



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년02월25일

(11) 등록번호 10-1597839

(24) 등록일자 2016년02월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07D 261/04 (2006.01) *C07D 413/10* (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01) *C07D 417/12* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-7005776

(22) 출원일자(국제) 2008년08월04일
 심사청구일자 2013년08월02일

(85) 번역문제출일자 2010년03월16일

(65) 공개번호 10-2010-0044892

(43) 공개일자 2010년04월30일

(86) 국제출원번호 PCT/US2008/072074

(87) 국제공개번호 WO 2009/025983

국제공개일자 2009년02월26일

(30) 우선권주장

60/965,115 2007년08월17일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌

WO2007074789 A1*

WO2007075459 A2*

WO2007079162 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

이 아이 듀폰 디 네모아 앤드 캄파니

미국 19805 멜라웨어주 월밍تون 피.오. 박스 2915
 센터 로드 974 채스트넛 런 플라자

(72) 발명자

아니스, 제리, 데이비드

미국 19350 웨슬리나아주 란덴버그 프랭클린 로드
 13

스미스, 브렌튼, 토드

미국 19341 웨슬리나아주 엑스톤 그랜드뷰 드라이
 브 914

(74) 대리인

양영준, 양영환, 김영

전체 청구항 수 : 총 14 항

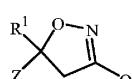
심사관 : 김용경

(54) 발명의 명칭 5-할로알킬-4,5-다이하이드로아이속사졸 유도체의 제조 방법

(57) 요 약

하기 화학식 1의 화합물:

[화학식 1]



(여기서,

 R^1 은 CHX_2 , CX_3 , CX_2CHX_2 또는 CX_2CX_3 이며;

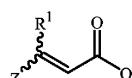
각각의 X는 독립적으로 C1 또는 F이며;

Z는 선택적으로 치환된 페닐이며;

Q는 페닐 또는 1-나프탈레닐 - 각각은 본 개시 내용에 정의된 바와 같이 선택적으로 치환됨 - 임)

의 제조 방법이 개시되며, 본 방법은 하기 화학식 2의 화합물:

[화학식 2]



을 접촉시키는 단계를 포함한다.

(30) 우선권주장

61/043,459 2008년04월09일 미국(US)

61/080,454 2008년07월14일 미국(US)

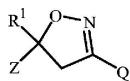
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1:

[화학식 1]



(여기서,

 R^1 은 CHX_2 , CX_3 , CX_2CHX_2 또는 CX_2CX_3 이며;

각각의 X는 독립적으로 Cl 또는 F이며;

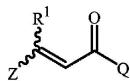
 Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 치환된 페닐이며;각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이고; Q 는 Q^b 이며; Q^b 는 R^3 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 1-나프탈레닐이며;각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, $-C(=W)N(R^4)R^5$, 또는 $-C(=W)OR^5$ 이고;각각의 R^4 는 독립적으로 H 또는 C_2-C_7 알킬카르보닐이며;각각의 R^5 는 독립적으로 H이거나; 또는 R^6 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이며;각각의 R^6 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, 또는 $-OH$ 이며;

각각의 W는 독립적으로 O임)

의 화합물의 제조 방법으로서,

염기의 존재 하에서 하기 화학식 2:

[화학식 2]

(여기서, R^1 , Q 및 Z는 화학식 1에 대하여 앞서 정의된 바와 같음)

의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

R^1 은 CF_3 이며;

Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기 - 상기 치환기는 페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치에 부착됨 -로 치환된 페닐이며;

각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_3 알킬, 또는 C_1-C_3 할로알킬인 방법.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

제1항에 있어서,

하나의 R^3 은 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착되며;

각각의 R^4 는 독립적으로 H 이고;

R^5 는 C_2-C_7 알킬아미노카르보닐 및 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로부터 선택된 하나의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬인 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

Q^b 는 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 하나의 R^3 으로 치환된 1-나프탈레닐이며;

R^3 은 $C(=O)N(R^4)R^5$ 이며;

R^4 는 H 이며;

R^5 는 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로 치환된 C_1-C_2 알킬인 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 하이드록실아민은 하이드록실아민 염으로부터 유도된 방법.

청구항 12

제11항에 있어서, 하이드록실아민 염은 염산, 황산, 인산, 또는 이들의 혼합물의 하이드록실아민 염인 방법.

청구항 13

제1항에 있어서, 염기는 아민 염기, 알칼리 금속 수산화물 염기, 알칼리 금속 알콕사이드 염기 및 알칼리 금속 탄산염 염기로부터 선택된 하나 이상의 화합물을 포함하는 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 염기는 탄산나트륨, 탄산칼륨, 또는 이들의 혼합물을 포함하는 방법.

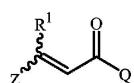
청구항 15

제13항에 있어서, 염기는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 또는 이들의 혼합물을 포함하는 방법.

청구항 16

하기 화학식 2의 화합물 및 그의 염으로부터 선택되는 화합물:

[화학식 2]



(여기서,

R^1 은 CHX_2 , CX_3 , CX_2CHX_2 또는 CX_2CX_3 이며;

각각의 X는 독립적으로 Cl 또는 F이며;

Z는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 치환된 페닐이며;

Q는 Q^b 이며;

Q^b 는 R^3 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 1-나프탈레닐이며;

각각의 R^3 은 독립적으로 할로젠, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, $-C(=W)N(R^4)R^5$, 또는 $-C(=W)OR^5$ 이고;

각각의 R^4 는 독립적으로 H 또는 C_2-C_7 알킬카르보닐이며;

각각의 R^5 는 독립적으로 H이거나; 또는 R^6 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이며;

각각의 R^6 은 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, 또는 $-OH$ 이며;

각각의 W는 독립적으로 O임).

청구항 17

삭제

청구항 18

제16항에 있어서,

R^1 은 CF_3 이며;

Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기 - 상기 치환기는 페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치에 부착됨 -로 치환된 페닐이며;

각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_3 알킬 또는 C_1-C_3 할로알킬인 화합물.

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

제16항에 있어서,

하나의 R^3 은 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착되며;

각각의 R^4 는 독립적으로 H 이고;

R^5 는 C_2-C_7 알킬아미노카르보닐 및 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로부터 선택된 하나의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬인 화합물.

청구항 25

제24항에 있어서,

Q^b 는 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 하나의 R^3 으로 치환된 1-나프탈레닐이며;

R^3 은 $-C(=O)N(R^4)R^5$ 이며;

R^4 는 H 이며;

R^5 는 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로 치환된 C_1-C_2 알킬인 화합물.

청구항 26

4-아세틸-1-나프탈렌카르보닐 클로라이드인 화합물.

발명의 설명

기술 분야

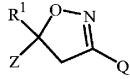
본 발명은 5-할로알킬-4,5-다이하이드로아이속사졸 유도체의 제조 방법에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 전술

된 방법을 위한 출발 물질로서 유용한 신규한 예논에 관한 것이다.

발명의 내용

[0002] 본 발명은 하기 화학식 1:

화학식 1



[0004] (여기서,

[0005] R¹은 CHX₂, CX₃, CX₂CHX₂ 또는 CX₂CX₃이며;

[0006] 각각의 X는 독립적으로 Cl 또는 F이며;

[0007] Z는 선택적으로 치환된 페닐이며;

[0008] Q는 Q^a 또는 Q^b이며;

[0009] Q^a는 하나의 Q¹로 치환되고, R³으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이며;

[0010] Q¹은 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₃-C₆ 사이클로알킬, C₃-C₆ 할로사이클로알킬, C₁-C₆ 알콕시, C₁-C₆ 할로알콕시, C₁-C₆ 알킬티오, C₁-C₆ 할로알킬티오, C₁-C₆ 알킬설피닐, C₁-C₆ 할로알킬설피닐, C₁-C₆ 알킬설포닐, C₁-C₆ 할로알킬설포닐, -CN, -NO₂, -N(R⁴)R⁵, -C(=W)N(R⁴)R⁵, -C(=O)OR⁵ 및 R⁷로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 -이며;

[0011] Q^b는 선택적으로 치환된 1-나프탈레닐이며;

[0012] 각각의 R³은 독립적으로 할로겐, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₂-C₆ 알켄일, C₂-C₆ 할로알켄일, C₂-C₆ 알키닐, C₃-C₆ 할로알키닐, C₃-C₆ 사이클로알킬, C₃-C₆ 할로사이클로알킬, C₁-C₆ 알콕시, C₁-C₆ 할로알콕시, C₁-C₆ 알킬티오, C₂-C₇ 알킬카르보닐, C₂-C₇ 할로알킬카르보닐, C₁-C₆ 할로알킬티오, C₁-C₆ 알킬설피닐, C₁-C₆ 할로알킬설피닐, C₁-C₆ 알킬설포닐, C₁-C₆ 할로알킬설포닐, -N(R⁴)R⁵, -C(=W)N(R⁴)R⁵, -C(=O)OR⁵, -CN, -OR¹¹ 또는 -NO₂이거나; 또는 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₃-C₆ 사이클로알킬, C₃-C₆ 할로사이클로알킬, C₁-C₆ 알콕시, C₁-C₆ 할로알콕시, C₁-C₆ 알킬티오, C₁-C₆ 할로알킬티오, C₁-C₆ 알킬설피닐, C₁-C₆ 할로알킬설피닐, C₁-C₆ 알킬설포닐, C₁-C₆ 할로알킬설포닐, -CN, -NO₂, -N(R⁴)R⁵, -C(=W)N(R⁴)R⁵, -C(=O)OR⁵ 및 R⁷로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 -이며;

[0013] 각각의 R⁴는 독립적으로 H, C₁-C₆ 알킬, C₂-C₆ 알켄일, C₂-C₆ 알키닐, C₃-C₆ 사이클로알킬, C₄-C₇ 알킬사이클로알킬, C₄-C₇ 사이클로알킬알킬, C₂-C₇ 알킬카르보닐 또는 C₂-C₇ 알콕시카르보닐이며;

[0014] 각각의 R⁵는 독립적으로 H이거나; 또는 C₁-C₆ 알킬, C₂-C₆ 알켄일, C₂-C₆ 알키닐, C₃-C₆ 사이클로알킬, C₄-C₇ 알킬사이클로알킬 또는 C₄-C₇ 사이클로알킬알킬 - 각각은 R⁶으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택

적으로 치환됨 - 이며;

[0015] 각각의 R^6 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_8 다이알킬아미노, C_3-C_6 사이클로알킬아미노, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알콕시카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐, $-OH$, $-NH_2$, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이거나; 또는 Q^2 이며;

[0016] 각각의 R^7 은 독립적으로 페닐 고리 또는 퍼리디닐 고리 - 각각의 고리는 R^8 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0017] 각각의 R^8 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, C_2-C_4 알킬카르보닐, C_2-C_4 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_7 다이알킬아미노카르보닐, $-OH$, $-NH_2$, $-C(=O)OH$, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이며;

[0018] 각각의 Q^2 는 독립적으로 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=W)N(R^9)R^{10}$ 및 $-C(=O)OR^{10}$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0019] 각각의 R^9 는 독립적으로 H , C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이며;

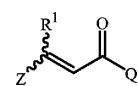
[0020] 각각의 R^{10} 은 독립적으로 H 이거나; 또는 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬 또는 C_4-C_7 사이클로알킬알킬이며;

[0021] 각각의 R^{11} 은 독립적으로 H 이거나; 또는 C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_4-C_7 사이클로알킬알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_1-C_6 알킬설피닐 또는 C_1-C_6 할로알킬설피닐이며;

[0022] 각각의 W 는 독립적으로 O 또는 S 임)

[0023] 의 화합물의 제조 방법으로서, 본 방법은 염기의 존재 하에서 하기 화학식 2:

화학식 2



[0025] (여기서, R^1 , Q 및 Z 는 화학식 1에 대하여 앞서 정의된 바와 같음)의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0026] 또한, 본 발명은 전술된 방법을 위한 출발 물질로서 유용한 화학식 2의 신규한 화합물에 관한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027]

본 명세서에 사용되는 바와 같이, "포함하다", "포함하는", "함유하다", "함유하는", "갖는다", "갖는"이라는 용어 또는 이들의 임의의 다른 변형은 배타적이지 않은 포함을 커버하고자 한다. 예를 들어, 요소들의 목록을 포함하는 조성물, 공정, 방법, 용품, 또는 장치는 반드시 그러한 요소만으로 제한되지는 않고, 명확하게 열거되지 않거나 그러한 조성물, 공정, 방법, 용품, 또는 장치에 내재적인 다른 요소를 포함할 수도 있다. 더욱이, 명백히 반대로 기술되지 않는다면, "또는"은 포괄적인 '또는'을 말하며 배타적인 '또는'을 말하는 것은 아니다. 예를 들어, 조건 A 또는 B는 하기 중 어느 하나에 의해 만족된다: A는 참 (또는 존재함)이고 B는 거짓 (또는 존재하지 않음), A는 거짓 (또는 존재하지 않음)이고 B는 참 (또는 존재함), A 및 B 둘 모두가 참 (또는 존재함).

[0028]

또한, 본 발명의 요소 또는 성분 앞의 부정 관사("a" 및 "an")는 요소 또는 성분의 경우(즉, 발생)의 수를 고려하면 비제한적인 것으로 의도된다. 따라서, 부정 관사는 하나 또는 적어도 하나를 포함하는 것으로 판독되어야 하며, 요소 또는 성분의 단수형 단어는 그 수가 단수형을 명백하게 의미하는 것이 아니라면 복수형을 또한 포함한다.

[0029]

비는 일반적으로 본 명세서에서 단일 숫자로서 상술되는데, 상기 숫자는 숫자 1에 대한 것이며, 예를 들어 4의 비는 4:1을 의미한다. 용어 "당량 비"는 몇몇 화합물은 몰당 2 당량 이상을 제공할 수 있음을 인식하여, 반응 혼합물에 첨가되는 다른 성분에 대한 한 성분의(예를 들어, 염기의) 당량 수를 말한다.

[0030]

본 발명의 개시 내용 및 특허청구범위에서, 라디칼 "SO₂"는 설포닐을 의미하며, "-CN"은 시아노를 의미하며, "-NO₂"는 니트로를 의미하며, "-OH"는 하이드록실을 의미한다.

[0031]

상기 설명에서, 단독으로 또는 "알킬티오" 또는 "할로알킬"과 같은 복합 단어로 사용되는 용어 "알킬"은 직쇄 또는 분지형 알킬, 예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, 또는 상이한 부틸, 펜틸 또는 헥실 이성체를 포함한다. "알켄일"은 직쇄 또는 분지형 알켄, 예를 들어, 에텐일, 1-프로펜일, 2-프로펜일, 및 상이한 부텐일, 펜텐일 및 헥센일 이성체를 포함한다. "알켄일"은 또한 1,2-프로파다이에닐 및 2,4-헥사다이에닐과 같은 폴리엔을 포함한다. "알키닐"은 직쇄 또는 분지형 알킨, 예를 들어 에티닐, 1-프로피닐, 2-프로피닐, 및 상이한 부티닐, 펜티닐 및 헥시닐 이성체를 포함한다. 또한, "알키닐"은 다수의 삼중 결합으로 이루어진 부분, 예를 들어 2,5-헥사다이이닐을 포함할 수 있다.

[0032]

"알콕시"는 예를 들어, 메톡시, 에톡시, n-프로필옥시, 아이소프로필옥시 및 상이한 부톡시, 펜톡시 및 헥실옥시 이성체를 포함한다. "알킬티오"는 분지쇄 또는 직쇄-알킬티오 부분, 예를 들어, 메틸티오, 에틸티오, 및 상이한 프로필티오, 부틸티오, 펜틸티오 및 헥실티오 이성체를 포함한다. "알킬설피닐"은 알킬설피닐기의 둘 모두의 거울상 이성체를 포함한다. "알킬설피닐"의 예에는 CH₃S(=O)⁻, CH₃CH₂S(=O)⁻, CH₃CH₂CH₂S(=O)⁻, (CH₃)₂CHS(=O)⁻ 및 상이한 부틸설피닐, 펜틸설피닐 및 헥실설피닐 이성체가 포함된다. "알킬설포닐"의 예에는 CH₃SO₂⁻, CH₃CH₂SO₂⁻, CH₃CH₂CH₂SO₂⁻, (CH₃)₂CHSO₂⁻, 및 상이한 부틸설포닐, 펜틸설포닐 및 헥실설포닐 이성체가 포함된다.

[0033]

"사이클로알킬"은 예를 들어, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸 및 사이클로헥실을 포함한다. 용어 "알킬사이클로알킬"은 사이클로알킬 부분 상의 알킬 치환기를 나타내며, 예를 들어, 에틸사이클로프로필, i-프로필사이클로부틸, 3-메틸사이클로펜틸 및 4-메틸사이클로헥실을 포함한다. 용어 "사이클로알킬알킬"은 알킬 부분 상의 사이클로알킬 치환기를 나타낸다. "사이클로알킬알킬"의 예에는 사이클로프로필메틸, 사이클로펜틸에틸, 및 직쇄 또는 분지형 알킬기에 결합된 기타 사이클로알킬 부분이 포함된다.

[0034]

단독의 또는 "할로알킬"과 같은 복합 단어에서의, 또는 "할로겐으로 치환된 알킬"과 같은 설명에서 사용될 때의 용어 "할로겐"은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드를 포함한다. 또한, "할로알킬"과 같은 복합 단어에서 사용될 때, 또는 "할로겐으로 치환된 알킬"과 같은 설명에서 사용될 때, 상기 알킬은 동일하거나 상이할 수 있는 할로겐 원자로 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다. "할로알킬" 또는 "할로겐으로 치환된 알킬"의 예에는 F₃C-, ClCH₂-, CF₃CH₂- 및 CF₃CCl₂-이 포함된다. 용어 "할로알콕시" 및 "할로알킬티오" 등은 용어 "할로알킬"과 유사하게 정의된다. "할로알콕시"의 예에는 CF₃O-, CCl₃CH₂O-, HCF₂CH₂CH₂O- 및 CF₃CH₂O-가 포함된다. "할로알킬티오"의 예에는 CCl₃S-, CF₃S-, CCl₃CH₂S- 및 ClCH₂CH₂CH₂S-가 포함된다. "할로알킬설피닐"의 예에는 CF₃S(=O)⁻, CCl₃S(=O)⁻, CF₃CH₂S(=O)⁻ 및 CF₃CF₂S(=O)⁻가 포함된다. "할로알킬설포닐"의 예에는 CF₃SO₂⁻, CCl₃SO₂⁻,

$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SO}_2^-$ 및 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{SO}_2^-$ 가 포함된다.

[0035] "알킬카르보닐"은 $\text{C}(=\text{O})$ 부분에 결합된 칙쇄 또는 분지형 알킬 부분을 나타낸다. "알킬카르보닐"의 예에는 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ 및 $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})-$ 가 포함된다. "알콕시카르보닐"의 예에는 $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})-$ 및 상이한 부톡시-, 펜톡시- 또는 헥톡시카르보닐 이성체가 포함된다.

[0036] 치환기 내의 탄소 원자의 총수는 " $\text{C}_i\text{-C}_j$ " 접두사로 나타내며, 여기서 i 와 j 는 1 내지 7의 수이다. 예를 들어, $\text{C}_1\text{-C}_4$ 알킬설포닐은 메틸설포닐 내지 부틸설포닐을 나타내며;

[0037] 치환기의 개수가 1을 초과할 수 있음을 나타내는 하첨자를 지니고 있는 치환기로 화합물이 치환될 때, 상기 치환기 (이것이 1개를 초과할 때)는 정의된 치환기, 예를 들어 v 가 0, 1, 2, 3, 4 또는 5인 증거 1의 U-1에서의 $(\text{R}^v)_r$ 의 군으로부터 독립적으로 선택된다. $(\text{R}^v)_r$ 은 증거 1 및 증거 2에서의 고리들 상의 선택적 치환기, 즉 각각 Q-A 및 Q-B 이기 때문에, 각각은 이들 고리의 임의의 이용가능한 탄소 또는 질소 고리 구성원(들)을 치환시킬 수 있다. 가변 기가 소정 위치, 예를 들어 $(\text{R}^v)_r$ (여기서, v 는 0일 수 있음)에 선택적으로 부착되는 것으로 예시되어 있다면, 가변 기 정의에 언급되어 있지 않더라도 수소가 그 위치에 있을 수 있다. 기 상의 하나 이상의 위치를 "치환되지 않은" 또는 "비치환된"이라고 하면, 수소 원자는 임의의 자유 원자가를 차지하도록 부착된다.

[0038] 용어 "복소환식 고리"는 고리 골격을 형성하는 적어도 하나의 원자가 탄소가 아닌, 예를 들어 질소, 산소 또는 황인 고리를 나타낸다. 전형적으로, 복소환식 고리는 4개 이하의 질소, 2개 이하의 산소 및 2개 이하의 황을 포함한다. 달리 나타내지 않으면, 복소환식 고리는 포화되거나, 부분적으로 불포화되거나, 또는 완전히 불포화된 고리일 수 있다. 용어 "불포화 복소환식 고리"는 부분적으로 불포화된 고리 및 완전히 불포화된 고리 둘 모두에 관련된다. 완전히 불포화된 복소환식 고리가 휴켈 규칙(Hückel's rule)을 충족시키면, 상기 고리는 또한 "헤테로방향족 고리" 또는 "방향족 복소환식 고리"로 불린다. 달리 나타내지 않으면, 복소환식 고리는 임의의 이용가능한 탄소 또는 질소를 통하여 상기 탄소 또는 질소 상의 수소의 치환에 의해 부착될 수 있다. "복소환식 고리"는 군 ($=\text{O}$), $\text{C}(=\text{S})$, $\text{S}(=\text{O})$ 및 SO_2 로부터 선택된 고리 구성원들을 선택적으로 함유할 수 있다. 용어 "고리 구성원"은 고리의 골격을 형성하는 임의의 원자 또는 다른 부분(예를 들어, $\text{C}(=\text{O})$, $\text{C}(=\text{S})$, $\text{S}(=\text{O})$ 또는 SO_2)을 말한다.

[0039] "방향족"은 각각의 고리 원자가 본질적으로 동일 평면에 있고 고리의 평면에 수직인 p -오비탈을 가지며, p 가 양의 정수인 $(4p + 2)\pi$ 전자는 고리와 회합되어 휴켈 규칙에 따르게 됨을 나타낸다.

