(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[4]
C07D 487/04

(45) 공고일자 1988년06월23일
(11) 공고번호 특1988-0001092

(21) 출원번호	특1986-0003251	(65) 공개번호	특1986-0008181
(22) 출원일자	1986년04월28일	(43) 공개일자	1986년11월12일

(30) 우선권주장 729,021 1985년04월30일 미국(US)

(71) 출원인 일라이 릴리 앤드 캄파니 메리 앤 터커
미합중국 인디아나 인디아나폴리스 릴리 코포레이트센터

(72) 발명자 루이스 니콜라우스 중헤임
미합중국 인디아나 46220 인디아나폴리스 노오스 워싱톤 불바드 5706
산드라 케이 시그문드
미합중국 인디아나 46250 인디아나폴리스 아파트먼트 이 포조드 드라이브 5619
리챠드 엘머 홈즈
미합중국 인디아나 46226 인디아나폴리스 라우렐 서클 4848
챨스 잭슨 바네트
미합중국 인디아나 46240 인디아나폴리스 노오스 펜실바니아 7540
로버트 죤 터난스키
미합중국 인디아나 46250 인디아나폴리스 아파트먼트 이 포조드 드라이브 5619

(74) 대리인 이병호

심사관 : 김혜원 (책자공보 제1412호)

(54) 7-치환된 바이시클릭 피라졸리디논 및 그의 제조방법

요약

내용 없음.

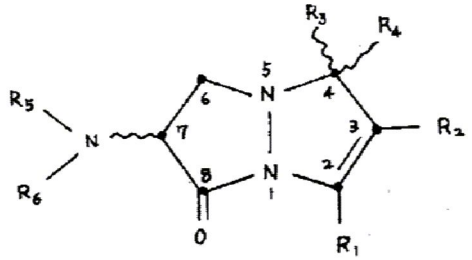
명세서

[발명의 명칭]

7-치환된 바이시클릭 피라졸리디논 및 그의 제조방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은, 항균활성을 갖는 신규의 하기 일반식(Ⅰ)의 바이시클릭 피라졸리디논 및 이의 약제학적으로 허용되는 염의 제조방법에 관한 것이다 :



(Ⅰ)

상기 식에 있어서,

R_1과 R_2중 하나는, 수소, 할로, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, 퍼플루오로 C_2-C_4알킬, C_7-C_{12}의 아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 치환된 페닐, 헤테로시클릭환, 니트로 또는 시아노 ;

일반식 $-CX_3$[여기서, X는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 요오드이다]의 그룹 ;

일반식 $-\overset{(O)_z}{\overset{\|}{S}}-R_7$[여기서, Z는 0, 1 또는 2이고, R_7은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, 페닐, 치환된 페

닐, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬 또는 헤테로시클릭환이다]의 그룹 ;

일반식 $-COR_8$ [여기서, R_8은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, 퍼플루오로 C_2-C_4알킬. 트리할로메틸, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 치환된 페닐, 아미노, (일치환된)아미노 또는 (이치환된)아미노이다]의 그룹 ;

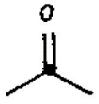
일반식 $-COOR_9$ [여기서, R_9는 수소, 유기 또는 무기 양이온, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 치환된 페닐, 카복시 보호그룹 또는 무독한 대사-불안정한 에스테르 형성그룹이다]의 그룹 ;

일반식 $-PO_3(R_{10})_2$ [여기서, R_{10}은 수소, 유기 또는 무기 양이온, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 또는 치환된 페닐이다]의 그룹 ;

일반식 $-CH_2-\overset{\oplus}{N}=Q$ [여기서, $-\overset{\oplus}{N}=Q$는 암모늄그룹이다]의 그룹 ;

구조식 $-CH_2-S-$헤테로시클릭환의 그룹 ;

일반식 $-OR_{11}$ [여기서, R_{11}은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 치환된 페닐 또는 C_1-C_7아실이다]의 그룹 ;

또는 일반식 $-NR_{12}R_{13}$ [여기서, R_{12}와 R_{13}은 동일 또는 상이하며, 수소ㅡ C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 치환된 페닐, C_1-C_7아실, 또는 일반식  (여기서, R_q는 C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬 또는 페닐이다)의 그룹이다]의 그룹이고 ;

R_1과 R_2 중 다른 하나는 일반식 $-COOR_{14}$ [여기서, R_{14}는 수소, 유기 또는 무기 양이온, 카복시 보호그룹, 또는 무독한 대사-불안정성 에스테르 형성그룹이다]의 그룹이며 ;

R_3와 R_4는 동일 또는 상이하며, 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_7-C_{12}아릴알킬, C_7-C_{12}치환된 아릴알킬, 페닐, 치환된 페닐 또는 일반식 $-COOR_{15}$ [여기서, R_{15}는 R_9의 정의와 동일하다]의 그룹이고 ;

R_5와 R_6는, (1) 각각 수소, 아미노 보호그룹, 또는 C_1-C_{30}카복실산으로부터 유도된 아실그룹 [단, R_5와 R_6 중 적어도 하나는 수소이어야 한다.]이거나 ; (2) 함께 프탈이미도그룹을 형성한다.

상기 일반식(Ⅰ)에 있어서, 화합물의 환 시스템은 1, 5-디아자바이시클로[3, 3, 0]옥타-2-엔 환이며, 이후 본 명세서에서는 이를 "불포화 바이시클릭 피라졸리디논" 또는 좀 더 간단히는 "바이시클릭 피라졸리디논"이라 명명한다. 환 시스템의 넘버링 방식은 상기 식(Ⅰ)에 표시되어 있다.

