

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 493/22

(45) 공고일자 1994년 10월 17일
(11) 공고번호 특1994-0009790

(21) 출원번호	특1987-0002706	(65) 공개번호	특1987-0008891
(22) 출원일자	1987년 03월 24일	(43) 공개일자	1987년 10월 21일
(30) 우선권주장	61-66315 1986년 03월 25일 일본(JP) 61-137568 1986년 06월 13일 일본(JP)		
(71) 출원인	상교 가부시끼가이샤 가와무라 요시부미 일본국 도오교도 쥬오꾸 니혼바시혼쵸 3쵸메 5방 1교		
(72) 발명자	사토 가즈오 일본국 시가켄 야스꾼 야스쵸 야스 상교 가부시끼가이샤 내 야나이 도시아끼 일본국 시가켄 야스꾼 야스쵸 야스 상교 가부시끼가이샤 내 기노또 다카오 일본국 시가켄 야스꾼 야스쵸 야스 상교 가부시끼가이샤 내 다나카 고이지 일본국 시가켄 야스꾼 야스쵸 야스 상교 가부시끼가이샤 내 니시다 아끼라 일본국 시가켄 야스꾼 야스쵸 야스 상교 가부시끼가이샤 내 도야마 도시미쓰 일본국 도오교도 시나가와꾸 니로마찌 1쵸메 2-58 상교 가부시끼가이샤 내 브루노 프레이 스위스연방 뉘펜도르프시 8600 브라יתי 바하 슈트라세 10번 안토니오 설리반 스위스연방 바젤시 4055 합스부르크 슈트라세 38번		
(74) 대리인	이준구, 백락신		

심사관 : 이병현 (책자공보 제3778호)

(54) 거대분자 화합물의 제조방법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

거대분자 화합물의 제조방법

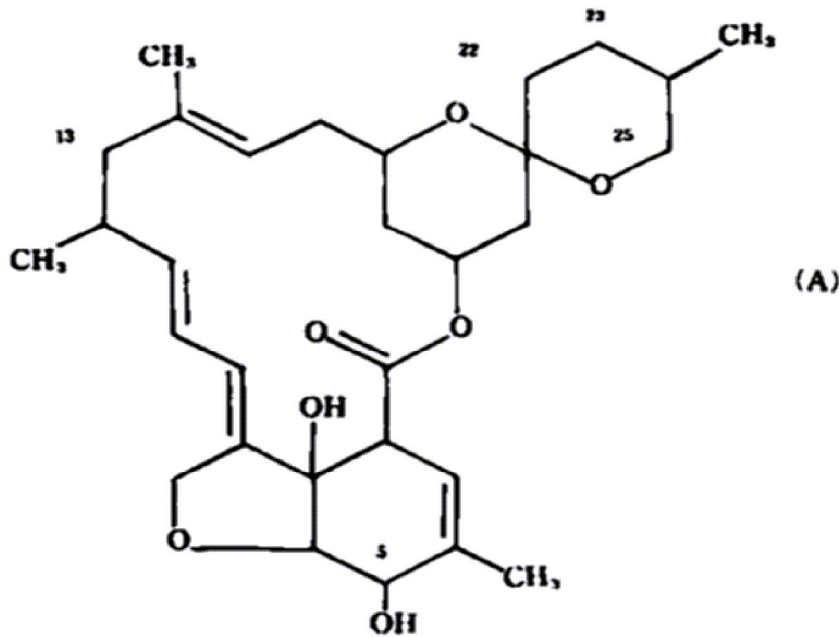
[발명의 상세한 설명]

본 발명은 밀베마이신 및 아베르멕틴을 포함하는 공지의 특정 거대분자류와 화학적으로 관련된 일련의 신규한 거대분자 화합물에 관한 것이다. 이들 화합물은 유용한 살비, 살충 및 구충 작용을 갖는다. 본 발명은 또한 이들 화합물의 제조 방법, 조성물 및 그의 용도를 제공한다.

각종 미생물의 발효에 의해 수득되거나 또는 화학적 유도화에 의한 반합성법으로 천연 발효 생산물로부터 수득되며, 살비, 살충, 구충 및 기생충 방제작용을 나타내는, 16-원 거대분자 고리에 기초를 둔 구조를 갖는 여러 공지의 화합물 군이 있다. 밀베마이신 및 아베르멕틴은 이런 두 공지 화합물 군의 예이지만, 다른 각종 화합물도 존재하며 다른 명칭 및 코드 번호로서 확인되어 있다. 이러한 각종 거대분자 화합물의 이름은, 일반적으로 각 군에 속하는 천연 화합물을 생산하는 미생물의 명칭 및 코드 번호로부터 취해지며, 이들 명칭이 동일한 군의 화학적 유도체까지 포함하도록 사용되어 왔기 때문에 이러한 화합물의 표준화된 체계적인 명명법이 아직 없었다.

혼란을 피하기 위하여, 본 명세서에서는 유기 화합물 유도체를 명명하는 통상의 법칙을 따르며, 하기 일반식(A)로 표시되는 "밀베마이신"이라 정의된 가설적인 모 화합물에 기초를 둔 표준화된 명명법을 사용

한다.



의문점을 없애기 위하여, 일반식(A)의 거대분자 고리 중에서 본 발명의 화합물과 가장 많이 관련된 위치에 번호를 매겼다.

천연적으로 생산되는 밀베마이신은 구충, 살비 및 살충작용을 갖는 것으로 알려진 일련의 거대분자 화합물이다. 밀베마이신 D는 미합중국 특허 제4,346,171호에 "화합물 B-41D"로 기재되어 있으며, 밀베마이신 A₃ 및 A₄는 미합중국 특허 제3,950,360호에 기재되어 있다. 이들 화합물, 밀베마이신 A₃, 밀베마이신 A₄ 또는 밀베마이신 D는 각각 식중 25 위치가 메틸기, 에틸기 또는 이소프로필기로 치환된 상기 일반식(A)의 화합물로 나타낼 수 있다. 25 위치가 s-부틸에 의해 치환된 밀베마이신 유사체가 미합중국 특허 제4,173,571호에 기재되어 있다.

한편, 원 밀베마이신의 각종 유도체가 합성되었으며 그 작용도 연구되었다. 예를 들어, 에폭시 밀베마이신은 일본국 특허출원 공개 제57-139079호, 57-139080호, 59-33288호, 59-36681호 및 미합중국 특허 제4,530,921호에 기재되어 있다. 5-에스테르화 밀베마이신은 미합중국 특허 제4,201,861호, 4,206,205호, 4,173,571호, 4,171,314호, 4,203,976호, 4,389,976호, 4,457,920호, 4,579,864호 및 4,547,491호, 유럽 특허 공고 제8184호, 102,721호, 115,930호, 180,539호 및 184,989호, 및 일본국 특허 출원 공개 제57-120589호 및 59-16894호에 기재되어 있다.

13-히드록시-5-케토밀베마이신 유도체는 미합중국 특허 제4,423,209호에 기재되어 있다. 밀베마이신 5-옥심 유도체는 미합중국 특허 제4,547,520호 및 미합중국 특허 출원 제866,571호(1986.5.22출원)에 기재되어 있다.

13 위치가 에스테르화된 밀베마이신 유도체는 본 발명과 특히 관련되어 있으며, 5 위치의 히드록시 또는 에스테르화 히드록시 치환체와 함께 13 위치에 카르복시 또는 에스테르화 카르복시 치환체를 갖는 밀베마이신 유도체가 기재된 공고된 영국 특허 출원 제2,168,345호 뿐만 아니라 미합중국 특허 4,093,629호 및 유럽 특허 공고 제186403호에도 기재되어 있다.

밀베마이신과 마찬가지로, 아베르멕틴도 동일한 16-원 고리 거대분자 화합물에 기초를 두고 있다. 아베르멕틴은 예를 들어, 문헌 [J.Antimicrob. Agents Chemother., 15(3) 361~367(1979)]에 기재되어 있다. 이들 화합물은 상기 일반식(A)로 나타낼 수 있지만, 22 및 23 위치에 C-C 이중결합을 갖고, 13 위치가 4'-(α -L-올레안드로실)- α -L-올레안드로실옥시기에 의해 치환되었다는 점에서 다르다. 25 위치가 이소프로필기 또는 s-부틸기에 의해 치환될 수 있는데, 이들 화합물은 각각 아베르멕틴 B_{1b} 및 아베르멕틴 B_{1a}로 나타낼 수 있다. 22,23-디히드로아베르멕틴 B_{1a} 및 B_{1b}는 22 및 23 위치 사이의 이중결합을 환원시킴으로써 얻을 수 있으며, 미합중국 특허 4,199,569호에 기재되어 있다. 밀베마이신 유사체인 아베르멕틴의 아글리클론 유도체는 문헌에 가끔 c076화합물로 표기되기도 하며, 이들의 각종 유도체가 알려져 있다. 예를 들어, 미합중국 특허 제4,201,861호에는 13 위치가 저급 알카노일기에 의해 치환된 이러한 유도체가 기재되어 있다.

공고된 유럽 특허 출원 제170006호에는 발효에 의해 생산되며 LL-F28249의 코드번호로서 집합적으로 확인된 생활성 화합물계가 기재되어 있다. 이들 중 몇몇은 식중 23 위치가 히드록시기로 치환되고, 25 위치가 1-메틸-1-프로페닐, 1-메틸-1-부테닐 또는 1,3-디메틸-1-부테닐로 치환된, 상기 일반식(A)에 해당하는 16-원 거대분자 구조를 갖는다. 이들 화합물에서, 5위치의 히드록시는 메톡시에 의해 치환될 수도 있다.

공고된 영국 특허 출원 번호 제2,176,182호에는, 5 위치에 히드록시 또는 치환된 히드록시기를 갖고, 23 위치에 히드록시, 치환된 히드록시 또는 케토기를 갖고, 25 위치에 α -축쇄알케닐기를 갖는 상기 일반식(A)에 해당하는 또 다른 거대분자 항생물질 군이 기재되어 있다.

또 다른 관련된 거대분자 유도체가 일본국 특허출원 공개 제62-29590호에 기재되어 있다. 이들은, 식중 5 위치에 히드록시 또는 메톡시기를 갖는 상기 일반식(A)에 해당하는 구조를 갖는다. 고리의 13 위치는 아베르맥틴에서 처럼 4'-(α -L-올레안드로실)- α -L-올레안드로실옥시기로 치환될 수 있으며, 22 및 23 위치 사이에 C-C이중결합이 있을 수 있고, 또는 23 위치가 히드록시기로도 치환될 수 있다.

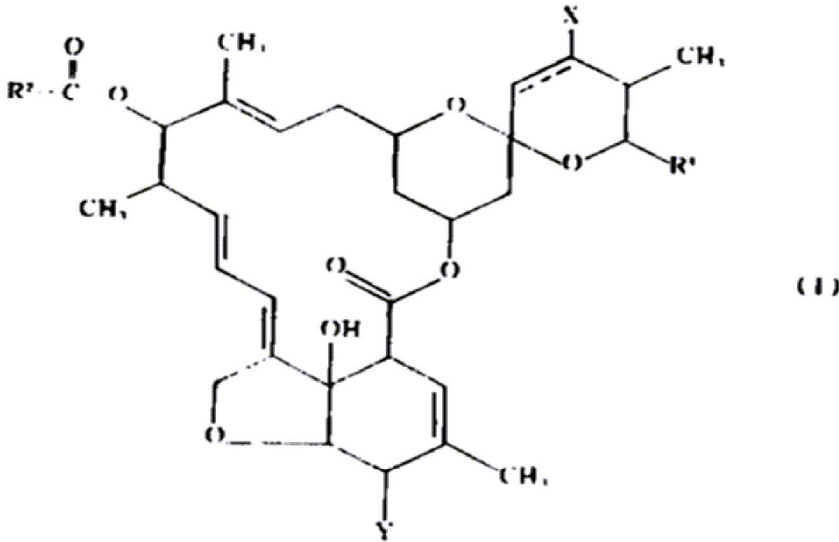
23 위치의 치환체는 천연 아베르맥틴 및 밀베마이신에서는 발견되지 않은 종류이며, 각종 α -측쇄알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시알킬, 알킬티오알킬 및 시클로알킬알킬기, 또는 시클로알킬, 시클로알케닐 또는 헤테로사이클기가 포함된다. 이 25-치환체는 아베르맥틴-생산 미생물의 발효 브로쓰에 대응 카르복실산 또는 그의 유도체를 가함으로써 도입시킨다.

상술한 거대분자 화합물에 관련된 각종 계열의 밀베마이신은 모두 항생, 구충, 외부 기생충 박멸, 살비 또는 기타 살충 작용 등의 하나 또는 그 이상의 종류의 작용성을 갖는 것으로 기재되어 있다. 그러나, 하나 또는 그 이상의 해충계에 대하여 개선된 작용성을 갖는 이러한 약제의 제공이 끊임없이 요구되고 있다.

거대분자 고리계 상의 치환체, 특히 5 및 13 위치의 치환체의 배합을 적절히 선택함으로써 이러한 밀베마이신-관련 유도체의 작용성을 개선할 수 있음을 발견하였다. 특히, 상술한 종래 기술의 13-에스테르화 유도체에 있어서, 13 위치의 특정 에스테르기를 후술하는 대로 적절히 선택함으로써 그의 작용성을 개선할 수 있음을 발견하였다.

따라서, 본 발명의 목적은 개선된 작용성을 갖는 이러한 거대분자 화합물을 제공하는 것이다. 본 발명의 또 다른 목적은 이러한 화합물의 제조방법을 제공하는 것이다. 본 발명의 또 다른 목적은 상기 화합물을 함유하는 살충 조성물 및 그의 제조방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 목적에 따라, 본 발명은 하기 일반식(1)을 갖는 화합물 및 그의 염 및 에스테르를 제공한다.



[상기 식중, 파선은 22 및 23 위치의 원자 사이의 C-C단일 또는 이중결합을 나타내고 ; X는 수소원자 또는 히드록실기, 또는 X가 결합된 탄소원자와 함께 C=O기를 나타내고 ; 단, 파선이 22와 23 위치의 탄소 원자 사이의 이중결합을 나타낼 때 X는 수소원자를 나타낸다 ; Y는 기 =N-OR³ 또는 -OR⁴의 기(식중, R³은 수소원자, 1-6탄소원자를 가지며 최소한 하나의 카르복시기에 의해 임의로 치환될 수 있는 알킬기, 3-10고리 탄소원자를 갖는 시클로알킬기, 아릴 부위에 6-10고리 탄소원자를 갖고 알킬 부위에 1-6탄소원자를 갖는 아르알킬기를 나타내고 ; R⁴는 수소원자, 또는 에스테르-형성 카르복실산 또는 카르본산 잔기를 나타낸다)를 나타내고 ; R¹은 각각 8이하의 탄소원자를 갖는 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시알킬 또는 알킬티오알킬기 ; 시클로 알킬 부위가 3-6고리 탄소원자를 갖고 알킬 부위가 1-5탄소원자를 갖는 시클로 알킬-치환된 알킬기 ; 3-8고리 탄소원자를 가지며, 할로겐원자 및 1-4탄소원자를 갖는 알킬기로부터 선택된 최소한 하나의 치환체에 의해 임의로 치환될 수도 있는 시클로알킬 또는 시클로알케닐기 ; 3-6고리원자를 가지며 이중 최소한 하나가 산소 또는 황원자이고, 할로겐원자 및 1-4탄소원자를 갖는 알킬기로부터 선택된 최소한 하나의 치환체에 의해 임의로 치환될 수도 있는 헤테로사이클기를 나타내고 ; R²는 Y가 상기 =N-OR³의 기를 나타낼 때 R⁵-(O)_n-의 기를, 또는 Y가 상기 -OR⁴의 기를 나타낼 때 A-(W)_n-C(R^{6,7})-의 기(식중, n은 0 또는 1이고 ; R⁵는 수소원자, 1-22탄소원자를 갖는 알킬기, 2-6탄소원자를 갖는 알케닐 또는 알키닐기, 3-10탄소원자를 갖는 시클로알킬기, 6-10고리 탄소원자를 갖는 아릴기 아릴 부위에 6-10고리 탄소원자를 갖고 알킬 부위에 1-6탄소원자를 갖는 아르알킬기, 또는 4-14고리 탄소원자를 가지며 이중 최소한 하나가 산소, 황 또는 질소원자인 헤테로사이클기를 나타내고, 기 R⁵중의 상기 알킬기는 하기 치환체(a)로부터 선택된 최소한 하나의 치환체에 의해 임의로 치환될 수 있고, R⁵중의 상기 알케닐 및 알키닐기는 하기 치환체(b)로부터 선택된 최소한 하나의 치환체에 의해 임의로 치환될 수 있고, R⁵중의 상기 시클로알킬, 아릴, 아르알킬 및 헤테로사이클기는 하기 치환체(c)로부터 선택된 최소한 하나의 치환체에 의해 임의로 치환될 수 있고 ; R⁵는 1-6탄소원자를 갖는 알킬기, 1-4탄소원자를 갖는 할로알킬기,

1~4탄소원자를 갖는 알콕시기, 1~4탄소원자를 갖는 알콕시알킬기, 페닐기 또는 시아노기를 나타내고 ; R^7 은 수소원자 또는 1~4탄소원자를 갖는 알킬기를 나타내고 ; 또는 R^6 및 R^7 이 그들이 결합된 탄소원자와 함께 3~6고리 탄소원자를 갖는 시클로알킬기를 나타낼 수 있고 ; W는 메틸렌기, 또는 산소 또는 황원자를 나타내고 ; A는 페닐기, 나프틸기, 또는 5~10고리원자를 갖고 이중 최소한 하나가 질소, 산소 또는 황원자인 헤테로사이클기를 나타내며, 이들 페닐, 나프틸 또는 헤테로사이클기는 각각 1~4탄소원자를 갖는 알킬, 알콕시 및 알킬티오기, 할로겐원자, 트리플루오로메틸, 아미노, 니트로, 시아노, 케토, (할로겐원자 및 트리플루오로메틸로부터 선택된 최소한 하나의 치환체로 임의로 치환될 수 있는)페녹시, 및 5~10고리원자를 가지며 이중 최소한 하나가 질소, 산소 또는 황원자인 헤테로사이클속시기를 나타낸다.