[0040] 일반적으로 당업계에 알려져 있는 바와 같이, 화학명 "페리딜"은 "페리디닐"과 동의어이다.

[0041] 본 명세서에서 용어 "선택적으로 치환된"은 어구 "치환된 또는 비치환된" 또는 용어 "(비)치환된"과 상호교환 가능하게 사용된다. 달리 나타내지 않으면, 선택적으로 치환된 기는 기의 각각의 치환가능한 위치에서 치환기를 가질 수 있으며, 각 치환은 서로 독립적이다. 또한, 선택적으로 치환된 기는 어떠한 치환기도 갖지 않을 수 있다. 따라서, 어구 "하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된"은 치환기의 개수가 0개로부터 치환에 이용가능한 위치의 개수까지 다양할 수 있음을 의미한다. 이와 유사하게, 어구 "1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된"은 치환기의 개수가 0개로부터 5를 초과하지 않는 이용가능한 위치의 개수까지 다양할 수 있음을 의미한다.

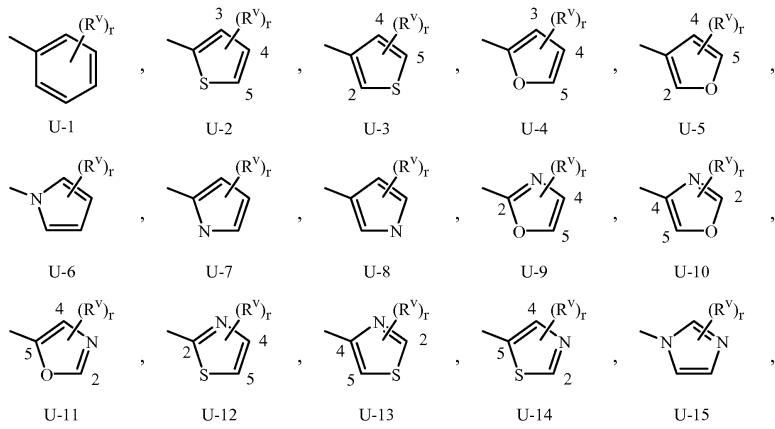
[0042] 각각의 X 는 독립적으로 Cl 또는 F 이다. 따라서, 예를 들어 CHX_2 는 CHCl_2 , CHCF_2 또는 CHClF 일 수 있을 것이다.

[0043] Q^1 또는 Q^2 가 질소-함유 복소환식 고리일 때, 이것은 달리 기재되지 않으면, 임의의 이용가능한 탄소 또는 질소 고리 원자를 통해 화학식 1의 나머지에 부착될 수 있다. 상기에 나타낸 바와 같이, Q^1 및 Q^2 는 (특히) 발명의 내용에서 정의된 치환기 군으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐일 수 있다. 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐의 예로는 증거 1에서 U-1로 예시된 고리가 있으며, 여기서 R^v 는 Q^1 및 Q^2 에 대하여 발명의 내용에서 정의된 바와 같은 선택적 치환기이며, r 은 0 내지 5의 정수이다.

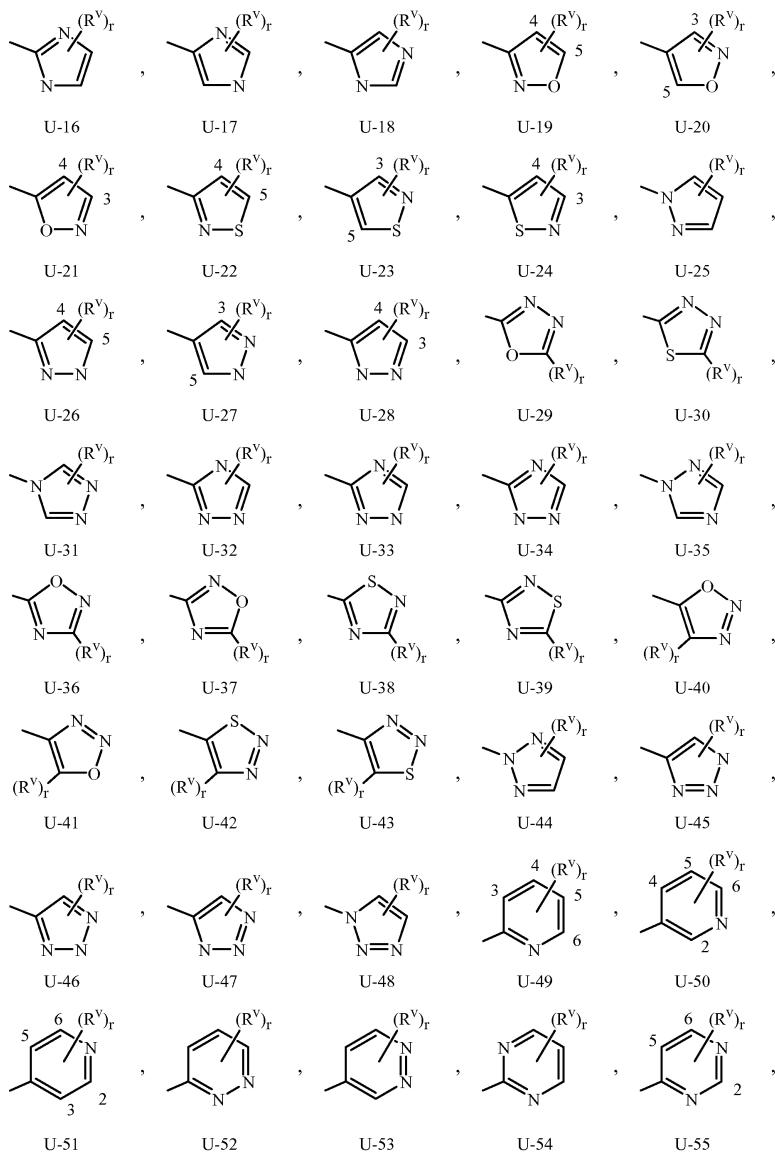
[0044] 상기에 언급된 바와 같이, Q^1 및 Q^2 는 5- 또는 6-원 복소환식 고리일 수 있으며, 이는 포화 또는 불포화되고 발명의 내용에 정의된 바와 같은 치환기들의 군으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환될 수

있다. 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 방향족 불포화 복소환식 고리의 예에는 증거 1에 예시된 고리 U-2 내지 U-61이 포함되며, 여기서 R^V 는 Q^1 및 Q^2 에 대하여 발명의 내용에서 정의한 임의의 치환기이며, r 은 0 내지 4의 정수이며, 이는 각각의 U기 상의 이용가능한 위치의 개수에 의해 제한된다. U-29, U-30, U-36, U-37, U-38, U-39, U-40, U-41, U-42 및 U-43은 단지 하나의 이용가능한 위치만을 갖기 때문에, 이들 U기의 경우에는 r 은 정수 0 또는 1로 제한되며, r 이 0이라는 것은 U기가 비치환되며 수소가 $(R^V)_r$ 에 의해 표시된 위치에 존재함을 의미한다.

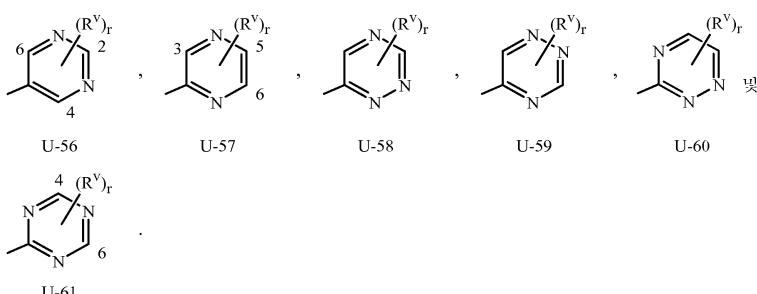
[0045]

증거 1

[0046]



[0047]



[0048]

Q^1 또는 Q^2 가 Q^1 및 Q^2 에 대하여 발명의 내용에 정의된 바와 같은 치환기들의 군으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 포화 또는 비-방향족 불포화 복소환식 고리일 때, 상기 복소환의 1개 또는 2개의 탄소 고리 구성원은 선택적으로 카르보닐 부분의 산화된 형태일 수 있음을 주목한다.

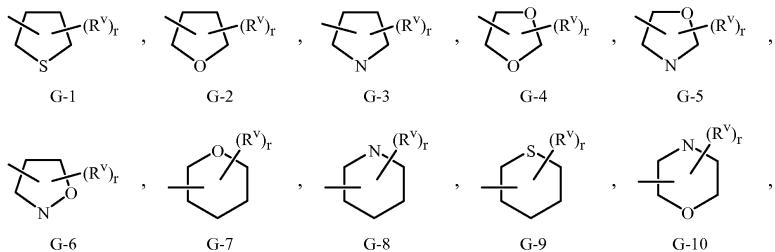
[0050]

5- 또는 6-원 포화 또는 비-방향족 불포화 복소환식 고리의 예에는 증거 2에 예시된 바와 같은 고리 G-1내지 G-35가 포함된다. G기 상의 부착점이 유동적인 것으로 예시될 경우, G기는 수소 원자의 대체에 의해 G기의 임의의 이용가능한 탄소 또는 질소를 통해 화학식 1의 나머지에 부착될 수 있음을 주목한다. R^V 에 상응하는 선택적

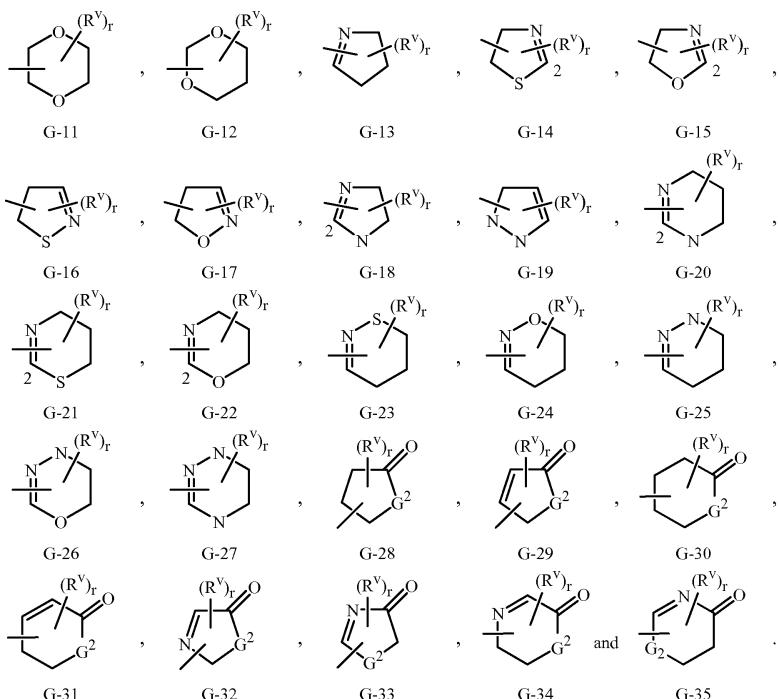
치환기는 수소 원자를 대체함으로써 임의의 이용가능한 탄소 또는 질소에 부착될 수 있다. 이를 G 고리의 경우, r은 전형적으로 0 내지 4의 정수이며, 이는 각 G기 상의 이용가능한 위치의 개수에 의해 제한된다.

[0051] Q^1 및 Q^2 가 G-28 내지 G-35로부터 선택된 고리를 포함할 때, G²는 0, S 또는 N으로부터 선택됨을 주목한다. G²가 N일 경우, 질소 원자는 Q^1 및 Q^2 에 대하여 발명의 내용에서 정의한 R^v에 상응하는 치환기 또는 H 중 어느 하나에 의한 치환에 의해 그 원자가를 완성할 수 있음을 주목한다.

[0052]

증거 2

[0053]



[0054]

본 발명의 실시 형태들은 하기를 포함한다:

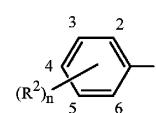
[0055]

실시 형태 1. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 하기 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며,

[0056]

[0057]

여기서 Z는 R^2 [즉,



[0058]

(여기서, n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5임)]로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 폐널이며;

[0060] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 인 방법.

[0061] 실시 형태 1A. Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 치환된 페닐이며, 상기 치환기들은 페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치에 부착되는 실시 형태 1의 방법.

[0062] 실시 형태 1B. 각각의 R^2 는 독립적으로 F , Cl , Br , C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 플루오로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 플루오로알콕시, C_1-C_6 알킬티오 또는 C_1-C_6 플루오로알킬티오인 실시 형태 1 또는 실시 형태 1A의 방법.

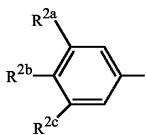
[0063] 실시 형태 1C. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 $-CN$ 인 실시 형태 1 또는 실시 형태 1A의 방법.

[0064] 실시 형태 1D. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐 또는 C_1-C_6 할로알킬인 실시 형태 1C의 방법.

[0065] 실시 형태 1E. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐 또는 CF_3 인 실시 형태 1C의 방법..

[0066] 실시 형태 1F. 각각의 R^2 는 독립적으로 F , Cl 또는 CF_3 인 실시 형태 1E의 방법.

[0067] 실시 형태 1G. Z 는



이며;

[0068] R^{2a} 는 할로겐, C_1-C_2 할로알킬 또는 C_1-C_2 할로알콕시이며; R^{2b} 는 H , 할로겐 또는 시아노이며; R^{2c} 는 H , 할로겐 또는 CF_3 인 실시 형태 1A의 방법.

[0069] 실시 형태 1H. R^{2a} 는 CF_3 또는 할로겐이고; R^{2c} 는 H , CF_3 또는 할로겐인 실시 형태 1G의 방법.

[0070] 실시 형태 1I. R^{2a} 는 CF_3 인 실시 형태 1H의 방법.

[0071] 실시 형태 1J. R^{2b} 는 H 인 실시 형태 1G 내지 실시 형태 1H 중 어느 하나의 방법.

[0072] 실시 형태 1K. R^{2c} 는 CF_3 또는 할로겐인 실시 형태 1G 내지 실시 형태 1J 중 어느 하나의 방법.

[0073] 실시 형태 1L. R^{2c} 는 CF_3 , F , Cl 또는 Br 인 실시 형태 1K의 방법.

[0074] 실시 형태 1M. R^{2c} 는 F , Cl 또는 Br 인 실시 형태 1L의 방법.

[0075] 실시 형태 1N. R^{2c} 는 CF_3 , Cl 또는 Br 인 실시 형태 1L의 방법.

[0076] 실시 형태 1O. R^{2c} 는 Cl 또는 Br 인 실시 형태 1N의 방법.

[0077] 실시 형태 1P. R^{2b} 는 H 이며, R^{2c} 는 Cl 인 실시 형태 10의 방법.

[0078] 실시 형태 1Q. R^{2b} 는 H 이며, R^{2c} 는 Br 인 실시 형태 10의 방법.

[0079] 실시 형태 2. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하는 방법이거나, 또는 실시 형태 1 내지 실시 형태 1Q 중 어느 하나의 방법으로서,

[0081] 여기서 Q^b 는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 치환된 1-나프탈레닐인 방법.

[0082] 실시 형태 2A. Q 는 Q^a 인 실시 형태 2의 방법.

[0083] 실시 형태 2B. Q 는 Q^b 인 실시 형태 2의 방법.

[0084] 실시 형태 2C. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 이거나; 또는 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 2의 방법.

[0085] 실시 형태 2D. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 인 실시 형태 2의 방법.

[0086] 실시 형태 2E. 각각의 R^4 는 독립적으로 H 또는 C_1-C_6 알킬인 실시 형태 2의 방법.

[0087] 실시 형태 2F. 각각의 R^5 는 독립적으로 H 이거나; 또는 R^6 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬인 실시 형태 2의 방법.

[0088] 실시 형태 2G. 각각의 R^6 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 또는 $-CN$; 또는 Q^2 인 실시 형태 2의 방법.

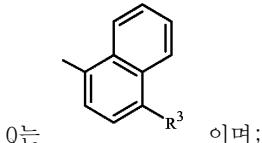
[0089] 실시 형태 2H. 각각의 Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 치환된 피리디닐 고리인 실시 형태 2의 방법.

[0090] 실시 형태 2I. 각각의 Q^3 는 파라 위치에서 하나의 Q^1 로 치환되고, 페닐 고리 상의 나머지 다른 위치에서 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐인 실시 형태 2의 방법.

[0091] 실시 형태 2J. Q^1 은 선택적으로 치환된 1-트라이아졸릴 또는 1-피라졸릴 고리인 실시 형태 2I의 방법.

[0092] 실시 형태 2K. R^3 은 페닐 고리의 메타 위치에서 Me 또는 $-CN$ 인 실시 형태 2J의 방법.

[0093] 실시 형태 2L.



[0095] R^3 은 $C(O)N(R^4)R^5$ 또는 $C(O)OR^5$ 인 실시 형태 2B의 방법.

[0096] 실시 형태 2M. R^4 는 H , C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐인 실시 형태 2L의 방법.

[0097] 실시 형태 2N. R^4 는 H 인 실시 형태 2M의 방법.

[0098] 실시 형태 2O. R^3 은 $C(O)N(R^4)R^5$ 또는 $C(O)OR^{5a}$ 이고;

[0099] R^5 는 C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 할로알킬 - 각각은 하이드록시, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐 및 C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 또는 $-CN$.

C_9 할로다이알킬아미노카르보닐로부터 독립적으로 선택된 하나의 치환기로 치환됨 - 이고;

[0100] R^{5a} 는 C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일 또는 C_2-C_6 알키닐 - 각각은 할로겐, C_1-C_2 알콕시, 및 할로겐 및 C_1-C_3 알킬로부터 선택된 최대 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 폐닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 2L 내지 실시 형태 2N 중 어느 하나의 방법.

[0101] 실시 형태 2P. R^{5a} 는 폐닐로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬인 실시 형태 2L 내지 실시 형태 20 중 어느 하나의 방법.

[0102] 실시 형태 2Q. R^3 은 $C(O)N(R^4)R^5$ 인 실시 형태 2L 내지 실시 형태 2P 중 어느 하나의 방법.

[0103] 실시 형태 2R. R^3 은 $C(O)OR^5$ 인 실시 형태 2L 내지 실시 형태 2N 중 어느 하나의 방법.

[0104] 실시 형태 2S. R^3 은 $C(O)OR^{5a}$ 인 실시 형태 20 내지 실시 형태 2P 중 어느 하나의 방법.

[0105] 실시 형태 3. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하는 방법이거나, 또는 실시 형태 1 내지 실시 형태 1Q 및 실시 형태 2 내지 실시 형태 2S 중 어느 하나의 방법으로서, 여기서 화학식 1 및 화학식 2에서 R^1 은 CF_3 인 방법.

[0106] 실시 형태 4. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 상기 접촉은 약 0 내지 약 150°C의 온도 범위에서 일어나는 방법.

[0107] 실시 형태 4A. 온도 범위는 약 15 내지 약 40°C인 실시 형태 4의 방법.

[0108] 실시 형태 5. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 하이드록실아민은 하이드록실아민 염으로부터 유도되는 방법.

[0109] 실시 형태 5A. 하이드록실아민 염은 광산(mineral acid)의 하이드록실아민 염인 실시 형태 5의 방법.

[0110] 실시 형태 5B. 하이드록실아민 염은 염산, 황산, 인산, 또는 그 혼합물의 하이드록실아민 염인 실시 형태 5A의 방법.

[0111] 실시 형태 6. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 하이드록실아민 대 화학식 2의 화합물의 몰비는 적어도 약 1인 방법.

[0112] 실시 형태 6A. 하이드록실아민 대 화학식 2의 화합물의 몰비는 적어도 약 1.2인 실시 형태 6의 방법.

[0113] 실시 형태 6B. 하이드록실아민 대 화학식 2의 화합물의 몰비는 적어도 약 1.5인 실시 형태 6A의 방법.

[0114] 실시 형태 6C. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 하이드록실아민 대 화학식 2의 화합물의 몰비는 약 3 이하인 방법.

[0115] 실시 형태 7. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 상기 염기는 유기 염기, 수산화물 염기, 알콕사이드 염기 및 탄산염 염기로부터 선택된 하나 이상의 화합물을 포함하는 방법.

[0116] 실시 형태 7A. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 염기는 아민 염기, 알칼리 금속 수산화물 염기, 알칼리 금속 알콕사이드 염기 및 알칼리 금속 탄산염 염기로부터 선택된 하나 이상의 화합물을 포함하는 방법.

[0117] 실시 형태 7AA. 염기는 알칼리 금속 탄산염을 포함하는 실시 형태 7의 방법.