상기 일반식(Ⅰ)에 있어서, R_3 및 R_4를 환 시스템의 위치 4에 연결시키고 질소원자를 위치 7에 연결시키는 파형선은 위치 4와 7에서의 입체 화합이 서로 독립적으로 R 또는 S배위일 수 있다는 것을 표시한다.

또한, 상기 일반식은 라세미체를 포함하여 다양한 에난티오머 및 디아스테레오머 혼합물 형태의 본 발명 화합물을 나타낸다.

일반식(Ⅰ)로 표현되는 보호된 아미노, 보호된 히드록시 및/또는 보호된 카복시 화합물은 이러한 그룹이 보호안된 형태로 존재하는 일반식(Ⅰ) 화합물에 대한 중간체이다. 보호안된 형태의 일반식(Ⅰ) 화합물은 유용한 항균특성을 갖는다. 본 발명의 항균 화합물은, 인간 및 동물에 대한 박테리아 병원체의 생장을 억제시킬 목적으로 사용할 수 있다.

본 발명의 실시 태양중 하나에 있어서, 본 발명은, R_1 또는 R_2가 일반식-$COOR_9$ [여기서, R_9는 카복시 보호그룹이다]의 그룹이 아니고, R_{14}가 수소, 유기 또는 무기 양이온 또는 무독한 대사-불안정성 에스테르 형성그룹이며, R_5와 R_6중 하나는 수소이고 다른 하나가 C_1-C_{30}카복실산으로부터 유도된 아실그룹인 일반식(Ⅰ) 화합물의 치료 유효량을 감염된 숙주에 투여함을 포함하는, 그램-양성 또는 그램-음성 박테리아 감염증의 치료 방법을 제공한다.

또 다른 실시 태양에 있어서, 본 발명은, 활성성분으로서 일반식(Ⅰ)의 화합물과 1종 이상의 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 제형을 포함한다.

상기 일반식(Ⅰ)에 있어서, "C_1-C_6알킬"이라는 용어는, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, 2급-부틸, 3급-부틸, 아밀, 3급-아밀 및 헥실 등의 라디칼을 의미한다. 바람직한 C_1-C_6알킬그룹은 메틸이다.

"C_1-C_6치환된 알킬"이라는 용어는, 할로겐, 히드록시, 보호된 히드록시, 아미노, 보호된 아미노, C_1-C_7아실옥시, 니트로, 카복시, 보호된 카복시, 카바모일, 카바모일옥시, 시아노, 메틸설포닐아미노 또는 C_1-C_4알콕시 그룹중 1 또는 2개의 그룹으로 치환된 상기의 C_1-C_6알킬그룹을 의미한다. 이들 치환된 알킬그룹은 동일 또는 상이한 치환체로 1회 또는 2회 치환될 수 있다.

전술한 치환된 알킬그룹의 예로는, 시아노메틸, 니트로메틸, 히드록시메틸, 트리틸옥시메틸, 프로피오닐옥시메틸, 아미노메틸, 카복시메틸, 알릴옥시카보닐메틸, 알릴옥시카보닐아미노메틸, 카바모일옥시메틸, 메톡시메틸, 에톡시메틸, 3급-부톡시메틸, 아세톡시메틸, 클로로메틸, 브로모메틸, 요오드메틸, 6-히드록시헥실, 2, 4-디클로로(n-부틸), 2-아미노(이소-프로필) 및 2-카바모일옥시에틸 등을 들 수 있다. 전술된 C_1-C_6치환된 알킬그룹중에서 바람직한 것의 예에는, 치환된 메틸그룹, 환언하면, C_1-C_6치환된 알킬그룹과 동일한 치환체로 치환된 메틸그룹이 포함된다. 치환된 메틸그룹의 예에는, 히드록시메틸, 보호된 히드록시메틸(예 : 테트라히드로피라닐옥시메틸), 아세톡시메틸, 카바모일옥시메틸, 클로로메틸, 브로모메틸 및 요오드메틸과 같은 그룹이 포함된다.

본 명세서에서 사용된 "C_1-C_4알콕시"라는 용어는, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소-프로폭시, n-부톡시 및 3급-부톡시와 같은 그룹을 의미한다. 유사하게, "C_1-C_7아실옥시"라는 용어는 포밀옥시, 아세톡시, 프로피오닐옥시, 부티릴옥시, 펜타노일옥시, 헥사노일옥시 및 헵타노일옥시 등과 같은 그룹을 의미한다.

"퍼플루오로 C_2-C_4알킬"이라는 용어의 예에는, 퍼플루오로에틸, 퍼플루오로 n-프로필, 퍼플루오로 이소-프로필, 퍼플루오로 n-부틸 및 퍼플루오로 2급-부틸 등이 포함된다.

"치환된 페닐"이란 용어는, 할로겐, 히드록시, 보호된 히드록시, 시아노, 니트로, C_1-C_6알킬, C_1-C_4 알콕시, 카복시, 보호된 카복시, 카복시메틸, 보호된 카복시메틸, 히드록시메틸, 보호된 히드록시메틸, 아미노메틸, 보호된 아미노메틸, 트리플루오로메틸 또는 N-(메틸설포닐아미노)로 이루어진 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 잔기로 치환된 페닐그룹을 의미한다.