치환체(a) : 3~10탄소원자를 갖는 시클로알킬기 ; 1~6탄소원자를 갖는 알콕시기 ; 2~7탄소원자를 갖는 알콕시카르보닐기 ; 할로겐원자 ; 6~10고리 탄소원자를 갖고, 최소한 하나의 할로겐원자에 의해 임의로 치환될 수 있는 아릴옥시 및 아릴티오기 ; 보호된 또는 보호되지 않은 히드록시, 카르복시 ; 아미노, 알킬 부위 또는 각각의 알킬 부위에 1~6탄소원자를 갖는 모노알킬아미노 및 디알킬아미노기 ; 1~6탄소원자를 갖는 지방족 아실아미노기 ; 방향족 아실아미노기 ; 시아노 ; 카르바모일 ; 알킬 부위 또는 각각의 알킬 부위에 1~6탄소원자를 갖는 모노알킬카르바모일 또는 디알킬카르바모일기 ; 메르캅토 ; 각각 1~6탄소원자를 갖는 알킬티오, 알킬술피닐 및 알킬술포닐기 ; 니트로 ; 4~14고리 탄소원자를 가지며 이중 최소한 하나가 산소, 황 또는 질소원자인 헤테로사이클기.

치환체(b) : 상기 치환체(a) ; 6~10고리 탄소원자를 갖는 아릴기.

치환체(c) : 상기 치환체(a) ; 알콕시 및 알킬 부위에 각각 1~6탄소원자를 갖는 알킬기 ; 1~6탄소원자를 갖는 할로알킬기 ; 2~6탄소원자를 갖는 할로알케닐기.)를 나타낸다.]

본 발명은 또한 약학적으로, 농업적으로, 수의학적으로 또는 원예학적으로 허용하는 담체 또는 희석제와 배합된, 일반식(1)의 화합물로 구성된 군으로부터 선택된 구충, 살비 및 살충용 화합물을 함유하는 구충, 살비 및 살충 조성물을 제공한다.

본 발명은 또한 장내 기생충, 진드기 및 해충으로부터 선택된 기생충에 의해 기생당하는 사람 또는 사람 이외의 동물을 치료하는 약물을 제조하는데 사용되는, 최소한 하나의 일반식(1)의 화합물의 용도를 제공한다.

본 발명은 또한, 최소한 하나의 일반식(1)의 화합물인 유효 화합물을 동물, 식물 또는 그 식물의 씨앗에 또는, 동물, 식물 또는 씨앗을 포함하는 구역에 공급함을 특징으로 하는 동물 또는 식물을 진드기, 장내 기생충 및 해충으로부터 선택된 기생충에 의한 피해로부터 보호하는 방법을 제공한다.

일반식(1)의 화합물에서, R^1 이 1~8탄소원자를 갖는 알킬기를 나타내는 경우에 이것은 직쇄 또는 측쇄 알킬기일 수 있으며, 그 예에는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, s-부틸, t-부틸, 펜틸, 이소펜틸, 헥틸 및 옥틸기가 포함된다. 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면 이들 알킬기는 메틸, 에틸, 이소프로필 또는 s-부틸일 수 있다. 본 발명의 또 다른 구현예에 따르면, 3~8탄소원자를 갖는 α -측쇄 알킬기가 바람직하다.

R^1 이 알케닐기를 나타내는 경우에, 이것은 2~8탄소원자를 갖고 최소한 하나의 이중결합을 갖는 직쇄 또는 측쇄기일 수 있으며, 예를 들면 비닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 이소프로페닐, 1-메틸-1-프로페닐, 1-메틸-1-부테닐 및 1,3-디메틸-1-부테닐이 포함된다. α -측쇄알케닐기가 특히 바람직하다.

R^1 이 3~8탄소원자를 갖는 알킬닐기를 나타내는 경우에, 이것은 직쇄 또는 측쇄의 기일 수 있으며, 예를 들면 에틸닐, 1-프로피닐 또는 2-프로피닐이다.

R^1 이 알콕시알킬기 또는 알킬티오알킬기를 나타내는 경우에 이들은 총 2~8탄소원자를 가지며 직쇄 또는 측쇄일 수 있고, 예를 들면 메톡시메틸, 에톡시메틸, 1-메톡시에틸, 2-메톡시에틸, 2-에톡시에틸, 이소프로톡시메틸 및 이들 기의 유사체이다. 메톡시메틸, 1-메톡시에틸, 메틸티오메틸 및 1-(메틸티오)에틸기가 바람직하다.

R^1 이 시클로알킬 또는 시클로알케닐기를 나타내는 경우에, 이들은 3~8고리 탄소원자를 갖는 모노사이클 또는 융합된 폴리사이클(바람직하게는 비사이클) 고리계를 가질 수 있다. 예로는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸, 시클로옥틸, 비시클로[2,2,1]헥틸 및 노르보르나리닐기, 및 하나 또는 그 이상의 이중결합을 갖는 그의 유사체가 포함된다. 이 정의도 또한 부분적 방향족 융합 폴리사이클고리계, 예를 들어 테트라히드로나프틸 및 트리메틸렌페닐기도 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

R^1 이 사이클로알킬-치환된 알킬기를 나타내는 경우에, 그의 시클로알킬 부위는 3~6고리 탄소원자를 갖는 상술한 시클로알킬기중의 하나일 수 있으며, 알킬부위는 1~5탄소원자를 갖는 상술한 직쇄 또는 측쇄의 알킬기중의 하나일 수 있다.

R^1 이 헤테로사이클기를 나타내는 경우에, 이는 3~6고리원자를 가질 수 있으며 이중 최소한 하나는 산소 또는 황 헤테로원자이어야 한다. 고리계는 불포화, 또는 부분또는 전체적으로 포화될 수 있다. 이러한 헤테로사이클기의 예에는 옥시라닐, 옥세타닐, 티라닐, 티에타닐, (2,2-디메틸)-1,3-디옥소라닐, 푸릴, 티에닐, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴 및 피라닐기가 포함된다.

R^1 이 시클로알킬, 시클로알케닐 또는 헤테로사이클기를 나타내는 경우에, 이것은 최소한 하나의 할로겐원자에, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드) 및/또는 1~4탄소원자를 갖는 최소한 하나의 알킬기에, 4이하의 탄소원자를 갖는 상술한 직쇄 또는 측쇄알킬기중의 하나)에 의해 임의로 치환될 수 있다.

R¹으로서 가장 바람직한 기는 메틸, 에틸, 이소프로필, s-부틸, 1-메틸-1-프로페닐, 1-메틸-1-부테닐 및 1,3-디메틸-1-부테닐이다.

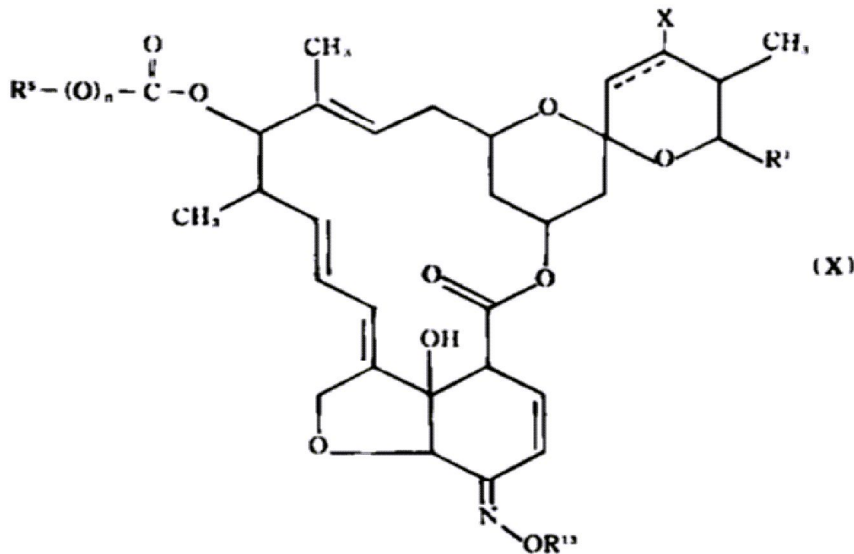
상기 일반식 (1)에서, R³이 1-6탄소원자를 갖는 알킬기를 나타내는 경우에, 이것은 직쇄 또는 측쇄일 수 있으며, 상기 R¹에서 언급한 알킬기로서 6이하의 탄소원자를 갖는 것일 수 있다. 알킬기 R³도 역시 하나 또는 그 이상의 카르복시기에 의해 임의로 치환될 수 있다.

R³이 3~10고리 탄소원자를 갖는 시클로알킬기를 나타내는 경우에, 이것은 모노사이클 또는 융합된 폴리사이클(바람직하게는 비사이클) 고리계를 가질 수 있으며, 예로는 시클로노닐, 시클로데실 및 아다만틸기 뿐만 아니라 상기 R¹에서 언급한 시클로알킬기가 포함된다.

R³이 아르알킬기를 나타내는 경우에, 이것은 아릴 부위에 6~10고리 탄소원자를 갖고 알킬 부위에 1~6탄소원자를 가질 수 있다. 알킬 부위는 직쇄 또는 측쇄일 수 있으며, 예를 들면 상기 R¹에서 언급한 6이하의 탄소원자를 갖는 알킬기중의 하나일 수 있다. 아르알킬기는 바람직하게 총 7~12탄소원자를 가지며, 예에는 벤질, α-메틸벤질, α,α-디메틸벤질, 페네틸, 페닐프로필, 나프틸메틸 및 나프틸에틸이 포함된다.

식중 R³이 수소원자인 일반식 (1)의 화합물은 옥심이며, 따라서 에스테르 유도체를 형성할 수 있다. 본 발명의 화합물의 생물학적 활성은 일반식 (1)에 나타난 구조로부터 발생하는 것이며 에스테르기의 특성에 필수적으로 좌우되는 것은 아니기 때문에, 에스테르를 형성하기 위해 선택될 수 있는 산에는 특별한 제한은 없지만 단 생성된 화합물의 작용성이 허용될 수 있는 것으로 유지되어야 한다. 그 예에는, 카르복실산 에스테르, 카르반산 에스테르, 카르본산 에스테르, 술폰산 에스테르 및 인산 에스테르이다.

이러한 옥심 에스테르는 바람직하게는 하기 일반식(X)을 갖는 화합물이다.



[식중, R¹, R⁵, X 및 n은 상기 정의와 동일하고, R¹³은 하기 기(a)~(e)중의 하나를 나타낸다 : (a) -COR¹⁴(R¹⁴는 임의로 치환될 수 있는 알킬기, 시클로알킬기, 그 아릴 고리가 임의로 치환될 수 있는 아르알킬기 또는 고리가 임의로 치환될 수 있는 아릴기를 나타낸다)의 기 ; (b) -CQ-NR¹⁵R¹⁶(Q는 산 또는 황원자를 나타내고 ; R¹⁵ 및 R¹⁶은 같거나 다르며, 각각 수소원자, 각각 6이하의 탄소원자를 갖는 알킬, 알케닐 또는 알키닐기, 또는 고리가 임의로 치환될 수도 있는 아릴고리를 나타낸다)의 기 ; (c) -CQ-QR¹⁷(Q는 상기 정의와 동일하고, R¹⁷은 1-6탄소원자를 갖는 알킬기, 고리가 임의로 치환될 수 있는 아르알킬기, 고리가 임의로 치환될 수도 있는 아릴기 또는 생체 내에서 가수분해될 수 있는 카르복시-보호기를 나타낸다)의 기 ; (d) -SO-R¹⁸(R¹⁸은 1-6탄소원자를 갖는 알킬기 또는 고리가 임의로 치환될 수도 있는 아릴기를 나타낸다)의 기 ; 또는 (e) -PQ-(OR¹⁹)(OR²⁰)(Q는 상기 정의와 동일하고, R¹⁹ 및 R²⁰은 같거나 다르며, 각각 1-6탄소원자를 갖는 알킬기를 나타낸다)의 기.]

R¹⁴ 또는 R¹⁷이 아릴고리가 치환된 아르알킬기를 나타내는 경우에, 치환체(들)은 C₁₋₆알킬, 할로겐원자 및 니트로기로부터 적절히 선택할 수 있다. 바람직한 아르알킬기에는 알킬 부위에 1~6탄소원자를 갖는 알킬-치환된 벤질기(예, 4-메틸벤질) ; 할로겐화 벤질기(예, 4-클로로벤질, 4-브로모벤질 및 4-플루오로벤질) ; 및 4-니트로벤질기가 포함된다.

R¹⁴~R¹⁸중의 하나가 그 고리가 치환된 아르알킬기를 나타내는 경우에, 치환체(들)은 1~6탄소원자를 갖는 알킬기, 할로겐원자, 니트로, 카르복실, 및 2~7탄소원자를 갖는 알콕시카르보닐기로부터 선택할 수 있다. 바람직한 아릴기에는 알킬 부위에 1~6탄소원자를 갖는 알킬-치환된 페닐기(예, 2-톨릴, 3-톨릴, 4-톨릴 또는 2,4,6-트리메틸페닐) ; 할로겐화 페닐기(예, 2-클로로페닐, 3-클로로페닐, 4-클로로페닐, 2-브로모페닐, 3-브로모페닐 또는 4-브로모페닐) ; 니트로페닐기(예, 4-니트로페닐) ; 카르복시페닐기(예,

2-카르복시페닐, 3-카르복시페닐 또는 4-카르복시페닐) ; 및 알콕시카르보닐페닐기(예, 2-메톡시카르보닐페닐, 4-메톡시카르보닐페닐, 2-에톡시카르보닐페닐, 3-에톡시카르보닐페닐 또는 4-에톡시카르보닐페닐)가 포함된다.

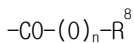
R^{15} 또는 R^{16} 이 알케닐 또는 알킬닐기를 나타내는 경우에, 이것은 비닐, 알릴, 1-프로피닐, 2-프로피닐 또는 이소프로페닐이 바람직하다.

R^{17} 이 생체내에서 가수분해될 수 있는 카르복시-보호기를 나타내는 경우에, 이것은 예를 들면 지방족 아실옥시메틸기(예, 아세톡시메틸, 프로피오닐옥시메틸, 부티릴옥시메틸 또는 피발로일옥시메틸) ; C_{1-6} 알콕시 부위를 갖는 1-(알콕시카르보닐옥시)에틸기(예, 1-메톡시카르보닐옥시에틸, 1-에톡시카르보닐옥시에틸, 1-프로폭시카르보닐옥시에틸, 1-이소프로폭시카르보닐옥시에틸, 1-부톡시카르보닐옥시에틸 또는 1-이소부톡시카르보닐옥시에틸) ; 프탈리딜기 ; (2-옥소-5-메틸-1,3-디옥솔라닐-4-일)메틸기 ; (2,2-디메틸-1,3-디옥솔라닐-4-일)메틸기 또는 (3,4-디히드로피란-2-카르보닐옥시)메틸기일 수 있다. (2,2-디메틸-1,3-디옥솔라닐-4-일)메틸 및 (3,4-디히드로피란-2-카르보닐옥시)메틸기가 바람직하다.

바람직한 일반식(1)의 화합물 군은 식중 R^3 이 수소, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 할로알카노일 또는 디(C_{1-6} 알킬)카르바모일을 나타내는 것이다. 이들 화합물 중에서 보다 바람직한 것은 식중 R^3 이 수소 및 C_{1-6} 알카노일 에스테르를 나타내는 것이며, 가장 바람직한 것은 식중 R^3 이 수소 ; 프로피오닐 에스테르 및 피발로일 에스테르인 화합물이다.