- [0118] 실시 형태 7B. 염기는 탄산나트륨, 탄산칼륨 또는 이들의 혼합물을 포함하는 실시 형태 7AA의 방법.
- [0119] 실시 형태 7C. 염기는 탄산나트륨을 포함하는 실시 형태 7B의 방법.
- [0120] 실시 형태 7D. 염기는 알칼리 금속 수산화물을 포함하는 실시 형태 7의 방법.
- [0121] 실시 형태 7E. 염기는 수산화나트륨, 수산화칼륨 또는 이들의 혼합물을 포함하는 실시 형태 7D의 방법.
- [0122] 실시 형태 8. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 하이드록실아민 염을 중화시키는 데 필요한 양을 초과하여 존재하는 염기는 화학식 2의 화합물에 대하여 적어도 약 1의 당량 비로 존재하는 방법.
- [0123] 실시 형태 8A. 상기 비는 약 5 이하인 실시 형태 8의 방법.
- [0124] 실시 형태 9. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 화학식 2의 화합물, 하이드록실아민 및 염기는 적합한 용매의 존재 하에서 접촉되는 방법.
- [0125] 실시 형태 9A. 적합한 용매는 알코올, 에테르, 아미드, 니트릴, 할로겐화 탄화수소 및 방향족 탄화수소 (이들의 혼합물을 포함함)로부터 선택된 용매를 포함하는 실시 형태 9의 방법.
- [0126] 실시 형태 9B. 적합한 용매는 아이소프로판올을 포함하는 실시 형태 9A의 방법.
- [0127] 실시 형태 9C. 적합한 용매는 물을 추가로 포함하는 실시 형태 9A의 방법.
- [0128] 실시 형태 10. R^1 은 CHX_2 , CX_3 , CX_2CHX_2 또는 CX_2CX_3 이며;
- [0129] 각각의 X는 독립적으로 C1 또는 F이며;
- [0130] Z는 선택적으로 치환된 페닐이며;
- [0131] Q는 Q^a 또는 Q^b 이며;
- [0132] Q^a 는 하나의 Q^1 로 치환되고, R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이며;
- [0133] Q^1 은 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^4)R^5$, $-C(W)N(R^4)R^5$, $-C(=O)OR^5$ 및 R^7 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 -이며;
- [0134] Q^b 는 선택적으로 치환된 1-나프탈레닐이며;
- [0135] 각각의 R^3 은 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 할로알케닐, C_3-C_6 할로알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, $-N(R^4)R^5$, $-C(W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$, $-OR^{11}$ 또는 $-NO_2$ 이거나; 또는 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^4)R^5$, $-C(W)N(R^4)R^5$, $-C(=O)OR^5$ 및 R^7 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 -이며;

[0136] 각각의 R^4 는 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_4-C_7 사이클로알킬알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이며;

[0137] 각각의 R^5 는 독립적으로 H이거나; 또는 C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬 또는 C_4-C_7 사이클로알킬알킬 - 각각은 R^6 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0138] 각각의 R^6 은 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_8 다이알킬아미노, C_3-C_6 사이클로알킬아미노, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알콕시카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐, -OH, -NH₂, -CN 또는 -NO₂이거나; 또는 Q²이며;

[0139] 각각의 R^7 은 독립적으로 페닐 고리 또는 피리디닐 고리 - 각각의 고리는 R^8 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0140] 각각의 R^8 은 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, C_2-C_4 알킬카르보닐, C_2-C_4 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_7 다이알킬아미노카르보닐, -OH, -NH₂, -C(=O)OH, -CN 또는 -NO₂이며;

[0141] 각각의 Q²는 독립적으로 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, -CN, -NO₂, -C(=W)N(R⁹)R¹⁰ 및 -C(=O)OR¹⁰로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0142] 각각의 R^9 는 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_4-C_7 사이클로알킬알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이며;

[0143] 각각의 R^{10} 은 독립적으로 H이거나; 또는 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬 또는 C_4-C_7 사이클로알킬알킬이며;

[0144] 각각의 R^{11} 은 독립적으로 H이거나; 또는 C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_4-C_7 사이클로알킬알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_1-C_6 알킬설피닐 또는 C_1-C_6 할로알킬설피닐이며;

[0145] 각각의 W는 독립적으로 O 또는 S인 발명의 내용에 개시된 바와 같은 화학식 2의 화합물.

[0146] 실시 형태 10A. Z는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이며;

[0147] 각각의 R^2 는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, -CN 또는 -NO₂인 실시 형태 10의 화합물.

[0148] 실시 형태 10B. Z는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 치환된 페닐이며, 상기 치환기들은 페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치에 부착되는 실시 형태 10A의 화합물.

- [0149] 실시 형태 10C. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 또는 CN인 실시 형태 10A 또는 실시 형태 10B의 화합물.
- [0150] 실시 형태 10D. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐 또는 C_1-C_6 할로알킬인 실시 형태 10C의 화합물.
- [0151] 실시 형태 10E. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐 또는 CF_3 인 실시 형태 10D의 화합물.
- [0152] 실시 형태 10F. 각각의 R^2 는 독립적으로 F, Cl 또는 CF_3 인 실시 형태 10E의 화합물.
- [0153] 실시 형태 11. Q^b 는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 1-나프탈레닐인 실시 형태 10의 화합물.
- [0154] 실시 형태 11A. Q 는 Q^a 인 실시 형태 11의 화합물.
- [0155] 실시 형태 11B. Q 는 Q^b 인 실시 형태 11의 화합물.
- [0156] 실시 형태 11C. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 이거나; 또는 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 11의 화합물.
- [0157] 실시 형태 11D. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 인 실시 형태 11의 화합물.
- [0158] 실시 형태 11E. 각각의 R^4 는 독립적으로 H 또는 C_1-C_6 알킬인 실시 형태 11의 화합물.
- [0159] 실시 형태 11F. 각각의 R^5 는 독립적으로 H이거나; 또는 R^6 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬인 실시 형태 11의 화합물.
- [0160] 실시 형태 11G. 각각의 R^6 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 또는 $-CN$ 이거나; 또는 Q^2 인 실시 형태 11의 화합물.
- [0161] 실시 형태 11H. 각각의 Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 피리디닐 고리인 실시 형태 11의 화합물.
- [0162] 실시 형태 11I. 각각의 Q^a 는 폴라 위치에서 하나의 Q^1 로 치환되고, 페닐 고리 상의 나머지 다른 위치에서 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐인 실시 형태 11의 화합물.
- [0163] 실시 형태 11J. Q^1 은 선택적으로 치환된 1-트라이아졸릴 또는 1-피라졸릴 고리인 실시 형태 11I의 화합물.
- [0164] 실시 형태 11K. R^3 은 페닐 고리의 메타 위치에서 Me 또는 CN인 실시 형태 11J의 화합물.
- [0165] 실시 형태 12. R^1 은 CF_3 인 실시 형태 10의 화합물.
- [0166] 실시 형태 13. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 Z는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐인 방법.
- [0167] 실시 형태 13a. Z는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 치환된 페닐이며, 상기 치환기들은

페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치(즉, 메타 또는 파라)에 부착되는 실시 형태 13의 방법.

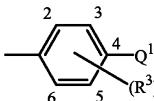
[0168] 실시 형태 13b. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 인 실시 형태 13a의 방법.

[0169] 실시 형태 13c. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_3 알킬, C_1-C_3 할로알킬, C_1-C_3 할로알콕시 또는 $-CN$ 인 실시 형태 13b의 방법.

[0170] 실시 형태 14. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 R^1 은 CF_3 인 방법.

[0171] 실시 형태 15. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 Q 는 Q^a 인 방법.

[0172] 실시 형태 15a. Q^a 는 페닐 고리의 4-위치에 부착된 하나의 Q^1 로 치환된 페닐이며, 상기 페닐 고리는 R^3



[0173] [즉, (여기서, m은 0, 1 또는 2임)]으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 추가로 선택적으로 치환되는 실시 형태 15의 방법.

[0174] 실시 형태 15b. Q^1 은 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 5-원 헤테로방향족 고리인 실시 형태 15a의 방법.

[0175] 실시 형태 15c. Q^1 은 할로겐, $-CN$ 및 $-C(=W)N(R^4)R^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸 또는 트라이아졸 고리인 실시 형태 15b의 방법.

[0176] 실시 형태 15d. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬 또는 $-CN$ 인 실시 형태 15a의 방법.

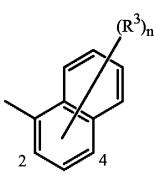
[0177] 실시 형태 15e. 하나의 R^3 은 Cl , CH_3 또는 $-CN$ 이며, 페닐 고리의 3-위치(즉, Q^1 에 인접함)에 부착되는 실시 형태 15d의 방법.

[0178] 실시 형태 15f. R^4 는 H 인 실시 형태 15b 또는 실시 형태 15c의 방법.

[0179] 실시 형태 15g. R^5 는 H 이거나; 또는 C_1-C_3 알킬, 사이클로프로필 또는 사이클로프로필메틸 - 각각은 할로겐으로 선택적으로 치환되고, 1개 또는 2개의 CH_3 으로 추가로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 15b 또는 실시 형태 15c의 방법.

[0180] 실시 형태 16. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 Q 는 Q^b 인 방법.

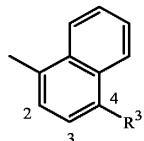
[0181] 실시 형태 16a. Q^b 는 R^3



[0182] [즉, (여기서, n은 1 또는 2임)]으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된

1-나프탈레닐인 실시 형태 16의 방법.

[0183] 실시 형태 16b. Q^b 는 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 하나의 R^3



[0184] (즉, Q^b)으로 치환된 1-나프탈레닐인 실시 형태 16의 방법.

[0185] 실시 형태 16c. 하나의 R^3 은 할로젠, $C_1\text{-}C_6$ 알킬, $C_1\text{-}C_6$ 할로알킬, $C_1\text{-}C_6$ 알콕시, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$, $-OR^{11}$ 또는 $-NO_2$ 이며, 상기 R^3 은 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착되는 실시 형태 16a 또는 실시 형태 16b의 방법.

[0186] 실시 형태 16d. 나프탈렌 고리의 4- 위치에 부착된 R^3 은 $-C(=O)N(R^4)R^5$ 인 실시 형태 16c의 방법.

[0187] 실시 형태 16e. 각각의 R^4 는 독립적으로 H , $C_1\text{-}C_6$ 알킬, $C_2\text{-}C_7$ 알킬카르보닐 또는 $C_2\text{-}C_7$ 알콕시카르보닐인 실시 형태 16c 또는 실시 형태 16d의 방법.

[0188] 실시 형태 16f. 각각의 R^5 는 독립적으로, 하이드록시, $C_1\text{-}C_6$ 알콕시, $C_1\text{-}C_6$ 알킬티오, $C_1\text{-}C_6$ 알킬설피닐, $C_1\text{-}C_6$ 알킬설포닐, $C_2\text{-}C_7$ 알킬아미노카르보닐, $C_3\text{-}C_9$ 다이알킬아미노카르보닐, $C_2\text{-}C_7$ 할로알킬아미노카르보닐, $C_3\text{-}C_9$ 할로다이알킬아미노카르보닐 및 Q^2 로부터 선택된 하나의 치환기로 치환된 $C_1\text{-}C_6$ 알킬인 실시 형태 16c 또는 실시 형태 16d의 방법.

[0189] 실시 형태 16g. 각각의 R^5 는 독립적으로 $C_2\text{-}C_7$ 할로알킬아미노카르보닐로 치환된 $C_1\text{-}C_2$ 알킬인 실시 형태 16c 또는 실시 형태 16d의 방법.

[0190] 실시 형태 16h. Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 피리디닐 고리인 실시 형태 16f의 방법.

[0191] 실시 형태 16i. R^{11} 은 H , $C_2\text{-}C_6$ 알켄일, $C_2\text{-}C_6$ 알키닐, $C_2\text{-}C_7$ 알킬카르보닐, $C_2\text{-}C_7$ 알콕시카르보닐, $C_1\text{-}C_6$ 알킬설포닐 또는 $C_1\text{-}C_6$ 할로알킬설포닐인 실시 형태 16c의 방법.

[0192] 실시 형태 17. R^1 은 CHX_2 , CX_3 , CX_2CHX_2 또는 CX_2CX_3 이며;

[0193] 각각의 X는 독립적으로 Cl 또는 F 이며;

[0194] Z는 선택적으로 치환된 폐널이며;

[0195] Q는 Q^a 또는 Q^b 이며;

[0196] Q^a 는 하나의 Q^1 로 치환되고, R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 폐널이며;

[0197] Q^1 은 폐널 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로젠, $C_1\text{-}C_6$ 알킬, $C_1\text{-}C_6$ 할로알킬, $C_3\text{-}C_6$ 사이클로알킬, $C_3\text{-}C_6$ 할로사이클로알킬, $C_1\text{-}C_6$ 알콕시, $C_1\text{-}C_6$ 할로알콕시, $C_1\text{-}C_6$ 알킬티오, $C_1\text{-}C_6$ 할로알킬티오, $C_1\text{-}C_6$ 알킬설피닐, $C_1\text{-}C_6$ 할로알킬설피닐, $C_1\text{-}C_6$ 알킬설포닐, $C_1\text{-}C_6$ 할로알킬설포닐, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=O)OR^5$ 및 R^7 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 -이며;

[0198] Q^b 는 선택적으로 치환된 1-나프탈레닐이며;

[0199] 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 할로알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 할로알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$, $-OR^{11}$ 또는 $-NO_2$ 이거나; 또는 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=O)OR^5$ 및 R^7 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0200] 각각의 R^4 는 독립적으로 H , C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_4-C_7 사이클로알킬알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이며;

[0201] 각각의 R^5 는 독립적으로 H 이거나; 또는 C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬 또는 C_4-C_7 사이클로알킬알킬 - 각각은 R^6 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0202] 각각의 R^6 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_8 다이알킬아미노, C_3-C_6 사이클로알킬아미노, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬카르보닐, C_2-C_7 할로알콕시카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐, $-OH$, $-NH_2$, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이거나; 또는 Q^2 이며;

[0203] 각각의 R^7 은 독립적으로 페닐 고리 또는 퍼리디닐 고리 - 각각의 고리는 R^8 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0204] 각각의 R^8 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 할킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, C_2-C_4 알킬카르보닐, C_2-C_4 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_7 다이알킬아미노카르보닐, $-OH$, $-NH_2$, $-C(=O)OH$, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이며;

[0205] 각각의 Q^2 는 독립적으로 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설피닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬설포닐, C_1-C_6 할로알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=W)N(R^9)R^{10}$ 및 $-C(=O)OR^{10}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이며;

[0206] 각각의 R^9 는 독립적으로 H , C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬, C_4-C_7 사이클로알킬알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이며;

[0207] 각각의 R^{10} 은 독립적으로 H 이거나; 또는 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_6 사이클로알킬, C_4-C_7 알킬사이클로알킬 또는 C_4-C_7 사이클로알킬알킬이며;

[0208] 각각의 R^{11} 은 독립적으로 H이거나; 또는 C_2 ~ C_6 알켄일, C_2 ~ C_6 알키닐, C_3 ~ C_6 사이클로알킬, C_4 ~ C_7 알킬사이클로알킬, C_4 ~ C_7 사이클로알킬알킬, C_2 ~ C_7 알킬카르보닐, C_2 ~ C_7 알콕시카르보닐, C_1 ~ C_6 알킬설포닐 또는 C_1 ~ C_6 할로알킬설포닐이며;

[0209] 각각의 W 는 독립적으로 O 또는 S인 발명의 내용에 개시된 바와 같은 화학식 2의 화합물.

[0210] 실시 형태 17a. Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐인 실시 형태 17의 화합물.

[0211] 실시 형태 17b. Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 치환된 페닐이며, 상기 치환기들은 페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치(즉, 메타 또는 파라)에 부착되는 실시 형태 17a의 화합물.

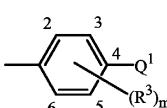
[0212] 실시 형태 17c. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1 ~ C_6 알킬, C_1 ~ C_6 할로알킬, C_1 ~ C_6 알콕시, C_1 ~ C_6 할로알콕시, C_1 ~ C_6 알킬티오, C_1 ~ C_6 할로알킬티오, C_1 ~ C_6 알킬아미노, C_2 ~ C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 인 실시 형태 17b의 화합물.

[0213] 실시 형태 17d. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1 ~ C_3 알킬, C_1 ~ C_3 할로알킬, C_1 ~ C_3 할로알콕시 또는 $-CN$ 할로알콕시 또는 CN인 실시 형태 17c의 화합물.

[0214] 실시 형태 18. R^1 은 CF_3 인 화학식 2의 화합물.

[0215] 실시 형태 19. Q 는 Q^a 인 화학식 2의 화합물.

[0216] 실시 형태 19a. Q^a 는 페닐 고리의 4-위치에 부착된 하나의 Q^1 로 치환된 페닐이며, 상기 페닐 고리는 R^3



[0217] [즉, (여기서, m 은 0, 1 또는 2임)]으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 추가로 선택적으로 치환되는 실시 형태 19의 화합물.

[0218] 실시 형태 19b. Q^1 은 할로겐, C_1 ~ C_6 알킬, C_1 ~ C_6 할로알킬, C_3 ~ C_6 사이클로알킬, C_3 ~ C_6 할로사이클로알킬, C_1 ~ C_6 알콕시, C_1 ~ C_6 할로알콕시, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 5-원 헤테로방향족 고리인 실시 형태 19a의 화합물.

[0219] 실시 형태 19c. Q^1 은 할로겐, $-CN$ 및 $-C(=W)N(R^4)R^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸 또는 트라이아졸 고리인 실시 형태 19b의 화합물.

[0220] 실시 형태 19d. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1 ~ C_6 알킬 또는 $-CN$ 인 실시 형태 19a의 화합물.

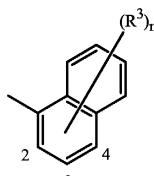
[0221] 실시 형태 19e. 하나의 R^3 은 Cl , CH_3 또는 $-CN$ 이며, 페닐 고리의 3-위치(즉, Q^1 에 인접함)에 부착되는 실시 형태 19d의 화합물.

[0222] 실시 형태 19f. R^4 는 H인 실시 형태 19b 또는 실시 형태 19c의 화합물.

[0223] 실시 형태 19g. R^5 는 H이거나; 또는 C_1 ~ C_3 알킬, 사이클로프로필 또는 사이클로프로필메틸 – 각각은 할로겐으로 선택적으로 치환되고, 1개 또는 2개의 CH_3 으로 추가로 선택적으로 치환됨 – 인 실시 형태 19b 또는 실시 형태 19c의 화합물.

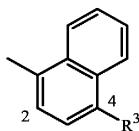
[0224] 실시 형태 20. Q 는 Q^b 인 화학식 2의 화합물.

[0225] 실시 형태 20a. Q^b 는 R^3



[0226] [즉, (여기서, n은 1 또는 2임)]으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 1-나프탈레닐인 실시 형태 20의 화합물.

[0227] 실시 형태 20b. Q^b 는 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 하나의 R^3



[0228] (즉,)으로 치환된 1-나프탈레닐인 실시 형태 20의 화합물.

[0229] 실시 형태 20c. 하나의 R^3 은 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$, $-OR^{11}$ 또는 $-NO_2$ 이며, 상기 R^3 은 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착되는 실시 형태 20a 또는 실시 형태 20b의 화합물.

[0230] 실시 형태 20d. 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 R^3 은 $-C(=O)N(R^4)R^5$ 인 실시 형태 20c의 화합물.

[0231] 실시 형태 20e. 각각의 R^4 는 독립적으로 H , C_1-C_6 알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐인 실시 형태 20c 또는 실시 형태 16d의 화합물.

[0232] 실시 형태 20f. 각각의 R^5 는 독립적으로, 하이드록시, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 및 Q^2 로부터 선택된 하나의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬인 실시 형태 20c 또는 실시 형태 20d의 화합물.

[0233] 실시 형태 20g. 각각의 R^5 는 독립적으로 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로 치환된 C_1-C_2 알킬인 실시 형태 20c 또는 실시 형태 20d의 화합물.

[0234] 실시 형태 20h. Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 피리디닐 고리인 실시 형태 20f의 화합물.

[0235] 실시 형태 20i. R^{11} 은 H , C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알카닐, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_1-C_6 알킬설포닐 또는 C_1-C_6 할로알킬설포닐인 실시 형태 20c의 화합물.

[0236] 본 발명의 실시 형태들 - 상기 실시 형태 1 내지 실시 형태 20i 뿐만 아니라 본 명세서에 개시된 임의의 다른 실시 형태들을 포함함 - 은 임의의 방식으로 조합될 수 있으며, 이들 실시 형태 내의 변수의 설명은 화학식 1 및 화학식 2의 화합물에 관한 것일 뿐만 아니라 화학식 1 또는 화학식 2의 화합물을 제조하는 데 유용한 출발 화합물 및 중간 화합물에 관한 것이기도 하다.

[0237] 실시 형태 1 내지 실시 형태 20i의 조합은 하기에 의해 예시된다:

[0238] 실시 형태 A. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서

[0239] Z는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이며;

[0240] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이며;

[0241] Q^b 는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 1-나프탈레닐인 방법.

[0242] 실시 형태 B. Q 는 Q^a 인 실시 형태 A의 방법.

[0243] 실시 형태 C. Q 는 Q^b 인 실시 형태 A의 방법.

[0244] 실시 형태 D. 화학식 1 및 화학식 2에서, R^1 은 CF_3 인 실시 형태 B 또는 실시 형태 C의 방법.

[0245] 실시 형태 E. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로젠 또는 C_1-C_6 할로알킬이고;

[0246] 각각의 R^3 은 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 이거나; 또는 폐닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이고;

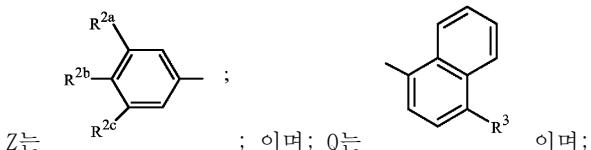
[0247] 각각의 R^4 는 독립적으로 H 또는 C_1-C_6 알킬이고;

[0248] 각각의 R^5 는 독립적으로 H이거나; 또는 R^6 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0249] 각각의 R^6 은 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 또는 $-CN$ 이거나; 또는 Q^2 이고;

[0250] 각각의 Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 피리디닐 고리인 실시 형태 D의 방법.

[0251] 실시 형태 E1.



[0253] R^{2a} 는 할로젠, C_1-C_2 할로알킬 또는 C_1-C_2 할로알콕시이며;

[0254] R^{2b} 는 H, 할로젠 또는 시아노이며;

[0255] R^{2c} 는 H, 할로겐 또는 CF_3 이며;

[0256] R^3 은 $C(O)N(R^4)R^5$ 또는 $C(O)OR^{5a}$ 이며;

[0257] R^4 는 H, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이며;

[0258] R^5 는 C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 할로알킬 - 각각은 하이드록시, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐 및 C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐로부터 독립적으로 선택된 하나의 치환기로 치환됨 - 이며;

- [0259] R^{5a} 는 C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일 또는 C_2-C_6 알키닐 - 각각은 할로겐, C_1-C_2 알콕시, 및 할로겐 및 C_1-C_3 알킬로부터 선택된 최대 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 C 또는 실시 형태 D의 방법.
- [0260] 실시 형태 E2. R^3 은 $C(O)N(R^4)R^5$ 인 실시 형태 E1의 방법.
- [0261] 실시 형태 E3. R^3 은 $C(O)OR^{5a}$ 인 실시 형태 E1의 방법.
- [0262] 실시 형태 F. Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이며;
- [0263] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이며;
- [0264] Q^b 는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 1-나프탈레닐인 화학식 2의 화합물.
- [0265] 실시 형태 G. Q 는 Q^a 인 실시 형태 F의 화합물.
- [0266] 실시 형태 H. Q 는 Q^b 인 실시 형태 F의 화합물.
- [0267] 실시 형태 I. R^1 은 CF_3 인 실시 형태 G 또는 실시 형태 H의 화합물.
- [0268] 실시 형태 J. 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐 또는 C_1-C_6 할로알킬이고;
- [0269] 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 이거나; 또는 페닐 고리 또는 5- 또는 6-원 포화 또는 불포화 복소환식 고리 - 각각의 고리는 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환됨 - 이고;
- [0270] 각각의 R^4 는 독립적으로 H 또는 C_1-C_6 알킬이고;
- [0271] 각각의 R^5 는 독립적으로 H이거나; 또는 R^6 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;
- [0272] 각각의 R^6 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, $C-C_7$ 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 또는 $-CN$ 이거나; 또는 Q^2 이고;
- [0273] 각각의 Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 피리디닐 고리인 실시 형태 I의 화합물.
- [0274] 실시 형태 K. 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$ 또는 $-OR^{11}$ 인 실시 형태 J의 화합물.
- [0275] 실시 형태 AA. 화학식 1의 화합물을 제조하기 위한 발명의 내용에 개시된 방법으로서, 염기의 존재 하에서 화학식 2의 화합물을 하이드록실아민과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서
- [0276] Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이며;
- [0277] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 인 방법.