"치환된 페닐"이란 용어의 예로는, 4-클로로페닐, 2, 6-디클로로페닐, 2, 5-디클로로페닐, 3, 4-디클로로페닐, 3-클로로페닐, 3-브로모페닐, 4-브로모페닐, 3, 4-디브로모페닐, 3-클로로-4-플루오로페닐, 및 2-플루오로페닐 등과 같은 모노- 또는 디(할로)페닐그룹 ; 4-히드록시페닐, 3-히드록시페닐, 2, 4-디히드록시페닐 및 이들의 보호된 히드록시 유도체 등과 같은 모노- 또는 디(히드록시)페닐그룹 ; 3- 또는 4-니트로페닐과 같은 니트로페닐 그룹 ; 4-시아노페닐 등의 시아노페닐그룹 ; 4-메틸페닐, 2, 4-디메틸페닐, 2-메틸페닐, 4-(이소-프로필)페닐, 4-에틸페닐 및 3-(n-프로필)페닐 등과 같은 모노- 또는 디(저급 알킬)페닐그룹 ; 2, 6-디메톡시페닐, 4-메톡시페닐, 3-에톡시페닐, 4-(이소-프로폭시)페닐, 4-(3급-부톡시)페닐 및 3-에톡시-4-메톡시페닐 등의 모노- 또는 디(알콕시)페닐그룹 ; 3- 또는 4-트리플루오로메틸페닐 ; 4-카복시페닐 또는 2, 4-디(보호된 카복시)페닐 등과 같은 모노- 또는 디카복시페닐 또는 (보호된 카복시)페닐그룹 ; 3-(보호된 히드록시메틸)페닐 또는 3, 4-디(히드록시메틸)페닐 등과 같은 모노- 또는 디(히드록시메틸)페닐 또는 (보호된 히드록시메틸)페닐 ; 2-(아미노메틸)페닐 또는 2, 4-(보호된 아미노메틸)페닐 등과 같은 모노- 또는 디(아미노메틸)페닐 또는 (보호된 아미노메틸)페닐 ; 또는 3-(N-(메틸설포닐아미노))페닐 등과 같은 모노- 또는 디(N-(메틸설포닐아미노))페닐을 들 수 있다.

또한, "치환된 페닐"이란 용어는 상이한 치환체로 이치환된 페닐그룹, 예를 들어 3-메틸-4-히드록시페닐, 3-클로로-4-히드록시페닐, 2-메톡시-4-브로모페닐, 4-에틸-2-히드록시페닐, 3-히드록시-4-니트로페닐 또는 2-히드록시-4-클로로페닐 등을 의미할 수도 있다. 바람직한 치환된 페닐그룹에는, 2- 및 3-트리플루오로메틸페닐, 4-히드록시페닐, 2-아미노메틸페닐 및 3-(N-(메틸설포닐아미노))페닐그룹이 포함된다.

"할로" 및 "할로겐"이란 용어는 플루오로, 클로로, 브로모 또는 요오드그룹을 나타낸다.

"트리할로메틸"이란 용어는 트리플루오로메틸, 트리클로로메틸, 트리브로모메틸 또는 트리요오드메틸을 의미한다.

"C_7-C_{12}아릴알킬"이란 용어는 페닐환으로 모든 위치에서 치환된 C_1-C_6알킬그룹을 의미한다. 이들 그룹의 예에는, 페닐메틸(벤질), 2-페닐에틸, 3-페닐-(n-프로필), 4-페닐헥실, 3-페닐-(n-아밀) 및 3-페닐-(2급-부틸)등이 포함된다. 바람직한 그룹은 벤질그룹이다.

"C_7-C_{12}아릴알킬"이란 용어는, 할로겐, 히드록시, 보호된 히드록시, 아미노, 보호된 아미노, C_1-C_7아실옥시, 니트로, 카복시, 보호된 카복시, 카바모일, 카바모일옥시, 시아노, N-(메틸설포닐아미노) 또는 C_1-C_4 알콕시중에서 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 C_1-C_6알킬부위가 치환되거나 ; 및/또는 할로겐 히드록시, 보호된 히드록시, 니트로, C_1-C_6알킬, C_1-C_4알콕시, 카복시, 보호된 카복시, 카복시메틸, 보호된 카복시메틸, 히드록시메틸, 보호된 히드록시메틸, 아미노메틸, 보호된 아미노메틸 또는 N-(메틸설포닐아미노)그룹 중에서 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 페닐그룹이 치환될 수 있는 C_7-C_{12}아릴알킬그룹을 의미한다. 전술된 바와 마찬가지로, C_1-C_6알킬부위나 페닐부위 또는 이들 부위가 모두 디치환된 경우, 치환체는 동일 또는 상이할 수 있다.

"C_7-C_{12}치환된 아릴알킬"의 예에는, 2-페닐-1-클로로에틸, 2-(4-메톡시페닐)에틸, 2, 6-디히드록시-4-페닐(n-헥실), 5-시아노-3-메톡시-2-페닐(n-펜틸), 3-(2, 6-디메틸페닐)(n-프로필), 4-클로로-3-아미노벤질, 6-(4-메톡시페닐)-3-카복시(n-헥실) 및 5-(4-아미노메틸페닐)-3-(아미노메틸)(n-펜틸)과 같은 그룹이 포함된다.

"(일치환된) 아미노"라는 용어는, 페닐, 치환된 페닐, C_1-C_6알킬, 및 C_7-C_{12}아릴알킬중에서 선택된 1개의 치환체(여기에서, 후자의 치환체 3개는 상기 정의한 바와 같다.)를 갖는 아미노그룹을 의미한다.

"(이치환된)아미노"라는 용어는 페닐, 치환된 페닐, C_1-C_6알킬 및 C_7-C_{12}아릴알킬로 이루어진 그룹 중에서 선택된 2개의 치환체(여기에서, 후자의 치환체 3개는 상기 정의한 바와 같다.)를 갖는 아미노그룹을 의미한다. 상기 2개의 치환체는 동일 또는 상이할 수 있다.

