~7.56(m, 4H)

【 0 3 2 1 】

実施例 1 4 : 1 - (2 - クロロフェニル) - 1 - ヒドロキシヘキシル - 2 - カルバメート (1 4) の製造

【 化 1 5 6 】



10

【 0 3 2 2 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 8 2) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 1 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

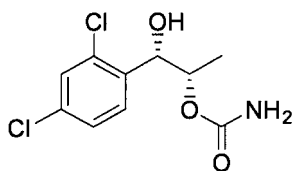
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.88(dd, $J=5\text{Hz}$, 3H), 1.31~1.43(m, 4H), 1.63~1.70(m, 1H), 1.52~1.60(m, 1H), 3.06(d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 4.75(br s, 2H), 5.00~5.05(m, 1H), 5.21(t, $J=6\text{Hz}$, 1H), 7.22~7.55(m, 4H)

20

【 0 3 2 3 】

実施例 1 5 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシプロピル - (S) - 2 - カルバメート (1 5) の製造

【 化 1 5 7 】



30

【 0 3 2 4 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 8 3) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 8 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

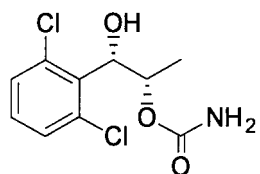
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.22(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 4.16(br t, 1H) 4.96(br t, 3H), 5.07(t, $J = 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.23~7.52(m, 3H)

【 0 3 2 5 】

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

40

【 化 1 5 8 】



【 0 3 2 6 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (S , S

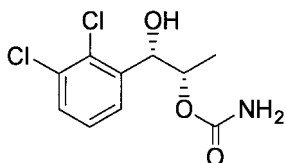
50

) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 84) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.6 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

【0327】

実施例 17 : 1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシプロピル - (S) - 2 - カルバメート (17) の製造

【化159】



10

【0328】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 85) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1.4 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

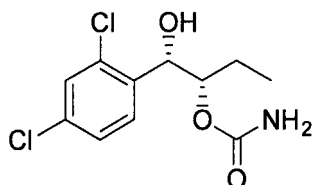
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 3.66(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 5.62 ~ 5.69(m, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H),

【0329】

実施例 18 : 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシブチル - (S) - 2 - カルバメート (18) の製造

20

【化160】



【0330】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 86) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.3 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

30

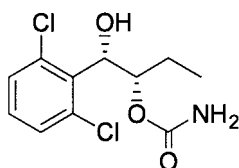
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.96(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.58 ~ 1.74(m, 2H), 2.98(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H) 4.68(br s, 2H), 5.59(dt, $J = 5.2, 8.8\text{Hz}$, 1H), 5.19(t, $J = 5.4\text{Hz}$, 1H), 7.30 ~ 7.50(m, 3H)

【0331】

実施例 19 : 1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシブチル - (S) - 2 - カルバメート (19) の製造

40

【化161】



【0332】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 87) を使用し、実施

50

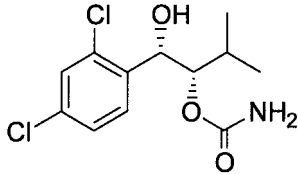
例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 7 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.92(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.30~1.38(m, 1H), 1.57~1.64(m, 1H), 3.74(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.80(br s, 2H), 5.40~5.50(m, 2H), 7.17~7.34(m, 3H)

【 0 3 3 3 】

実施例 2 0 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - ブチル - (S) - 2 - カルバメート (2 0) の製造

【 化 1 6 2 】



10

【 0 3 3 4 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 8 8) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 9 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

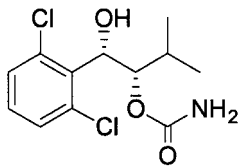
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H), 1.73~1.79(m, 1H), 3.67~3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40~5.43(m, 1H), 5.49~5.54(m, 1H), 7.30~7.50(m, 3H)