[0278] 실시 형태 BB. R^1 은 CF_3 이고;

[0279] Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 치환된 페닐이며, 상기 치환기들은 페닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치(즉, 메타 또는 파라)에 부착되고;

[0280] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로겐, C_1-C_3 알킬, C_1-C_3 할로알킬, C_1-C_3 할로알콕시 또는 -CN인 실시 형태 AA의 방법.

[0281] 실시 형태 CC. Q 는 Q^a 인 실시 형태 BB의 방법.

[0282] 실시 형태 DD. Q^a 는 페닐 고리의 4-위치에 부착된 하나의 Q^1 로 치환된 페닐이며, 상기 페닐 고리는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 추가로 선택적으로 치환되고;

[0283] Q^1 은 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, -CN, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 5-원 헤테로방향족 고리이고;

[0284] 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬 또는 -CN인 실시 형태 CC의 방법.

[0285] 실시 형태 EE. Q^1 은 할로겐, -CN 및 $-C(=W)N(R^4)R^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸 또는 트라이아졸 고리이고;

[0286] 하나의 R^3 은 Cl , CH_3 또는 -CN이며, Q^1 에 인접한 페닐 고리의 3-위치에 부착되고;

[0287] R^4 는 H이고;

[0288] R^5 는 H이거나; 또는 C_1-C_3 알킬, 사이클로프로필 또는 사이클로프로필메틸 - 각각은 할로겐으로 선택적으로 치환되고, 1개 또는 2개의 CH_3 으로 추가로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 DD의 방법.

[0289] 실시 형태 FF. Q 는 Q^b 인 실시 형태 BB의 방법.

[0290] 실시 형태 GG. Q^b 는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 1-나프탈레닐인 실시 형태 FF의 방법.

[0291] 실시 형태 HH. 하나의 R^3 은 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, -CN, $-OR^{11}$ 또는 $-NO_2$ 이며, 상기 R^3 은 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착되고;

[0292] 각각의 R^4 는 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이고;

[0293] R^5 는 하이드록시, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 및 Q^2 로부터 선택된 하나의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0294] Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 피리디닐 고리이고;

[0295] R^{11} 은 H, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알키닐, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_1-C_6 알킬설포닐 또는 C_1-C_6 할로알킬설포닐인 실시 형태 GG의 방법.

[0296] 실시 형태 II. Q^b 는 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 하나의 R^3 으로 치환된 1-나프탈레닐이고;

- [0297] R^3 은 $-C(=O)N(R^4)R^5$ 이고;
- [0298] R^4 는 H이고;
- [0299] R^5 는 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로 치환된 C_1-C_2 알킬인 실시 형태 HH의 방법.
- [0300] 실시 형태 JJ. Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 5개의 치환기로 선택적으로 치환된 폐널이고;
- [0301] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로젠, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 할로알킬티오, C_1-C_6 알킬아미노, C_2-C_6 다이알킬아미노, $-CN$ 또는 $-NO_2$ 이고;
- [0302] R^1 및 Q는 발명의 내용에 정의된 바와 같은 화학식 2의 화합물.
- [0303] 실시 형태 KK. R^1 은 CF_3 이고;
- [0304] Z 는 R^2 로부터 독립적으로 선택된 1개 내지 3개의 치환기로 치환된 폐널이며, 상기 치환기들은 폐닐 고리의 3-, 4- 또는 5-위치(즉, 메타 또는 파라)에 부착되고;
- [0305] 각각의 R^2 는 독립적으로 할로젠, C_1-C_3 알킬, C_1-C_3 할로알킬, C_1-C_3 할로알콕시 또는 $-CN$ 인 실시 형태 JJ의 화합물.
- [0306] 실시 형태 LL. Q는 Q^a 인 실시 형태 KK의 화합물.
- [0307] 실시 형태 MM. Q^a 는 폐닐 고리의 4-위치에 부착된 하나의 Q^1 로 치환된 폐널이며, 상기 폐닐 고리는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 추가로 선택적으로 치환되고;
- [0308] Q^1 은 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, C_3-C_6 할로사이클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알콕시, $-CN$, $-C(=W)N(R^4)R^5$ 및 $-C(=O)OR^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 5-원 헤테로방향족 고리이고;
- [0309] 각각의 R^3 은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬 또는 $-CN$ 인 실시 형태 LL의 화합물.
- [0310] 실시 형태 NN. Q^1 은 할로겐, $-CN$ 및 $-C(=W)N(R^4)R^5$ 로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸 또는 트라이아졸 고리이고;
- [0311] 하나의 R^3 은 Cl , CH_3 또는 $-CN$ 이며, Q^1 에 인접한 폐닐 고리의 3-위치에 부착되고;
- [0312] R^4 는 H이고;
- [0313] R^5 는 H이거나; 또는 C_1-C_3 알킬, 사이클로프로필 또는 사이클로프로필메틸 - 각각은 할로겐으로 선택적으로 치환되고, 1개 또는 2개의 CH_3 으로 추가로 선택적으로 치환됨 - 인 실시 형태 MM의 화합물.
- [0314] 실시 형태 OO. Q는 Q^b 인 실시 형태 KK의 화합물.
- [0315] 실시 형태 PP. Q^b 는 R^3 으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 1-나프탈레닐인 실시 형태 OO의 화합물.
- [0316] 실시 형태 QQ. 하나의 R^3 은 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알콕시, $-N(R^4)R^5$, $-C(=W)N(R^4)R^5$, $-C(=W)OR^5$, $-CN$, $-OR^{11}$ 또는 $-NO_2$ 이며, 상기 R^3 은 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착되고;

[0317] 각각의 R^4 는 독립적으로 H , C_1-C_6 알킬, C_2-C_7 알킬카르보닐 또는 C_2-C_7 알콕시카르보닐이고;

[0318] R^5 는 하이드록시, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬티오, C_1-C_6 알킬설피닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_2-C_7 알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 다이알킬아미노카르보닐, C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐, C_3-C_9 할로다이알킬아미노카르보닐 및 Q^2 로부터 선택된 하나의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0319] Q^2 는 1개 내지 4개의 할로겐으로 선택적으로 치환된 페리디닐 고리이고;

[0320] R^{11} 은 H , C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알카닐, C_2-C_7 알킬카르보닐, C_2-C_7 알콕시카르보닐, C_1-C_6 알킬설포닐 또는 C_1-C_6 할로알킬설포닐인 실시 형태 PP의 화합물.

[0321] 실시 형태 RR. Q^b 는 나프탈렌 고리의 4-위치에 부착된 하나의 R^3 으로 치환된 1-나프탈레닐이고;

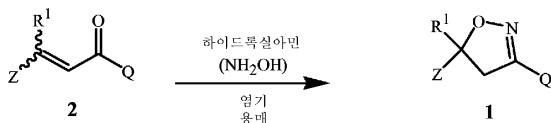
[0322] R^3 은 $-C(=O)N(R^4)R^5$ 이고;

[0323] R^4 는 H 이고;

[0324] R^5 는 C_2-C_7 할로알킬아미노카르보닐로 치환된 C_1-C_2 알킬인 실시 형태 QQ의 화합물.

[0325] 하기의 도식 1 내지 도식 8에서, 화학식 1 내지 화학식 9의 화합물에서 R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , Z , 및 Q 의 정의는 달리 나타내지 않으면 발명의 내용 및 실시 형태들의 설명에서 상기에 정의된 바와 같다. 화학식 1a, 1b, 1c 및 1d는 화학식 1의 하위세트(subset)이다.

도식 1



[0327]

[0328] 도식 1에 나타낸 바와 같이, 본 발명의 방법에 따르면 화학식 2의 화합물이 하이드록실아민 및 염기와 접촉되어 화학식 1의 5-할로알킬-4,5-다이하이드로아이속사졸 화합물을 형성한다.

[0329] 하이드록실아민은 적합한 용매 중에서 염기로 처리함으로써 광산 염, 예를 들어 황산하이드록실아민 또는 염화하이드록실아민으로부터 생성될 수 있거나, 50% 수용액으로서 상업적으로 획득될 수 있다. 이 방법에서는, 화학식 2의 에논과의 접촉 전에, 하이드록실아민 또는 그의 광산 염이 전형적으로 염기와 접촉된다. 하이드록실아민의 광산 염이 사용될 경우, 염기는 하이드록실아민 광산 염을 하이드록실아민으로 전환하는 데 필요한 양을 초과하는 양으로 접촉된다. 염기는 도식 1의 반응에서 소비되지 않으며, 원하는 환화를 위한 촉매로서 작용하는 것으로 보인다. 화학식 2의 에논과의 접촉에 앞서 염기에 의한 하이드록실아민의 탈양성자화는 우수한 수율을 얻는 데 필요한데, 그 이유는 염기의 부재 하에서는 하이드록실아민과 에논의 반응이 화학식 2의 화합물이 외의 생성물을 생성할 수 있기 때문이다. 따라서, (하이드록실아민 광산 염을 하이드록실아민으로 전환시키는 데 사용되는 임의의 염기에 더하여) 흔히 약 1 몰당량의 염기가 하이드록실아민에 대하여 사용되더라도, 1 몰당량 미만의 염기가 탁월한 결과를 제공할 수 있다. 과량의 염기가 화학식 2의 에논 또는 화학식 1의 아이속사졸과 반응하지 않는다면, 하이드록실아민에 대하여 1 몰당량 초과(예를 들어, 최대 약 5 몰당량)의 염기가 사용될 수 있다.

[0330] 화학식 2의 에논에 대하여 하이드록실아민의 1 내지 3 당량의 몰 과량이 사용될 수 있다. 대규모 생산에 적합한 방식으로 화학식 1의 아이속사졸로의 화학식 2의 에논의 비용-효과적이며, 완전하고, 신속한 전환을 보장하기 위해서는, 화학식 2의 에논에 대하여 약 1 내지 약 2 몰당량의 하이드록실아민이 전형적으로 가장 적합한 것으로 밝혀졌다.

[0331] 적합한 염기에는 알칼리 금속 알콕사이드, 예를 들어 나트륨 메톡사이드, 알칼리 금속 탄산염, 예를 들어 탄산나트륨 또는 탄산칼륨, 알칼리 금속 수산화물, 예를 들어 수산화나트륨 또는 수산화칼륨, 및 유기 염기가 포함

될 수 있지만 이로 한정되지 않는다. 바람직한 유기 염기는 양성자화에 이용가능한 적어도 한 쌍의 자유 전자를 갖는 아민 염기, 예를 들어 피리딘, 트라이에틸아민 또는 *N,N*-다이아이소프로필에틸아민이다. 보다 약한 염기, 예를 들어 피리딘이 사용될 수 있지만, 하이드록실아민을 효율적으로 탈양성자화하는 보다 강한 염기, 예를 들어 알칼리 금속 알콕사이드 또는 알칼리 금속 수산화물이 전형적으로 보다 우수한 결과를 제공한다. 물은 하이드록실아민을 탈양성자화하는 데뿐만 아니라 하이드록실아민을 그의 염으로부터 형성하는 데에도 특히 유용한 용매이기 때문에, 물과 상용성인 염기가 특히 주목할 만하다. 물에 의해 용해성이고 물과 상용성인 강염기의 예로는 알칼리 금속 수산화물이 있다. 수산화나트륨이 바람직한데, 그 이유는 이것은 저렴하며, 하이드록실아민의 탈양성자화에 잘 작용하고 그럼으로써 수용액에서 하이드록실아민의 나트륨 염을 형성하기 때문이다. 알칼리 금속 알콕사이드는 자주 저급 알칸을 중 용액으로 사용되며, 흔히 당해 알칸올은 당해 알콕사이드에 상응한다.

[0332] 도식 1의 방법은 적합한 용매의 존재 하에서 수행된다. 최상의 결과를 위하여, 용매는 염기 및 하이드록실아민에 대하여 불활성이어야 하며, 화학식 2의 예논을 용해시킬 수 있어야 한다. 적합한 유기 용매에는 알코올, 에테르, 니트릴 또는 방향족 탄화수소가 포함된다. 수-흔화성 용매, 예를 들어 알코올(예컨대, 메탄올, 아이소프로판올), 에테르(예컨대, 테트라하이드로푸란) 또는 니트릴(예컨대, 아세토니트릴)은 알칼리 금속 수산화물 염기와 잘 작용한다. 비-친핵성인 용매(예컨대, 에테르 및 니트릴)는 흔히 최상의 결과를 제공한다. 특히 단일 용매가 사용될 때, 가장 바람직한 용매는 테트라하이드로푸란 및 아세토니트릴이다.

[0333] 대안적으로, 용매, 예를 들어 테트라하이드로푸란 또는 아세토니트릴 중 화학식 2의 예논의 용액을, 용매 혼합물 중에서 공-용매로서 작용하는 제2 용매 중 하이드록실아민 및 염기, 예를 들어 수산화나트륨의 용액과 접촉시킴으로써 형성된 두 용매의 혼합물을 사용하여 반응을 수행하는 것이 더 바람직할 수 있다. 물이 공-용매로서 특히 유용한데, 그 이유는 하이드록실아민의 광산 염 및 알칼리 금속 수산화물 염기, 예를 들어 수산화나트륨이 물에 특히 용해성이기 때문이다. 하이드록실아민의 광산 염으로부터의 하이드록실아민의 신속한 생성 및 물에 의해 촉진되는 하이드록실아민의 후속적 탈양성자화, 그리고 물에서의 탈양성자화된 화학종들의 용해성 및 안정성이 특히 바람직하다. 대규모 생산에서는, 슬러리보다는 오히려 용액이 바람직한데, 그 이유는 용액이 공정 설비에서 취급 및 이송이 보다 용이하기 때문이다. 물이 공-용매일 때, 나머지 다른 용매는 전형적으로 수-흔화성 용매, 예를 들어 테트라하이드로푸란 또는 아세토니트릴이다.

[0334] 다른 고도로 극성인, 하이드록실릭 용매, 예를 들어 저급 알칸올(예컨대, 메탄올, 에탄올)이 또한 공-용매로서 특히 유용한데, 그 이유는 물과 마찬가지로, 저급 알칸올은 하이드록실아민의 광산 염 및 알칼리 금속 수산화물을 용이하게 용해시키기 때문이다. 나머지 다른 용매가 수-흔화성이지 않을 때(예컨대, tert-부틸 메틸 에테르), 저급 알칸올은 공-용매로서 물보다 우수한 결과를 제공할 수 있다. 저급 알칸올이 공-용매로서 사용될 때, 특히 수-흔화성이 아닌 다른 용매와 함께 사용될 때, 첨가되는 염기는 알칼리 금속 수산화물 대신에 흔히 알칼리 금속 알콕사이드이다.

[0335] 염기가 하이드록실아민을 탈양성자화하기 위해 존재하는 한, 하이드록실아민, 염기 및 화학식 2의 예논은 도식 1의 방법에서 다양한 방법으로 접촉될 수 있다. 예를 들어, 하이드록실아민 및 염기로부터 형성된 혼합물(전형적으로 물과 같은 용매 중)이 화학식 2의 예논(전형적으로 테트라하이드로푸란 또는 아세토니트릴과 같은 용매 중)에 첨가될 수 있다. 대안적으로, 하이드록실아민 및 염기는 화학식 2의 예논에 동시에 개별적으로 첨가될 수 있다. 다른 실시 형태에서는, 화학식 2의 예논(전형적으로 테트라하이드로푸란 또는 아세토니트릴과 같은 용매 중)이 (전형적으로 물과 같은 용매 중) 염기 및 하이드록실아민으로부터 형성된 혼합물에 첨가될 수 있다. 이들 실례 실시 형태에서, 용매들의 다른 조합이 사용될 수 있으며; 예를 들어, 물과 테트라하이드로푸란 또는 아세토니트릴 대신에 메탄올과 tert-부틸 메틸 에테르가 사용될 수 있다.

[0336] 도식 1의 방법은 약 0 내지 150°C, 또는 가장 편리하게는 20 내지 40°C의 반응 온도에서 수행될 수 있다. 화학식 1의 생성물은 추출 및 결정화를 포함한 당업자들에게 알려진 통상의 방법으로 단리된다.

도식 2



[0338]

[0339] 화학식 2의 화합물은 문헌[Sosnovskikh et al., *J. Org. Chem. USSR*/(Eng. Trans.), 1992, 28, 420]의 일반적

인 방법에 따라 도식 2에 나타낸 바와 같이 화학식 3의 화합물의 탈수에 의해 제조될 수 있다.

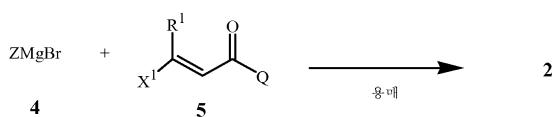
[0340] 이 방법은 유기 용매, 예를 들어 톨루엔 중 화학식 3의 화합물 및 염기의 혼합물에 탈수제, 예를 들어 염화티오닐을 일부씩 첨가하여 화학식 2의 화합물을 제공하는 것을 포함한다. 화학식 3의 화합물에 대하여 약 2 몰당량의 염화티오닐이 화학식 2의 화합물로의 높은 수준의 전환을 위해 전형적으로 요구된다.

[0341] 도식 2의 방법에 유용한 염기에는 피리딘과 같은 아민 염기가 포함된다. 화학식 3의 화합물에 대하여 약 3 몰당량의 피리딘이 화학식 2의 화합물로의 화학식 3의 화합물의 전환을 달성하는 데 전형적으로 필요하다.

[0342] 도식 2의 방법은 일반적으로 약 50 내지 약 80°C 범위, 더 일반적으로는 약 60 내지 약 65°C 범위의 반응 온도를 사용하여 수행된다. 반응 혼합물을 물로 처리하여 염을 제거한 후, 당업자에게 알려진 통상의 방법, 예를 들어 추출 및 결정화에 의해 생성물이 단리될 수 있다.

[0343] 도식 3에 나타낸 바와 같이, 화학식 2의 화합물은 또한 유기금속 시약, 예를 들어 화학식 4의 그리냐르(Grignard) 시약과 화학식 5의 β -엔아민 또는 β -할로에논의 부가-제거 반응으로부터 제조될 수 있다.

도식 3



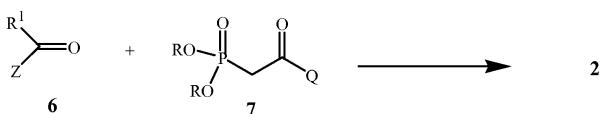
여기서, X^1 은 2차 아민 또는 할로겐암

[0345]

당해 반응은 다양한 용매 - 테트라하이드로푸란, 다이에틸 에테르, 다이옥산 또는 메틸렌 클로라이드를 포함함 - 중에서 실행될 수 있으며, 최적의 온도는 약 -78°C 내지 용매의 환류 온도 범위이다. 엔아민 및 할로에논에의 그리냐르 시약의 첨가를 위한 일반적 절차는 화학 문헌에 잘 기록되어 있으며; 예를 들어 문헌[Jeong et al., *Journal of Fluorine Chemistry* 2004, 125, 1629-1638] 및 그 안에 인용된 참고문헌을 참조한다. 도식 3의 방법은 참조예 1, 단계 B에서 예시된다.

[0347] 대안적으로, 도식 4에 나타낸 바와 같이, 화학식 2의 화합물은 위티그 반응(Wittig Reaction)의 워즈워스-에몬스 변형(Wadsworth-Emmons modification)에 따라 화학식 6의 케톤과 화학식 7의 포스포네이트 화합물의 축합에 의해 형성될 수 있다.

도식 4



여기서, R 은, 예를 들어 메틸 또는 에틸암

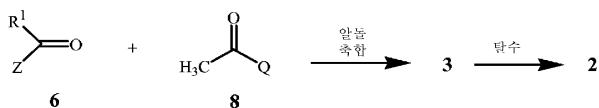
[0349]

[0350] 이 방법에서는, 화학식 7의 포스포네이트 화합물이 용매, 예를 들어 테트라하이드로푸란, 다이에틸 에테르, 다이옥산 또는 메틸렌 클로라이드 중에서 염기, 예를 들어 피리딘, 트라이에틸아민, NaH , NaHCO_3 또는 리튬 아이소프로필아미드(LDA)에 의해 탈양성자화되어 일리드 중간체를 형성하며, 화학식 6의 케톤이 첨가되어 화학식 2의 화합물을 생성한다. 최적의 온도는 약 0°C 내지 용매의 환류 온도의 범위이다. 위티그 반응의 일반적인 반응 조건은 화학 문헌에 잘 기록되어 있다. 예를 들어, 문헌[Dull et al., *J. Org. Chem.* 1967, 32, 1622-1623]을 참조한다.

[0351] 화학식 3의 β -하이드록시케톤 화합물을 제조하기 위한 매우 다양한 방법들이 존재한다. 예를 들어, 케톤은 산성, 또는 더 일반적으로는 염기성 조건 하에서 조합되어 화학식 3의 화합물을 제공한다. 알돌 축합은 광범위하게 개관되어 왔으며(예컨대, 문헌[*Organic Reactions*, 1968, 16, 1]), 이 변형을 달성하기 위해서 매우 다양한 조건들이 사용되어 왔다. 이 반응은 도식 5에 예시된다.