"유기 또는 무기 양이온"이라는 용어는 카복실레이트염의 카복실레이트 음이온에 대한 반대 이온을 의미한다. 반대 이온은, 리튬, 나트륨, 칼륨, 바륨 및 칼슘 등의 알칼리 및 알칼리 토금속 ; 암모늄 ; 디벤질 암모늄, 벤질 암모늄, 2-히드록시에틸암모늄, 비스(2-히드록시에틸)암모늄, 페닐에틸벤질암모늄 및 디벤질에틸렌디암모늄 등과 같은 유기 양이온 중에서 선택된다. 상기 용어 정의에 의하여 망라되는 다른 양이온에는, 양자화 형태의 프로케인, 퀴닌 및 N-메틸글루코사민, 및 양자화 형태의 염시정 아미노산 예를 들어 글리신, 오르니틴, 히스티딘, 페닐글리신, 라이신 및 아르기닌이 포함된다. 또한, 카복실산과 아미노그룹에 의해 제조된 양성 이온 형태의 본 발명 화합물도 상기 정의에 포함된다. 예를 들어 R_1 또는 R_2가 (4급 암모늄)메틸그룹으로 치환되는 경우 카복실레이트 음이온에 대한 양이온이 존재할 것이다. 바람직한 카복실레이트 음이온에 대한 양이온은 나트륨 양이온이다.

"약제학적으로 허용되는 염"이라는 용어는, 카복실레이트 음이온을 사용하여 제조된 염들을 망라하는 의미이며, 전술된 유기 및 무기 양이온을 사용하여 제조된 염이 포함된다. 또한, 염기성 그룹(예 : 아미노그룹)과 유기 또는 무기산을 사용하는 표준 산-염기 반응에 의해 생성된 염도 상기 정의에 포함된다. 언급된 산에는, 염산, 황산, 인산, 아세트산, 석신산, 시트르산, 락트산, 말레산, 푸마르산, 팔미트산, 콜산, 파모산, 묵산, D-글루탐산, d-캄포르산, 글루타르산, 프탈산, 타르타르산, 라우르산, 스테아르산, 살리실산, 메탄설폰산, 벤젠설폰산, 소르브산, 피크르산, 벤조산, 및 신남산 등이 포함된다.

일반식(Ⅰ)의 화합물은 용매화합물 또는 수화물로서 존재할 수 있다. 따라서, 이들 화합물은 예를 들어, 수화수 또는 모액용매 분자들 중 하나의 분자, 다수의 분자, 또는 그의 분획과 함께 결정화할 수 있다. 이러한 화합물의 용매 화합물 및 수화물도 본 발명의 범위내에 포함된다.

또한, 일반식(Ⅰ)의 화합물은, R_1 또는 R_2가 (4급 암모늄)메틸그룹인 경우 필수 음이온성 반대 이온을 망라할 수 있다. 이러한 반대 이온은 R_1 또는 R_2위치의 카복실레이트 음이온, 일부 다른 위치에서 바이시클릭 피라졸리디논 환에 결합된 음이온성그룹, 또는 할로 또는 아실옥시 음이온과 같이 분리된 외부 반대 이온일 수 있다.

본 명세서에서 사용된 "카복시 보호그룹"이란 용어는, 화합물상의 다른 작용기에 대하여 반응을 수행하면서 카복실산그룹을 차단 또는 보호할 목적으로 통상적으로 사용된 카복실산그룹의 에스테르 유도체중 하나를 의미한다.

이러한 카복실산 보호그룹의 예에는, 4-니트로벤질, 4-메톡시벤질, 3, 4-디메톡시벤질, 2, 4-디메톡시벤질, 2, 4, 6-트리메톡시벤질, 2, 4, 6-트리메틸벤질, 펜타메틸벤질, 3, 4-메틸렌디옥시벤질, 벤질히드릴, 4, 4'-디메톡시벤즈히드릴, 2, 2', 4, 4'-테트라메톡시벤즈히드릴, 3급 부틸, 3급 아밀, 트리틸, 4-메톡시트리틸, 4, 4'-디메톡시트리틸, 4, 4', 4"-트리메톡시트리틸, 2-페닐프로프-2-일, 트리메틸실일, 3급-부틸디메틸실일, 펜아실, 2, 2, 2-트리클로로에틸, β-(트리메틸실일)에틸, β-(디(n-부틸)메틸실일)에틸, P-톨루엔설포닐에틸, 4-니트로벤질설포닐에틸, 알릴, 신남일 및 1-(트리메틸실일메틸)프로프-1-엔-3-일 등과 같은 잔기가 포함된다.

유도된 카복실산이 바이시클릭 피라졸리디논분자의 다른 위치에 대한 후속 반응조건에 대해 안정하고 나머지 분자를 분해시킴이 없이 적당한 위치에서 제거될 수 있는 한, 사용되는 보호그룹의 종류는 특별히 제한되지 않는다. 특히, 래니 니켈과 같은 고-활성화 금속 촉매를 사용하는 환원성 조건 또는 친핵성 강염기에 카복시 보호된 바이시클릭 피라졸리디논 분자를 접촉시키지 않는 것이 중요하다. 이러한 가혹한 제거조건은, 후술하려는 아미노 보호그룹 및 히드록시 보호그룹을 제거하는 경우에도 역시 회피된다. 바람직한 카복실산 보호그룹은 알릴그룹이다. 세팔로스포린, 페니실린 및 펩타이드 기술분야에서 사용된 것과 유사한 카복시 보호그룹을 사용하여 바이시클릭 피라졸리디논의 카복시그룹 치환체를 보호할 수 있다. 이들 그룹의 추가의 예는 하기 참조 문헌에 기술되어 있다.[참조 문헌 : E. Haslam, "Protective Groups in Organic Chemistry", J.G.W. McOmie, Ed., Plenum Press, New York, N. Y., 1973, Chapter 5 ; 및 T.W.Greene, "Protective Groups in Organic Synthesis", John Wiley and Sons, New York, N. Y., 1981, Charter 5]. 관련 용어는 "보호된 카복시"이며, 이는 상기 카복시 보호그룹 중 하나로 치환된 카복시그룹을 의미한다.