일반식(1)의 화합물에서 식중 Y가 $-OR^4$ 의 기를 나타내는 경우에, R^4 는 수소원자를 나타낼 수 있기 때문에 5 위치의 치환체는 히드록시기이다. 이 분야에서 통상의 기술을 가진 자가 쉽게 알 수 있는 바와 같이, 5-히드록시 치환체로부터 유도된 화합물의 생물학적 활성에 중대한 역효과를 주지 않으면서 이 히드록시기는 광범위한 카르복실산 및 카르본산과 함께 에스테르를 형성할 수 있다. 따라서, 본 발명은 R^4 가 에스테르-형성 카르복실산 또는 카르본산 잔기를 나타내는 경우에 이러한 에스테르도 포함한다.

바람직한 화합물은 식중 R^4 가 수소원자 또는 하기 일반식을 갖는 기인 화합물이다.



[상기 식중, n은 0 또는 1이고 ; R^8 은 직쇄 또는 측쇄의 C_{1-18} 알킬기, C_{3-7} 시클로알킬기, C_{7-9} 아르알킬기, C_{2-6} 알케닐 또는 알킬닐기, C_{6-10} 아릴기 또는 5~10고리원자를 갖고 최소한 하나의 산소, 황 또는 질소원자를 함유하는 모노사이클 또는 융합된 헤테로사이클기를 나타낸다. 이 R^8 은 예를 들어 알킬, 알콕시, 알콕시알킬, 할로겐, 할로알킬, 알콕시카르보닐, 아실옥시, 히드록시, 카르복시, 아미노, 모노-트리아릴아미노, 아실 아미노, 시아노, 카르바모일, 모노- 또는 디-알킬카르바모일, 메르캅토, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술포닐, 니트로, 페녹시, 할로페녹시, 알킬술포닐옥시, 아릴술포닐옥시, 시아노티오, 최소한 하나의 산소, 황 또는 질소원자를 갖는 5-원 또는 6-원 헤테로사이클기 같은 치환체를 하나 또는 그 이상 임의로 가질 수 있다. 치환체가 탄소원자(들)을 갖는 경우에 탄소원자의 수는 1~9이다. R^8 자체가 알킬, 알케닐 또는 알킬닐기인 경우, 상술한 치환체는 알킬, 알콕시알킬 또는 할로알킬기일 수 없다.]

R^8 이 C_{1-18} 알킬기인 경우에, 이것은 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, s-부틸, t-부틸, 펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸, 데실, 운데실, 도데실, 펜타데실, 헥사데실, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실 또는 비시클로[2,2,1]헵틸일 수 있다.

R^8 이 C_{7-9} 아르알킬인 경우에, 이것은 예를 들어 벤질, 페닐, 페닐프로필, α -메틸벤질 또는 α, α -디메틸벤질일 수 있다.

R^8 이 C_2^6 알케닐 또는 알킬닐기인 경우에, 이것은 예를 들어 비닐, 프로페닐, 에틸닐 또는 프로피닐일 수 있다.

R^8 이 C_6^{10} 알킬닐기인 경우에, 이것은 예를 들어 페닐 또는 나프틸기일 수 있다.

R^8 이 헤테로사이클기인 경우에, 이것은 예를 들어, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리달, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피라닐, 티아졸릴, 트리아지닐, 퀴나졸리닐, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 피롤리디닐, 티아졸리디닐, 피페라질, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 테트라히드로퀴놀릴, 퀴누클리디닐 또는 티에노푸라닐일 수 있다.

R^8 이 더 치환된 경우에, 그러한 치환체에는 예를 들어 메틸, 에틸, 이소프로필, t-부틸, 메톡시, 에톡시, 이소프로폭시, 메톡시메틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 클로로메틸, 트리클로로메틸, 트리플루오로메틸, 2-클로로에틸, 불소, 염소, 브롬, 요오드, 히드록시, 카르복시, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 디이소프로필아미노, (디에틸)메틸아미노, 아세틸아미노, 트리플루오로아세틸아미노, 시아노, 카르바모일, 메틸카르바모일, 디메틸카르바모일, 플루오로아세톡시, 트리클로로아세톡시, 메르캅토, 메틸티오, 시아노티오, 메틸술포닐, 메탄술포닐, 니트로, 페녹시, p-클로로페녹시, 상기 R^8 에서 정의한 바 있는 5- 또는 6-원 헤테로사이클기, 2,2-디메틸-1,3-디옥소라닐메톡시, 3,4-디히드로-2H-피란-2-카르보닐옥시 및 3,4,5,6-디이소프로필리덴-D-갈락투로닐옥시기가 포함된다.

바람직한 화합물로는 R^4 가 수소를 나타내고, R^4 가 $-COR^8$ 을 나타내는 경우에 에스테르를 나타내는 것이 포함된다. 이러한 에스테르중에서, 기 R^8 은 바람직하게는 $(C_2)_7$ 알카노일)옥시메틸기, 클로로메틸기, 요오도메틸기, 모노-, 디- 또는 트리알킬아미노메틸기(특히 질소가 사차화된 트리알킬아미노메틸기), (헤테로사이클아미노)메틸기(예, 1-피페리딜메틸 또는 1-모르폴리닐메틸), 2-카르복시메틸 또는 3-카르복시프로필기, 히드록시가 이소프로필에 의해 보호된 글리세롤 에스테르 잔기이다. R^8 이 $(C_2)_7$ 알카노일)옥시메틸인 화합물이 특히 바람직하다. R^4 로서 가장 바람직한 것은 수소, 아세톡시아세틸 및 피발로일옥시 아세틸이다.

R^2 가 기 $R^5-(O)_n-$ 을 나타내고 R^5 가 알킬기를 나타내는 경우에, 이는 1~22탄소원자를 갖는 직쇄 또는 측쇄일 수 있다. 예로는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, s-부틸, 이소부틸, t-부틸, 펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸, 노닐, 데실, 3-메틸노닐, 8-메틸노닐, 3-에틸옥틸, 3,7-디메틸옥틸, 운데실, 도데실, 트리데실, 테트라데실, 펜타데실, 헥사데실, 1-메틸펜타데실, 14-메틸펜타데실, 13,13-디메틸테트라데실, 헵타데실, 15-메틸헥사데실, 옥타데실, 1-메틸헵타데실, 노나데실, 이토실, 헨니코실 및 도코실이 포함된다. 1~10탄소원자를 갖는 알킬기가 바람직하다.

R^5 가 시클로알킬기를 나타내는 경우에, 이것은 3~10고리 탄소원자를 갖는 모노사이클 또는 융합된 폴리사이클(바람직하게는 비사이클)고리계일 수 있으며, 예로는 R^3 에서 상술한 것을 들 수 있다.

R^5 가 알케닐 또는 알킬닐기를 나타내는 경우에, 이것은 2~6탄소원자를 갖고 각각 하나 또는 그 이상의 이중 또는 삼중 결합을 갖는 직쇄 또는 측쇄일 수 있다. 예로는 R^1 에서 상술한, 6이하의 탄소원자를 갖는 것이 포함된다.

R^5 가 6~10탄소원자를 갖는 아릴기를 나타내는 경우에, 이러한 기의 예로는 페닐, 1-나프틸 및 2-나프틸기가 포함된다. 페닐기가 바람직하다.

R^5 가 아르알킬기를 나타내는 경우에, 이것은 아릴 부위에 6~10고리 탄소원자를 갖고 알킬 부위에 1~6탄소원자를 가질 수 있으며, 바람직하게는 총 7~12탄소원자를 갖는다. 그 예로는 상술한 R^3 의 아르알킬기가 포함된다.

R^5 가 헤테로사이클기를 나타내는 경우에, 이것은 4~10고리원자를 포함하며 이중에 최소한 하나, 바람직하게는 1~3개는 질소, 산소 및 황에서 선택한 헤테로원자이다. 고리계는 모노사이클 또는 융합된 폴리사이클(바람직하게는 비사이클)일 수 있으며, 불포화되거나, 또는 부분적으로 또는 전체적으로 포화될 수 있다. 이러한 기의 예에는 옥시라닐, 옥세타닐, 아지리디닐, 아제티디닐, 티라닐, 티에타닐, (2,2-디메틸)-1,3-디옥소라닐, 푸릴, 티에틸, 피롤릴, 피리딜, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피라닐, 피라지닐, 피리다지닐, 피리미디닐, 벤조푸라닐, 벤조티오펜, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴나졸릴, 퀴놀살리닐, 나프틸리디닐, 크산테닐, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 피롤리디닐, 티아졸리디닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 옥사졸리닐, 옥사졸리디닐, 피라졸리디닐, 피페라질, 테트라히드로피리미디닐, 디히드로피리다지닐, 모르폴리닐, 인들리닐 및 테트라히드로퀴놀릴이 포함된다. 바람직한 군에는 옥시라닐, 옥세타닐, 아지리디닐, 아제티디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리딜, 티아졸릴, 옥사졸릴, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 피롤리디닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 옥사졸리닐, 옥사졸리디닐, 피라졸리디닐, 피페라질, 테트라히드로피리미디닐, 디히드로피리다지닐, 모르폴리닐, 인들리닐 및 테트라히드로퀴놀릴이 포함된다. 바람직한 군에는 옥시라닐, 옥세타닐, 아지리디닐, 아제티디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리딜, 티아졸릴, 옥사졸릴, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 피롤리디닐, 모르폴리닐, 벤조푸라닐, (2,2-디메틸)-1,3-디옥소라닐 및 퀴놀릴이 포함된다.

기 R^5 는 상술한 일반식(1)의 정의한 바 있는 하나 또는 그 이상의 치환체를 가질 수 있다. 알킬기가 치환체로 존재하는 경우에, 이것은 상술한 1~6탄소원자를 갖는 알킬기 중의 하나일 수 있다. 1~6탄소원자를 갖는 알콕시 치환체가 있는 경우에, 이것은 상기 알킬기중 하나에 대응할 수 있으며, 예를 들면 메톡시 또는 에톡시이다. 2~7탄소원자를 갖는 알콕시카르보닐 치환체가 있는 경우에, 알콕시 부위는 상술한 알콕시기 중의 하나일 수 있으며, 예를 들면 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 프로폭시카르보닐 또는 t-부톡시카르보닐이다. 치환체가 할로겐원자인 경우에, 이것은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드일 수 있다. 치환체가 아릴옥시 또는 아릴티오기인 경우에, 이것은 임의의 할로겐-치환된 것일 수 있으며, 예를 들면 페녹시, 페닐티오, 클로로페녹시, 브로모페녹시, 요오도페녹시, 플루오로페녹시, 디클로로페녹시, 클로로페닐티오 및 브로모페닐티오기가 포함된다.

R^5 가 보호된 히드록시기에 의해 치환된 경우에, 히드록시-보호기는 이러한 목적을 위해 통상적으로 이용되는 것 중의 하나일 수 있다. 예를 들면, 보호기는 트리-(저급)알킬실릴기(예, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 이소프로필디메틸실릴, t-부틸디메틸실릴, 메틸디이소프로필실릴, 메틸디-t-부틸실릴 또는 트리이소프로필실릴); 저급 지방족 아실기(예, 포르밀, 아세틸, 클로로아세틸, 디클로로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리플루오로아세틸, 메톡시아세틸, 프로피오닐, n-부틸릴, (E)-2-메틸-2-부텐오일, 이소부틸릴, 펜타노일 또는 피발로일); 또는 방향족 아실기(예, 벤조일, o-(디브로모에틸)벤조일, o-(메톡시카르보닐)벤조일, p-페닐벤조일, 2,4,6-트리메틸벤조일, p-톨루오일, p-아니소일, p-클로로벤조일, p-니트로벤조일, o-니트로벤조일 또는 α -나프토일)일 수 있다. 둘 이상의 기를 동시에 보호하는 경우에는, 이소프로필리덴 같은 알킬리덴기일 수 있다.

R^5 의 치환체가 모노알킬아미노 또는 디알킬아미노기인 경우에, 각각의 알킬 부위는 상술한 1~6탄소원자를 갖는 알킬기 중의 하나일 수 있으며, 예를 들면 메틸아미노, 에틸아미노, 프로필아미노, 이소부틸아미노, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 메틸 에틸아미노 및 메틸부틸아미노기가 포함된다. 치환체가 아실아미노기인 경우에, 아실 부위는 포르밀, 아세틸, 프로피오닐, 부틸릴 또는 헥사노일 같은 1~6탄소원자를 갖

는 지방족의 것일 수 있으며, 또는 벤조일 또는 나프토일 같은 방향족의 것일 수 있다. 바람직하게는 2~4탄소원자를 갖는 지방족 아실아미노기, 예를 들면 아세틸아미노, 프로피오닐아미노 또는 부틸릴아미노일 수 있다. 치환체가 모노알킬카르바모일 또는 디알킬카르바모일기인 경우에, 알킬 또는 각각의 알킬 부위는 상술한 1~6탄소원자를 갖는 알킬기 중의 하나일 수 있으며, 예로는 메틸카르바모일, 디메틸카르바모일 및 디에틸카르바모일이 포함된다. R⁵상의 치환체가 1~6탄소원자를 갖는 알킬티오, 알킬술피닐 또는 알킬술포닐기인 경우에, 알킬 부위는 상술한 1~6탄소원자를 갖는 알킬기 중의 하나일 수 있으며, 예로는 각각 메틸티오, 에틸티오, 프로필티오, 부틸티오 및 s-부틸티오, 메틸술피닐 및 에틸술피닐 ; 및 메탄술포닐 및 에탄술포닐이 포함된다.

R⁵가 알콕시알킬 치환체를 갖는 경우에, 알콕시 및 알킬 부위는 각각 상술한 1~6탄소원자를 갖는 것 중의 하나일 수 있으며, 각각의 부위는 바람직하게는 1~4탄소원자를 갖는 것, 예를 들면 메톡시메틸, 에톡시메틸, 프로폭시메틸, 2-메톡시에틸, 2-에톡시에틸, 2-부톡시에틸 또는 2-프로폭시프로필이다. R⁵가 치환체로서 1~6탄소원자를 갖는 할로알킬기 또는 2~6탄소원자를 갖는 할로알케닐기를 갖는 경우에, 이것은 상술한 알킬 또는 알케닐기 중의 하나일 수 있으며 바람직하게는 1~4할로겐원자(상술한 할로겐 치환체에서 선택)에 의해 치환된 것으로서, 예를 들면 클로로메틸, 브로모메틸, 요오도메틸, 플루오로메틸, 디클로로메틸, 트리플루오로메틸, 트리클로로메틸, 2-클로로에틸, 2,2-디브로모프로필, 2,2,2-트리클로로에틸, 1,2,2,2-테트라브로모에틸, 2,2-디브로모비닐 또는 2,2-디클로로비닐이다.