20

【 0 3 3 5 】

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

【 化 1 6 3 】



30

【 0 3 3 6 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 8 9) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

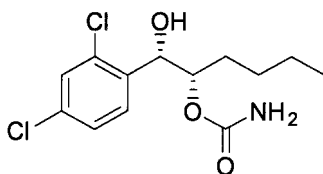
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H), 1.73~1.79(m, 1H), 3.67~3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40~5.43(m, 1H), 5.49~5.54(m, 1H), 7.16~7.33(m, 3H)

【 0 3 3 7 】

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

40

【 化 1 6 4 】



【 0 3 3 8 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (S , S

50

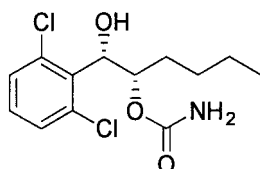
) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 90) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.2 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89(t, $J = 3.6\text{Hz}$, 3H), 1.28 ~ 1.42(m, 4H), 1.52 ~ 1.59(m, 1H), 1.64 ~ 1.71(m, 1H), 2.98(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.67(br s, 2H), 4.96 ~ 5.00(m, 1H), 5.17(t, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 7.30 ~ 7.49(m 3H)

【0339】

実施例 23 : 1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシヘキシル - (S) - 2 - カルバメート (23) の製造

【化165】



10

【0340】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 91) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.1 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

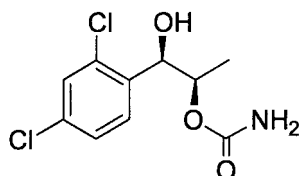
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.84(t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H), 1.20 ~ 1.35(m, 4H), 1.36 ~ 1.41(m, 1H), 1.59 ~ 1.63(m, 1H), 3.71(d, $J = 10.0\text{Hz}$, 1H), 4.74(br s, 2H), 5.40 ~ 5.44(m, 1H), 5.52 ~ 5.57(m, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

20

【0341】

実施例 24 : 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシプロピル - (R) - 2 - カルバメート (24) の製造

【化166】



30

【0342】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 92) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1.2 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

【0343】

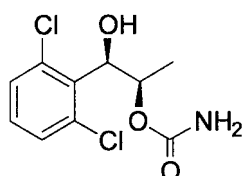
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.22(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 4.16(br t, 1H) 4.96(br t, 3H), 5.07(t, $J = 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.52(m, 3H)

40

【0344】

実施例 25 : 1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシプロピル - (R) - 2 - カルバメート (25) の製造

【化167】



【0345】

50

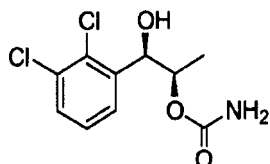
1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 93) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1.7 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 3.66(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 5.62 ~ 5.69(m, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H),

【0346】

実施例 26 : 1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシプロピル - (R) - 2 - カルバメート (26) の製造

【化168】



10

【0347】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 94) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.0 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

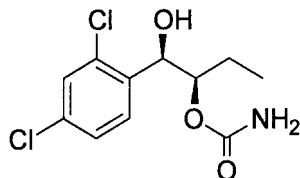
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 3.66(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 5.62 ~ 5.69(m, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H),

20

【0348】

実施例 27 : 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシブチル - (R) - 2 - カルバメート (27) の製造

【化169】



30

【0349】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S, S) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - (R, R) - 1, 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ)ブタン (製造例 95) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2.3 g、収率 60 ~ 90%) を合成した。

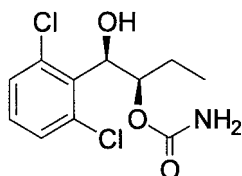
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.96(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.58 ~ 1.74(m, 2H), 2.98(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.59(dt, $J = 5.2, 8.8\text{Hz}$, 1H), 5.19(t, $J = 5.4\text{Hz}$, 1H), 7.30 ~ 7.50(m, 3H)