"히드록시 보호그룹"이란 용어는 히드록실그룹에 결합된 제거 용이한 그룹, 예를 들어, 테트라히드로피라닐, 2-메톡시프로프-2-일, 1-에톡시에트-1-일, 메톡시메틸, β-메톡시에톡시메틸, 메틸티오메틸, 3급-부틸, 3급-아밀, 트리틸, 4-메톡시트리틸, 4, 4'-디메톡시트리틸, 4, 4', 4"-트리메톡시트리틸, 벤질, 알릴, 트리메틸실일, (3급-부틸)디메틸실일 및 2, 2, 2-트리클로로에톡시카보닐그룹 등을 의미한다.

유도된 히드록실그룹이 후속 반응 조건에 대해 안정하고 나머지 바이시클릭 피라졸리디논 분자를 분해시킴이 없이 적당한 위치에서 제거될 수 있는 한, 히드록시 보호그룹의 종류는 특별히 제한되지 않는다.

히드록시 보호그룹의 추가의 예는 하기의 참조 문헌에 기술되어 있다[참조 문헌 : C. B. Reese 및 E. Haslam, "Protective Groups in Organic Chemistry", J.G.W. McOmie, Ed., Plenum Press, New York, N. Y., 1973, Chapters 3 및 4 ; 및 T.W.Greene, "Protective Groups in Organic Synthesis", John Wiley and Sons, New York, N. Y., 1981, Charters 2 및 3]. 바람직한 히드록시 보호그룹은 트리틸그룹 및 테트라히드로피라닐그룹이다. 관련된 "보호된 히드록시"라는 용어는 상기 히드록시 보호그룹 중 하나에 결합된 히드록시그룹을 의미한다.

본 명세서에 사용된 "아미노 보호그룹"이란 용어는 화합물상의 다른 작용기를 반응시키면서 아미노 작용기를 차단 또는 보호할 목적으로 통상 사용되는 아미노그룹의 치환체를 의미한다. 아미노 보호그룹의 예에는, 포밀그룹, 트리틸그룹. 프탈이미도그룹, 트리클로로아세틸그룹, 클로로아세틸, 브로모아세틸, 및 요오드아세틸그룹, 우레탄 형태의 차단그룹 예를 들어 벤질옥시카보닐, 4-페닐벤질옥시카보닐, 2-메틸벤질옥시카보닐, 4-메톡시벤질옥시카보닐, 4-플루오로벤질옥시카보닐, 4-클로로벤질옥시카보닐, 3-클로로벤질옥시카보닐, 2-클로로벤질옥시카보닐, 2, 4-디클로로벤질옥시카보닐, 4-브로모벤질옥시카보닐, 3-브로모벤질옥시카보닐, 4-니트로벤질옥시카보닐, 4-시아노벤질옥시카보닐, 2-(4-크세닐)이소-프로폭시카보

닐, 1, 1-디페닐에트-1-일옥시카보닐, 1, 1-디페닐프로프-1-일옥시카보닐, 2-페닐프로프-2-일옥시카보닐, 2-(P-톨루일)프로프-2-일옥시카보닐, 시클로헥산일옥시카보닐, 1-메틸시클로헥산일옥시카보닐, 2-메틸시클로헥산일옥시카보닐, 2-(4-톨루일설포닐)에톡시카보닐, 2-(메틸설포닐)에톡시카보닐, 2-(트리페닐포스피노)에톡시카보닐, 9-플루오렌일메톡시카보닐("FMOC"), 2-(트리메틸실일)에톡시카보닐, 알릴옥시카보닐, 1-(트리메틸실일메틸)프로프-1-엔일옥시카보닐, 5-벤즈이속살일메톡시카보닐, 4-아세톡시벤질옥시카보닐, 2, 2, 2-트리클로로에톡시카보닐, 2-에티닐-2-프로폭시카보닐, 시클로프로필메톡시카보닐, 4-(데실옥시)벤질옥시카보닐, 이소보르닐옥시카보닐, 1-피페리딜옥시카보닐 등 ; 벤조일메틸설포닐그룹, 2-(니트로)페닐설페닐그룹, 디페닐포스핀 옥사이드그룹 및 아미노 보호그룹이 포함된다.

유도된 아미노그룹이 바이시클릭 피라졸리디논분자의 다른 위치상의 후속 반응 조건에 대해 안정하고 나머지 분자를 분해시킴이 없이 적당한 위치에서 제거될 수 있는 한, 아미노 보호그룹의 종류는 특별히 제한되지 않는다.

바람직한 아미노 보호그룹은 알릴옥시카보닐, 3급-부톡시카보닐 및 트리틸그룹이다. 세팔로스포린, 페니실린 및 펩타이드 기술분야에서 사용되는 것들과 유사한 아미노 보호그룹도 역시 상기 정의에 포함된다. 상기 용어 정의에 관한 그룹의 추가적인 예는 하기 참조 문헌에 기술되어 있다[참조 문헌 : J.W.Barton, "Protective Groups in Organic Chemistry", J.G.W. McOmie, Ed., Plenum Press, New York, N. Y., 1973, Chapter 2 ; 및 T.W.Greene, "Protective Groups in Organic Synthesis", John Wiley and Sons, New York, N. Y., 1981, Charter 7]. 관련된 "보호된 아미노"라는 용어는 전술된 아미노 보호그룹으로 치환된 아미노그룹을 의미한다.