R⁵로서 바람직한 기의 예로는 할로겐원자 ; 1~22탄소원자를 갖는 알킬기(예, 메틸, 에틸, 이소프로필, t-부틸, 펜틸, 헥틸 또는 펜타데실) ; 3~12탄소원자를 갖는 임의로 축합된 시클로알킬기(예, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로헥시, 1-메틸시클로프로필, 1-메틸시클로헥실 또는 아다만틸) ; 1~6탄소원자를 갖는 할로겐화알킬기(예, 트리플루오로메틸, 요오도메틸, 클로로메틸, 브로모메틸, 트리클로로메틸, 트리브로모메틸, 2-클로로에틸, 플루오로메틸, 2-플루오로에틸, 2-브로모에틸, 1,1-디클로로에틸, 1,1-디메틸-2-클로로에틸, 2,2,2-트리클로로에틸, 2,2,2-트리브로모에틸 또는 2,2,2-트리플루오로에틸) ; 알킬 및 알콕시 부위에 각각 1~4탄소원자를 갖는 알콕시알킬기(예, 메톡시메틸, 에톡시메틸, 메톡시에틸 또는 2-메톡시에틸) ; 알킬 부위에 1~6탄소원자를 갖고 고리가 임의로 할로겐화될 수 있는 아릴옥시알킬기(예, 페녹시메틸 또는 4-플루오로페녹시메틸) ; 1~6탄소원자를 갖는 임의로 보호된 히드록시알킬기(예, 2-히드록시에틸, 히드록시메틸, 2,3-디히드록시프로필, 아세톡시메틸 또는 피발로일옥시메틸) ; 1~6탄소원자를 갖는 메르캅토알킬기(예, 2-메르캅토에틸) ; 각각의 알킬 부위에 1~4탄소원자를 갖는 알킬티오알킬기(예, 메틸티오메틸) ; 각각의 알킬 부위에 1~4탄소원자를 디알킬아미노알킬기(예, 디메틸아미노메틸) ; 알케닐-치환 시클로알킬기(예, 2-이소부테닐-3,3-디메틸시클로 프로필) ; 할로알킬 부위에 1~4탄소원자를 갖는 할로알킬-치환된 시클로 알킬기(예, 2-(1,2,2,2-테트라브로모에틸)-3,3-디메틸 시클로 프로필) ; 할로알케닐-치환 시클로 알킬기(예, 2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디메틸시클로프로필) ; 알킬 부위에 1~6탄소원자를 갖는 헤테로사이클릴알킬기(예, 2-푸르푸릴, 이미다졸릴메틸, 4-피리딜메틸, 2-티에닐메틸 또는 2,2-디메틸-1,3-디옥소란-4-일메틸) ; 할로겐화 알케닐기(예, 2,2-디클로로비닐) ; 2~4탄소원자를 갖는 알케닐기(예, 비닐, 1-프로페닐 또는 1-이소부테닐) ; 2~4탄소원자를 갖는 알키닐기(예, 1-프로피닐 또는 에티닐) ; 7~9탄소원자를 갖는 아르알킬기(예, 벤질, 페네틸, α-메틸벤질 또는 α,α-디메틸벤질) ; 아릴기(예, 페닐) ; 할로겐화 아릴기, 특히 할로페닐기(예, 2-, 3- 또는 4-브로모페닐, 2-, 3- 또는 4-플루오로페닐, 2,4-디클로로페닐, 2,5-디클로로-6-메톡시페닐, 2,3,4,6-펜타플루오로페닐 또는 2,6-디플루오로페닐) ; 알콕시아릴기, 특히 알콕시 부위에 1~4탄소원자를 갖는 알콕시페닐기(예, 메톡시페닐) ; 니트로아릴기, 특히 4-니트로페닐 같은 니트로페닐기 ; 알킬아릴기, 특히 알킬 부위에 1~4탄소원자를 갖는 알킬페닐기(예, 2-, 3- 또는 4-톨릴 또는 4-t-부틸페닐) ; 할로알킬-치환된 아릴기, 특히 할로알킬 부위에 1~4탄소원자를 갖는 할로알킬-치환된 페닐기(예, 2-, 3- 또는 4-트리플루오로메틸페닐 또는 2,5-디(트리플루오로메틸)페닐) ; 히드록시-치환된 아릴기, 특히 임의로 보호될 수도 있는 히드록시-치환된 아릴기(예, 1-아세톡시페닐) ; 및 고리에 하나 또는 두 개의 헤테로원자를 갖는 5- 또는 6-원 헤테로사이클기(예, 2-옥세타닐, 2-아세티디닐, 2- 또는 3-푸릴, 2- 또는 3-티에닐, 1-이소퀴놀릴 또는 2- 또는 4- 피리딜)가 포함된다.

R⁵는 보다 바람직하게는 4~7탄소원자를 갖는 α-축쇄알킬 또는 할로알킬기 ; 또는 트리플루오로메틸, 할로겐(특히 불소 및 염소), 메틸 및 아미노로부터 선택된 1~2치환체에 의해 치환될 수도 있는 페닐기이다. 가장 바람직하게는, R⁵는 2,6-디플루오로페닐, o-(트리플루오로메틸)페닐, t-부틸 또는 플루오로-t-부틸기이다.

일반식 (1)의 화합물에서 R²가 기 A-(W)_n-C(R⁶R⁷)-를 나타내고, R⁶이 C₁-알킬기를 나타낼 때, 이것은 직쇄 또는 축쇄의 알킬기, 예를 들어 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸 또는 s-부틸기일 수 있고, 바람직하게는 메틸 또는 에틸기이다.

R⁶이 C₁-할로알킬기인 경우에, 이것은 할로겐원자(들)에 의해 치환된 직쇄 또는 축쇄 알킬기이며, 예를 들면, 클로로메틸, 플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 브로모메틸, 2-클로로에틸 또는 3-플루오로프로필기, 바람직하게는 클로로메틸기가 포함된다.

R⁶이 C₁-알콕시알킬기인 경우에, 이것은 하나 또는 그 이상의 직쇄 또는 축쇄 알콕시기에 의해 치환된 알킬기이며, 예를 들면 메톡시메틸, 에톡시메틸, 2-메톡시에틸, 2-에톡시에틸 및 이소프로폭시메틸기, 바람직하게는 메톡시메틸기가 포함된다.

R⁶이 C₁-알콕시기인 경우에, 이것은 직쇄 또는 축쇄 알콕시기이며, 예를 들면 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, 부톡시, 이소부톡시 및 s-부톡시, 바람직하게는 메톡시기가 포함된다.

R^6 이 C_1^4 알킬티오인 경우에, 이것은 직쇄 또는 측쇄의 알킬기를 가질 수 있으며, 예를 들면 메틸티오, 에틸티오, 프로필티오, 이소프로필티오 및 부틸티오가, 바람직하게는 메틸티오이다.

R^6 은 보다 바람직하게는 C_1^3 (특히, 메틸 또는 에틸), 또는 페닐이고, 가장 바람직하게는 메틸 또는 에틸이다.

R^7 이 C_1^4 알킬기인 경우에, 이것은 직쇄 또는 측쇄일 수 있으며, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필 및 부틸기, 바람직하게는 메틸기가 포함된다.

식중, R^7 이 수소 또는 메틸인 화합물이 가장 바람직하다.

A가 헤테로사이클인 경우에, 이것은 예를 들어 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 피리딜, 이미다졸릴, 피리다지닐, 벤조푸라닐, 벤조티오페닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 퀴나졸리닐 또는 퀴놀살리닐기, 바람직하게는 푸릴, 티에닐, 피리디닐, 벤조티오페닐 또는 퀴놀릴기일 수 있다.

A가 더 치환된 경우에, 그 치환체는 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, s-부틸, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, 볼소, 염소, 브롬, 요오드, 트리플루오로메틸, 니트로, 시아노, 페녹시, p-클로로페녹시, p-플루오로페녹시, o-클로로페녹시, o-플루오로페녹시, p-트리플루오로페녹시, o-트리플루오로페녹시, 2-푸릴옥시, 2-티에닐옥시, 2-피롤릴옥시, 2-피리딜옥시, 3-피리딜옥시, 2-퀴놀릴옥시, 2-벤조사졸릴옥시, 2-퀴놀살리닐옥시, 2-퀴나졸리닐옥시, 2,4-디클로로페녹시, 5-트리플루오로메틸-2-피리딜옥시, 5-트리플루오로메틸-3-클로로-2-피리딜옥시, 3-클로로-2-푸릴옥시, 3-클로로티에닐-2-티에닐옥시, 2-클로로-5-피리딜옥시, 6-클로로-2-벤조사졸릴옥시 및 6-클로로-2-벤조사졸릴옥시로부터 선택할 수 있다.

바람직한 기 $A-(W)_n$ 은 식중 $n=0$ 인 것, 예를 들면 페닐, 할로페닐(예, 클로로페닐, 플루오로페닐, 트리플루오로페닐 및 디클로로페닐), 톨릴, 메독시페닐, 페녹시, 클로로페녹시, 벤질 및 페녹시페녹시이다.

페닐 및 할로페닐기가 보다 더 바람직하며, 특히 페닐기가 바람직하다.

일반식(1)의 화합물은 치환체 R^2 또는 Y에 카르복실기가 존재할 수도 있는 것을 포함한다. 쉽게 알 수 있듯이, 이러한 화합물의 에스테르 및 염을 공지 기술에 의해 형성할 수 있으며, 이러한 에스테르 및 염도 발명의 범위 내에 포함된다.

특히, 이러한 염에는 리튬, 소듐 및 포타슘 등의 알칼리 금속, 칼슘 또는 바륨 등의 알칼리토금속 및 마그네슘 및 알루미늄 등의 기타 금속 및 유기 아민, 특히 트리에틸아민 및 트리에탄올아민 등의 삼차 아민에 의한 염이 포함된다. 알칼리금속염, 특히 소듐염 및 포타슘염이 바람직하다.

일반식(1)로부터, 본 발명의 화합물이 각종 이성체의 형태로 존재할 수 있다는 것도 알 수 있다. 따라서, 거대분자 고리의 13 위치의 치환체는 α - 또는 β -배위로 존재할 수 있다. 13 위치에 β -배위를 갖는 것이 바람직하지만, 본 발명은 두 종류의 공간 이성체 및 이들의 혼합물도 포함한다. 똑같이, 5 위치에 옥시기를 갖는 화합물, 즉 Y가 $=N-OR^3$ 을 나타내는 경우의 화합물은 신- 및 안티- 이성체의 형태로 존재할 수 있다; 그리고 개개의 신- 및 안티- 이성체도 그의 혼합물과 마찬가지로 본 발명의 범위내에 포함된다.

하기의 표는 본 발명에 따른 개개의 화합물의 예를 나타낸 것이며, 화합물은 상기 일반식(1)에 나타낸 치환체기로서 확인된다. 표 1(A)-H의 모든 화합물에서는 일반식(1)의 Y가 기 $=N-OR^3$ 을 나타내는 한편, 표 2(A)-(D)의 모든 화합물에서는 Y가 기 $-OR^4$ 를 나타낸다.

[표 1(A)]

하기 화합물 1-194모두 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 하나의 C-C 이중결합이 있으며, X는 수소 원자를, R^1 은 에틸기를 나타내고, R^2 및 R^3 은 다음에 나타낸 뜻을 갖는다.

[표 1(A)a]

번호	R ¹	R ²
1	t-부틸	아세틸
2	t-부틸	프로피오닐
3	t-부틸	디메틸카르바모일
4	트리클로로에틸	토실
5	디메틸아미노에틸	수소
6	메틸티오에틸	카르복시에틸
7	1-이미다졸릴메틸	수소
8	2,2,2-트리클로로에톡시	디에톡시프로필
9	2,2,2-트리클로로에톡시	2,3-디히드로-4H-피란-2-일- 카르복시메톡시카르보닐
10	2-클로로에틸	수소
11	2-피에닐	수소
12	3-피에닐	메틸
13	4-피리딜	수소
14	1-이소퀴놀릴	프로피오닐
15	p-플루오로메톡시에틸	수소
16	p-플루오로메톡시에틸	피발로일
17	에톡시	수소
18	메틸	수소
19	메톡시	수소
20	에톡시	피발로일
21	메톡시	디메틸카르바모일
22	에틸	아세틸
23	에톡시	팔미토일

[표 1(A)b]

24	t-부틸	디에톡시디오프로필
25	t-부틸	메틸카르바모일
26	t-부틸	수소
27	2,2,2-트리클로로에톡시	수소
28	2,2-디클로로에틸	수소
29	트리클로로에틸	수소
30	요오드메틸	수소
31	2,2,2-트리클로로에톡시	디메틸카르바모일
32	2,2,2-트리클로로에틸	디메틸카르바모일
33	2-클로로에틸	토실
34	트리클로로에틸	프로피오닐
35	2,2,2-트리클로로에톡시	프로피오닐
36	2,2,2-트리클로로에톡시	이소부틸
37	2,2,2-트리클로로에톡시	아세틸
38	벤질옥시	수소
39	벤질	수소
40	벤질옥시	카르복시에틸
41	벤질	디메틸카르바모일
42	2-에톡시에톡시	수소
43	2-에톡시에톡시	디메틸카르바모일
44	2-히드록시-3-(t-부틸-디메틸실 록시)프로폭시	수소
45	(2,2-디메틸-1,3-디옥솔라닐)에톡시	수소
46	(2,2-디메틸-1,3-디옥솔라닐)에톡시	디메틸카르바모일
47	2,3-디히드록시프로폭시	수소
48	2,3-디히드록시프로필	수소
49	2,3-디히드록시프로필	프로피오닐
50	1-프로페닐	수소
51	수소	수소
52	p-클로로페닐	수소
53	p-t-부틸페닐	수소
54	p-t-부틸페닐	디메틸카르바모일
55	o-트리플루오로메틸페닐	수소
56	o-트리플루오로메틸페닐	디메틸카르바모일
57	p-브로모페닐	수소
58	p-브로모페닐	옥타노일
59	p-트리플루오로메틸페닐	벤질
60	p-트리플루오로메틸페닐	메틸

[표 1(A)c]

61	2-부틸	수소
62	2-부틸	디메틸카르바모일
63	p-브로모페닐	수소
64	요오드메틸	프로피오닐
65	아세톡시메틸	수소
66	아세톡시메틸	프로피오닐
67	피발로일옥시메틸	수소
68	히드록시메틸	수소
69	2-(2,2-디에틸비닐)-3,3-디에틸시클로프로필	수소
70	2-(2,2-디에틸시클로프로필)-3,3-디에틸시클로프로필	프로피오닐
71	2-(1,2,2,2-테트라브로모에틸)-3,3-디에틸시클로프로필	디메틸카르바모일
72	2,2,2-트리플루오로에틸	디에틸카르바모일
73	2,2-디플루오로에톡시	다이소프로필카르바모일
74	2-플루오로에톡시	에틸카르바모일
75	트리플루오로에틸	에틸카르바모일
76	디플루오로에틸	이소프로필카르바모일
77	플루오로에톡시	메틸에틸카르바모일
78	2,2,2-트리브로모에톡시	메틸이소프로필카르바모일
79	2-디브로모에틸	아세틸
80	2-브로모에틸	트리플루오로아세틸
81	2,2-디클로로에톡시	부티릴
82	펜타플루오로에톡시	말레일
83	2,2,2-트리클로로에틸	3,3,3-트리플루오로프로피오닐
84	메톡시메틸	카복시메틸
85	에톡시메톡시	프로피오닐
86	2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디에틸시클로프로필	디메틸카르바모일
87	2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디에틸시클로프로필옥시	프로피오닐
88	2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디에틸시클로프로필	펜타아세틸글루코닐
89	t-부틸	펜타아세틸글루코닐
90	2-클로로-1,1-디에틸에틸	수소
91	2,2-디클로로-1,1-디에틸에틸	수소
92	1,1-비스(클로로에틸)에틸	수소

[표 1(A)d]

93	α, α -디에틸벤질	수소
94	α -에틸벤질	수소
95	1,1-디클로로에틸	수소
96	시클로프로필	수소
97	1-에틸시클로프로필	수소
98	시클로부틸	수소
99	시클로헥실	수소
100	1-에틸시클로헥실	수소
101	3-옥사시클로부틸	수소
102	2-플루오로-1,1-디에틸에틸	수소
103	헵타닐	수소
104	펜타데실	수소
105	o-클로로페닐	수소
106	2,4-디클로로페닐	수소
107	o-플루오로페닐	수소
108	2,8-디플루오로페닐	수소
109	o-브로모페닐	수소
110	m-트리플루오로메틸페닐	수소
111	p-트리플루오로메틸페닐	수소
112	3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐	수소
113	2,5-디클로로-6-메톡시페닐	수소
114	m-톨릴	수소
115	펜타플루오로페닐	수소
116	4-피리딜	수소
117	o-아세톡시페닐	수소
118	o-알릴옥시페닐	수소
119	2-벤조부라닐	수소
120	1-아다만틸	수소
121	o-트리플루오로메틸페닐	펜타아세틸글루코닐
122	α -메틸벤질	수소
123	α, α -디에틸벤질	수소
124	2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디에틸시클로프로필	수소
125	에톡시메틸	수소
126	1-메톡시-1-메틸에틸	수소
127	2,2,2-트리플루오로에틸	수소
128	1-클로로-2,2,2-트리플루오로에틸	수소
129	1,2,2-테트라클로로에틸	수소

[표 1(A)e]

130	트라이클로로메틸	수소
131	1, 1-디클로로-2, 2, 2-트리플루오로에틸	수소
132	1-클로로-1-메틸에틸	수소
133	1, 1-디클로로에틸	수소
134	t-펜틸	수소
135	1, 1, 2, 2-테트라메틸프로필	수소
136	네오펜틸	수소
137	클로로에틸	수소
138	2-플루오로-1, 1-디메틸에틸	수소
139	1-메틸시클로부틸	수소
140	1-메틸시클로펜틸	수소
141	3-메틸-3-옥사시클로부틸	수소
142	3-메틸시클로헥실	수소
143	3, 4-디메틸시클로헥실	수소
144	4-t-부틸시클로헥실	수소
145	시클로헥틸	수소
146	1, 3-펜타디에닐	수소
147	2, 2-디클로로-3, 3, 3-트리플루오로프로폭시	수소
148	1-에틸비닐	수소
149	i-프로판부틸	수소
150	1, 1-디플루오로-3-부테닐	수소
151	1-메틸-1-메틸티오에틸	수소
152	p-니트로페닐	수소
153	p-아미노페닐	수소
154	o-페녹시페닐	수소
155	2-m-크실릴	수소
156	4-메시릴	수소
157	m-페녹시페닐	수소
158	2, 5, 7, 8-테트라에틸-6-메톡시-2-크로마닐	수소
159	9-플루오라닐	수소
160	2, 3-디히드로-3-옥소피리드-[2, 1, c]-1, 2, 4-트리아졸-2-일	수소
161	9-크산테닐	수소
162	3-클로로-2-펜즈티에닐	수소
163	2, 6-디클로로-4-피리딜	수소

[표 1(A)f]

164	3-메틸-3-옥사시클로부틸	수소
165	2-에틸티오-3-피리딜	수소
166	페네틸	수소
167	시클로헥실메틸	수소
168	1-[(p-페녹시)페녹시]에틸	수소
169	1-[(5-트리플루오로에틸피리드-2-일)옥시페녹시]에틸	수소
170	α -메틸-p-니트로벤질	수소
171	α -메틸-p-아미노벤질	수소
172	α -메틸-o-플루오로벤질	수소
173	α -시클로헥실벤질	수소
174	1-페닐시클로펜틸	수소
175	1-(페닐티오)에틸	수소
176	α -s-부틸벤질	수소
177	1-페닐시클로프로필	수소
178	α -메틸-o-메틸벤질	수소
179	(S- α -메틸벤질	수소
180	(R- α -메틸벤질	수소
181	α, α -디메틸-p-클로로벤질	수소
182	α -메틸-p-클로로벤질	수소
183	α -메틸-o-트리플루오로메틸벤질	수소
184	α -메틸-o-클로로벤질	수소
185	α -메톡시벤질	수소
186	α -메틸벤즈히드릴	수소
187	α -메틸- α -메틸벤질	수소
188	α, α -디메틸-p-플루오로벤질	수소
189	1-메틸-1-(p-클로로페녹시)-에틸	수소
190	벤즈히드릴	수소
191	α -에틸벤질	수소
192	α -메틸벤질	피발로일
193	2, 6-디플루오로페닐	피발로일
194	2-부틸	펜타아세틸글루코닐

[표 1(B)]

화합물 195-388

화합물 195~388 모두에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 수소원자를, R¹은 메틸기를 나타내고, R² 및 R³은 상기 화합물 1-194에서의 의미에 대응하는 의미를 갖는다.