[0352]

도식 5



[0353]

[0354]

알돌 촉합에 통상적으로 이용되는 조건 중 몇몇은 화학식 6 (예컨대, 여기서 R^1 은 CF_3 임)의 화합물을 및 화학식 3 (예컨대, 여기서 R^1 은 CF_3 임)의 화합물과 친핵체와의 반응성에 의해 제조될 수 있다. 화학식 3 (여기서, R^1 은 CF_3 임)의 화합물은 적합한 비-친핵성 유기 용매, 예를 들어 테트라하이드로포란, 헥산, 툴루엔, 또는 아세토니트릴 중에서 화학식 6의 케톤 및 화학식 8의 케톤의 혼합물에의 비-친핵성 염기, 예를 들어 수소화리튬(문헌 [Sosnovskikh et al., *J. Org. Chem. USSR (Eng. Trans.)*, 1992, 28, 420]), 또는 탄산칼륨의 첨가에 의해 제조될 수 있다. 통상적으로, 화학식 8의 케톤에 대하여 1 몰당량 초과의 염기가 사용된다.

[0355]

대안적으로, 반응 조건에서의 작은 변화가 화학식 6의 화합물 및 화학식 8의 화합물로부터 직접적으로 화학식 2의 화합물을 제조하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 적합한 조건들 - 예를 들어, 약 82°C에서 탄산칼륨 및 아세토니트릴을 포함하는 혼합물을 이용한 처리 - 이 화학식 2의 화합물을 제조하는 데 사용될 수 있다. 화학식 2의 화합물은 또한 *N,N*-다이메틸포름아미드 및 *tert*-부틸 메틸 에테르 중에서 수산화칼슘으로 처리하고, 이어서 이 혼합물을 가열하여 물을 공비 제거하면서 환류시킴으로써 화학식 6의 화합물 및 화학식 8의 화합물로부터 직접적으로 제조될 수 있다. 이를 반응은 통상적으로 약 25°C 내지 용매(들)의 비등점 범위의 온도에서 수행된다.

[0356]

이 반응이 염기, 예를 들어 리튬 다이아이소프로필아미드 또는 리튬 비스(트라이메틸실릴)아미드 - 이들은 화학식 6 (여기서, R^1 은 CF_3 임)의 화합물과 반응할 수 있음 - 를 사용하여 수행된다면(문헌[Gosselin et al., *Organic Letters* 2005, 7, 355]), 이는 반응물의 성분들의 첨가 순서가 중요해지게 된다. 첨가의 가장 바람직한 순서는 용매, 예를 들어 테트라하이드로포란 중에서 약 -78°C에서 염기, 예를 들어 리튬 다이아이소프로필아미드에의 화학식 8의 케톤의 계량된(metered) 첨가이다. 그리고 나서, 형성된 에놀레이트는 약 -78°C에서 화학식 6의 화합물과 접촉되어 화학식 3의 원하는 화합물을 생성할 수 있다. 생성물은 당업자에게 잘 알려진 방법, 예를 들어 추출, 결정화 등에 의해 단리될 수 있다.

[0357]

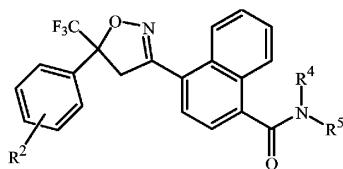
화학식 6 및 화학식 8의 케톤은 일반 문헌에 기재된 다수의 방법에 의해 제조될 수 있다.

[0358]

본 발명의 다른 태양에서, 화학식 1의 소정의 화합물(예를 들어, Q는 Q^b 이고, Q^b 는 4-위치에서 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5$ 로 치환된 1-나프탈레닐인 화학식 1의 화합물)은 살 곤충제(insecticides)로서 특히 유용한 하기 화학식 1a의 화합물을 제조하는 데 유용하다:

[0359]

[화학식 1a]



[0360]

여기서, R^2 , R^4 및 R^5 는 발명의 내용에 정의된 바와 같다. 화학식 1의 화합물로부터 화학식 1a의 화합물을 제조하는 데 있어서 다양한 경로가 가능하다.

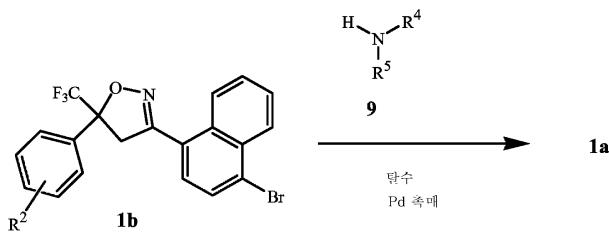
[0361]

도식 6에 약술된 바와 같이, 그러한 한 방법은 적절하게 치환된 화학식 9 (여기서, R^2 , R^4 및 R^5 는 발명의 내용에 정의된 바와 같음)의 아민 화합물에 의한 화학식 1b의 화합물의 아미노카르보닐화를 포함한다.

도식 6에 약술된 바와 같이, 그러한 한 방법은 적절하게 치환된 화학식 9 (여기서, R^2 , R^4 및 R^5 는 발명의 내용에 정의된 바와 같음)의 아민 화합물에 의한 화학식 1b의 화합물의 아미노카르보닐화를 포함한다.

[0363]

도식 6



[0364]

[0365]

이 반응은 전형적으로 CO 분위기 하에서 팔라듐 촉매의 존재 하에서 화학식 1b의 아릴 브로마이드에 의해 수행된다. 본 발명의 방법에 사용되는 팔라듐 촉매는 전형적으로 0(즉, Pd(0)) 또는 2(즉, Pd(II)) 중 어느 하나의 공식적 산화 상태의 팔라듐을 포함한다. 매우 다양한 그러한 팔라듐-함유 화합물 및 작물이 본 발명의 방법을 위한 촉매로서 유용하다. 도식 6의 방법에서 촉매로서 유용한 팔라듐-함유 화합물 및 작물의 예에는 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (비스(트라이페닐포스핀)팔라듐(II) 다이클로라이드), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0)), $\text{Pd}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$ (팔라듐(II) 아세틸아세토네이트), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0)), 및 [1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센]다이클로로팔라듐(II)이 포함된다. 도식 6의 방법은 일반적으로 액상에서 수행되며, 따라서 가장 효과적이기 위해서는, 팔라듐 촉매는 바람직하게는 액상에서 우수한 용해성을 갖는다. 유용한 용매에는, 예를 들어 에테르, 예컨대 1,2-다이메톡시에탄, 아미드, 예컨대 N,N -다이메틸아세트아미드, 및 비-할로겐화 방향족 탄화수소, 예컨대 톨루엔이 포함된다.

[0366]

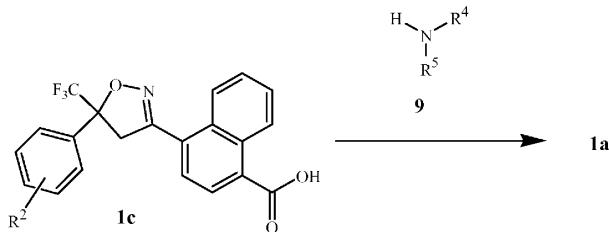
도식 6의 방법은 약 25 내지 약 150°C 범위의 광범위한 온도에 걸쳐 수행될 수 있다. 약 60 내지 약 110°C의 온도가 주목할 만한데, 이는 전형적으로 신속한 반응 속도 및 높은 생산 수율을 제공한다. 아릴 브로마이드 및 아민에 의한 아미노카르보닐화의 일반적인 방법 및 절차는 문헌에 잘 알려져 있으며; 예를 들어, 문헌[H. Horino et al., *Synthesis* 1989, 715]; 및 문헌[J. J. Li, G. W. Gribble, editors, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, 2000]을 참조한다.

[0367]

화학식 1a의 화합물을 제조하는 다른 방법이 도식 7에 나타내어져 있다. 이 방법에서, 화학식 1c의 카르복실산은 적절하게 치환된 화학식 9의 아민 화합물과 커플링된다.

[0368]

도식 7



[0369]

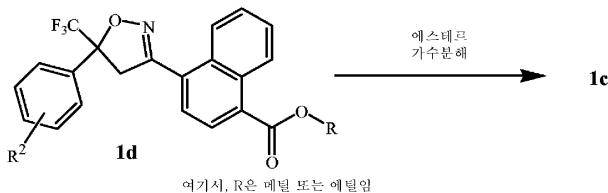
일반적으로 이 반응은 전형적으로 25 내지 70°C의 온도에서, 무수 비양성자성 용매, 예를 들어 다이클로로메탄 또는 테트라하이드로푸란 중에서 염기, 예를 들어 트라이에틸아민, 피리딘, 4-(다이메틸아미노)피리딘 또는 N,N -다이아이소프로필에틸아민의 존재 하에서 탈수 커플링 시약, 예를 들어 다이사이클로헥실카르보다이이미드, 1-(3-다이메틸아미노프로필)-3-에틸카르보다이이미드, 1-프로판포스폰산 환형 무수물 또는 카르보닐 다이이미다졸의 존재 하에서 수행된다.

[0371]

화학식 1c의 화합물은 도식 8에 나타낸 바와 같이, 화학식 1d (여기서, R^5 는 메틸 또는 에틸임)의 에스테르의 가수분해에 의해 제조될 수 있다.

[0372]

도식 8



여기서, R은 메틸 또는 에틸임

[0373]

[0374]

도식 8의 방법에서, 화학식 1d의 에스테르는 당업계에 잘 알려진 일반적 절차에 의해 상응하는 화학식 1c의 카르복실산으로 전환된다. 예를 들어, 테트라하이드로푸란 중에서 수성 수산화리튬에 의한 화학식 1d의 메틸 또는 에틸 에스테르의 처리, 이어서 산성화는 상응하는 화학식 1c의 카르복실산을 생성한다.

[0375]

화학식 1의 화합물의 제조에 있어서 상기에 기재된 몇몇 시약 및 반응 조건은 중간체에 존재하는 소정의 작용기와 양립가능할 수 없음이 인식된다. 이들 예에서, 합성에 보호/탈보호 차례 또는 작용기 상호전환을 포함시키면 원하는 생성물을 얻는 데 도움이 될 것이다. 보호 기의 사용 및 선택은 화학 합성에서의 숙련자에게 자명할 것이다 (예를 들어, 문헌[Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd Ed.; Wiley: New York, 1991] 참조). 당업자라면, 몇몇 경우, 임의의 개별 도식에 도시된 바와 같이 주어진 시약의 도입 후에 화학식 1의 화합물의 합성을 완결하기 위하여 상세하게 설명되지 않은 추가의 일상적인 합성 단계를 수행하는 것이 필요할 수 있음을 인식할 것이다. 또한, 당업자라면 화학식 1의 화합물의 제조를 위하여 제시된 특정 차례에 의해 내포되는 것 이외의 순서로 상기 도식에 예시된 단계들의 조합을 수행하는 것이 필요할 수 있음을 인식할 것이다.

[0376]

또한, 당업자라면 본 발명에서 개시된 화학식 1의 화합물 및 중간체를 다양한 친전자성, 친핵성, 라디칼, 유기 금속, 산화 및 환원 반응에 처하여 치환기를 부가하거나 기존의 치환기를 변경할 수 있음을 인식할 것이다.

[0377]

추가로 상술함이 없이, 이전의 설명을 이용하는 당업자라면 본 발명을 완전히 이용할 수 있을 것으로 여겨진다. 그러므로, 하기 합성예는 단순히 예시적인 것으로 그리고 어떠한 임의의 방식으로든 본 개시 내용을 한정하지 않는 것으로 해석되어야 한다. 하기 합성예에서의 단계들은 전체 합성 변환에서의 각각의 단계에 있어서의 절차를 예시하며, 각각의 단계에 있어서의 출발 물질은 그 절차가 다른 실시예 또는 단계에서 설명되는 특정 예비 실행에 의해 제조되었을 필요는 없을 수도 있다. 크로마토그래피 용매 혼합물 또는 달리 나타내는 경우를 제외하고는 백분율은 중량 기준이다. 크로마토그래피 용매 혼합물에 있어서 부 및 백분율은 달리 나타내지 않으면 부피 기준이다. ^1H NMR 스펙트럼은 테트라메틸실란으로부터의 다운필드에서(downfield) ppm 단위로 기록되며; "s"는 단일선을 의미하며, "d"는 이중선을 의미하며, "t"는 삼중선을 의미하며, "q"는 사중선을 의미하며, "Abq"는 AB 사중선을 의미하며, "m"은 다중선을 의미하며, "dd"는 이중선들의 이중선을 의미하며, "dt"는 삼중선들의 이중선을 의미하며, "br"은 "넓음(broad)"을 의미한다. 기호 "~"는 약을 의미한다. LCMS는 액체 크로마토그래피-질량 분광법(liquid chromatography-mass spectrometry)을 말한다.

[0378]

합성예 1

1-(4-브로모-3-메틸페닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온의 제조

단계 A: 4-브로모-N-메톡시-N,3-다이메틸벤즈아미드의 제조

[0381]

염화티오닐 (60 mL) 중 4-브로모-3-메틸벤조산 (15 g, 69.0 mmol)의 교반 혼탁액을 2시간 동안 환류에서 가열하고, 이어서 감압 하에서 농축시켰다. 잔류 아실 클로라이드를 다이클로로메탄 (300 mL)에 용해시키고, -20°C 의 다이클로로메탄 (450 mL) 중 N,O -다이메틸하이드록실아민 하이드로클로라이드 (7.2 g, 72.0 mmol) 및 피리딘 (16.8 mL, 207.0 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 하룻밤 실온으로 가온시키고, 이어서 1 M 탄산칼륨 수용액으로 세척하였다. 이 수용액을 다이클로로메탄으로 추출하였다. 유기 추출물을 감압 하에서 농축시켰다. 용출제로서 50% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 젤 상의 크로마토그래피로 잔류물을 정제하여 담황색 오일 (17.81 g, 69.0 mmol, 100% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였다.

[0382]

^1H NMR (CDCl_3): 7.55 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).

단계 B: 1-(4-브로모-3-메틸페닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온의 제조

-78°C 에서 테트라하이드로푸란 (100 mL) 중 다이아이소프로필아민 (11.1 mL, 83.3 mmol)의 교반 용액에, 헥산

중 2.5 M *n*-BuLi (33.31 mL, 83.3 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C로 가온시키고, 20분 동안 교반하고, 이어서 -78°C로 냉각시켰다. 2-브로모-3,3,3-트라이플루오로프로펜 (6.78 g, 38.7 mmol)을 반응 혼합물에 첨가하고, 이것을 30분 동안 교반하였다. 그리고 나서, 테트라하이드로푸란 (20 mL) 중 4-브로모-*N*-메톡시-*N*,3-다이메틸벤즈아미드 (즉, 단계 A의 표제 생성물) (5.0 g, 19.4 mmol)의 용액을 -78°C에서 반응 혼합물에 첨가하고, 이어서 이것을 0°C로 가온시켰다. 물 (25 mL)을 혼합물에 첨가하고, 이어서 이것을 0°C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에테르로 추출하고, 감압 하에서 농축시키고, 오일상 잔류물을 실리카 겔 상의 크로마토그래피로 정제하여 밝은 오렌지색 오일로서 3-[비스(1-메틸에틸)아미노]-1-(4-브로모-3-메틸페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온 및 1-(4-브로모-3-메틸페닐)-4,4,4-트라이플루오로-3-(메톡시메틸아미노)-2-부텐-1-온의 혼합물(LCMS에 의하면 2.5:1의 비) (6.55 g, 약 92% 수율)을 생성하였다.

[0385] 이 조 혼합물 (3 g, 약 8.5 mmol)을 테트라하이드로푸란 (40 mL)으로 희석시키고, -78°C로 냉각시켰으며, 3,5-다이클로로페닐마그네슘 브로마이드 (테트라하이드로푸란 중 0.5 M) (51 mL, 25.5 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고 2시간 동안 교반하고, 이어서 포화 염화암모늄의 수용액으로 급랭시키고, 다이에틸 에테르로 추출하였다. 유기 용액을 감압 하에서 농축시키고, 잔류 오일을 용출제로서 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 겔 상의 크로마토그래피로 정제하여 황색 오일 (3.24 g, 87% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였다.

합성 예 2

1-(4-브로모-1-나프탈레닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온의 제조

단계 A: 1-(4-브로모-1-나프탈레닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-3-하이드록시-1-부타논의 제조

리튬 다이아이소프로필아미드 (알드리치 케미칼 컴퍼니(Aldrich Chemical Company), 테트라하이드로푸란/에틸벤젠 중 2M, 4 mL, 7.94 mmol)를 -78°C에서 테트라하이드로푸란 (4 mL)에 첨가하였다. 테트라하이드로푸란 (4 mL) 중 1-(4-브로모-1-나프탈레닐)에타논 (1.8 g, 7.22 mmol)의 용액을 혼합물에 적가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 혼합물을 -78°C에서 30분 동안 교반하였다. 그리고 나서, 테트라하이드로푸란 (4 mL) 중 1-(3,5-다이클로로페닐)-2,2,2-트라이플루오로에타논 (1.75 g, 7.20 mmol)의 용액을 반응 혼합물의 온도가 -55°C를 초과하지 않는 그러한 속도로 혼합물에 적가하였다. 혼합물을 120분에 걸쳐 주위 온도로 가온시켰다. 그리고 나서, 혼합물을 1 N 염산 (100 mL)에 끓고 에틸 아세테이트(2 x 100 mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 건조시키고 증발시켰다. 실리카 겔 상의 크로마토그래피 (1:9의 에틸 아세테이트/헥산으로 용출됨) 및 헥산으로부터의 결정화에 의해 백색 고형물 (1.1 g, 40% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 74.5-75°C에서 용융된다(헥산으로부터의 재결정화 후에).

[0390] IR (nujol) 3409, 1684, 1569, 1505, 1407, 1343, 1232, 1170, 1141, 1121 cm^{-1} .

[0391] ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.38-8.30 (m, 2H), 7.90 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.73-7.61 (m, 3H), 7.52 (s, 2H), 7.36 (t, $J=1.8$ Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 3.87 (1/2ABq, $J=17.1$ Hz, 1H), 3.80 (1/2ABq, $J=17.1$ Hz, 1H).

단계 B: 1-(4-브로모-1-나프탈레닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온의 제조

톨루엔 (2 mL) 중 염화티오닐 (0.5 g, 4.46 mmol)의 용액을 65°C에서 톨루엔 (10 mL) 중 단계 A의 생성물 (1.1 g, 2.23 mmol)에 적가하였다. 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 이어서 1 N 염산 (50 mL)에 부었다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트 (2 x 25 mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 건조시키고 증발시켜 오일로서 표제 생성물 (1.0 g, 95% 수율)을 생성하였다.

[0394] ^1H NMR (CDCl_3) δ 9.16-9.13 (m, ~ 0.23 H), 8.51-8.45 (m, ~ 0.77 H), 8.40-8.39 (d, ~ 0.23 H), 8.30-8.26 (m, 0.77 H), 7.91-6.99 (m, 8H).

합성 예 3

1-(3-브로모-4-플루오로페닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온의 제조

단계 A: 1-(3-브로모-4-플루오로페닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-3-하이드록시-1-부타논의 제조

[0398]

리튬 다이아이소프로필아미드 (알드리치 케미칼 컴퍼니, 테트라하이드로푸란/에틸벤젠 중 2M, 10.18 mL, 20.36 mmol)를 -78°C의 테트라하이드로푸란 (8 mL)에 첨가하였다. 테트라하이드로푸란 (8 mL) 중 1-(3-브로모-4-플루오로페닐)에타논 (4.01 g, 18.47 mmol)의 용액을 혼합물에 적가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 혼합물을 -78°C에서 30분 동안 교반하였다. 그리고 나서, 테트라하이드로푸란 (8 mL) 중 1-(3,5-다이클로로페닐)-2,2,2-트라이플루오로에타논 (4.50 g, 18.52 mmol)의 용액을 반응 혼합물의 온도가 -60°C를 초과하지 않도록 혼합물에 적가하였다. 첨가가 완료된 후, 혼합물을 60분 동안 -78°C에서 교반하였다. 혼합물을 0°C로 가온시키고, 이어서 1 N 염산 (100 mL)에 부었다. 혼합물을 에틸 아세테이트 (2 x 100 mL)로 추출하고, 합한 추출물을 건조시키고 증발시켰다. 실리카 겔 상의 잔류물의 크로마토그래피 (1:4의 에틸 아세테이트/헥산으로 용출됨)로부터 백색 고형물 (3.32 g, 39% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 134-135°C에서 용융된다(에틸 아세테이트/헥산으로부터의 결정화 후에).

[0399]

IR (nujol) 3466, 1679, 1591, 1571, 1346, 1252, 1236, 1213, 1185, 1159, 1142, 1054, 825, 803 cm^{-1} .

[0400]

^1H NMR (CDCl_3), δ 8.16 (dd, $J=6.5, 2.2$ Hz, 1H), 7.94-7.89 (m, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.26 (t, $J=8.2$ Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.80 (1/2 ABq, $J=17.5$ Hz, 1H), 3.65 (1/2 ABq, $J=17.5$ Hz, 1H).

[0401]

단계 B: 1-(3-브로모-4-플루오로페닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온의 제조

[0402]

톨루엔 (1 mL) 중 염화티오닐 (0.618 g, 5.52 mmol)의 용액을 60-65°C에서 톨루엔 (15 mL) 중 단계 A로부터의 생성물 (1.2 g, 2.60 mmol) 및 피리딘 (0.41 g, 5.18 mmol)의 혼합물에 첨가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 피리딘 (0.2 g, 2.53 mmol)을 반응 혼합물에 점증적으로 첨가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 혼합물을 주위 온도로 가온시키고, 이어서 1 N 염산 (100 mL)에 부었다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트 (2 x 50 mL)로 추출하고, 합한 추출물을 건조시키고 증발시켜 오일 (1.12 g, 97% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였다.

[0403]

IR (neat) 1681, 1588, 1561, 1492, 1399, 1282, 1211, 1185, 1139, 1048, 866, 822, 806, 709 cm^{-1} .