40

【0350】

実施例 28 : 1 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシブチル - (R) - 2 - カルバメート (28) の合成

【化170】



50

【 0 3 5 1 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 9 6) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 5 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

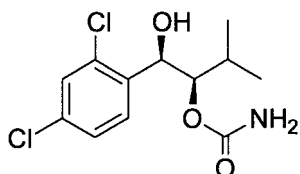
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.92(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.30~1.38(m, 1H), 1.57~1.64(m, 1H), 3.74(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.80(br s, 2H), 5.40~5.50(m, 2H), 7.17~7.34(m, 3H)

【 0 3 5 2 】

実施例 2 9 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - ブチル - (R) - 2 - カルバメート (2 9) の製造

10

【 化 1 7 1 】



【 0 3 5 3 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 9 7) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 8 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

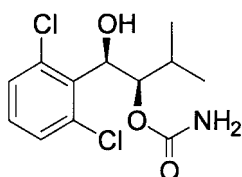
20

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H), 1.73~1.79(m, 1H), 3.67~3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40~5.43(m, 1H), 5.49~5.54(m, 1H), 7.30~7.50(m, 3H)

【 0 3 5 4 】

実施例 3 0 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - ブチル - (R) - 2 - カルバメート (3 0) の製造

【 化 1 7 2 】



30

【 0 3 5 5 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 9 8) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 6 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

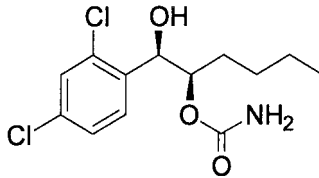
40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H), 1.73~1.79(m, 1H), 3.67~3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40~5.43(m, 1H), 5.49~5.54(m, 1H), 7.16~7.33(m, 3H)

【 0 3 5 6 】

実施例 3 1 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシヘキシル - (R) - 2 - カルバメート (3 1) の製造

【化 1 7 3】



【 0 3 5 7】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 9 9) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 5 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

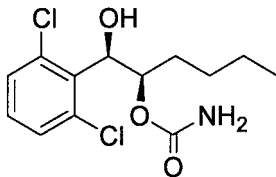
10

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89(t, $J = 3.6\text{Hz}$, 3H), 1.28 ~ 1.42(m, 4H), 1.52 ~ 1.59(m, 1H), 1.64 ~ 1.71(m, 1H), 2.98(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.67(br s, 2H), 4.96 ~ 5.00(m, 1H), 5.17(t, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 7.30 ~ 7.49(m, 3H)

【 0 3 5 8】

実施例 3 2 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシヘキシル - (R) - 2 - カルバメート (3 2) の製造

【化 1 7 4】



20

【 0 3 5 9】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - (R , R) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 1 0 0) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

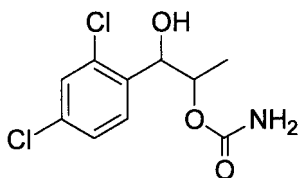
30

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.84(t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H), 1.20 ~ 1.35(m, 4H), 1.36 ~ 1.41(m, 1H), 1.59 ~ 1.63(m, 1H), 3.71(d, $J = 10.0\text{Hz}$, 1H), 4.74(br s, 2H), 5.40 ~ 5.44(m, 1H), 5.52 ~ 5.57(m, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【 0 3 6 0】

実施例 3 3 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシプロピル - 2 - カルバメート (3 3) の製造

【化 1 7 5】



40

【 0 3 6 1】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 1 0 1) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 7 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

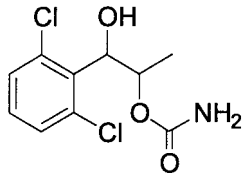
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.22(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 4.16(br t, 1H) 4.96(br t, 3H), 5.07(t, $J = 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.23 ~ 7.52(m, 3H)