"무독한 대사-불안정성 에스테르 형성그룹"이란 용어는, 혈중농도의 증가를 유발시키고 화합물의 상응하는 비-에스테르화 형태의 효능을 연장시키는 생물학적 활성 에스테르형태의 그룹을 의미한다. 이러한 에스테르그룹에는, 저급 알콕시메틸그룹, 예를 들어 메톡시메틸, 에톡시메틸 및 이소프로폭시메틸 등 : α-(C_1-C_4)알콕시에틸그룹, 예를 들어 메톡시에틸, 에톡시에틸, 프로폭시에틸 및 이소프로폭시에틸 등 ; 2-옥소-1, 3-디옥솔렌-4-일메틸그룹, 예를 들어 5-메틸-2-옥소-1, 3-디옥솔렌-4-일메틸 및 5-페닐-2-옥소-1, 3-디옥솔렌-4-일메틸 등 ; C_1-C_3알킬티오메틸그룹, 예를 들어 메틸티오메틸, 에틸티오메틸 및 이소프로필티오메틸 등 ; 아실옥시메틸그룹, 예를 들어 피발로일옥시메틸 및 α-아세톡시메틸 등 ; 에톡시카보닐-1-메틸그룹 ; α-아실옥시-α-치환된 메틸그룹, 예를 들어 α-아세톡시에틸 ; 3-프탈리딜 또는 5, 6-디메틸프탈리딜그룹 ; 1-(C_1-C_4알킬옥시카보닐옥시)에트-1-일그룹, 예를 들어 1-(에톡시카보닐옥시)에트-1-일그룹 ; 및 1-(C_1-C_4알킬아미노카보닐옥시)에트-1-일그룹, 예를 들어 1-(메틸아미노카보닐옥시)에트-1-일그룹이 포함된다.

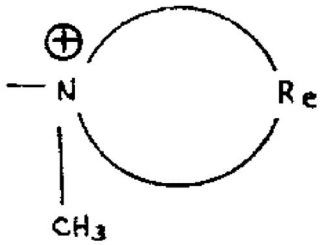
상기 일반식(Ⅰ)에 있어서, R_1 또는 R_2가 일반식 $-CH_2-\overset{\oplus}{N}\equiv Q$(4급 암모늄)메틸그룹인 경우, 4급 암모늄그룹은 아시클릭, 시클릭 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 질소, 황 및 산소중에서 선택된 1개 이상의 추가의 헤테로원자를 함유할 수 있다. 아시클릭, 시클릭 및 아시클릭/시클릭 4급 암모늄그룹의 예는, 참고로서 여기에 도입된 1984년 12월 4일자로 허여된 와이. 나리타(Y. Narita)등의 미합중국 특허 제4,486,586호("'586특허")의 칼럼 7, 8, 9, 10 및 36 내지 52에서 찾아볼 수 있다. 상기 언급된 칼럼 10 및 36 내지 52에서, 4급 암모늄그룹은 프로프-1-엔-1-일그룹의 3- 위치의 치환체로서 예시되어 있으며, 다시 이 그룹은 세팔로스포린 환의 3- 위치에 결합되어 있다.

바람직한 4급 암모늄 그룹은 :

(a) 하기의 치환기로 1 또는 2회 치환될 수 있는 피리디늄 환 : C_1-C_6알킬그룹, 아미노설포닐그룹(이는 C_1-C_6알킬그룹으로 1 또는 2회 치환될 수 있다), 설폰산, 또는 치환 또는 비치환된 시클릭 C_2-C_{10}알킬렌 또는 헤테로알킬렌그룹으로 1 또는 2회 치환될 수 있는, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_3-C_7시클로알킬, C_3-C_7치환된 시클로알킬, C_5-C_7시클로알케닐, C_5-C_7치환된 시클로알케닐, 할로, 시아노, 히드록시, 보호된 히드록시, C_1-C_4알콕시, C_1-C_4알킬티오, C_1-C_4알킬설폭사이드, C_1-C_4알킬설포닐, 페닐, 치환된 페닐, 포밀, C_2-C_4알카노일, 벤질, 벤조일, 아미노, 보호된 아미노, C_1-C_4알킬아미노, 디(C_1-C_4알킬)아미노, 트리플루오로메틸, 카복시, 보호된 카복시, C_1-C_4알콕시카보닐, 아미노메틸, 보호된 아미노메틸, 카복시메틸, 보호된 카복시메틸, 카바모일 ;