[표 1(C)]

화합물 389-582

화합물 389-582에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 수소원자를, R¹은 이소프로필기를 나타내고, R² 및 R³은 상기 화합물 1-194에서의 의미에 대응하는 의미를 갖는다.

[표 1(D)]

화합물 583-776

화합물 583-776 모두에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 수소원자를, R¹은 s-부틸기를 나타내고, R² 및 R³은 상기 화합물 1-194에서의 의미에 대응하는 의미를 갖는다.

[표 1(E)]

화합물 777-782에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 수소원자를 나타내고, R¹, R² 및 R³은 하기에 나타낸 의미를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	R ³
777	시클로헥실	2,6-디플루오로페닐	피알로일
778	2-메틸시클로프로필	o-트리플루오로메틸페닐	수소
779	부틸	α, α -디메틸벤질	수소
780	1-프로페닐	α -메틸벤질	피알로일
781	2-메톡시에틸	α -메틸벤질	수소
782	이소부틸	α -메틸-o-플루오로벤질	수소

[표 1(F)]

화합물 783-786에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 히드록시기를 나타내고, R¹, R² 및 R³은 하기에 나타낸 의미를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	R ³
783	시클로헥실	2,6-디플루오로페닐	수소
784	2-시클로헥센-1-일	α, α -디메틸벤질-1-일	수소
785	1-(메틸티오)에틸	t-부틸	수소
786	에틸	α -메틸벤질	수소

[표 1(G)]

화합물 787-793에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C 이중결합이 있고, X는 수소원자를 나타내고, R¹, R² 및 R³은 하기에 나타낸 의미를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	R ³
787	시클로헥실	α -메틸벤질	수소
788	시클로헥실	α, α -디메틸벤질	디메틸카로바모일
789	프로필	2,6-디플루오로페닐	수소
790	펜틸	α -메틸벤질	수소
791	2-(메틸티오)에틸	α, α -디메틸벤질	수소
792	시클로프로필에틸	α -메틸벤질	수소
793	시클로부틸에틸	α, α -디메틸벤질	수소

[표 1(H)]

화합물 794-799에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X 및 X가 결합된 고리

탄소원자가 함께 C=O기를 나타내고, R¹, R² 및 R³은 하기에 나타낸 의미를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	R ³
794	1,3-디에틸-1-부테닐	2,6-디플루오로페닐	수소
795	1,3-디에틸-1-부테닐	2,6-디플루오로페닐	프로피오닐
796	1,3-디에틸-1-부테닐	α -메틸벤질	수소
797	1-에틸-1-부테닐	α, α -디에틸벤질	수소
798	1,3-디에틸-1-부테닐	o-트리플루오로페닐	수소
799	1,3-디에틸-1-부테닐	t-부틸	수소

[표 2(A)]

화합물 1-104에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 수소원자를 나타내고, R¹, R² 및 Y는 다음의 의미를 갖는다.

[표 2(A)a]

번호	R ¹	R ²	Y
1	에틸	α -메틸벤질	-OH
2	에틸	α -메틸벤질	OH
3	이소프로필	α -메틸벤질	-OH
4	s-부틸	α -메틸벤질	-OH
5	에틸	α -메틸벤질	-OH
6	에틸	α -프로필벤질	-OH
7	에틸	α -이소프로필	-OH
8	에틸	α -부틸벤질	-OH
9	에틸	α -s-부틸벤질	-OH
10	에틸	벤즈히드릴	-OH
11	에틸	α, α -디에틸벤질	-OH
12	s-부틸	α, α -디에틸벤질	-OH
13	에틸	α -에틸- α -메틸벤질	-OH
14	에틸	α -이소프로필- α -메틸벤질	-OH
15	에틸	α -에틸벤즈히드릴	OH
16	에틸	α, α -디에틸벤질	-OH
17	에틸	α -에틸-p-클로로벤질	-OH
18	에틸	α -에틸-m-클로로벤질	-OH
19	에틸	α -에틸-o-클로로벤질	-OH
20	에틸	α -에틸-p-플루오로벤질	-OH
21	에틸	α -에틸-p-트리플루오로메틸벤질	-OH

[표 2(A)b]

22	에틸	α -에틸-o-트리플루오로메틸벤질	-OH
23	에틸	α -에틸-p-시아노벤질	-OH
24	에틸	α -에틸-p-메틸벤질	-OH
25	에틸	α -에틸-p-메톡시벤질	-OH
26	에틸	α -에틸-p-니트로벤질	-OH
27	에틸	α, α -디에틸-p-클로로벤질	-OH
28	에틸	α, α -디에틸-p-플루오로벤질	-OH
29	에틸	α, α -디에틸-p-할로로벤질	-OH
30	에틸	α -에틸-2,4-디클로로벤질	-OH
31	에틸	α -에틸-2,6-디클로로벤질	-OH
32	에틸	α -에틸-2,4-디플루오로벤질	-OH
33	에틸	α -에틸-2,6-디플루오로벤질	-OH
34	에틸	α -에틸-3-니트로-4-클로로벤질	-OH
35	에틸	α -메톡시벤질	-OH
36	에틸	α -메톡시벤질	-OH
37	에틸	α -메톡시메틸벤질	-OH
38	에틸	α -메톡시에틸벤질	-OH
39	에틸	α -클로로메틸벤질	-OH
40	에틸	α -클로로에틸- α -에틸벤질	-OH
41	에틸	α -플루오로에틸벤질	-OH
42	에틸	α -플루오로에틸- α -에틸벤질	-OH
43	에틸	α -시아노벤질	-OH
44	에틸	1-(3-피리딘)에틸	-OH
45	에틸	1-(2-피리딘)에틸	-OH
46	에틸	1-(4-피리딘)에틸	-OH
47	에틸	1-(2-티오펜)에틸	-OH
48	에틸	1-(2-부틸)에틸	-OH
49	에틸	1-(2-벤조티오펜)에틸	-OH
50	에틸	1-(2-벤조부라닐)에틸	-OH

[표 2(A)c]

51	에틸	1-에틸-2-페닐에틸	-OH
52	에틸	1,1-디에틸-2-페닐에틸	-OH
53	에틸	1-페녹시에틸	-OH
54	에틸	1-에틸-1-페녹시에틸	-OH
55	에틸	1-(p-클로로페녹시)에틸	-OH
56	에틸	1-에틸-1-(p-클로로페녹시)에틸	-OH
57	에틸	1-[p-(페녹시)페녹시]에틸	-OH
58	에틸	1-[p-(p-클로로페녹시)페녹시]에틸	-OH
59	에틸	1-[p-(2,4-디클로로페녹시)페녹시]에틸	-OH
60	에틸	1-[p-(p-트리플루오로메틸페녹시)페녹시]에틸	-OH
61	에틸	1-[p-(5-트리플루오로메틸-2-피리딜옥시)페녹시]에틸	-OH
62	에틸	1-[p-(3-클로로-5-트리플루오로에틸-2-피리딜옥시)페녹시]에틸	-OH
63	에틸	1-[3-클로로-4-(5-트리플루오로에틸-2-피리딜옥시)페녹시]에틸	-OH
64	에틸	1-[p-(6-클로로-2-벤족사플릴옥시)페녹시]에틸	-OH
65	에틸	1-[p-(6-클로로-1,4-디하드로-2-퀴놀살리닐옥시)페녹시]에틸	-OH
66	에틸	α -에틸-o-플루오로벤질	-OH
67	에틸	α -시플로헥실벤질	-OH
68	에틸	1-피닐시클로프로필	-OH
69	에틸	1-(페닐티오)에틸	-OH
70	에틸	1-페닐시프로프로필	-OH
71	에틸	α -에틸-o-메틸벤질	-OH
72	에틸	(S- α -에틸벤질	-OH
73	에틸	(R- α -에틸벤질	-OH
74	에틸	α -에틸-p-아이노페닐	-OH
75	에틸	1-(2-피라논-일)에틸	-OH

[표 2(A)d]

76	에틸	1-(2-피페리돈-1-일) 에틸	-OH
77	에틸	1-(2-피리딜)에틸	-OH
78	1,3-디에틸-1-부텐	α -에틸벤질	-OH
79	시클로헥실	α, α -디에틸벤질	-OH
80	2-에틸시클로프로필	α -에틸벤질	-OH
81	부틸	α, α -디에틸벤질	-OH
82	1-프로페닐	α -에틸벤질	-OH
83	2-메톡시에틸	α -에틸벤질	-OH
84	이소부틸	α -메틸- <i>o</i> -클로로벤질	-OH
85	에틸	α -에틸벤질	아세톡시
86	에틸	α -메틸벤질	클로로아세톡시
87	에틸	α -메틸벤질	프로피오닐옥시
88	에틸	α -에틸벤질	아세톡시아세톡시
89	에틸	α -에틸벤질	에톡시카르보닐옥시
90	에틸	α -에틸벤질	2,3-디에톡시프로톡시 카르보닐옥시
91	에틸	α -에틸벤질	3,4-디에톡시-2H-피란- 2-일-카르보닐옥시-에톡 시카르보닐옥시
92	에틸	α, α -디에틸벤질	프로피오닐옥시
93	에틸	α, α -디에틸벤질	클로로아세톡시
94	에틸	α, α -디에틸벤질	피탈로일옥시아세톡시
95	에틸	α, α -디에틸벤질	3-카복시프로피오닐옥시
96	에틸	α, α -디에틸벤질	에톡시카르보닐옥시
97	에틸	α, α -디에틸벤질	(2,2-디에틸-1,3-디옥솔 라닐)에톡시카르보닐옥시
98	에틸	α, α -디에틸벤질	이미다졸-1-일-메톡시카 르보닐옥시
99	에틸	α -에틸- <i>p</i> -클로로벤질	클로로아세톡시
100	에틸	α -에틸- <i>p</i> -메톡시벤질	트리플루오로아세톡시
101	에틸	α -에틸- <i>o</i> -클로로벤질	클로로아세톡시
102	에틸	α -에틸- <i>o</i> -클로로벤질	에톡시카르보닐옥시
103	에틸	α, α -디에틸벤질	클로로아세톡시
104	에틸	α, α -디에틸벤질	아세톡시아세톡시

[표 2(B)]

화합물 105-108에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C단일결합이 있고, X는 히드록시기를 나타내고, R¹, R² 및 Y는 다음의 정의를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	Y
105	시클로헥실	α -에틸벤질	-OH
106	1-(에틸티오)에틸	α -에틸벤질	-OH
107	에틸	α -에틸벤질	-OH
108	2-시클로헥센-1-일	α -에틸벤질	아세톡시카르보닐옥시

[표 2(C)]

화합물 109-115에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C 이중결합이 있고, X는 수소원자를 나타내고, R¹, R² 및 Y는 다음의 정의를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	Y
109	시클로헥실	α, α -디에틸벤질	-OH
110	시클로헥실	α -에틸벤질	-OH
111	프로필	α -에틸벤질	-OH
112	2-(에틸티오)에틸	α, α -디에틸벤질	-OH
113	시클로프로필에틸	α -에틸벤질	-OH
114	시클로부틸에틸	α, α -디에틸벤질	-OH
115	시클로부틸	α -에틸벤질	클로로아세톡시

[표 2(D)]

화합물 116-120에 있어서, 22 및 23 위치의 원자들 사이에 C-C 단일결합이 있고, X 및 Y가 결합된 고리

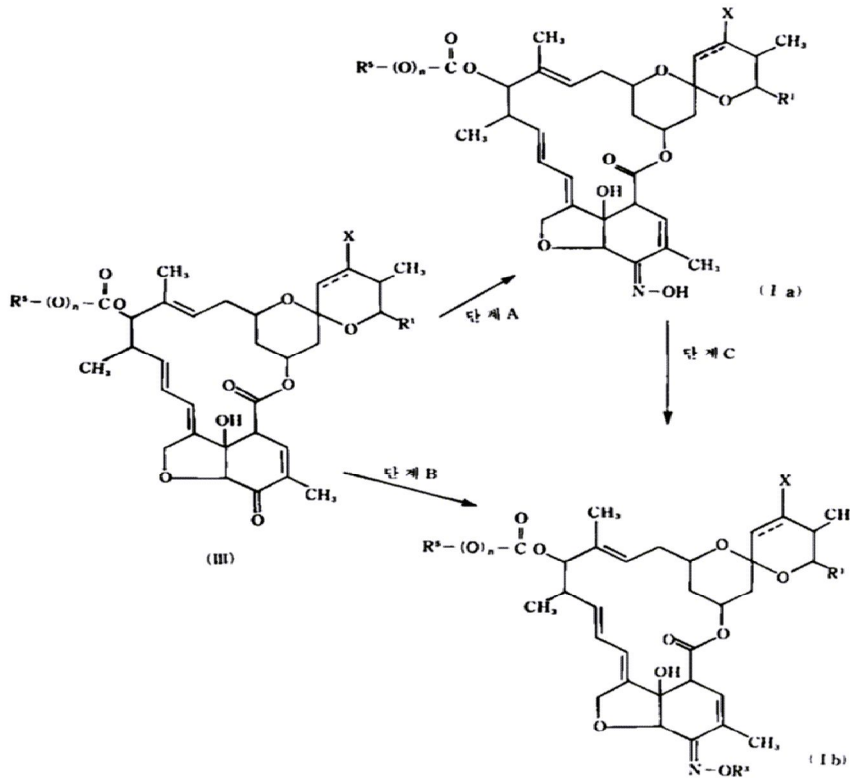
탄소원자가 함께 C=O기를 나타내고, R¹, R² 및 Y는 다음의 정의를 갖는다.

번호	R ¹	R ²	Y
116	1,3-디에틸-1-부테닐	α -에틸벤질	-OH
117	1,3-디에틸-1-부테닐	α, α -디에틸벤질	-OH
118	1-에틸-1-부테닐	α -에틸벤질	-OH
119	1,3-디에틸-1-부테닐	α -에틸벤질	클로로아세톡시
120	1,3-디에틸-1-부테닐	α -에틸벤질	아세톡시아세톡시

가장 바람직한 화합물은 표 1(A)의 화합물 번호 1, 2, 3, 26, 45, 55, 61, 90, 102, 122, 123, 171, 및 191 및 표 2(A)에서의 화합물 번호 2, 5, 7, 11, 13, 19, 86 및 88이다.

식중 Y가 =N-OR³을 나타내고, R가 기 R⁵-(O)_n-을 나타내는 일반식(I)의 화합물은, 식중 R¹, R³, R⁵, X, n 및 파선이 상술한 정의와 동일한 의미를 갖는 반응도 1에 나타난 방법에 따라 일반식 (III)의 대응 13-치환된 5-케토밀베마이신으로부터 제조할 수 있다.

[반응도 1]



반응도 1에서, 단계 A는 일반식(III)의 화합물을 히드록실아민 또는 그의 염(예, 염산, 질산 또는 황산 등의 무기산에 의한 염)과 반응시켜 5위치에 옥시기를 도입시킴으로써 일반식(Ia)의 화합물을 제조하는 것을 나타낸다. 반응은 통상적으로 불활성 용매, 예를 들면 메탄올 또는 에탄올 등의 알코올, 테트라히드로푸란 또는 디옥산 등의 에테르, 또는 이들 용액의 혼합물에서 실시한다. 반응온도는 바람직하게는 10~80°C이고, 반응완료에 필요한 시간은 통상적으로 1~24시간이다.