【 0 3 6 2】

50

実施例 34 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシプロピル - 2 - カルバメート (34) の製造

【化 176】



【0363】

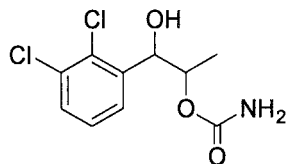
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 102) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g、収率 60 ~ 90 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 3.66(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 5.62 ~ 5.69(m, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H),

【0364】

実施例 35 : 1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシプロピル - 2 - カルバメート (35) の製造

【化 177】



【0365】

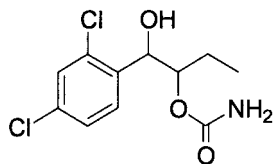
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 103) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 6 g、収率 60 ~ 90 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.15(d, $J = 6.4\text{Hz}$, 3H), 3.66(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.43(t, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 5.62 ~ 5.69(m, 1H), 7.18 ~ 7.22(m, 3H)

【0366】

実施例 36 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシブチル - 2 - カルバメート (36) の製造

【化 178】



【0367】

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

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.96(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.58 ~ 1.74(m, 2H), 2.98(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.59(dt, $J = 5.2, 8.8\text{Hz}$, 1H), 5.19(t, $J = 5.4\text{Hz}$, 1H), 7.30 ~ 7.50(m, 3H)

【0368】

10

20

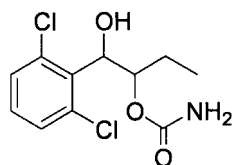
30

40

50

実施例 37 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシブチル - 2 - カルバメート (37) の製造

【化 179】



【 0369】

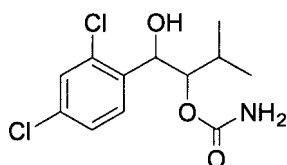
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 105) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 4 g、収率 60 ~ 90 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.92(t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.30 ~ 1.38(m, 1H), 1.57 ~ 1.64(m, 1H), 3.74(d, $J = 9.2\text{Hz}$, 1H), 4.80(br s, 2H), 5.40 ~ 5.50(m, 2H), 7.17 ~ 7.34(m, 3H)

【 0370】

実施例 38 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - ブチル - 2 - カルバメート (38) の製造

【化 180】



【 0371】

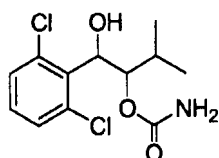
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 69) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 106) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 9 g、収率 60 ~ 90 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H), 1.73 ~ 1.79(m, 1H), 3.67 ~ 3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40 ~ 5.43(m, 1H), 5.49 ~ 5.54(m, 1H), 7.30 ~ 7.50(m, 3H)

【 0372】

実施例 39 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチル - ブチル - 2 - カルバメート (39) の製造

【化 181】



【 0373】

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

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.00(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H), 1.73 ~ 1.79(m, 1H), 3.67 ~ 3.69(m, 1H), 4.85(br s, 2H), 5.40 ~ 5.43(m, 1H), 5.49 ~ 5.54(m, 1H), 7.16 ~ 7.33(m, 3H)

【 0374】

10

20

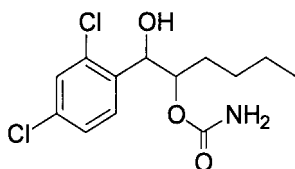
30

40

50

実施例 40 : 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシヘキシル - 2 - カルバメート (40) の製造

【化 1 8 2】



【 0 3 7 5 】

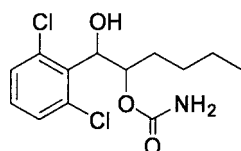
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 1 0 8) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 6 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.89(t, $J = 3.6\text{Hz}$, 3H), 1.28 ~ 1.42(m, 4H), 1.52 ~ 1.59(m, 1H), 1.64 ~ 1.71(m, 1H), 2.98(d, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.67(br s, 2H), 4.96 ~ 5.00(m, 1H), 5.17(t, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H), 7.30 ~ 7.49(m, 3H)