(b) 퀴놀리늄, 이소퀴놀리늄, (1 또는 2)-피리다지늄, (1 또는 3)-피리미디늄, (1 또는 4)-피라지늄, 티아졸리늄, 이소티아졸리늄, 옥사졸리늄, 이속사졸리늄, (3 또는 4)-1, 3, 4-티아디아졸리늄, (2 또는 4)-1, 2, 4-티아디아졸리늄, (2 또는 5)-1, 2, 5-티아디아졸리늄, (3 또는 4)-1, 3, 4-옥사디아졸리늄, (2 또는 4)-1, 2, 4-옥사디아졸리늄, 또는 (2 또는 5)-1, 2, 5-옥사디아졸리늄 환, 또는 이들의 일 또는 이치환된 유도체, 여기서 치환체는 동일 또는 상이할 수 있고(퀴놀리늄 또는 이소퀴놀리늄 환의 경우, 하나 또는 모든 환상에서), 아미노, 보호된 아미노, C_1-C_4알킬아미노, 디(C_1-C_4알킬)아미노, 히드록시, 보호된 히드록시, C_1-C_4알콕시, C_1-C_4알킬티오, C_1-C_4알킬설폭사이드, C_1-C_4알킬설포닐, 시아노, 할로, C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, 트리플루오로메틸, C_3-C_7시클로알킬, C_3-C_7치환된 시클로알킬, C_5-C_7시클로알케닐, C_5-C_7치환된 시클로알케닐, 설폰산, 카복시, 보호된 카복시, C_1-C_4알콕시카보닐, 히드록시-(C_1-C_3알킬), 보호된 히드록시(C_1-C_3알킬), 포밀, C_2-C_4알카노일, 아미노설포닐그룹(이는 C_1-C_6알킬그룹으로 1 또는 2회 치환될 수 있다), 카바모일(이는 C_1-C_6알킬그룹으로 1 또는 2회 치환될 수 있다), 아미노메틸, 보호된 아미노메틸, 카복시메틸, (보호된 카복시)메틸, 페닐, 치환된 페닐, 벤조일 또는 벤질 ; 또는

(c) 하기 일반식의 그룹



상기식에서,

Re는 부착된 질소원자와 함께 산소, 질소 또는 황으로부터 선택된 추가의 헤테로원자 1개 이상을 함유할 수 있는 포화 또는 부분 불포환된 4 내지 10원 헤테로시클릭 환을 형성하며, 치환체는 C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_3-C_7시클로알킬, C_3-C_7치환된 시클로알킬, C_5-C_7시클로알케닐, C_5-C_7치환된 시클로알케닐, 할로, 시아노, 히드록시, 보호된 히드록시, C_1-C_4알콕시, C_1-C_4알킬티오, C_1-C_4알킬설폭사이드, C_1-C_4알킬설포닐, 페닐, 치환된 페닐, 포밀, C_2-C_4알카노일, 벤질, 벤조일, 아미노, 보호된 아미노, C_1-C_4알킬아미노, 디(C_1-C_4알킬)아미노, 트리플루오로메틸, 카복시, 보호된 카복시, C_1-C_4알콕시카보닐, 아미노메틸, 보호된 아미노메틸, 카복시메틸, 보호된 카복시메틸, 카바모일(이는 C_1-C_6알킬그룹으로 1 또는 2회 치환될 수 있다), 아미노설포닐(이는 C_1-C_6알킬그룹으로 1 또는 2회 치환될 수 있다), 또는 설폰산, 또는 치환 또는 비치환된 포화 또는 부분 불포화된 환의 벤조-융합된 유사체일 수 있다.

상기 바람직한 4급 암모늄그룹에 관한 치환체를 기술하는 특정 용어들은 이미 서술했다. 좀더 구체적으로, "C_1-C_6알킬", "C_1-C_6치환된 알킬", "치환된 페닐", "할로", "C_1-C_4알콕시", "보호된 카복시", "보호된 히드록시" 및 "보호된 아미노"라는 용어는 일반식(Ⅰ)에 관하여 전술된 바와 동일하다.

치환체 "C_3-C_7시클로알킬"이란 용어는, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실 또는 시클로헵틸 환을 포함된다. 치환체 "C_3-C_7치환된 시클로알킬"이란 용어는, 할로겐, 히드록시, 보호된 히드록시, C_1-C_6알킬, C_1-C_4알콕시, 카복시, 보호된 카복시, 아미노, 또는 보호된 아미노를 의미한다. 치환체 "C_5 내지 C_7시클로알케닐"이란 용어는 1, 2 또는 3-시클로펜테닐환, 1, 2, 3 또는 4-시클로헥세닐 환, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5-시클로헵테닐환을 의미하며 ; "치환된 C_5-C_7시클로알케닐"이란 용어는 C_1-C_6알킬 라디칼로 치환된 전술된 C_5-C_7시클로알케닐 환을 나타낸다.

치환체 "C_1-C_4알킬아미노"라는 용어는, 메틸아미노, 에틸아미노, n-프로필아미노, n-부틸아미노 및 이소프로필아미노 등을 의미한다. 치환체 "디(C_1-C_4알킬)아미노"라는 용어는 디메틸아미노, 디에틸아미노,메틸에틸아미노, 디(n-부틸)아미노 및 디(n-프로필)아미노 등의 그룹을 의미한다. "C_2-C_4알카노일그룹"이란 용어의 예는 아세틸, n-프로피오닐 및 n-부티릴 등이다. 치환체 "C_1-C_4알콕시카보닐"이란 용어는, 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, n-프로폭시카보닐, 이소-프로폭시카보닐, n-부톡시카보닐 및 3급-부톡시카보닐 등과 같은 그룹을 의미한다.

치환체 "C_1-C_4알킬티오"는, 메틸티오, 에틸티오, n-프로필티오, 이소-프로필티오, n-부틸티오 및 3급-부틸티오 등과 같은 설파이드그룹을 의미한다. 치환체 "C_1-C_4알킬설폭사이드"라는 용어는, 메틸설폭사이드, 에틸설폭사이드, n-프로필설폭사이드, 이소프로필설폭사이드, n-부틸설폭사이드 및 2급 부틸설폭사이드 등의 설폭사이드그룹을 나타낸다.

"C_1-C_4알킬설포닐"이란 용어는, 메틸설포닐, 에틸설포닐, n-프로필설포닐, 이소프로필설포닐, n-부틸설포닐 및 3급-부틸설포닐 등의 그룹을 의미한다.