단계 B는 화합물(III)을 일반식 NH₂OR³ (R³은 상기 정의와 동일하다)을 갖는 옥심 화합물 또는 그 염(예, 단계 A에서와 동일한 염)을 반응시켜 5위치에 옥시기를 도입시킴으로써 일반식(Ib)의 화합물을 제조하는 것을 나타낸다.

단계 C는 화합물(Ia)의 화합물의 옥시기를 에스테르화함으로써 일반식(Ib)의 화합물을 제조하는 것을 나타낸다. 이 반응은 바람직하게는 염기의 존재하에 통상적으로 불활성 용매내에서 화합물(Ia)(R³이 수소이다)을 상기 일반식(X)(식중에서 R³에 대응하는 기는 R¹³이고, 카르복실산, N,N-디-치환된 카르복산, 카르보산, 술폰산, 또는 포스폰산의 에스테르잔기를 나타냄)의 화합물을 제조하는 데에 바람직하다. 이 방법은 본 발명의 바람직한 구현 예이다.

사용되는 염기에는 산 결합 능력을 갖는 한 다른 특별한 제한은 없으며, 트리에틸아민, N,N-디메틸아닐린, 피리딘, 4-디메틸 아미노피리딘, 1,4-디아자비시클로[2,2,2]옥탄, 5-디아자비시클로[4,3,0]노넨-5- 또는 1,8디아자비시클로[5,4,0]운데센-7 등의 유기아민이 바람직하다.

사용되는 불활성 용매에는 반응을 방해하지 않는 한 다른 특별한 제한은 없으며, 헥산, 벤젠, 톨루엔 또는 크실렌 등의 탄화수소, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란 또는 디옥산 등의 에테르, 메틸렌 클로라이드

드, 클로로포름 또는 사염화탄소 등의 할로겐화 탄화수소가 바람직하다.

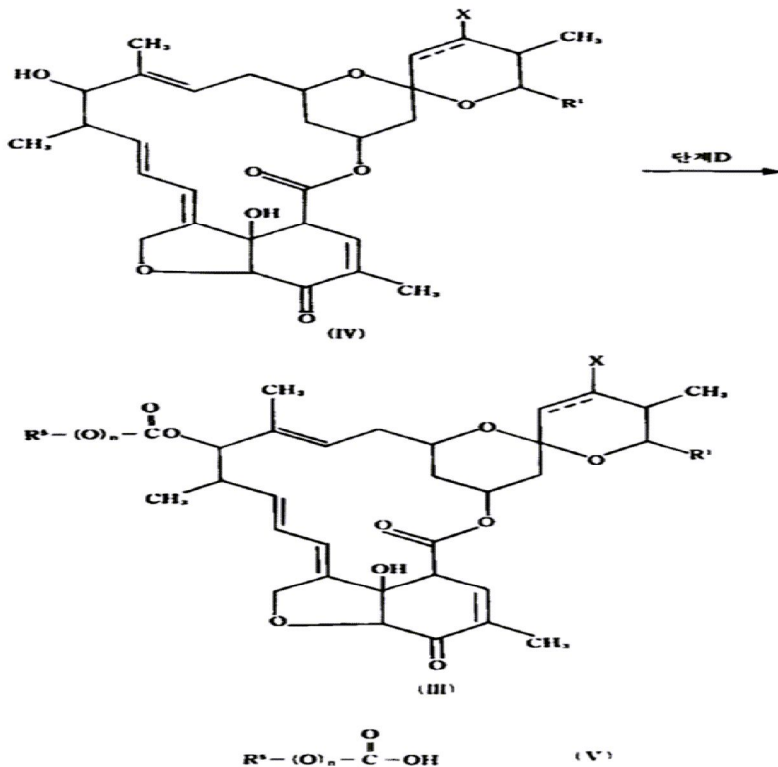
식중 R¹³이 N-치환된 카르복산의 잔기인 일반식(X)의 화합물은 염기의 존재하에 불활성 용매내에서 식중 R³이 수소원자인 일반식(I)의 화합물을 대응 이소시아네이트와 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 염기와 불활성 용매로는 상술한 단계에서 언급한 것과 비슷한 것을 이용할 수 있다. 반응은 통상적으로 실온 근처에서 실행하며, 반응이 완료되는 데에는 1~20시간이 필요하다.

상기 반응에 의해 수득한 식중 R¹³이 N-트리할로아세틸카르바모일기인 화합물은 아연-아세트산 또는 아연-메탄올과의 반응에 의해 식중 R¹³이 카르바모일기인 화합물로 전환될 수 있다.

각 반응이 완결된 후에, 공지의 방법에 의해 반응 혼합물로부터 반응의 목적 화합물을 쉽게 얻을 수 있다. 예를 들면, 반응 혼합물을 물에 쏟아붓고, 필요에 따라 불용성 물질을 여거한 후에, 산 또는 알칼리로 중화시키고, 물과 혼화되는 유기용매로 추출한다. 유기층을 건조시키고, 용매를 증류 제거하여 목적 생성물을 수득한다. 필요하다면, 재결정, 컬럼 크로마토그래피 등의 공지의 방법에 의해서 정제할 수도 있다.

일반식(III)의 출발물질은 반응도 3(식중 R¹, R⁵, X, n 및 파선은 상기 정의와 동일하다)에 나타난 반응에 의해 일반식(IV)를 갖는 13-히드록시-5-케토밀베마이신 화합물로부터 제조할 수 있다.

[반응도 3]



단계 D는 일반식(IV)로 나타내지는 13-히드록시-5-케토밀베마이신 화합물을 일반식(V)로 나타내지는 카르복실산 또는 그의 반응성 유도체와 반응시킴으로써 일반식(III)의 화합물을 제조하는 것을 나타낸다. 일반식(IV)의 화합물을 미합중국 특허 제4,423,209호에 나타나 있다.

단계 D의 반응은 카르복실산(V)을 이용한 화합물(IV)의 13 위치의 히드록실기의 에스테르화 반응으로서, 공지의 에스테르화 반응법에 따라 실시할 수 있다. 이용되는 카르복실산의 반응성 유도체는 예를 들면 에스테르화 반응에서 편리하게 이용될 수 있는 산 할라이드(산 클로라이드, 산 브로마이드 등), 산 무수물, 혼합산 무수물, p-니트로벤질 에스테르 같은 활성 에스테르, 활성아미드 등일 수 있다.

일반식(V)의 카르복실산을 있는 그대로 사용하는 경우에는, 디시클로헥실카르보디이미드(DCC), p-톨루엔술폰산 또는 황산 등의 탈수제를 사용하는 것이 바람직하다. 특히, DCC가 바람직하게 사용되며, DCC를 사용하는 경우에는 바람직하게는 촉매량의 피리딘 또는 4-피롤리디노피리딘을 함께 사용할 수 있다.

DCC를 탈수제로 사용하는 경우에, 그 양은 통상적으로 1~5당량, 바람직하게는 1.5~4당량이다.

반응은 통상적으로 용매내에서 실시한다. 이용되는 용매는 반응을 방해하지 않는 것이면 특별히 제한을 받지 않으며, 헥산, 석유 에테르, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 클로로포름, 메틸렌 클로라이드 또는 o-클로로벤젠 등의 탄화수소, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 디옥산 또는 에틸렌글리콜 디메틸에테르 등의 에테르, 또는 메틸 아세테이트 또는 에틸 아세테이트 등의 에스테르를 사용할 수 있다.

반응은 통상적으로 0~50°C, 바람직하게는 0~20°C에서 실시한다. 반응이 완결되는 데에는 30분~3시간이 소요된다.

일반식(V)의 카르복실산으로부터 유도된 산 할라이드를 사용하는 경우에, 반응은 바람직하게는 염기의 존재하에 실시하며, 바람직한 염기는 트리에틸아민, N,N-디메틸아닐린, 피리딘, 4-디메틸아미노피리딘, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]노번-5(DBN) 또는 1,8-디아자비시클로[5.4.0]운데센-7(DBU) 등의 유기염기이다.

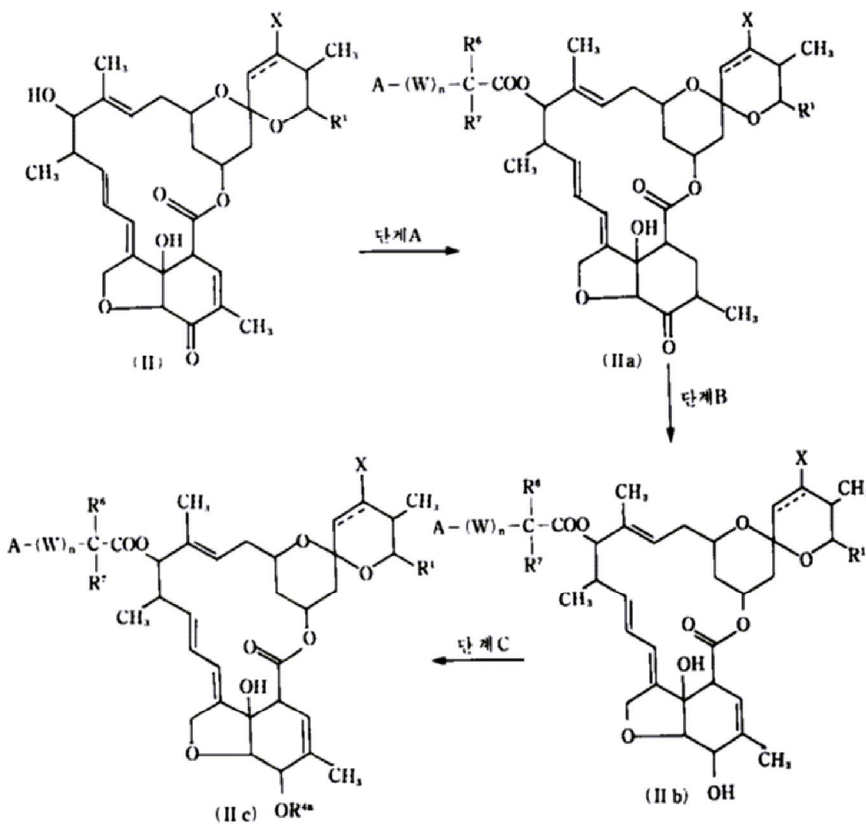
상기 산 할라이드의 양은 통상적으로 1~10당량이며, 염기는 2~5당량으로 사용된다. 이 반응에서 적용되는 용매, 반응 온도 및 반응시간은 카르복실산을 사용하는 경우와 비슷하다.

반응완결 후에, 일반식(III)을 갖는 목적 화합물은 공지의 방법에 의해 반응 혼합물로부터 분리할 수 있으며, 필요하다면 컬럼프로마토그래피 등의 공지의 방법으로 더 정제할 수 있다.

일반식(IV)의 출발물질은 본 명세서의 전반부와 언급한 각종 종래 기술의 문헌에 설명된 것과 같은 공지의 방법에 의해 천연 밀베마이신 또는 밀베마이신 유사체중의 하나로부터 유도할 수 있다. 천연 밀베마이신은 각종 화합물의 혼합물로서 생산되며, 각종 화합물은 각종 비율로 생산된다. 각 분획을 분리한 후에 반응시키거나, 또는 각 생산물의 혼합물의 형태로 반응시킬 수 있다. 따라서, 일반식(IV)을 갖는 화합물은 단일 화합물 또는 그의 혼합물일 수 있으며, 따라서 화합물(1)도 단일 화합물 또는 그의 혼합물로 형성될 수 있다.

식중 Y가 -OR⁴를 나타내고, R²가 A-(W)_n-C(R⁶R⁷)-을 나타내는 일반식(1)의 화합물은 반응도 2[식중, R¹, R⁶, R⁷, X, A, W, n 및 파선은 상기 정의와 같고, R^{4a}는 카르복실산 또는 카르본산 잔기를 나타낸다]에 나타난 방법에 따라 일반식의 대응 13-히드록시-5-케토밀베마이신으로부터 제조할 수 있다.

[반응도 2]



출발 화합물(II)중에서, R¹이 메틸, 에틸, 이소프로필 또는 s-부틸기인 화합물은 미합중국 특허 4423209호 또는 일본국 특허 공개 제61-1-3884호에 기재된 방법에 따라 제조할 수 있다. R¹이 1-메틸-1-프로페닐, 1-메틸-1-부테닐 또는 1,3-디메틸-1-부테닐기인 화합물은 문헌["Pesticide Chemistry", J.Miyamoto & P.C.Kearny, Pergamon Press, 1권, 83(1983)]에 기재된 방법에 따라, 유럽 특허 공고 제170,006호에 기재된, 23-위치가 아인 화합물 LL-F28249를 탈수시켜 22- 및 23-위치가 이중결합인 대응 화합물을 수득하고, 이 화합물을 환원시킴으로써 제조할 수 있다. 한편, 이것은 공지의방법으로 23-위치의 아기를 적절한 티오 에스테르로 전환시키고, 생성된 화합물을 상기와 동일한 방법으로 환원시킴으로써 제조할 수 있다.

반응도 2의 단계 A는 일반식(II)의 화합물을 하기 일반식(IV)의 카르복실산 또는 그의 반응성 유도체와 반응시켜 화합물(IIa)의 13-에스테르 화합물을 수득하는 과정을 포함한다.



(상기 식중, R^6 , R^7 , W, n 및 A는 상기 정의와 같다.)

단계 A는 화합물(II)의 13-위치의 히드록시기와 카르복실산(VI) 사이의 에스테르화 반응으로 구성되어 있으며, 따라서 공지의 방법에 따라 수행할 수 있다.

카르복실산(VI)의 반응성 유도체에는, 예를 들면 에스테르화 반응에서 통상적으로 사용되는 산 할라이드(예, 산 클로라이드, 산 브로마이드 또는 산 요오다이드), 산 무수물, 혼합산 무수물, 활성 에스테르(예, p-니트로벤질 에스테르) 및 활성 아미드가 포함된다.

화합물(VI)의 카르복실산을 있는 그대로 사용하는 경우에는, 바람직하게는 디시클로헥실카르보디이미드(DCC), p-톨루엔 술폰산 또는 황산, 보다 바람직하게는 DCC등의 탈수제를 사용한다. DCC를 사용하는 경우에는, 바람직하게는 촉매량의 피리딘, 4-피롤리디노피리딘 등을 사용한다. DCC의 양은 통상적으로 1~5당량, 바람직하게는 1.5~4당량이다.

반응은 통상적으로 반응에 역효과를 주지 않는 한 그 특성이 결정적이지 않은 용매의 존재하에 실시한다. 적절한 용매에는, 예를 들면 헥산, 석유 에테르, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 클로로포름, 메틸렌클로라이드 또는 o-클로로벤젠 등의 탄화수소, 디에틸 에테르, 테트라히드로푸란, 디옥산 또는 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 등의 에테르 및 메틸 아세테이트 또는 에틸 아세테이트 등의 에스테르가 포함된다. 통상적으로 반응은 0~100°C, 바람직하게는 20~50°C에서, 30분~3시간 동안 실시한다.

카르복실산(VI)의 산 할라이드를 사용하는 경우에, 반응은 바람직하게는 염기의 존재하에 실시한다.

적절한 염기에는 예를 들면, 트리에틸아민, N,N-디메틸아닐린, 피리딘, 4-디메틸아미노피리딘, 1,5-디아자비시클로[4,3,0]-노번-5-(DBN) 및 1,8-디아자비시클로[5,4,0]-운데센-7(DBU)이 포함된다.

통상적으로, 카르복실산(VI)의 산 할라이드의 양은 1~10당량이고, 염기의 양은 2~8당량이다.

이용되는 용매의 특성, 반응온도 및 반응시간은 카르복실산 자체를 사용하는 경우와 비슷하다.

단계 B는 화합물(IIa)의 5-위치의 카르보닐기를 히드록시기로 환원시키는 것으로 구성되어 있으며, 공지의 방법(참고. 일본국 특허 출원 제60-210748호)에 따라 시행할 수 있다. 그러나, 5-위치 이외의 분자부분은 전혀 손상시키지 않은 것이 요구되기 때문에, 음이온성 수소를 이용하여 환원시키는 것이 바람직하다. 음이온성 수소를 방출할 수 있는 시약에는, 예를 들면 수소화붕소나트륨 및 디보란이 포함되며, 수소화붕소나트륨이 가장 바람직하다. 환원제의 양은 통상적으로 1~5당량, 바람직하게는 1~2당량이다.

반응은 통상적으로, 반응에 역 효과를 주지 않는 한 그 특성이 제한되지 않는 용매의 존재하에서 실시한다. 적절한 용매의 예로는 메탄올, 에탄올, 디에틸 에테르, 테트라히드로푸란 등이 포함된다.