【 0 3 7 6 】

実施例 41 : 1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 - ヒドロキシヘキシル - 2 - カルバメート (41) の製造

【化 1 8 3】



【 0 3 7 7 】

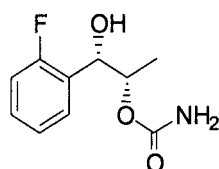
1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ヘキサン (製造例 1 0 9) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 5 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 0.84(t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H), 1.20 ~ 1.35(m, 4H), 1.36 ~ 1.41(m, 1H), 1.59 ~ 1.63(m, 1H), 3.71(d, $J = 10.0\text{Hz}$, 1H), 4.74(br s, 2H), 5.40 ~ 5.44(m, 1H), 5.52 ~ 5.57(m, 1H), 7.17 ~ 7.35(m, 3H)

【 0 3 7 8 】

実施例 42 : 1 - (2 - フルオルフェニル) - (S) - 1 - ヒドロキシプロピル - (S) - 2 - カルバメート (42) の製造

【化 1 8 4】



【 0 3 7 9 】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - フルオルフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 1 1 0) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (1 . 8 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.19(d, $J=5.2\text{Hz}$, 3H), 2.93(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 4.71(br s, 2H), 4.99 ~ 5.06(m, H), 7.04 ~ 7.48(m, 4H)

10

20

30

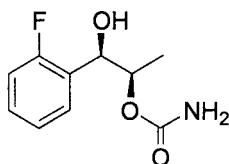
40

50

【0380】

実施例43：1-(2-フルオルフェニル)-(R)-1-ヒドロキシプロピル-(R)-2-カルバメート(43)の製造

【化185】



【0381】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例69)の代わりに、1-(2-フルオルフェニル)-(R,R)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例111)を使用し、実施例1と同様の方法で表題化合物(1.6g、収率60~90%)を合成した。

10

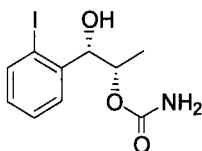
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.19(d, $J=5.2\text{Hz}$, 3H), 2.93(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 4.71(br s, 2H), 4.99~5.06(m, H), 7.04~7.48(m, 4H)

【0382】

実施例44：1-(2-ヨードフェニル)-(S)-1-ヒドロキシプロピル-(S)-2-カルバメート(44)の製造

20

【化186】



【0383】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例69)の代わりに、1-(2-ヨードフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例112)を使用し、実施例1と同様の方法で表題化合物(2.2g、収率60~90%)を合成した。

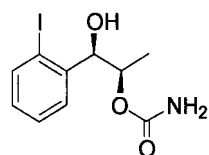
30

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.27(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 3.09(br s, 1H), 4.83(br s, 2H), 5.00~5.10(m, 2H), 7.00~7.76(m, 4H)

【0384】

実施例45：1-(2-ヨードフェニル)-(R)-1-ヒドロキシプロピル-(R)-2-カルバメート(45)の製造

【化187】



40

【0385】

1-(2-クロロフェニル)-(S,S)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例69)の代わりに、1-(2-ヨードフェニル)-(R,R)-1,2-(ビス-トリメチルシラニルオキシ)プロパン(製造例113)を使用し、実施例1と同様の方法で表題化合物(1.7g、収率60~90%)を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.27(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 2.95(d, $J=3.6\text{Hz}$, 1H), 4.73(br s, 2H), 5.01~5.11(m, 2H), 7.01~7.86(m, 4H)