[0404]

^1H NMR (CDCl_3), δ 8.21-8.18 (m, ~0.18H), 8.06-8.03 (m, ~0.82H), 7.92-7.88 (m, ~0.18H), 7.80-7.76 (m, ~0.82H), 7.49-6.81 (m, 5H).

[0405]

합성 예 4

[0406]

3-(4-브로모-1-나프탈레닐)-5-(3,5-다이클로로페닐)-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)아이속사졸의 제조

[0407]

물 (1 mL) 중 황산하이드록실아민 (0.18 g, 1.10 mmol)의 용액에 물 (2 mL) 중 탄산나트륨 (0.7 g, 6.6 mmol)의 용액을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 아이소프로판올 (11 mL) 중 합성 예 2, 단계 B (0.7 g, 1.48 mmol)의 생성물의 용액에 첨가하였다. 혼합물을 하룻밤 주위 온도에서 교반하였다. 황산하이드록실아민 (0.18 g, 1.09 mmol), 탄산나트륨 (0.7 g, 6.6 mmol), 및 물 (3 mL) 혼합물의 추가 분액을 앞에서와 같이 제조하고, 이어서 반응 혼합물에 첨가하였다. 추가 24시간 동안 교반한 후, 혼합물을 물 (25 mL)에 끓고, 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트 (2 x 25 mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 감압 하에서 건조시키고 증발시켰다. 실리카 겔 상의 잔류물의 크로마토그래피 (9:1의 헥산/에테르로 용출됨)로부터 백색 고형물 (0.35 g, 48%)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 131-132°C에서 용융된다(헥산으로부터의 재결정화 후에).

[0408]

IR (nujol) 1591, 1569, 1508, 1426, 1329, 1303, 1280, 1261, 1191, 1170, 1127, 1011, 898, 821, 801 cm^{-1} .

[0409]

^1H NMR (CDCl_3) δ 8.92-8.88 (m, 1H), 8.38-8.34 (m, 1H), 7.82 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.57 (d, $J=1.3$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=2$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 4.27 (1/2 ABq, $J=17.1$ Hz, 1H), 3.90 (1/2 ABq, $J=18.1$ Hz, 1H).

[0410]

합성 예 5

[0411]

3-(3-브로모-4-플루오로페닐)-5-(3,5-다이클로로페닐)-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)아이속사졸의 제조

[0412]

수성 수산화나트륨 (50%, 1.36 g, 17.0 mmol)을 물 (8 mL) 중 황산하이드록실아민 (0.70 g, 4.26 mmol)의 용액에 첨가하였다. 혼합물이 주위 온도로 냉각되었을 때, 그것을 테트라하이드로푸란 (20 mL) 중 합성 예 3, 단계

B의 생성물 (1.8 g, 4.07 mmol)의 용액에 첨가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 혼합물을 20분 동안 교반하였다. 혼합물을 물 (150 mL)에 끓고, 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트 (2 x 100 mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 건조시키고 증발시켰다. 헥산으로부터의 결정화에 의해 회백색 고형물 (1.44 g, 77%)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 132-132.5°C에서 용융된다(헥산으로부터의 재결정화 후에).

[0413] IR (nujol) 1570, 1500, 1422, 1407, 1341, 1302, 1274, 1179, 1166, 1118, 1012, 913, 862, 822, 801 cm^{-1} .

[0414] ^1H NMR (CDCl₃) δ 7.86 (dd, $J=6.3, 2.4$ Hz, 1H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.50 (d, $J=1.3$ Hz, 1H), 7.44-7.43 (m, 1H), 7.19 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 4.05 (1/2 ABq, $J=17.4$ Hz, 1H), 3.67 (1/2 ABq, $J=17.1$ Hz, 1H).

합성예 6

[0416] 3-(4-브로모-2-메틸페닐)-5-(3,5-다이클로로페닐)-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)아이속사졸의 제조

[0417] 실온에서 피리딘 (3 mL) 중 1-(4-브로모-2-메틸페닐)-3-(3,5-다이클로로페닐)-4,4,4-트라이플루오로-2-부텐-1-온 (200 mg, 0.45 mmol)의 교반 용액에 염산하이드록실아민 (47 mg, 0.68 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 4시간 동안 가열하여 환류시켰다. 생성된 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 이어서 농축시키고, 용출제로서 20:80의 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카 젤 상의 크로마토그래피에 의해 잔류 오일을 정제하여 담황색 오일 (50 mg, 24% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였다.

[0418] ^1H NMR (CDCl₃): 7.17-7.50 (m, 6H), 4.11(d, 1H), 3.74 (d, 1H), 2.54 (s, 3H).

합성예 7

[0420] 4-[5-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)-3-아이속사졸릴]-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트라이플루오로에틸)아미노]에틸]-1-나프탈렌카르복스아미드의 제조

[0421] 단계 A: 4-아세틸-1-나프탈렌카르보닐 클로라이드의 제조

[0422] 염화티오닐 (35.00 g, 0.29 mol)을 톨루엔 (350 mL) 중 4-아세틸-1-나프탈렌카르복실산 (51.70 g, 0.24 mol)에 첨가하였다. 혼합물을 8.5시간 동안 90°C로 가온시켰다. 25°C로 냉각시킨 후, 용매를 감압 하에서 제거하여 회백색 고형물 (55.1 g, 98.7% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였다.

[0423] IR (nujol) 1758, 1681, 1515, 1352, 1282, 1245, 1218, 1190, 1117, 1053, 923, 762 cm^{-1} .

[0424] ^1H NMR (CDCl₃): 8.72-8.69 (m, 1H), 8.50 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 8.44-8.41 (m, 1H), 7.82 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.76-7.65 (m, 2H), 2.77 (s, 3H).

[0425] 단계 B: 4-아세틸-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트라이플루오로에틸)아미노]에틸]-1-나프탈렌카르복스아미드의 제조

[0426] 1,2-다이클로로에탄 (80 mL) 중 2-아미노N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)아세트아미드 (21.90 g, 0.14 mol)의 용액을 25 내지 30°C의 온도에서 1,2-다이클로로에탄 (160 mL) 중 합성예 7, 단계 A (32.50 g, 0.14 mol)의 생성물에 15분에 걸쳐 적가하였다. 생성된 혼합물을 25°C에서 10분 동안 추가로 교반하였다. 그리고 나서, 1,2-다이클로로에탄 (80 mL) 중 트라이에틸아민 (14.20 g, 0.14 mol)을 25°C에서 44분에 걸쳐 적가하고, 그 혼합물을 25°C에서 20분 동안 추가로 교반하였다. 용매를 감압 하에서 제거하고, 잔류물을 고온 아세토니트릴 (50 mL)에 용해시켰다. 그리고 나서, 혼합물을 25°C로 냉각시키고, 물 (40 mL)을 적가하였다. 혼합물을 0°C로 추가로 냉각시키고 여과하였다. 단리된 고형물을 물 (100 mL)로 세척하고, 진공 오븐(50°C에서 약 16-33 kPa) 내에서 하룻밤 건조시켜 회백색 고형물 (37 g, 75% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 169-169°C에서 용융된다.

[0427] IR (nujol) 3303, 3233, 3072, 1698, 1683, 1636, 1572, 1548, 1447, 1279, 1241, 1186, 1159 cm^{-1} .

[0428] ^1H NMR (CD₃S(=O)CD₃): 8.95 (t, $J=5.8$ Hz, 1H), 8.72 (t, $J=6.5$ Hz, 1H), 8.55 (dd, $J=6.5, 2$ Hz, 1H), 8.37-8.33 (m, 1H), 8.13 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.70-7.60 (m, 3H), 4.07-3.95 (m, 4H), 2.75 (s, 3H).

[0429] 단계 C: 4-[3-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,4,4-트라이플루오로-1-옥소-2-부텐-1-일]-N-[2-옥소-2-[(2,2,2-트라이플루오로에틸)아미노]에틸]-1-나프탈렌카르복스아미드의 제조

[0430]

합성예 7, 단계 B (10.00 g, 28.38 mmol)의 생성물, 1-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-2,2,2-트라이플루오로에타논 (9.00 g, 32.5 mmol), 수산화칼슘 (1.05 g, 14.2 mmol), *N,N*-다이메틸포름아미드 (20 mL) 및 tert-부틸 메틸 에테르 (32 mL)의 혼합물을 온도계가 구비된 반응 용기(vessel) 안에 두었다. 이 반응 용기를 10-플레이트 올더쇼우(Oldershaw) 컬럼에 연결하였으며, 그 배출물을 응축시키고, 처음에 tert-부틸 메틸 에테르로 충전시킨 디캔터(decanter) 새로 공급하였다. 질소 분위기를 상기 장치 내에 유지하였다. 응축물이 올더쇼우 컬럼의 다섯 번째 플레이트로 반환되도록 디캔터의 상부를 연결하였다. 이러한 배열은 습윤(용해되는 물을 함유함) tert-부틸 메틸 에테르가 디캔터로부터 반응 용기로 반환되지 않음을 보장하였다. 디캔터의 바닥에 있는 드레인 밸브(drain valve)는 디캔터로부터의 물의 제거에 더하여 tert-부틸 메틸 에테르의 제거를 허용하였다. 반응 혼합물을 가열하여 tert-부틸 메틸 에테르/물 공비혼합물을 증류시켰다. 디캔터 트랩이 반응에 의해 형성된 물의 전부를 용해시키기에 충분한 양의 tert-부틸 메틸 에테르를 함유함에 따라, 트랩 내의 응축물은 주로 물, 그리고 주로 tert-부틸 메틸 에테르를 함유하는 층들로 분리되지 않았다. 반응 혼합물은 처음에는 대부분 tert-부틸 메틸 에테르를 함유하였기 때문에, 이 혼합물은 tert-부틸 메틸 에테르의 정상 비등점 (예컨대, 약 65-70°C)을 많이 초과하지 않는 온도에서 비등하였다. 이 온도에서 반응은 상대적으로 서서히 진행되었으며, 따라서 응축물을 디캔터 트랩으로부터 서서히 배수시켜 tert-부틸 메틸 에테르를 제거하였다. tert-부틸 메틸 에테르의 농도가 반응 혼합물에서 감소함에 따라, 비등하는 혼합물의 온도는 증가하였다. 비등하는 반응 혼합물의 온도가 약 85°C에 도달할 때까지 디캔터를 배수시킴으로써 tert-부틸 메틸 에테르를 제거하였다. 이 온도를 유지하기 위해서, 장치로부터의 용매의 손실에 대하여 보상할 필요가 있을 때에는 tert-부틸 메틸 에테르를 첨가하였다. 반응 혼합물의 가열 개시로부터 종류를 중단할 때까지의 총 시간 - 하룻밤의 운전 정지(shutdown) 기간은 포함하지 않음 - 은 약 6시간이었다.

[0431]

생성물을 단리하기 위해서, 혼합물을 실온으로 냉각시키고, tert-부틸 메틸 에테르 (50 mL) 및 1 N 염산 (100 mL)의 혼합물에 첨가하였다. 유기상을 분리하고, 헵탄 (60 mL)을 적가하였다. 혼합물을 여과하여 이성체들의 회백색 고형 혼합물 (14 g, 81% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 174.5-177°C에서 용융된다.

[0432]

IR (nujol) 3294, 1697, 1674, 1641, 1541, 1441, 1364, 1313, 1275, 1246, 1163, 1104 cm^{-1} .

[0433]

^1H NMR ($\text{CD}_3\text{S}(\text{=O})\text{CD}_3$): (주 이성체) 8.91 (t, $J=6.2$ Hz, 1H), 8.73 (t, $J=6.4$ Hz, 1H),

[0434]

8.44-8.30 (m, 2H), 8.18 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.97-7.61 (m, 7H), 4.06-3.95 (m, 4H).

[0435]

단계 D: 4-[5-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)-3-아이속사졸릴]-N-[2-옥소-2-[2,2,2-트라이플루오로메틸]아미노]에틸]-1-나프탈렌카르복스아미드의 제조

[0436]

수성 수산화나트륨 (50%, 3.04 g, 38.0 mmol)을 25°C에서 물 (28 mL) 중 황산하이드록실아민 (1.48 g, 9.02 mmol)의 교반 용액에 적가하였다. 이 첨가가 완료된 후, 테트라하이드로푸란 (60 mL) 중 혼합예 7, 단계 C의 생성물 (10.00 g, 16.33 mmol)을 40분에 걸쳐 적가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 혼합물을 30분 동안 추가로 교반하였다. 용매를 감압 하에서 제거하고, 1 N 염산 (100 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 에테르 (2 x 100 mL)로 추출하였으며, 합한 추출물을 건조시키고 증발시켰다. 잔류물을 아세토니트릴 (30 mL)에 용해시키고, 0°C로 냉각시키고, 여과하여 백색 고형물 (7.84 g, 77% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 107-108.5°C에서 용융된다(아세토니트릴로부터의 재결정화 후에).

[0437]

IR (nujol) 3312, 1681, 1642, 1536, 1328, 1304, 1271, 1237, 1173, 1116 cm^{-1} .

[0438]

^1H NMR ($\text{CD}_3\text{S}(\text{=O})\text{CD}_3$): 8.98 (t, $J=5.8$ Hz, 1H), 8.82 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 8.74 (t, $J=6.5$ Hz, 1H), 8.40 (d, $J=9.7$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J=15.3$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.75-7.04 (m, 3H), 4.63 (s, 2H), 4.07-3.96 (4H, m).

[0439]

합성예 8

[0440]

4-[5-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)-3-아이속사졸릴]-1-나프탈렌카르복실레이트의 제조

[0441]

단계 A: 메틸 4-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,4,4-트라이플루오로-1-옥소-2-부텐-1-일]-1-나프탈렌카르복실레이트의 제조

[0442]

메틸 4-아세틸-1-나프탈렌카르복실레이트 (7.83 g, 34.3 mmol), 1-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-

2,2,2-트라이플루오로에타논 (10.43 g, 37.71 mmol), 수산화칼슘 (1.25 g, 16.9 mmol), *N,N*다이메틸포름아미드 (27 mL) 및 tert-부틸 메틸 에테르 (44 mL)의 혼합물을 가열하여 환류시켰다. tert-부틸 메틸 에테르/물 공비 혼합물을 합성예 7, 단계 C에 기재된 바와 같이 제거하였다. 디캔터 트랩이 반응에 의해 형성된 물의 전부를 용해시키기에 충분한 양의 tert-부틸 메틸 에테르를 함유함에 따라, 트랩 내의 응축물은 주로 물, 그리고 주로 tert-부틸 메틸 에테르를 함유하는 층들로 분리되지 않았다. 반응 온도가 85°C에 도달할 때까지 디캔터 트랩을 서서히 배수시킴으로써 tert-부틸 메틸 에테르를 제거하였다. 이 온도를 유지하기 위해서, 장치로부터의 용매의 손실에 대하여 보상할 필요가 있을 때에는 tert-부틸 메틸 에테르를 첨가하였다. 반응 혼합물의 가열 개시로부터 중류를 중단할 때까지의 총 시간은 약 4.5시간이었다.

[0443] 혼합물을 25°C로 냉각시키고, 0.5 N 염산 (100 mL) 및 tert-부틸 메틸 에테르 (50 mL)의 혼합물에 부었다. 혼합물을 친한 염산으로 산성화하고 증발시켰으며, 잔류물을 헥산 (40 mL)으로부터 결정화하여 황색 고형물 (13.24 g, 79% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 90-90.5°C에서 용융된다(헥산으로부터의 재결정화 후에).

[0444] IR (nujol) 3071, 1721, 1710, 1671, 1516, 1439, 1316, 1280, 1252, 1178, 1129, 1103, 1026, 888, 861 cm^{-1} .

[0445] ^1H NMR (CDCl_3): 8.77-8.73 (m, 1H), 8.28-8.25 (m, 1H), 8.0 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.67-7.60 (m, 3H), 7.40 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 4.02 (s, 3H).

[0446] 단계 B: 메틸 4-[5-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)-3-아이속사졸릴]-1-나프탈렌카르복실레이트의 제조

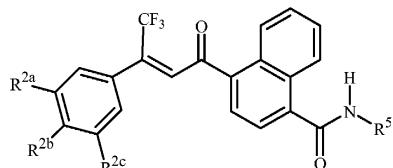
[0447] 수성 수산화나트륨 (50%, 2.08 g, 25.5 mmol)을 25°C에서 물 (20 mL) 중 황산하이드록실아민 (1.07 g, 6.52 mmol)의 교반 용액에 적가하였다. 이 첨가가 완료된 후, 테트라하이드로푸란 (20 mL) 중 합성예 8, 단계 A의 생성물 (5 g, 10.27 mmol)을 40분에 걸쳐 적가하였다. 첨가가 완료되었을 때, 혼합물을 30분 동안 추가로 교반하였다. 유기상을 분리하고 염산 (100 mL)에 첨가하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트 (2×20 mL)로 추출하였다. 유기 용매를 감압 하에서 증발시켰다. 잔류물을 아세트산 (16 mL)에 재용해시키고, 이어서 100°C로 가온시켰다. 물 (2 mL)을 적가하고, 그 혼합물을 50°C로 냉각시켰다. 앞서 제조한 메틸 4-[5-[3-클로로-5-(트라이플루오로메틸)페닐]-4,5-다이하이드로-5-(트라이플루오로메틸)-3-아이속사졸릴]-1-나프탈렌카르복실레이트 소량을 상기 혼합물에 시딩하고(seed), 이어서 이를 25°C로 냉각시켰다. 물 (2 mL)을 첨가하고, 그 혼합물을 0°C로 냉각시켰다. 혼합물을 여과하고 고형물을 아세트산:물 (8 mL:2 mL)로 세척하였다. 고형물을 진공 오븐에서 건조시켜 백색 고형물 (3.91 g, 76% 수율)로서 표제 생성물을 생성하였는데, 이는 111.5-112°C에서 용융된다(아세토니트릴로부터 재결정화 후에).

[0448] IR (nujol) 1716, 1328, 1306, 1287, 1253, 1242, 1197, 1173, 1137, 1114, 1028, 771 cm^{-1} .

[0449] ^1H NMR (CDCl_3): 8.90-8.87 (m, 1H), 8.82-8.79 (m, 1H), 8.10 (d, $J=7.7$ Hz), 7.87 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.72-7.67 (m, 3H) 7.55 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 4.34 (1/2 ABq, $J=17.3$ Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.93 (1/2 ABq, $J=17.3$ Hz, 1H).

[0450] 표 1 내지 표 14에 정의된 화학식 2의 하기 화합물을 도식 2에 나타낸 바와 같이 상응하는 화학식 3의 하이드록시 케톤 화합물로부터 당업계에 알려진 방법과 함께 본 명세서에 기재된 절차에 따라 제조한다. 표 1 내지 표 14에 열거된 화합물은 도식 1의 방법을 추가로 예시하는데, 이는 염기의 존재 하에서 하이드록실아민과 접촉시키는 구체적으로 확인된 이들 화합물 각각이 본 방법에 따라 특정한 상응하는 화학식 1의 4,5-다이하이드로아이속사졸 화합물로 전환되며 때문이다. 표 1 내지 표 14에서, Et는 에틸을 의미하며, Me는 메틸을 의미하며, CN은 시아노를 의미하며, Ph는 페닐을 의미하며, Py는 피리디닐을 의미하며, *c*-Pr은 사이클로프로필을 의미하며, *i*-Pr은 아이소프로필을 의미하며, *t*-Bu는 3차 부틸을 의미하며, SMe는 메틸티오를 의미하며, SO₂는 셀포닐을 의미하며, THz는 티아졸을 의미한다. 기들의 연속은 유사하게 약기되며; 예를 들어 "SO₂Me"는 메틸설포닐을 의미한다.