통상적으로 반응은 -10~50°C, 바람직하게는 0~20°C에서 30분~3시간 동안 수행한다.

단계 C는 일반식(IIb)의 화합물을 카르복실산 또는 카르본산, 또는 그의 반응성 유도체와 반응시켜 일반식(IIc)의 5-에스테르 유도체를 수득하는 것으로 구성되어 있다. 이 반응은 화합물(IIb)의 5-위치의 히드록시기와 산 사이의 에스테르화 반응이며, 따라서 상기 단계 A에서와 같이 공지의 에스테르화 반응에 따라 시행할 수 있다.

산의 반응성 유도체, 탈수제, 용매, 반응온도, 반응시간 및 염기의 특성은 모두 단계 A의 것과 동일할 수 있다.

각 단계의 반응 완결 후에, 공지의 방법에 의해 반응 혼합물로부터 일반식(IIa), (IIb) 및 (IIc)의 목적 화합물을 회수하고, 필요하다면 컬럼 크로마토그래피 등의 공지의 방법으로 더 정제할 수 있다.

출발물질로 이용되는 일반식(II)의 화합물은 발효 생산물인 밀베마이신 화합물 또는 밀베마이신 유사체이며, 또는 본 명세서의 전반부에 언급한 종래 기술의 문헌에 기재된 것과 같은 공지의 방법에 의해 천연 생산물로부터 수득할 수 있다. 즉, 밀베마이신은 여러 화합물의 혼합물로서 생산되며, 각종 화합물은 각종 비율로서 생산된다. 각각의 화합물을 분리한 후에 반응시키거나, 또는 화합물의 혼합물을 반응시킬 수도 있다.

따라서, 일반식(II)의 화합물은 단일 화합물 또는 화합물들의 혼합물일 수 있으며, 따라서 일반식(I)의 화합물은 단일 화합물 또는 화합물들의 혼합물일 수 있다.

23-케토기를 갖는 본 발명 화합물들은 상응하는 천연 생성물로부터, 예를 들면 하기 단계 순서에 의해 수득될 수 있다. 5-히드록시기를 갖는 천연 생성물을 예를 들면 이산화망간을 사용하여 상응하는 5-옥소 화합물로 산화시킨다. 5-옥소 유도체를 저급 알칸산(예, 포름산) 및 이산화 셀레늄으로 처리한 다음, 염산수로 처리하여 상응하는 13-히드록시-5-옥소유도체-즉, 상기 일반식(II)의 화합물이 수득된다. 이어서 13-히드록시기를 알맞은 카르복실산 또는 그의 반응성 유도체와, 이미 상술한 방법으로 아실화시켜 상기 일반식(IIa) 또는 (IIb)의 화합물과 같은, 상응하는 13-에스테르화-5-옥소 화합물을 수득할 수 있다. 이어서 상기 5-옥소기를 이미 상술한 방법들을 이용하여 5-옥심으로 전환시키거나 ; 또는 예를 들면 수소화붕소나트륨으로 환원시켜 5-히드록시기로 전환시킬 수도 있다.

본 발명 화합물들은 과실수, 채소 및 꽃에 기생하는 테트라니쿠스(Tetranichus), 파노니쿠스[Panonychus(예, 사과응애(Panonychus ulmi) 및 귤응애(Panonychus citri)], 아쿨로파 펠레카시(Aculopa pelekassi) 및 녹응애의 성체, 및 알에 대하여 강력한 살균 활성을 갖는다. 이들은 또는 동물에 기생하는 참진드기과(Ixodidae), 가축 진드기아과(Dermanyssinae) 및 움진드기과(Sarcoptidae)에 대한 활성도 갖는다. 나아가, 이들은 동물 및 조류, 특히 가축 및 가금류에 기생하는 오에스트루스(Oestrus), 루실리아(Lucilia), 하이포더마(Hypoderma), 가우트로필루스(Gautrophilus)와 같은 체외 기생충 ; 바퀴벌레 및 집파리와 같은 집안에 기생하는 곤충 ; 및 진디 및 나비목(Lepidoptera) 유충과 같이 농작지 및 원예 농작지에 기생하는 각종 해충들에 대한 활성도 갖는

다. 또한 토양 내의 멜로이도진(Meloidogyne), 부르사펠렌쿠스(Bursaphelenchus) 및 리이조글리푸스(Rhizoglyphus)에 대하여도 유효하다. 또한, 딱정벌레목(Coleoptera), 호모프테라(Homoptera), 헤테로프테라(Heteroptera), 파리목(Diptera), 총채벌레목(Thysanoptera), 메뚜기목(Orthoptera), 아노플루라(Anoplura), 시포나프테라(Siphonaptera), 말로파게(Mallophage), 티사누라(Thysanura), 흰개미목(Isoptera), 프소코프테라(Psocoptera) 및 벌목(Hymenoptera)에 대하여도 유효하다.

본 발명 화합물은 식물-상해 곤충, 특히 식물을 먹어치움으로써 해를 끼치는 곤충들에 대하여도 동일하게 사용할 수 있다. 이들 화합물들을 관상용 식물 및 보호식물, 특히 면 [예, 스포토프테라 리토랄리스(Spodoptera littoralis) 및 헬리오티스 비레센스(Heliothis virescens)], 뿐만 아니라 채소 [예, 레프티노타르사 디셉리네아타(Leptinotarsa decemlineata), 및 복숭아흑진딧물(Myzus persicae)] 및 벼 [예, 이화명나방(Chilosuppressalis) 및 라오델팍스(Laodelphax)] 의 보호용으로 사용할 수도 있다.

본 발명 화합물들의 활성은 시스템하게 또는 접촉에 의해 나타난다. 따라서, 이들 화합물들은 공지의 조성물로 억제하기가 어려운 흡인성 곤충, 특히 호모프테라(Homoptera) 목의 흡인 곤충, 보다 특별히는 진디과(Aphididae) [예, 아피스 파바삭(Aphis fabas), 아피스 크라세보라(Aphis craccivora) 및 복숭아흑진딧물(Myzus persicae)] 에 대해서도 매우 유효하다.

따라서, 본 발명 화합물들을 모든 종류의 식물(식물의 성장하는 종자 및 성장 또는 보관하기 위한 환경도 포함한다)에 처리하여 이들을 상기에 예시한 해충들로부터 보호할 수 있다. 이들 식물의 예로는 곡류(예, 옥수수 또는 벼), 채소(예, 감자 또는 대두), 과일 및 기타 다른 식물(예, 면)이 있다.

유사하게, 본 발명 화합물들을 동물에 투여하거나 또는 동물의 주변환경, 예를 들면 가축 우리, 동물 상자, 도살장, 목초지 및 다른 목장, 뿐만 아니라 감염되기 쉬운 기타 다른 지역에 살포하여 각종 기생충들로부터 동물들을 보호시키기 위해 사용할 수도 있다. 또한 화합물들을 동물의 외부에 바람직하게는 그들의 감염되기 전에 살포할 수도 있다.

게다가, 본 발명 화합물들은 각종 장내 기생충들에 대하여도 유효하다. 이들 기생충들은 가축, 가금류 및 애완동물(예, 돼지, 양, 염소, 소, 말, 개, 고양이 및 가금)에 침투하여 심각한 경제적 손실을 유발한다. 장내 기생충들 중에서도, 특히 선충은 때때로 심각한 감염을 유발한다. 이들 동물들에 기생하며, 본 발명 화합물의 유효한 전형적인 선충의 종들은 하기의 것들이 포함된다 :

하에몬쿠스(Haemonchus), 트리코스트롱길루스(Trichostrongylus), 오스테르타기아(Ostertagia), 네마토디루스(Nematodirus), 코오페리아(Cooperia), 아스카리스(Ascaris), 부노스토뭉(Bunostomum), 오에소파고스토뭉(Oesophagostomum), 카베르티아(Chabertia), 트리쿠리스(Trichuris), 스트롱길루스(Strongylus), 트리코네마(Trichonema), 디티오카울루스(Dictyocaulus), 카필라리아(Capillaria), 헤테라키스(Heterakis), 톡소카라(Toxocara), 아스카리디아(Ascaridia), 옥시우리스(Oxuris), 안실로스토타(Ancylostoma), 운시나리아(Uncinaria), 톡사스카리스(Toxascaris) 및 파라스카리스(Parascaris).

네마토디루스, 코오페리아 및 오에소파고스토뭉 속의 특정한 기생충 종들은 소장내 침투하고, 반면에 하에몬쿠스 및 오스테르타기아속의 특정한 종들은 위에 기생하며, 및 디티오카울루스속의 기생충들은 폐에서 발견된다. 필라리아과(Filariidae) 및 세타리아과(Setariidae)에 속하는 기생충들은 내부조직 및 기관, 예를 들면 심장, 혈관, 피아조직 및 림프관에서 발견된다. 본 발명 화합물은 이들 모든 기생충들에 대한 활성을 갖는다.

본 발명 화합물들은 또한 인체에 감염하는 기생충들에 대하여도 유효하다. 인체의 소화관 내에서 가장 통상적으로 발견되는 전형적인 기생충들은 안실로스토타(Ancylostoma), 네카터(Necator), 아스카리스(Ascaris), 스트롱길로이데스(Strongyloides), 트리키네라(Trichinella), 카필라리아(Capillaria), 트리쿠리스(Trichuris) 및 엔테로비우스(Enterobius)종의 기생충들이다. 또한, 본 발명 화합물들은 우케레리아(Wuchereria), 브루기아(Brugia), 오킨코세르카(Omchocerca) 및 필라리아과(Filariidae)과의 로아(Loa) 속의 기생충(혈액, 조직 및 소화관 이외의 기관에서 발견되면 의학상 중요함), 드라쿤쿨리아과(Dracunculidae)과의 드라쿤쿨루스(Dracunculus) 속의 기생충 및 스트롱길로이데스(Styngyloides), 트리키넬라(Trichinella)속의 기생충들(일반적으로는 장내 기생충들이나 특별한 상황에서는 장관 외부에 기생하기도 한다)에 대한 활성도 갖는다.

본 발명 조성물의 형태 및 그들 내에 사용하는 담체 또는 희석제의 특성은 조성물의 의도하는 용도에 따라 다르다. 예를 들어, 본 발명 화합물을 구충제로 이용할 경우, 경구, 비경구, 또는 국소 투여하는 것이 바람직하고, 조성물의 형태는 의도하는 투약 경로에 따라 알맞게 선택한다.

경구 투여용으로서, 본 발명 화합물이 활성 화합물의 비-독성 용액, 현탁액 또는 분산액을 현탁제(예, 벤토나이트), 수화제 또는 다른 희석제, 바람직하게는 물 또는 다른 비독성 용액과 혼합한 액체 드링크 형태인 것이 바람직하다. 드링크는, 일반적으로 항-기포제를 함유한다. 활성 화합물은 통상적으로 드링크 제제내에 0.01~0.5중량%, 보다 바람직하게는 0.01~0.1중량% 존재한다.

경구 투여용 조성물들은 건조 고체형, 바람직하게는 원하는 양의 활성 화합물을 함유하는 캡슐, 환제 또는 정제 등과 같은 단위 투약 형태일 수도 있다. 이들 조성물들은 활성 화합물들을 알맞은 희석제, 충전제, 붕해제 및/또는 결합제, 예를 들면 전분, 락토오스, 탈크, 스테아린산 마그네슘 및 식물성 고무와 균일하게 혼합함으로써 제조된다. 제제의 중량 및 함량은 치료할 동물의 종류, 감염정도, 기생충의 종류 및 치료할 동물의 체중에 따라 크게 다르다.

또한, 화합물들을 동물 사료내에 배합하여 투여할 수도 있으며, 이때는 탑 드레싱(top dressing) 또는 펠릿형태로서 사료내에 균일하게 분산시킨다. 사료내의 활성 화합물의 함량은 의도하는 구충 활성을 성취하기 위해서는 0.0001~0.02%가 바람직하다.

비경구 투여용으로는, 본 발명 화합물을 액체 부형제, 바람직하게는 땅콩오일 또는 면실유와 같은 식물성 오일 내에 용해 또는 현탁시키는 것이 바람직하다. 화합물이 일반식(II)의 화합물의 염일 경우에는, 액체 부형제로서 물 또는 다른 수성매질이 바람직하다. 치료할 동물에 따라, 피하 또는 프로벤티리콜루스나에, 근육 또는 기관주사한다. 이들 제제는 통상적으로 활성 화합물을 0.05-50중량% 농도로 함유한다.

본 발명 화합물은 또한 디메틸 술폰시드 또는 탄화수소 용매와 같은 알맞은 담체와 혼합하여 국소 투여할 수도 있다. 이들 제제는 분무(예, 수동식 분무 또는 스프레이 레이스), 침지(플런지 침지), 쏟아붓기 또는 수세 방법(예, 핸드-드레싱)으로 동물의 외부에 가할 수 있다.

활성 화합물의 투약량은 치료할 동물의 종류 및 기생충 감염의 특성 및 정도에 따라 다르다. 그러나, 체중 1kg당 0.01~100mg, 바람직하게는 0.5~50mg의 투약량이 경구투여시 가장 좋은 결과를 나타낸다.

본 발명 조성물을 농작물 또는 원예 작물용으로 사용할 경우에는, 각종 형태 및 제제가 가능하다. 예를 들면, 분제, 조분제, 가용성 분말, 마이크로과립제, 미세과립제, 수화제, 묽은 유상액, 유화농축물, 수성 또는 오일상의 현탁액, 분산액 또는 용액(직접 분무 살포하거나 또는 희석액으로 사용함), 에어로졸 또는 캡슐(예, 중합물질 내) 형태로 제조 가능하다. 사용하는 담체는 천연 또는 합성 및 유기 또는 무기계의 것으로서; 일반적으로 활성 화합물이 치료할 물질에 도달하는 것을 보조하고, 및 활성 화합물의 보관, 운반 또는 취급을 용이하게 하도록 하기 위해 사용된다. 이러한 유형의 조성물과 함께 사용되는, 이들 분야에 공지된 담체들 중에서, 고체, 액체 및 기체 담체들이 사용 가능하다.

이들 제제들은 종래의 방법, 예를 들면 활성 성분(들)을 담체 또는 희석제, 예를 들면 용매, 고형 담체 또는, 임의로 계면 활성제와 함께 균일하게 혼합 및/또는 그라인딩하여 제조가능하다.

알맞은 용매로는: 방향족 탄화수소, 바람직하게는 크실렌 혼합물 또는 치환된 나프탈렌과 같은 석유 증류물로부터의 C₈-C₁₂분획; 디부틸 또는 디옥틸 프탈레이트와 같은 프탈산의 에스테르; 시클로헥산 또는 파라핀과 같은 지방족 탄화수소; 에탄올, 에틸렌글리콜, 에틸렌글리콜 모노메틸 에테르 또는 에틸렌글리콜 모노에틸 에테르와 같은 알코올 및 글리콜 또는 그들의 에스테르; 시클로헥사논과 같은 케톤; N-메틸-2-피롤리돈, 디메틸술폰시드 또는 N,N-디메틸포름아미드와 같은 강한 극성 용매; 에폭시화 땅콩오일 또는 대두오일과 같은 임의 에폭시화된 식물성 오일; 및 물이 있다.

예를 들어 분제 및 분산용 분말 내에 사용 가능한 고체 담체로는 칼사이트, 탈크, 카올린, 몬트모릴로나이트 또는 아파팔자이트와 같은 천연 광물성 충전제들을 들 수 있다. 조성물의 물성을 향상시키기 위해 고도로 분산된 규산 또는 흡수성 중합체를 첨가하는 것도 또한 가능하다. 알맞은 과립화 흡수성 담체는 다공성(예, 퓨마이스, 그라운드 브릭, 세피올라이트 또는 벤토나이트) 또는 비-다공성(예, 칼사이트 또는 모래)일 수 있다. 광범위한 각종 예비 과립화한 유기 또는 무기 물질, 예를 들어 돌로마이트 또는 같은 식물찌꺼기도 또한 사용 가능하다.

사용 가능한 계면활성제는 이들 분야에 공지된 것들로서 양호한 유화, 분산 및 습윤 특성들을 갖는 비-이온성, 양이온성 또는 음이온성 제제일 수 있다. 이들 제제의 혼합물을 사용할 수도 있다.

또한, 조성물은 안정화제, 기포방지제, 점도 조절제, 결함, 또는 부착제, 또는 이들의 조합물, 뿐만 아니라 비료 또는 특별한 효과를 성취하기 위한 다른 활성 성분들을 함유할 수도 있다.

살충 조성물은, 일반적으로 0.01-99, 보다 바람직하게는 0.1-95중량%의 활성 화합물; 1-99.99%의 고체 또는 액체 첨가물; 및 0-25%, 보다 바람직하게는 0.1-25%의 계면활성제를 함유하고, 반면 시판 제품은 일반적으로 농축시킨 조성물로서 시판되며, 일반적으로 최종-사용자가 이들을 0.001~0.0001중량%(10~1ppm) 농도로 희석한다.