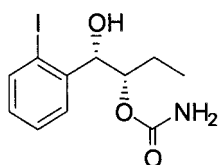
【0386】

実施例46：1-(2-ヨードフェニル)-(S)-1-ヒドロキシブチル-(S)-

50

2 - カルバメート (4 6) の製造

【化 1 8 8】



【 0 3 8 7】

1 - (2 - クロロフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) プロパン (製造例 6 9) の代わりに、1 - (2 - ヨードフェニル) - (S , S) - 1 , 2 - (ビス - トリメチルシラニルオキシ) ブタン (製造例 1 1 4) を使用し、実施例 1 と同様の方法で表題化合物 (2 . 1 g、収率 6 0 ~ 9 0 %) を合成した。

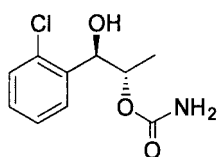
$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) 1.27(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 3.09(br s, 1H), 4.83(br s, 2H), 5.00 ~ 5.10(m, 2H), 7.00 ~ 7.76(m, 4H)

10

【 0 3 8 8】

実施例 4 7 : 1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - ヒドロキシプロピル - (S) - 2 - カルバメート (5) の製造

【化 1 8 9】



20

【 0 3 8 9】

1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - (メトキシメトキシ) - (S) - 2 - p r o p a n o l (製造例 5 5) の代わりに、1 - (2 - クロロフェニル) - (R) - 1 - (メトキシメトキシ) - プロピル - (S) - 2 - カルバメート (製造例 1 1 5) を使用し、製造例 5 5 と同様の方法で表題化合物 (0 . 3 8 g、収率 5 0 ~ 8 0 %) を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) NMR24(d, $J=6.4$, 3H), 2.91(d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 4.68(br s, 2H), 5.06 ~ 5.09(m, 1H), 5.18 ~ 5.21(m, 1H), 7.23 ~ 7.39(m, 3H), 7.55(dd, $J=1.6\text{Hz}$, $J=7.8\text{Hz}$, 1H)

30

【 0 3 9 0】

前記実施例 1 ないし 4 6 で製造された化合物 1 ないし 4 6 を下記表 1 にまとめた。

【表 1】

No.	X	n (位置)	1 st キラル	2 nd キラル	R ¹
1	C1	1(2-)	S	S	Me
2	C1	1(2-)	R	R	Me
3	C1	1(2-)	Rac.	Rac.	Me
4	C1	1(2-)	S	R	Me
5	C1	1(2-)	R	S	Me
6	C1	1(2-)	S	S	Et
7	C1	1(2-)	R	R	Et
8	C1	1(2-)	Rac.	Rac.	Et
9	C1	1(2-)	S	S	イソプロピル
10	C1	1(2-)	R	R	イソプロピル
11	C1	1(2-)	Rac.	Rac.	イソプロピル
12	C1	1(2-)	S	S	ブチル
13	C1	1(2-)	R	R	ブチル
14	C1	1(2-)	Rac.	Rac.	ブチル
15	C1	2(2, 4-)	S	S	Me
16	C1	2(2, 6-)	S	S	Me
17	C1	2(2, 3-)	S	S	Me
18	C1	2(2, 4-)	S	S	Et
19	C1	2(2, 6-)	S	S	Et
20	C1	2(2, 4-)	S	S	イソプロピル
21	C1	2(2, 6-)	S	S	イソプロピル
22	C1	2(2, 4-)	S	S	ブチル
23	C1	2(2, 6-)	S	S	ブチル
24	C1	2(2, 4-)	R	R	Me
25	C1	2(2, 6-)	R	R	Me
26	C1	2(2, 3-)	R	R	Me
27	C1	2(2, 4-)	R	R	Et
28	C1	2(2, 6-)	R	R	Et
29	C1	2(2, 4-)	R	R	イソプロピル
30	C1	2(2, 6-)	R	R	イソプロピル
31	C1	2(2, 4-)	R	R	ブチル
32	C1	2(2, 6-)	R	R	ブチル