豆 1



[0451]

R^{2a} 는 Cl이고, R^{2b} 는 H이고, R^{2c} 는 Cl임

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ - <i>(2</i> -Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ - <i>(4</i> -Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)O

R^{2a} 는 $C1^\circ$ 이고, R^{2b} 는 $C1^\circ$ 이고, R^{2c} 는 $C1^\circ$ 임

<u>R₅</u>	<u>R₅</u>	<u>R₅</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)

[0452]

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}는 Cl이 고, R^{2b}는 F이 고, R^{2c}는 Cl임

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a} \equiv Br⁰], R^{2b} \equiv H⁰], R^{2c} \equiv Br⁰]

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂ CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F		
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a}는 CF₃^o이고, R^{2b}는 H^o이고, R^{2c}는 H^o입니다

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a}는 CF₃^o이고, R^{2b}는 H^o이고, R^{2c}는 F^o입니다

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a} ≡ CF₃ ≡ 고, R^{2b} ≡ H ≡ 고, R^{2c} ≡ Cl ≡ 고

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a} \equiv CF₂[⊕] 고, R^{2b} \equiv H[⊕] 고, R^{2c} \equiv Br[⊕]

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a}는 CF₃이고, R^{2b}는 H이고, R^{2c}는 CF₃이다

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃

<u>R⁵</u> CH ₂ -(4-Thz)	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	<u>R⁵</u> CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃
<u>R^{2a}</u> 는 OCF ₃ ^o 고, <u>R^{2b}</u> 는 H이고, <u>R^{2c}</u> 는 C1 ^o		
<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₃	<u>R⁵</u> CH ₂ - <i>c</i> -Pr	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

<u>R^{2a}</u> _{1/2} OCH ₂ CF ₃ ^o <u>R^{2b}</u> _{1/2} H ^o <u>R^{2c}</u> _{1/2} F ^o	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₃	<u>R⁵</u> CH ₂ - <i>c</i> -Pr	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
	CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
	CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ - <i>(2-Py)</i>	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ - <i>(4-Thz)</i>	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}는 OCH₂CF₃이고, R^{2b}는 H이고, R^{2c}는 Cl임

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)

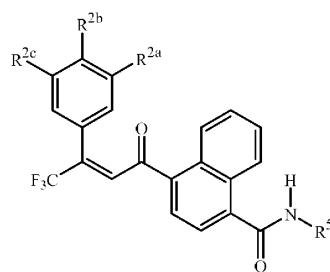
<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a}는 OCH₂CF₃로, R^{2b}는 H로, R^{2c}는 Br로

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	F ₃

[0461]

표 2



[0462]

R^{2a}_{1~2} Cl⁰] 고, R^{2b}_{1~2} Cl⁰] 고, R^{2c}_{1~2} Cl⁰]

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}_{1~2} Cl⁰] 고, R^{2b}_{1~2} Cl⁰] 고, R^{2c}_{1~2} Cl⁰]

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)

R ⁵	R ⁵	R ⁵
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}는 Cl이 고, R^{2b}는 F이 고, R^{2c}는 Cl이

R ⁵	R ⁵	R ⁵
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a}는 Br이 고, R^{2b}는 H이 고, R^{2c}는 Br이 고

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}는 CF₃이고, R^{2b}는 H이고, R^{2c}는 H입니다

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}는 CF₃이고, R^{2b}는 H이고, R^{2c}는 F입니다

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -2-Py	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -4-Thz	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

R^{2a}와 CF₃의 고, R^{2b}와 H의 고, R^{2c}와 Cl의

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a} \vdash CF₃[◎] \vdash , R^{2b} \vdash H[◎] \vdash , R^{2c} \vdash Br[◎] \vdash

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me)OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a}는 CF₃^o고, R^{2b}는 H^o고, R^{2c}는 CF₃^o

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃

<u>R⁵</u> CH ₂ -(4-Thz)	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	<u>R⁵</u> CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃
<u>R^{2a}은 OCF₃^o고, R^{2b}은 H^o고, R^{2c}은 Cl^o고</u>		
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ (Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ - <i>(2-Py)</i>	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C F ₃

<u>R^{2a}은 OCH₂CF₃^o고, R^{2b}은 H^o고, R^{2c}은 F^o고</u>	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₃	<u>R⁵</u> CH ₂ - <i>c</i> -Pr	<u>R⁵</u> CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
C1	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	
CH ₂ - <i>(2-Py)</i>	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	
CH ₂ - <i>(4-Thz)</i>	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	F ₃

R^{2a} \equiv OCH₂CF₃ \circ Ⅱ, R^{2b} \equiv H \circ Ⅲ, R^{2c} \equiv Cl \circ Ⅳ

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)

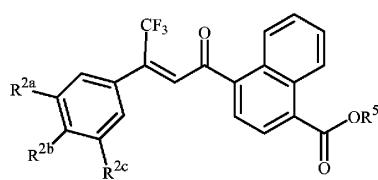
<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

R^{2a} = OCH₂CF₃ o], R^{2b} = H o], R^{2c} = Br o]

<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂	
	Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ Cl		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
Cl	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CH ₂		
F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)C
		F ₃

[0472]

3



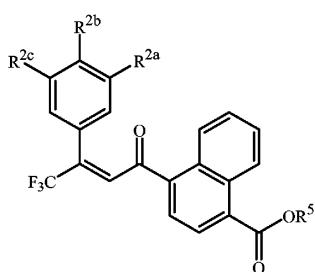
[0473]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>
Cl	H	Cl	CH ₃	CF ₃	H	Cl	CH ₃
Cl	H	Cl	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₃
Cl	H	Cl	CH ₂ -i-Pr	CF ₃	H	Cl	CH ₂ -i-Pr
Cl	H	Cl	n-Pr	CF ₃	H	Cl	n-Pr
Cl	H	Cl	i-Pr	CF ₃	H	Cl	i-Pr
Cl	H	Cl	s-Bu	CF ₃	H	Cl	s-Bu
Cl	H	Cl	t-Bu	CF ₃	H	Cl	t-Bu
Cl	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH	CF ₃	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH
			3				3
Cl	H	Cl	CH ₂ Ph	CF ₃	H	Cl	CH ₂ Ph
Br	H	Br	CH ₃	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃
Br	H	Br	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ CH ₃
Br	H	Br	CH ₂ -i-Pr	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ -i-Pr
Br	H	Br	n-Pr	CF ₃	H	CF ₃	n-Pr
Br	H	Br	i-Pr	CF ₃	H	CF ₃	i-Pr
Br	H	Br	s-Bu	CF ₃	H	CF ₃	s-Bu
Br	H	Br	t-Bu	CF ₃	H	CF ₃	t-Bu
Br	H	Br	(CH ₂) ₅ CH	CF ₃	H	CF ₃	(CH ₂) ₅ CH
			3				3
Br	H	Br	CH ₂ Ph	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ Ph
CF ₃	H	H	CH ₃	Cl	Cl	Cl	CH ₃
CF ₃	H	H	CH ₂ CH ₃	Cl	Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
CF ₃	H	H	CH ₂ -i-Pr	Cl	Cl	Cl	CH ₂ -i-Pr
CF ₃	H	H	n-Pr	Cl	Cl	Cl	n-Pr
CF ₃	H	H	i-Pr	Cl	Cl	Cl	i-Pr
CF ₃	H	H	s-Bu	Cl	Cl	Cl	s-Bu
CF ₃	H	H	t-Bu	Cl	Cl	Cl	t-Bu
CF ₃	H	H	(CH ₂) ₅ CH	Cl	Cl	Cl	(CH ₂) ₅ CH
			3				3
CF ₃	H	H	CH ₂ Ph	Cl	Cl	Cl	CH ₂ Ph
CF ₃	H	F	CH ₃	Cl	F	Cl	CH ₃
CF ₃	H	F	CH ₂ CH ₃	Cl	F	Cl	CH ₂ CH ₃

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>
CF ₃	H	F	CH ₂ -i-Pr	Cl	F	Cl	CH ₂ -i-Pr
CF ₃	H	F	n-Pr	Cl	F	Cl	n-Pr
CF ₃	H	F	i-Pr	Cl	F	Cl	i-Pr
CF ₃	H	F	s-Bu	Cl	F	Cl	s-Bu
CF ₃	H	F	t-Bu	Cl	F	Cl	t-Bu
CF ₃	H	F	(CH ₂) ₅ CH	Cl	F	Cl	(CH ₂) ₅ CH
			³				³
CF ₃	H	F	CH ₂ Ph	Cl	F	Cl	CH ₂ Ph
CF ₃	H	Br	CH ₃	OCF ₃	H	Cl	CH ₃
CF ₃	H	Br	CH ₂ CH ₃	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₃
CF ₃	H	Br	CH ₂ -i-Pr	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ -i-Pr
CF ₃	H	Br	n-Pr	OCF ₃	H	Cl	n-Pr
CF ₃	H	Br	i-Pr	OCF ₃	H	Cl	i-Pr
CF ₃	H	Br	s-Bu	OCF ₃	H	Cl	s-Bu
CF ₃	H	Br	t-Bu	OCF ₃	H	Cl	t-Bu
CF ₃	H	Br	(CH ₂) ₅ CH	OCF ₃	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH
			³				³
CF ₃	H	Br	CH ₂ Ph	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ Ph
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₃
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₃
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ -i-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ -i-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	n-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	n-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	i-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	s-Bu	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	s-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	F	t-Bu	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	t-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	F	(CH ₂) ₅ CH	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH
			³				³
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ Ph	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ Ph
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Br	s-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Br	t-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ -i-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Br	(CH ₂) ₅ CH
			³				³
OCH ₂ CF ₃	H	Br	n-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ Ph
OCH ₂ CF ₃	H	Br	i-Pr				

[0475]

图 4



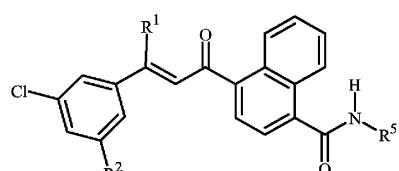
[0476]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2_b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>
Cl	H	Cl	CH ₃	CF ₃	H	Cl	CH ₃
Cl	H	Cl	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₃
Cl	H	Cl	CH ₂ -i-Pr	CF ₃	H	Cl	CH ₂ -i-Pr
Cl	H	Cl	n-Pr	CF ₃	H	Cl	n-Pr
Cl	H	Cl	i-Pr	CF ₃	H	Cl	i-Pr
Cl	H	Cl	s-Bu	CF ₃	H	Cl	s-Bu
Cl	H	Cl	t-Bu	CF ₃	H	Cl	t-Bu
Cl	H	Cl	(CH ₂) ₅ C H ₃	CF ₃	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH ₃
Cl	H	Cl	CH ₂ Ph	CF ₃	H	Cl	CH ₂ Ph
Br	H	Br	CH ₃	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃
Br	H	Br	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ CH ₃
Br	H	Br	CH ₂ -i-Pr	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ -i-Pr
Br	H	Br	n-Pr	CF ₃	H	CF ₃	n-Pr
Br	H	Br	i-Pr	CF ₃	H	CF ₃	i-Pr
Br	H	Br	s-Bu	CF ₃	H	CF ₃	s-Bu
Br	H	Br	t-Bu	CF ₃	H	CF ₃	t-Bu
Br	H	Br	(CH ₂) ₅ C H ₃	CF ₃	H	CF ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃
Br	H	Br	CH ₂ Ph	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ Ph
CF ₃	H	H	CH ₃	Cl	Cl	Cl	CH ₃
CF ₃	H	H	CH ₂ CH ₃	Cl	Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
CF ₃	H	H	CH ₂ -i-Pr	Cl	Cl	Cl	CH ₂ -i-Pr
CF ₃	H	H	n-Pr	Cl	Cl	Cl	n-Pr
CF ₃	H	H	i-Pr	Cl	Cl	Cl	i-Pr
CF ₃	H	H	s-Bu	Cl	Cl	Cl	s-Bu
CF ₃	H	H	t-Bu	Cl	Cl	Cl	t-Bu
CF ₃	H	H	(CH ₂) ₅ C H ₃	Cl	Cl	Cl	(CH ₂) ₅ CH ₃
CF ₃	H	H	CH ₂ Ph	Cl	Cl	Cl	CH ₂ Ph
CF ₃	H	F	CH ₃	Cl	F	Cl	CH ₃

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R⁵</u>
CF ₃	H	F	CH ₂ CH ₃	Cl	F	Cl	CH ₂ CH ₃
CF ₃	H	F	CH ₂ -i-Pr	Cl	F	Cl	CH ₂ -i-Pr
CF ₃	H	F	n-Pr	Cl	F	Cl	n-Pr
CF ₃	H	F	i-Pr	Cl	F	Cl	i-Pr
CF ₃	H	F	s-Bu	Cl	F	Cl	s-Bu
CF ₃	H	F	t-Bu	Cl	F	Cl	t-Bu
CF ₃	H	F	(CH ₂) ₅ C H ₃	Cl	F	Cl	(CH ₂) ₅ CH ₃
CF ₃	H	F	CH ₂ Ph	Cl	F	Cl	CH ₂ Ph
CF ₃	H	Br	CH ₃	OCF ₃	H	Cl	CH ₃
CF ₃	H	Br	CH ₂ CH ₃	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₃
CF ₃	H	Br	CH ₂ -i-Pr	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ -i-Pr
CF ₃	H	Br	n-Pr	OCF ₃	H	Cl	n-Pr
CF ₃	H	Br	i-Pr	OCF ₃	H	Cl	i-Pr
CF ₃	H	Br	s-Bu	OCF ₃	H	Cl	s-Bu
CF ₃	H	Br	t-Bu	OCF ₃	H	Cl	t-Bu
CF ₃	H	Br	(CH ₂) ₅ C H ₃	OCF ₃	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH ₃
CF ₃	H	Br	CH ₂ Ph	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ Ph
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₃
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₃
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ -i-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ -i-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	n-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	n-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	i-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	s-Bu	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	s-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	F	t-Bu	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	t-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	F	(CH ₂) ₅ C H ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	(CH ₂) ₅ CH ₃
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ Ph	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ Ph
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Br	s-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H	Br	t-Bu
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ -i-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Br	(CH ₂) ₅ CH ₃
OCH ₂ CF ₃	H	Br	n-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ Ph
OCH ₂ CF ₃	H	Br	i-Pr				

[0478]

표 5



[0479]

R^1 는 CF_2Cl 이고, R^2 는 Cl 일 때

R^3	R^3	R^3
CH_2CH_3	CH_2-c-Pr	$CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2-i-Pr	CH_2CH_2SMe	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$
CH_2CH_2Cl	$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(Me)$
$CH(Me)CH_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2C(O)N(H)Et$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)-i-Pr$	$CH(Me)C(O)N(H)CH_2$ CF_3	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)CH_2-i-$ Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SMe	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2-i-Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SO_2Me	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2Cl		$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2Cl	CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2F	$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)$ CF_3
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2F	$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ F_2
CH_2CF_3	$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ CF_3
$CH_2-(2-Py)$	$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)$ CF_3
$CH_2-(4-Thz)$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ $(Me)CF_3$

R^1 는 CF_2CF_2H 의 고, R^2 는 Cl 일

R^1	R^2	R^3
CH_2CH_3	CH_2-c-Pr	$CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2-i-Pr	CH_2CH_2SMe	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$
CH_2CH_2Cl	$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(Me)$
$CH(Me)CH_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2C(O)N(H)Et$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)-i-Pr$	$CH(Me)C(O)N(H)CH_2$ CF_3	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)CH_2-i-$ Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SMe	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2-i-Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SO_2Me	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2Cl		$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2Cl	CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2F	$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)$ CF_3
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2F	$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ F_2
CH_2CF_3	$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ CF_3
$CH_2-(2-Py)$	$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)$ CF_3
$CH_2-(4-Thz)$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ $(Me)CF_3$

R¹ is CCl₂F, R² is Cl

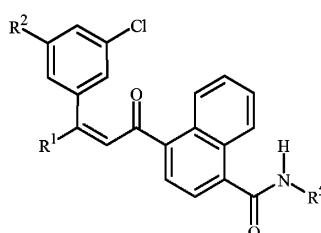
<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁵</u>
CH ₂ CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ CH ₂ SM _e	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SM _e	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SM _e	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)- <i>i</i> -Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ - <i>i</i> -Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SM _e	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)N(H)C(H ₂ - <i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ C(H ₂ Cl)		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)C(H ₂ CH ₂ Cl)	CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ C(H ₂ F)	CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)C(H ₂ CH ₂ F)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(F ₂)
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ - <i>(2-Py)</i>	CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ - <i>(4-Thz)</i>	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R^1 는 CF_2CF_3 이고, R^2 는 Cl 일

<u>R^5</u>	<u>R^5</u>	<u>R^5</u>
CH_2CH_3	CH_2-c-Pr	$CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2-i-Pr	CH_2CH_2SMe	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$
CH_2CH_2Cl	$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(Me)$
$CH(Me)CH_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2C(O)N(H)Et$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)-i-Pr$	$CH(Me)C(O)N(H)CH_2$	
	CF_3	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)CH_2-i-$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$	
Pr	SMe	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH(Me)C(O)N(H)C$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$	
H_2-i-Pr	SO_2Me	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$		$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF$
H_2Cl		3
$CH(Me)C(O)N(H)C$	CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF$
H_2CH_2Cl		3
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$	$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)$
H_2F		$)CF_3$
$CH(Me)C(O)N(H)C$	$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$
H_2CH_2F		F_2
CH_2CF_3	$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$
$CH_2-(2-Py)$		2CF_3
$CH_2-(4-Thz)$	$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)$
		$)CF_3$
	$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$
		$(Me)CF_3$

[0483]

표 6



[0484]

R^1 와 CF_3Cl 이 고, R^2 는 Cl 일 때

R^2	R^3	R^5
CH_2CH_3	CH_2-c-Pr	$CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2-i-Pr	CH_2CH_2SMe	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$
CH_2CH_2Cl	$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(Me)$
$CH(Me)CH_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2C(O)N(H)Et$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)-i-Pr$	$CH(Me)C(O)N(H)CH_2$ CF_3	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)CH_2-i-$ Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SMe	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2-i-Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SO_2Me	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$ $CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2Cl		
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2Cl	CH_2CH_2SET	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2F	$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)$ CF_3
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2F	$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ F_2
CH_2CF_3	$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ CF_3
$CH_2-(2-Py)$	$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)$ CF_3
$CH_2-(4-Thz)$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ $(Me)CF_3$

R¹ ⊕ CF₃CF₂H ⊕] 고, R² ⊕ Cl ⊕]

R ¹	R ²	R ³
CH ₂ CH ₃	CH ₂ -c-Pr	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ -i-Pr	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (n-Pr)
CH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)N(H)Et	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)-i-Pr	CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ -i-Pr	CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ C(H ₂ Cl)		CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ Cl	CH ₂ CH ₂ SET	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF
CH ₂ C(O)N(H)CH ₂ C(H ₂ F)	CH ₂ CH ₂ S(n-Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(H)CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F ₂
CH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ -(2-Py)	CH ₂ CH ₂ S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ -(4-Thz)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ (Me)CF ₃

[0486]

R^1 는 CCl_2F 이고, R^2 는 Cl 일 때

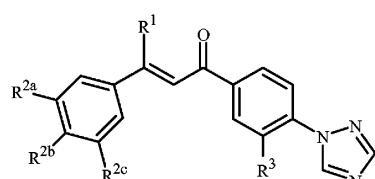
R^1	R^2	R^3
CH_2CH_3	CH_2-c-Pr	$CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2-i-Pr	CH_2CH_2SMe	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$
CH_2CH_2Cl	$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(Me)$
$CH(Me)CH_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(O)N(H)Et$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)-i-Pr$	$CH(Me)C(O)N(H)CH_2$ CF_3	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)CH_2-i-$ Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SMe	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2-i-Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SO_2Me	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2Cl		$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2Cl	CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2F	$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)$ CF_3
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2F	$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ F_2
CH_2CF_3	$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ CF_3
$CH_2-(2-Py)$	$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)$ CF_3
$CH_2-(4-Thz)$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ $(Me)CF_3$

R^1 는 CF_2CF_3 의 고, R^2 는 C1의

R^1	R^2	R^3
CH_2CH_3	CH_2-c-Pr	$CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2-i-Pr	CH_2CH_2SMe	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$
CH_2CH_2Cl	$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(Me)$
$CH(Me)CH_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2C(O)N(H)Et$	$CH_2C(O)N(H)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)-i-Pr$	$CH(Me)C(O)N(H)CH_2$ CF_3	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2C(O)N(H)CH_2-i-$ Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SMe	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2-i-Pr	$CH_2C(O)N(H)CH_2CH_2$ SO_2Me	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2Cl		$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF$
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2Cl	CH_2CH_2SET	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF$
$CH_2C(O)N(H)CH_2C$ H_2F	$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)$ CF_3
$CH(Me)C(O)N(H)C$ H_2CH_2F	$CH_2CH_2CH_2SET$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$
CH_2CF_3	$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ CF_3
$CH_2-(2-Py)$	$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)$ CF_3
$CH_2-(4-Thz)$	$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH$ $(Me)CF_3$

[0488]

표 7

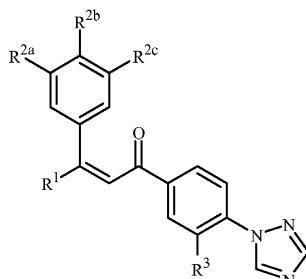


[0489]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R¹</u>	<u>R³</u>
Cl	H	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	H
Cl	H	Cl	CF ₃	Me	Cl	Cl	Cl	CF ₃	Me
Cl	H	Cl	CF ₃	CN	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CN
Cl	F	C1	CF ₃	H	Br	H	Br	CF ₃	H
Cl	F	C1	CF ₃	Me	Br	H	Br	CF ₃	Me
Cl	F	C1	CF ₃	CN	Br	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	F	CF ₃	H
CF ₃	H	H	CF ₃	Me	CF ₃	H	F	CF ₃	Me
CF ₃	H	H	CF ₃	CN	CF ₃	H	F	CF ₃	CN
CF ₃	H	C1	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	CF ₃	H
CF ₃	H	C1	CF ₃	Me	CF ₃	H	Br	CF ₃	Me
CF ₃	H	C1	CF ₃	CN	CF ₃	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	C1	H	C1	CCl ₂ F	CN
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	Me	C1	H	C1	CF ₂ CF ₂ H	H
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CN	C1	H	C1	CF ₂ CF ₂ H	Me
Cl	H	C1	CF ₂ Cl	H	C1	H	C1	CF ₂ CF ₂ H	CN
Cl	H	C1	CF ₂ Cl	Me	C1	H	C1	CF ₂ CF ₃	H
Cl	H	C1	CF ₂ Cl	CN	C1	H	C1	CF ₂ CF ₃	Me
Cl	H	C1	CCl ₂ F	H	C1	H	C1	CF ₂ CF ₃	CN
Cl	H	C1	CCl ₂ F	Me					

[0490]

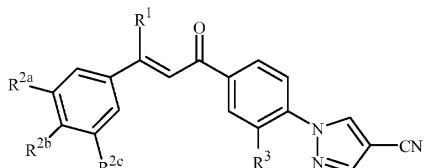
표 8



[0491]

R^{2a}	R^{2b}	R^{2c}	R^1	R^3	R^{2a}	R^{2b}	R^{2c}	R^1	R^3
Cl	H	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	H
Cl	H	Cl	CF ₃	Me	Cl	Cl	Cl	CF ₃	Me
Cl	H	Cl	CF ₃	CN	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CN
Cl	F	Cl	CF ₃	H	Br	H	Br	CF ₃	H
Cl	F	Cl	CF ₃	Me	Br	H	Br	CF ₃	Me
Cl	F	Cl	CF ₃	CN	Br	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	F	CF ₃	H
CF ₃	H	H	CF ₃	Me	CF ₃	H	F	CF ₃	Me
CF ₃	H	H	CF ₃	CN	CF ₃	H	F	CF ₃	CN
CF ₃	H	Cl	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	CF ₃	H
CF ₃	H	Cl	CF ₃	Me	CF ₃	H	Br	CF ₃	Me
CF ₃	H	Cl	CF ₃	CN	CF ₃	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	Cl	H	Cl	CCl ₂ F	CN
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	Me	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂	H
									H
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CN	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂	Me
									H
Cl	H	Cl	CF ₂ Cl	H	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂	CN
									H
Cl	H	Cl	CF ₂ Cl	Me	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃	H
Cl	H	Cl	CF ₂ Cl	CN	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃	Me
Cl	H	Cl	CCl ₂ F	H	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃	CN
Cl	H	Cl	CCl ₂ F	Me					

[0492]