본 발명은 하기 비-제한 실시예 및 제법들에 의해 보다 상세히 설명된다.

실시예 1~128은 Y가 기 $=N-OR^3$ 이고 및 R²가 기 $R^5-(O)_n-$ 을 나타내는 일반식(I)의 화합물들의 제법을 설명한다.

실시예 129~163은 Y가 기 $-OR^4$ 이고 및 R²는 기 $A-(W)_n-C(R^6R^7)-$ 인 일반식(I) 화합물들의 제법을 설명하며, 이들 실시예 내에서 $A-(W)_n-C(R^6R^7)-$ 대신에 간결하게 기호 Z를 사용한다.

제법 1~4에서는 본 발명 화합물들의 제조시 사용되는 출발 물질들의 합성을 설명한다.

실시예 164~168은 각종 해충들에 대한 본 발명 화합물들의 활성을 설명한다.

다른 언급이 없는 한, 23위치의 기 X는 실시예 전체를 통하여 수소원자를 나타낸다.

실시예 1~94는 상기 반응도 1의 단계 A의 반응에 의해, 일반식(III)의 출발물질로부터 일반식(Ia)의 화합물을 제조하는 것을 나타낸다.

[실시예 1]

13-p-플루오로페녹시아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(R¹=에틸, R⁵-p-플루오로페녹시메틸, n=0인 일반식(Ia)의 화합물).

4ml의 메탄올 및 4ml의 디옥산의 혼합물에 용해시킨 121mg의 13-p-플루오로페녹시아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신을 59mg의 히드록실아민 히드로클로라이드를 함유하는 수용액 3ml에 적가하고, 생성된 혼합물을 실온에서 8시간 동안 교반한다. 반응 완결 후에, 혼합물을 물에 쏟아붓고 에틸 아세테이트로 추출한다. 에틸 아세테이트 추출액을 포화 염화나트륨 수용액으로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키

고 농축시킨다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피하여 76mg의 목적 화합물을 수득한다(수율 61.8%).

질량 스펙트럼(m/z) : 709(M^+), 675

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.06(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

실시에 1의 방법에 따라 그 특성을 밝힌 실시에 2~94의 화합물을 수득한다.

[실시에 2]

13-에톡시카르보닐옥시-5-케토-25-이소프로필밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =이소프로필, R^5 =에틸, n=1인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 657(M^+), 639

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.94(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.46 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.49(1H, d, 13위치의 H, J=10.8Hz).

[실시에 3]

13-아세톡시-5-케토-25-이소프로필밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =이소프로필, R^5 =메틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 618(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.92(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.66 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.95(1H, d, 13위치의 H, J=10.8Hz).

[실시에 4]

13-p-클로로벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =p-클로로페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 709(M^+), 675

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.70 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.20(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시에 5]

13-p-t-부틸벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =p-t-부틸페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 731(M^+), 713, 553

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.98(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.19(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시에 6]

13-o-트리플루오로메틸벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =o-트리플루오로메틸페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 743(M^+), 725, 709

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.98(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.23(1H, d, 13위치의 H, J=10.3Hz).

[실시에 7]

13-(2-푸로일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2-푸릴, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 665(M^+), 647, 631

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.17(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시에 8]

13-벤질옥시카르보닐옥시-5-케토-25-에틸말베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =벤질, $n=1$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 705(M^+), 553

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.76(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 9]

13-메톡시카르보닐옥시-5-케토-25-에틸말베마이신 및 -25-메틸말베마이신 5-옥심

(8:2 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =메틸, $n=1$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 629(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.7~4.85(3H, m, 27위치의 CH_2 , 13위치의 H).

[실시예 10]

13-(2,2,2-트리클로로에톡시카르보닐옥시-5-케토-25-에틸말베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2,2,2-트리클로로에틸, $n=1$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 745(M^+), 727

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.94(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.80(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 11]

13-(2-부테노일옥시)-5-케토-25-에틸말베마이신 및 -25-메틸말베마이신 5-옥심

(2.6 : 1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =프로페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 639(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.95(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.01(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 12]

13-[2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디메틸시클로프로필카르보닐옥시]-5-케토-25-에틸말베마이신 및 -25-메틸말베마이신 5-옥심

(2.6 : 1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =2-(2,2-디클로로비닐)-3,3-디메틸시클로프로필, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 761(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.40(1H, d, 13위치의 H, $J=11$ Hz).

[실시예 13]

13-페닐아세톡시-5-케토-25-에틸말베마이신 및 -25-메틸말베마이신 5-옥심

(2.8:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =벤질, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 689(M^+), 655

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.95(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.66 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.93(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 14]

13-[2-히드록시-3-(t-부틸디메틸실록시)프로폭시카르보닐옥시]-5-케토-25-에틸말베마이신 및 -25-메틸말

베마이신 5-옥심

(3.4:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2-히드록시-3-(t-부틸디메틸실록시)프로필, n=1인 일반식(1a)의 화합물)질량 스펙트럼(m/z) : 803(M⁺)NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.74(1H, d, 13위치의 H, J=9.7Hz).

[실시예 15]

13-(2,2-디메틸-1,3-디옥솔라닐메톡시카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2,2-디메틸-1,3-디옥솔라닐메틸, n=1인 일반식(1a)의 화합물)질량 스펙트럼(m/z) : 729 & 715(M⁺)NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.65-4.85(3H, m, 27위치의 CH₂, 13위치의 H).

[실시예 16]

13-(2,3-디히드록시프로폭시카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3 : 1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2,3-디히드록시프로필, n=1인 일반식(1a)의 화합물)질량 스펙트럼(m/z) : 689 & 675(M⁺)NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.74(1H, d, 13위치의 H, J=10.3Hz).

[실시예 17]

13-(3-클로로프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.7:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2-클로로에틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)질량 스펙트럼(m/z) : 662(M⁺)NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.00(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 18]

13-(2-메톡시메톡시카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸 R⁵=2-메톡시에틸, n=1인 일반식(1a)의 화합물)질량 스펙트럼(m/z) : 673(M⁺), 655, 640NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.95(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.75(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 19]

13-피발로일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸 R⁵=t-부틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)질량 스펙트럼(m/z) : 655(M⁺), 637, 621NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.66 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.91(1H, d, 13위치의 H, J=10.2Hz).

[실시예 20]

13-트리클로로아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=트리클로로메틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 715(M⁺), 697

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.99(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 21]

13-요오도아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=요오도메틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 739(M⁺), 721

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.66 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.94(1H, d, 13위치의 H, J=10.8Hz).

[실시예 22]

13-포름일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=수소, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 599(M⁺), 585, 581

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.05(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 23]

13-p-브로모벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=p-브로모페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 753(M⁺, Br⁷⁹), 735, 719

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.98(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.19(1H, d, 13위치의 H, J=10.4Hz).

[실시예 24]

13-시클로부틸카르보닐옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=시클로부틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 653(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.95(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.94(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 25]

13-o-시클로벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-에틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=o-클로로페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 709(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.23(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 26]

13-(2,4-디클로로벤조일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-에틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2,4-디클로로페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 743(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.98(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.66 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.23(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 27]

13-*m*-플루오로벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심
(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =*m*-플루오로페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 693(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.71(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.21(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 28]

13-*m*-트리플루오로메틸벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심
(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =*m*-트리플루오로메틸페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 743(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.0(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69(1H, s, 6위치의 H) ; 5.24(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 29]

13-(2,5-디클로로-6-메톡시벤조일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심
(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =2,5-디클로로-6-메톡시페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 773(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.90(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.20(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 30]

13-시클로헥실카르보닐옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심
(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =시클로헥실, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 681(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.90(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.93(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 31]

13-(2-페닐프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심
(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 = α -메틸벤질, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 703(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.98(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.66 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.89(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 32]

13-*o*-브로모벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =*o*-브로모페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 753(M^+ , Br^{79})

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.71(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.94(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 33]

13-(2,2-디클로로프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =1,1-디클로로에틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 695(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.95(1H,s,7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s,6위치의 H) ; 4.95(1H,d,13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 34]

13-시클로프로필카르보닐옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =시클로프로필, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 639(M^+),

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.90(1H,s,7위치의 OH) ; 4.57 (1H, s,6위치의 H) ; 4.98(1H,d,13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 35]

13-(1-메틸시클로헥실카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =1-메틸시클로헥실, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 695(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.97(1H,s,7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s,6위치의 H) ; 4.94(1H,d,13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 36]

13-옥타노일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =헵틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 697(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.96(1H,s,7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s,6위치의 H) ; 4.95(1H,d,13위치의 H, $J=10.2$ Hz).

[실시예 37]

13-팔미토일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =펜타데실, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 809(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 3.95(1H,s,7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s,6위치의 H) ; 4.96(1H,d,13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 38]

13-이소니코티닐옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =4-피리딜, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 676(M^+)

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.01(1H,s,7위치의 OH) ; 4.70 (1H, s,6위치의 H) ; 5.22(1H,d,13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 39]

13-m-톨루오일-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R^1 =에틸 또는 메틸, R^5 =m-톨릴, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 689(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.99(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.21(1H, d, 13위치의 H, J=10.3Hz).

[실시예 40]

13-펜타플루오로벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심
(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=펜타플루오로페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 765(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.21(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 41]

13-(3-아다만틸카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=3-아다만틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 733(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.95(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.92(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 42]

13-[3,5-비스(트리플루오로메틸)벤조일옥시]-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 811(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.69 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.26(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 43]

13-(2-테노일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(1.2:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2-티에닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 681(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.97(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.14(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 44]

13-(2,6-디플루오로벤조일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.6:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=2,6-디플루오로페닐, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 711(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.98(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.21(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 45]

13-클로로피발로일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 및 -25-메틸밀베마이신 5-옥심

(2.3:1 비율의 혼합물)

(식중, R¹=에틸 또는 메틸, R⁵=1,1-디메틸-2-클로로에틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 689(M⁺)

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.95(1H, d, 13위

치의 H, $J=10.6\text{Hz}$).

[실시예 46]

13-(1-에틸시클로프로필카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =1-에틸시클로프로필, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : $653(M^+)$

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.95(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6\text{Hz}$).

[실시예 47]

13-(α , α -디메틸벤조일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 = α , α -디메틸벤질, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : $717(M^+)$

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 4.65 (1H, s, 6위치의 H) ; 4.87(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3\text{Hz}$).

[실시예 48]

13-o-아세톡시벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =o-아세톡시페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : $699(M^+-34)$

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 3.8(1H, brs, 7위치의 OH) ; 4.68 (1H, s, 6위치의 H) ; 5.18(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6\text{Hz}$).

[실시예 49]

13-메톡시카르보닐아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =메톡시카르보닐메틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : $671(M^+)$, 653, 629

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 5.02 (1H, d, 13위치의 H, $J=10.7\text{Hz}$).

[실시예 50]

13-t-부톡시카르보닐아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =t-부톡시카르보닐메틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : $713(M^+)$, 695, 679

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 3.96(1H, s, 7위치의 OH) ; 5.00 (1H, d, 13위치의 H, $J=10.6\text{Hz}$).

[실시예 51]

13-(3-플루오로-2,2-디메틸프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2-플루오로-1,1-디메틸에틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 658, 640, 538, 520

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 OH) ; 4.95 (1H, d, 13위치의 H, $J=10.3\text{Hz}$).

[실시예 52]

13-p-(트리플루오로메틸)벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =p-(트리플루오로메틸)페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : $743(M^+)$, 725, 709, 553

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl_3) δ ppm : 4.69(1H, s, 6위치의 H) ; 5.23(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6\text{Hz}$).

[실시예 53]

13-(3,3,3-트리플루오로프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2,2,2-트리플루오로에틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 681(M^+), 663, 647

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 5.02(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 54]

13-p-니트로벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =p-니트로페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 720(M^+), 702, 589, 553, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.69(1H, s, 6위치의 H) ; 5.23(1H, d, 13위치의 H, $J=10.9$ Hz).

[실시예 55]

13-o-페녹시벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =o-페녹시페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 767(M^+), 733, 707, 553, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.68(1H, s, 6위치의 H) ; 5.14(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 56]

13-(2,6-디메틸벤조일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2,6-크실릴, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 703(M^+), 685, 669, 615, 553, 536

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.68(1H, s, 6위치의 H) ; 5.26(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 57]

13-(2,4,6-트리메틸벤조일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =메시틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 717(M^+), 699, 683, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.68(1H, s, 6위치의 H) ; 5.25(1H, d, 13위치의 H, $J=10.7$ Hz).

[실시예 58]

13-m-페녹시벤조일옥시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =m-페녹시페닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 767(M^+), 749, 733, 553, 535, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.68(1H, s, 6위치의 H) ; 5.18(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 59]

13-(2,5,7,8-테트라메틸-6-메톡시-2-크로마닐카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신

5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2,5,7,8-테트라메틸-6-메톡시-2-크로마닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 817(M^+), 799, 783, 589, 571

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.65~4.85(5H, m)

[실시예 60]

13-(9-플루오레닐카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =9-플루오레닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 763(M^+), 745

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.80(1H, d, 13위치의 H, $J=10.4$ Hz).

[실시예 61]

13-(2,3-디히드로-3-옥소피리도-[2,1- α]-1,2,4-트리아졸-2-일-카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2,3-디히드로-3-옥소피리도-[2,1-c]-1,2,4-트리아졸-2-일, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 688(M^+ -44) 676, 571, 553, 537, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.70(1H, s, 6위치의 H) ; 5.16(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 62]

13-(9-크산테닐카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =9-크산테닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 779(M^+), 761, 745, 701, 553, 535, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.64(1H, s, 6위치의 H) ; 4.76(1H, d, 13위치의 H, $J=10.3$ Hz).

[실시예 63]

13-(3-클로로-2-벤조티에닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =클로로-2-벤조티에닐, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 765(M^+), 749, 731, 553, 535, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.69(1H, s, 6위치의 H) ; 5.22(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 64]

13-(2,6-디클로로이소니코티노일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2,6-디클로로-4-피리딜, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 744(M^+), 726, 710, 553, 535, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.69(1H, s, 6위치의 H) ; 5.21(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 65]

13-(3-메틸-1-옥사-3-시클로부틸카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =3-메틸-1-옥사-3-시클로부틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 669(M^+), 651, 635

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.67(1H, s, 7위치의 H) ; 5.00 (1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 66]

13-(2-에틸티오니코티노일옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =2-에틸티오-3-피리딜, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 736(M^+), 720, 702, 553, 535, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.69(1H, s, 6위치의 H) ; 5.22(1H, d, 13위치의 H, $J=10.6$ Hz).

[실시예 67]

13-(3-페닐프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =페네틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 703(M^+), 685, 645, 553, 536, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 4.68(1H, s, 6위치의 H) ; 4.96 (1H, d, 13위치의 H, $J=10.4$ Hz).

[실시예 68]

13-시클로헥실아세톡시-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R^1 =에틸, R^5 =시클로헥실메틸, $n=0$ 인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 695(M⁺), 677, 662, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.95(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 69]

13-{2-[p-페녹시]페녹시}프로피오닐옥시}-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=1-[(p-페녹시)페녹시]에틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 811(M⁺), 793, 777, 603, 552, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.96(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 70]

13-{2-[p-(5-트리플루오로메틸-2-피리딜옥시)페녹시]-프로피오닐옥시}-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=1-[p-(5-트리플루오로메틸-2-피리딜옥시)페녹시]-에틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 880(M⁺), 537, 368, 327

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.98(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 71]

13-(2-p-니트로페닐프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=α-메틸-p-니트로벤질, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 748(M⁺), 730, 714, 553, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.66(1H, s, 6위치의 H) ; 4.92(0.5H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz), 4.93(0.5H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 72]

13-(2-o-플루오로페닐프로피오닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=α-메틸-o-플루오로벤질, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 721(M⁺), 703, 687

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.95(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 73]

13-(α-시클로헥실벤질카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=α-시클로헥실벤질, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 771(M⁺), 755, 737, 553, 535, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.66(1H, s, 6위치의 H) ; 4.90(1H, d, 13위치의 H, J=10.6Hz).

[실시예 74]

13-(1-페닐시클로펜틸카르보닐옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=1-페닐시클로펜틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 743(M⁺), 725, 709, 553, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.65(1H, s, 6위치의 H) ; 4.80(1H, d, 13 H, J=10.3Hz).

[실시예 75]

13-[2-(페닐티오)-프로피오닐옥시]-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심

(식중, R¹=에틸, R⁵=1-(페닐티오)에틸, n=0인 일반식(1a)의 화합물)

질량 스펙트럼(m/z) : 735(M⁺), 717, 701, 553, 519

NMR 스펙트럼(270MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.67(1H, s, 6위치의 H) ; 4.94(1H, d, 13위치의 H, J=10.5Hz).

[실시예 76]

13-(3-메틸-2-페닐발레릴옥시)-5-케토-25-에틸밀베마이신 5-옥심