10

20



30

40

【 0 3 9 1 】

33	C1	2(2, 4-)	Rac.	Rac.	Me
34	C1	2(2, 6-)	Rac.	Rac.	Me
35	C1	2(2, 3-)	Rac.	Rac.	Me
36	C1	2(2, 4-)	Rac.	Rac.	Et
37	C1	2(2, 6-)	Rac.	Rac.	Et
38	C1	2(2, 4-)	Rac.	Rac.	イソプロピル
39	C1	2(2, 6-)	Rac.	Rac.	イソプロピル
40	C1	2(2, 4-)	Rac.	Rac.	ブチル
41	C1	2(2, 6-)	Rac.	Rac.	ブチル
42	F	1(2-)	S	S	Me
43	F	1(2-)	R	R	Me
44	I	1(2-)	S	S	Me
45	I	1(2-)	R	R	Me
46	I	1(2-)	S	S	Et

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/KR2011/010105
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>C07C 269/02(2006.01); C07C 271/08(2006.01); A61K 31/135(2006.01); A61P 21/02(2006.01)</i>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C 269/02; C07C 269/00; A61K 31/27; C07C 215/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: phenyl carbamate, CNS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 06103759 A (CHOI, YONG MOON et al.) 15 August 2000 See column 1, lines 30-50; schemes 1-4; tables I.	1-14
A	US 3265728 A (BOSSINGER, CHARLES D.) 09 August 1966 See column 1, lines 30-70; column 2, lines 5-40, claims 1-12.	1-14
A	US 7385076 B2 (PATEL, HETALKUMAR VIRENDRABHAI et al.) 10 June 2008 See abstract; claims 1-20.	1-14
A	US 3600427 A (VERBISCAR, ANTHONY J.) 17 August 1971 See claims 1-17.	1-14
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 06 AUGUST 2012 (06.08.2012)		Date of mailing of the international search report 07 AUGUST 2012 (07.08.2012)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsu-ro, Seo-gu, Daejeon Metropolitan City, 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer HONG, SUNG RAN  Telephone No. 82-42-481-5405

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2011/010105

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 06103759 A	15.08.2000	AU 1997-13205 B2	28.09.2000
		CA 2242865 A1	24.07.1997
		CA 2242865 C	28.03.2006
		CN 1077567 C	09.01.2002
		CN 1208402 A	17.02.1999
		CN 1208402 C0	17.02.1999
		EP 0907635 A1	25.09.2002
		EP 0907635 B1	25.09.2002
		JP 2002-515029 A	21.05.2002
		JP 2007-314563 A	06.12.2007
		JP 2011-037897 A	24.02.2011
		JP 4023825 B2	19.12.2007
		JP 4740202 B2	03.08.2011
		KR 10-0467760 B1	19.04.2005
		US 05698588 A	16.12.1997
		US 05854283 A	29.12.1998
		US 06127412 A	03.10.2000
		US 2001-0034365 A1	25.10.2001
		WO 97-26241 A1	24.07.1997
		US 3265728 A	09.08.1966
US 7385076 B2	10.06.2008	AU 2003-263574 A1	19.12.2003
		AU 2003-263574 A8	19.12.2003
		US 2006-0293518 A1	28.12.2006
		WO 03-101917 A2	11.12.2003
		WO 03-101917 A3	12.08.2004
US 3600427 A	17.08.1971	None	

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C 0 7 B 53/00 (2006.01)	C 0 7 C 43/178	C
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	C 0 7 B 53/00	B
	C 0 7 B 61/00 3 0 0	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(72) 発明者 チェ、 ヨン ムン

アメリカ合衆国 0 7 0 2 4 ニュージャージー州 フォートリー オールド パラセイド ロード 1 0 0 ナンバー 3 8 1 6

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC22 AC41 AC56 AC80 AC81 BA22 BA30 BA47 BD70
 BE12 BE22
 4H039 CA60 CF10
 4H049 VN01 VP02 VQ07 VQ10 VQ12 VQ14 VR23 VR41 VS12 VU36
 VW01 VW02