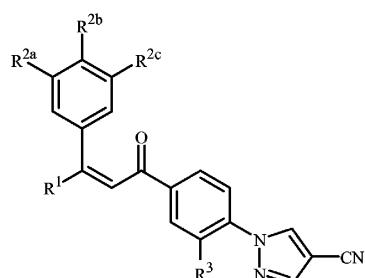
표 9

[0493]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R¹</u>	<u>R³</u>
Cl	H	C1	CF ₃	H	C1	C1	C1	CF ₃	H
Cl	H	C1	CF ₃	Me	C1	C1	C1	CF ₃	Me
Cl	H	C1	CF ₃	CN	C1	C1	C1	CF ₃	CN
Cl	F	C1	CF ₃	H	Br	H	Br	CF ₃	H
Cl	F	C1	CF ₃	Me	Br	H	Br	CF ₃	Me
Cl	F	C1	CF ₃	CN	Br	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	F	CF ₃	H
CF ₃	H	H	CF ₃	Me	CF ₃	H	F	CF ₃	Me
CF ₃	H	H	CF ₃	CN	CF ₃	H	F	CF ₃	CN
CF ₃	H	C1	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	CF ₃	H
CF ₃	H	C1	CF ₃	Me	CF ₃	H	Br	CF ₃	Me
CF ₃	H	C1	CF ₃	CN	CF ₃	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	CF	CF ₃	H	Cl	H	Cl	CCl ₂ F	CN
	CF ₃	H	CF ³	CF ₃	Me	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂ H
	CF ₃	H	CF ³	CF ₃	CN	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂ Me
	Cl	H	C1	CF ₂ Cl	H	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂ CN
	Cl	H	C1	CF ₂ Cl	Me	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃ H
	Cl	H	C1	CF ₂ Cl	CN	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃ Me
	Cl	H	C1	CCl ₂ F	H	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃ CN
	Cl	H	C1	CCl ₂ F	Me				

[0494]

표 10

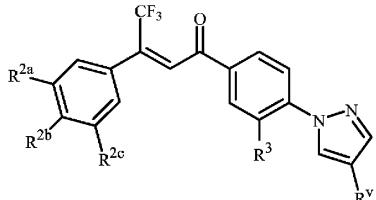


[0495]

R^{2a}	R^{2b}	R^{2c}	R^1	R^3	R^{2a}	R^{2b}	R^{2c}	R^1	R^3
Cl	H	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	H
Cl	H	Cl	CF ₃	Me	Cl	Cl	Cl	CF ₃	Me
Cl	H	Cl	CF ₃	CN	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CN
Cl	F	Cl	CF ₃	H	Br	H	Br	CF ₃	H
Cl	F	Cl	CF ₃	Me	Br	H	Br	CF ₃	Me
Cl	F	Cl	CF ₃	CN	Br	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	F	CF ₃	H
CF ₃	H	H	CF ₃	Me	CF ₃	H	F	CF ₃	Me
CF ₃	H	H	CF ₃	CN	CF ₃	H	F	CF ₃	CN
CF ₃	H	Cl	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	CF ₃	H
CF ₃	H	Cl	CF ₃	Me	CF ₃	H	Br	CF ₃	Me
CF ₃	H	Cl	CF ₃	CN	CF ₃	H	Br	CF ₃	CN
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	Cl	H	Cl	CCl ₂ F	CN
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	Me	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂ H	H
CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CN	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂ H	Me
Cl	H	Cl	CF ₂ Cl	H	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₂ H	CN
Cl	H	Cl	CF ₂ Cl	Me	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃	H
Cl	H	Cl	CF ₂ Cl	CN	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃	Me
Cl	H	Cl	CCl ₂ F	H	Cl	H	Cl	CF ₂ CF ₃	CN
Cl	H	Cl	CCl ₂ F	Me					

[0496]

표 11

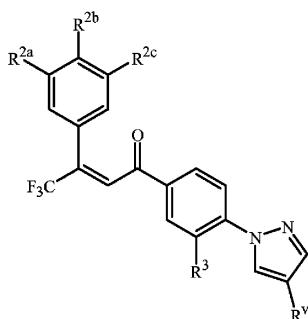


[0497]

<u>R_{2a}</u>	<u>R_{2b}</u>	<u>R_{2c}</u>	<u>R_v</u>	<u>R³</u>	<u>R_{2a}</u>	<u>R_{2b}</u>	<u>R_{2c}</u>	<u>R_v</u>	<u>R³</u>
C1	H	C1	Br	H	C1	F	C1	Br	H
C1	H	C1	Br	Me	C1	F	C1	Br	CN
C1	H	C1	Br	CN	C1	F	C1	Br	Me
C1	C1	C1	Br	H	Br	H	Br	Br	H
C1	C1	C1	Br	CN	Br	H	Br	Br	Me
C1	C1	C1	Br	Me	Br	H	Br	Br	CN
CF ₃	H	H	Br	H	CF ₃	H	F	Br	H
CF ₃	H	H	Br	Me	CF ₃	H	F	Br	Me
CF ₃	H	H	Br	CN	CF ₃	H	F	Br	CN
CF ₃	H	C1	Br	H	CF ₃	H	Br	Br	H
CF ₃	H	C1	Br	Me	CF ₃	H	Br	Br	Me
CF ₃	H	C1	Br	CN	CF ₃	H	Br	Br	CN
CF ₃	H	CF ₃	Br	H	C1	H	C1	CN	H
CF ₃	H	CF ₃	Br	Me	C1	H	C1	CN	Me
CF ₃	H	CF ₃	Br	CN	C1	H	C1	CN	CN
C1	C1	C1	CN	H	C1	F	C1	CN	H
C1	C1	C1	CN	CN	C1	F	C1	CN	CN
C1	C1	C1	CN	Me	C1	F	C1	CN	Me
CF ₃	H	H	CN	H	Br	H	Br	CN	H
CF ₃	H	H	CN	Me	Br	H	Br	CN	Me
CF ₃	H	H	CN	CN	Br	H	Br	CN	CN
CF ₃	H	C1	CN	H	CF ₃	H	F	CN	H
CF ₃	H	C1	CN	Me	CF ₃	H	F	CN	Me
CF ₃	H	C1	CN	CN	CF ₃	H	F	CN	CN
CF ₃	H	CF ₃	CN	H	CF ₃	H	Br	CN	H
CF ₃	H	CF ₃	CN	Me	CF ₃	H	Br	CN	Me
CF ₃	H	CF ₃	CN	CN	CF ₃	H	Br	CN	CN

[0498]

五 12

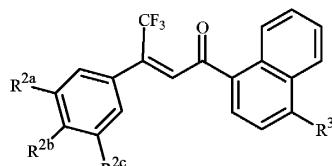


[0499]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R^v</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R^v</u>	<u>R³</u>
Cl	H	Cl	Br	H	Cl	F	Cl	Br	H
Cl	H	Cl	Br	Me	Cl	F	Cl	Br	CN
Cl	H	Cl	Br	CN	Cl	F	Cl	Br	Me
Cl	Cl	Cl	Br	H	Br	H	Br	Br	H
Cl	Cl	Cl	Br	CN	Br	H	Br	Br	Me
Cl	Cl	Cl	Br	Me	Br	H	Br	Br	CN
CF ₃	H	H	Br	H	CF ₃	H	F	Br	H
CF ₃	H	H	Br	Me	CF ₃	H	F	Br	Me
CF ₃	H	H	Br	CN	CF ₃	H	F	Br	CN
CF ₃	H	Cl	Br	H	CF ₃	H	Br	Br	H
CF ₃	H	Cl	Br	Me	CF ₃	H	Br	Br	Me
CF ₃	H	Cl	Br	CN	CF ₃	H	Br	Br	CN
CF ₃	H	CF ₃	Br	H	Cl	H	Cl	CN	H
CF ₃	H	CF ₃	Br	Me	Cl	H	Cl	CN	Me
CF ₃	H	CF ₃	Br	CN	Cl	H	Cl	CN	CN
Cl	Cl	Cl	CN	H	Cl	F	Cl	CN	H
Cl	Cl	Cl	CN	CN	Cl	F	Cl	CN	CN
Cl	Cl	Cl	CN	Me	Cl	F	Cl	CN	Me
CF ₃	H	H	CN	H	Br	H	Br	CN	H
CF ₃	H	H	CN	Me	Br	H	Br	CN	Me
CF ₃	H	H	CN	CN	Br	H	Br	CN	CN
CF ₃	H	Cl	CN	H	CF ₃	H	F	CN	H
CF ₃	H	Cl	CN	Me	CF ₃	H	F	CN	Me
CF ₃	H	Cl	CN	CN	CF ₃	H	F	CN	CN
CF ₃	H	CF ₃	CN	H	CF ₃	H	Br	CN	H
CF ₃	H	CF ₃	CN	Me	CF ₃	H	Br	CN	Me
CF ₃	H	CF ₃	CN	CN	CF ₃	H	Br	CN	CN

[0500]

표 13



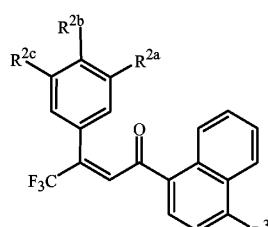
[0501]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}_b</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>
Cl	H	Cl	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl
Cl	H	Cl	Br	CF ₃	H	Cl	Br
Cl	H	Cl	I	CF ₃	H	Cl	
Cl	H	Cl	OH	CF ₃	H	Cl	OH
Cl	H	Cl	OMe	CF ₃	H	Cl	OMe
Cl	H	Cl	OS(O) ₂ CF ³	CF ₃	H	Cl	OS(O) ₂ CF
Cl	H	Cl	나트로	CF ₃	H	Cl	나트로
Cl	H	Cl	NH ₂	CF ₃	H	Cl	NH ₂
Cl	H	Cl	시아노	CF ₃	H	Cl	시아노
Cl	H	Cl	Me	CF ₃	H	Cl	Me
Cl	H	Cl	CH ₂ Cl	CF ₃	H	Cl	CH ₂ Cl
Cl	H	Cl	CH ₂ Br	CF ₃	H	Cl	CH ₂ Br
Cl	H	Cl	CH ₂ OH	CF ₃	H	Cl	CH ₂ OH
Cl	H	Cl	CH ₂ OC(O)Me	CF ₃	H	Cl	CH ₂ OC(O)Me
Cl	H	Cl	CO ₂ H	CF ₃	H	Cl	CO ₂ H
Cl	H	Cl	n-Pr	CF ₃	H	Cl	n-Pr
Br	H	Br	Cl	CF ₃	H	CF ₃	Cl
Br	H	Br	Br	CF ₃	H	CF ₃	Br
Br	H	Br	I	CF ₃	H	CF ₃	
Br	H	Br	OH	CF ₃	H	CF ₃	OH
Br	H	Br	OMe	CF ₃	H	CF ₃	OMe
Br	H	Br	OS(O) ₂ CF ³	CF ₃	H	CF ₃	OS(O) ₂ CF
Br	H	Br	나트로	CF ₃	H	CF ₃	나트로
Br	H	Br	NH ₂	CF ₃	H	CF ₃	NH ₂
Br	H	Br	시아노	CF ₃	H	CF ₃	시아노
Br	H	Br	Me	CF ₃	H	CF ₃	Me
Br	H	Br	CH ₂ Cl	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ Cl
Br	H	Br	CH ₂ Br	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ Br
Br	H	Br	CH ₂ OH	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ OH

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>
Br	H	Br	CH ₂ OC(O) Me	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ OC(O) Me
Br	H	Br	CO ₂ H	CF ₃	H	CF ₃	CO ₂ H
Br	H	Br	<i>n</i> -Pr	CF ₃	H	CF ₃	<i>n</i> -Pr
CF ₃	H	H	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
CF ₃	H	H	Br	Cl	Cl	Cl	Br
CF ₃	H	H	I	Cl	Cl	Cl	I
CF ₃	H	H	OH	Cl	Cl	Cl	OH
CF ₃	H	H	OMe	Cl	Cl	Cl	OMe
CF ₃	H	H	OS(O) ₂ CF ³	Cl	Cl	Cl	OS(O) ₂ CF ³
CF ₃	H	H	나트로	Cl	Cl	Cl	나트로
CF ₃	H	H	NH ₂	Cl	Cl	Cl	NH ₂
CF ₃	H	H	시아노	Cl	Cl	Cl	시아노
CF ₃	H	H	Me	Cl	Cl	Cl	Me
CF ₃	H	H	CH ₂ Cl	Cl	Cl	Cl	CH ₂ Cl
CF ₃	H	H	CH ₂ Br	Cl	Cl	Cl	CH ₂ Br
CF ₃	H	H	CH ₂ OH	Cl	Cl	Cl	CH ₂ OH
CF ₃	H	H	CH ₂ OC(O) Me	Cl	Cl	Cl	CH ₂ OC(O) Me
CF ₃	H	H	CO ₂ H	Cl	Cl	Cl	CO ₂ H
CF ₃	H	H	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr
CF ₃	H	F	Cl	Cl	F	Cl	Cl
CF ₃	H	F	Br	Cl	F	Cl	Br
CF ₃	H	F	I	Cl	F	Cl	I
CF ₃	H	F	OH	Cl	F	Cl	OH
CF ₃	H	F	OMe	Cl	F	Cl	OMe
CF ₃	H	F	OS(O) ₂ CF ³	Cl	F	Cl	OS(O) ₂ CF ³
CF ₃	H	F	나트로	Cl	F	Cl	나트로
CF ₃	H	F	NH ₂	Cl	F	Cl	NH ₂
CF ₃	H	F	시아노	Cl	F	Cl	시아노
CF ₃	H	F	Me	Cl	F	Cl	Me
CF ₃	H	F	CH ₂ Cl	Cl	F	Cl	CH ₂ Cl
CF ₃	H	F	CH ₂ Br	Cl	F	Cl	CH ₂ Br
CF ₃	H	F	CH ₂ OH	Cl	F	Cl	CH ₂ OH

[0503]

표 14



[0504]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2_b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>
Cl	H	Cl	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl
Cl	H	Cl	Br	CF ₃	H	Cl	Br
Cl	H	Cl	I	CF ₃	H	Cl	
Cl	H	Cl	OH	CF ₃	H	Cl	OH
Cl	H	Cl	OMe	CF ₃	H	Cl	OMe
Cl	H	Cl	OS(O) ₂ CF ³	CF ₃	H	Cl	OS(O) ₂ CF
Cl	H	Cl	나트로 ³	CF ₃	H	Cl	나트로 ³
Cl	H	Cl	NH ₂	CF ₃	H	Cl	NH ₂
Cl	H	Cl	시아노 ³	CF ₃	H	Cl	시아노 ³
Cl	H	Cl	Me	CF ₃	H	Cl	Me
Cl	H	Cl	CH ₂ Cl	CF ₃	H	Cl	CH ₂ Cl
Cl	H	Cl	CH ₂ Br	CF ₃	H	Cl	CH ₂ Br
Cl	H	Cl	CH ₂ OH	CF ₃	H	Cl	CH ₂ OH
Cl	H	Cl	CH ₂ OC(O)Me	CF ₃	H	Cl	CH ₂ OC(O)Me
Cl	H	Cl	CO ₂ H	CF ₃	H	Cl	CO ₂ H
Cl	H	Cl	n-Pr	CF ₃	H	Cl	n-Pr
Br	H	Br	Cl	CF ₃	H	CF ₃	Cl
Br	H	Br	Br	CF ₃	H	CF ₃	Br
Br	H	Br	I	CF ₃	H	CF ₃	
Br	H	Br	OH	CF ₃	H	CF ₃	OH
Br	H	Br	OMe	CF ₃	H	CF ₃	OMe
Br	H	Br	OS(O) ₂ CF ³	CF ₃	H	CF ₃	OS(O) ₂ CF
Br	H	Br	나트로 ³	CF ₃	H	CF ₃	나트로 ³
Br	H	Br	NH ₂	CF ₃	H	CF ₃	NH ₂
Br	H	Br	시아노 ³	CF ₃	H	CF ₃	시아노 ³
Br	H	Br	Me	CF ₃	H	CF ₃	Me
Br	H	Br	CH ₂ Cl	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ Cl
Br	H	Br	CH ₂ Br	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ Br
Br	H	Br	CH ₂ OH	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ OH

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}_b</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>
Br	H	Br	CH ₂ OC(O) Me	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ OC(O) Me
Br	H	Br	CO ₂ H	CF ₃	H	CF ₃	CO ₂ H
Br	H	Br	<i>n</i> -Pr	CF ₃	H	CF ₃	<i>n</i> -Pr
CF ₃	H	H	Cl	Cl	C1	C1	Cl
CF ₃	H	H	Br	Cl	C1	C1	Br
CF ₃	H	H	I	Cl	C1	C1	I
CF ₃	H	H	OH	Cl	C1	C1	OH
CF ₃	H	H	OMe	Cl	C1	C1	OMe
CF ₃	H	H	OS(O) ₂ CF ³	Cl	C1	C1	OS(O) ₂ CF
CF ₃	H	H	니트로 ³	Cl	C1	C1	니트로 ³
CF ₃	H	H	NH ₂	Cl	C1	C1	NH ₂
CF ₃	H	H	시아노 ³	Cl	C1	C1	시아노 ³
CF ₃	H	H	Me	Cl	C1	C1	Me
CF ₃	H	H	CH ₂ Cl	Cl	C1	C1	CH ₂ Cl
CF ₃	H	H	CH ₂ Br	Cl	C1	C1	CH ₂ Br
CF ₃	H	H	CH ₂ OH	Cl	C1	C1	CH ₂ OH
CF ₃	H	H	CH ₂ OC(O) Me	Cl	C1	C1	CH ₂ OC(O) Me
CF ₃	H	H	CO ₂ H	Cl	C1	C1	CO ₂ H
CF ₃	H	H	<i>n</i> -Pr	Cl	C1	C1	<i>n</i> -Pr
CF ₃	H	F	Cl	Cl	F	C1	Cl
CF ₃	H	F	Br	Cl	F	C1	Br
CF ₃	H	F	I	Cl	F	C1	I
CF ₃	H	F	OH	Cl	F	C1	OH
CF ₃	H	F	OMe	Cl	F	C1	OMe
CF ₃	H	F	OS(O) ₂ CF ³	Cl	F	C1	OS(O) ₂ CF
CF ₃	H	F	니트로 ³	Cl	F	C1	니트로 ³
CF ₃	H	F	NH ₂	Cl	F	C1	NH ₂
CF ₃	H	F	시아노 ³	Cl	F	C1	시아노 ³
CF ₃	H	F	Me	Cl	F	C1	Me
CF ₃	H	F	CH ₂ Cl	Cl	F	C1	CH ₂ Cl
CF ₃	H	F	CH ₂ Br	Cl	F	C1	CH ₂ Br
CF ₃	H	F	CH ₂ OH	Cl	F	C1	CH ₂ OH

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}_b</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>
CF ₃	H	F	CH ₂ OC(O) Me	Cl	F	Cl	CH ₂ OC(O) Me
CF ₃	H	F	CO ₂ H	Cl	F	Cl	CO ₂ H
CF ₃	H	F	n-Pr	Cl	F	Cl	n-Pr
CF ₃	H	Br	Cl	OCF ₃	H	Cl	Cl
CF ₃	H	Br	Br	OCF ₃	H	Cl	Br
CF ₃	H	Br	I	OCF ₃	H	Cl	I
CF ₃	H	Br	OH	OCF ₃	H	Cl	OH
CF ₃	H	Br	OMe	OCF ₃	H	Cl	OMe
CF ₃	H	Br	OS(O) ₂ CF ³	OCF ₃	H	Cl	OS(O) ₂ CF ³
CF ₃	H	Br	니트로	OCF ₃	H	Cl	니트로
CF ₃	H	Br	NH ₂	OCF ₃	H	Cl	NH ₂
CF ₃	H	Br	시아노	OCF ₃	H	Cl	시아노
CF ₃	H	Br	Me	OCF ₃	H	Cl	Me
CF ₃	H	Br	CH ₂ Cl	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ Cl
CF ₃	H	Br	CH ₂ Br	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ Br
CF ₃	H	Br	CH ₂ OH	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ OH
CF ₃	H	Br	CH ₂ OC(O) Me	OCF ₃	H	Cl	CH ₂ OC(O) Me
CF ₃	H	Br	CO ₂ H	OCF ₃	H	Cl	CO ₂ H
CF ₃	H	Br	n-Pr	OCF ₃	H	Cl	n-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	F	Cl	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	Cl
OCH ₂ CF ₃	H	F	Br	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	Br
OCH ₂ CF ₃	H	F	I	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	I
OCH ₂ CF ₃	H	F	OH	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	OH
OCH ₂ CF ₃	H	F	OMe	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	OMe
OCH ₂ CF ₃	H	F	OS(O) ₂ CF ³	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	OS(O) ₂ CF ³
OCH ₂ CF ₃	H	Br	니트로	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	니트로
OCH ₂ CF ₃	H	Br	NH ₂	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	NH ₂
OCH ₂ CF ₃	H	Br	시아노	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	시아노
OCH ₂ CF ₃	H	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	Me
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ Cl	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ Cl
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ Br	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ Br
OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ OH	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ OH

[0507]

<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{2a}</u>	<u>R^{2b}_b</u>	<u>R^{2c}</u>	<u>R³</u>
OCH ₂ CF ₃	H	F	CH ₂ OC(O) Me	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CH ₂ OC(O) Me
OCH ₂ CF ₃	H	F	CO ₂ H	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	CO ₂ H
OCH ₂ CF ₃	H	F	n-Pr	OCH ₂ CF ₃	H	Cl	n-Pr
OCH ₂ CF ₃	H	Br	Cl	OCH ₂ CF ₃	H	Br	시아노
OCH ₂ CF ₃	H	Br	Br	OCH ₂ CF ₃	H	Br	Me
OCH ₂ CF ₃	H	Br	I	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ Cl
OCH ₂ CF ₃	H	Br	OH	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ Br
OCH ₂ CF ₃	H	Br	OMe	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ OH
OCH ₂ CF ₃	H	Br	OS(O) ₂ CF ³	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CH ₂ OC(O) Me
OCH ₂ CF ₃	H	Br	니트로	OCH ₂ CF ₃	H	Br	CO ₂ H
OCH ₂ CF ₃	H	Br	NH ₂	OCH ₂ CF ₃	H	Br	n-Pr

[0508]