"히드록시(C_1-C_3알킬)"이란 용어는 모든 위치에서 히드록시그룹으로 치환된 C_1-C_3알킬그룹, 예를 들어 히드록시메틸, 2-히드록시에틸, 1-히드록시에틸, 3-히드록시(n-프로필), 2-히드록시(n-프로필), 1-히드록시(n-프로필) 및 1-히드록시(이소프로필)등을 의미한다. 마찬가지로, "보호된 히드록시(C_1-C_3알킬)"이란 용어는, 모든 위치에서 보호된 히드록시그룹으로 치환된 C_1-C_3알킬그룹을 나타낸다. 이들 그룹은 상기 히드록시(C_1-C_3알킬그룹)에서 "히드록시"가 "보호된 히드록시"인 경우에 예시된다.

치환체 "치환된 또는 비치환된 시클릭 C_2-C_{10}알킬렌 또는 헤테로알킬렌그룹"이란 용어는, 피리디늄 환의 b 또는 c면(face)에 결합("융합된")시클릭그룹 등을 의미한다. 시클릭그룹은 포화되거나 1 또는 2개의 이중 결합을 함유할 수 있다. 또한, 시클릭 그룹은 1 또는 2개의 산소, 질소 또는 황원자로 치환된 1 또는 2개의 알킬렌그룹을 가질 수 있다.

시클릭알킬렌 또는 헤테로알킬렌그룹은 하기의 잔기로 이루어진 그룹 중에서 선택된 치환체로 1 또는 2회 치환될 수 있다 : 히드록시, 보호된 히드록시, 카복시, 보호된 카복시, C_1-C_4알콕시카보닐, 포밀, C_2-C_4알카노일, C_1-C_6알킬, 카바모일, C_1-C_4알콕시, C_1-C_4알킬티오, C_1-C_4알킬설폭사이드, C_1-C_4알킬설포닐, 할로, 아미노, 보호된 아미노, 히드록시메틸 또는 보호된 히드록시메틸.

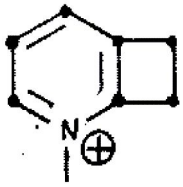
피리디늄라디칼상에 융합된 시클릭알킬렌 또는 헤테로알킬렌그룹은 2 내지 10개의 환 원을 함유할 수 있

지만, 3 내지 5개의 환 원을 함유하는 것이 바람직하다. 이러한 포화된 시클릭그룹의 예는 피리디늄그룹이 시클로펜타노, 시클로헥사노 또는 시클로헵타노 환에 융합된 경우이다. 시클릭그룹이 불포화된 경우, 예는 피리디늄 환이 시클로펜테노, 시클로헥세노 또는 시클로헵타노 환에 융합되는 때에 발생한다. 각각 1개의 산소원자와 1 또는 2개의 이중 결합을 함유하는 융합된 시클릭그룹의 예는, 피리디늄 환이 푸로, 피라노, 디히드로푸로 또는 디히드로피라노 환에 융합된 경우이고, 각각 1개의 황원자와 1 또는 2개의 이중 결합을 갖는 시클릭그룹의 예는, 피리디늄 환이 티에노, 티오피라노, 디히드로티에노 또는 디히드로티오피라노 환에 융합된 경우이다. 황 및 질소중에서 선택된 2개의 헤테로원자와 1 또는 2개의 이중 결합을 갖는 시클릭그룹의 예는, 피리디늄 환이 티아졸로, 이소티아졸로, 디히드로티아졸로 또는 디히드로이소티아졸로 환에 융합된 경우이다. 산소 및 질소중에서 선택된 2개의 헤테로원자와 1 또는 2개의 이중 결합을 갖는 시클릭그룹의 예는, 피리디늄 환이 옥사졸로, 이속사졸로, 디히드로옥사졸로 또는 디히드로이속사졸로에 융합된 경우이다. 2개의 질소 헤테로원자 및 1 또는 2개의 이중 결합을 갖는 시클릭그룹의 예는, 피리디늄 환이 피라졸로, 이미다졸로, 디히드로피라졸로 또는 디히드로이미다졸로 환에 융합된 경우에 발생한다.

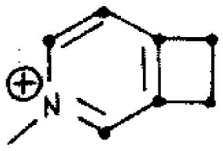
피리디늄그룹의 b 또는 c면은 3개의 환 원을 갖는 시클릭그룹에 융합될 수 있다. 단 1개의 헤테로원자를 함유하는 시클릭그룹의 경우, 헤테로원자의 위치는 피리디늄그룹과 [2, 3], [3, 2] 또는 [3, 4] 융합을 초래할 수 있다. 3원 시클릭그룹이 2개의 헤테로원자를 함유하는 경우, 이들 헤테로원자의 위치는 피리디늄그룹과 [4, 5], [5, 4], [3, 4] 또는 [4, 3] 융합을 초래하는 것일 수 있다.

유사하게, 피리디늄그룹의 b 또는 c면은 4개의 환 원을 갖는 시클릭그룹에 융합될 수 있다. 단 1개의 헤테로원자를 함유하는 시클릭그룹은 피리디늄그룹과 [3, 2], [2, 3], [3, 4] 또는 [4, 3] 융합을 초래할 수 있다. 2개의 헤테로원자를 갖는 4원 시클릭그룹은 피리디늄그룹과 [4, 5], [5, 4], [3, 4], [4, 3], [5, 6] 또는 [6, 5] 융합을 초래할 수 있다.

피리디늄 환이 C_2-C_{10}알킬렌 또는 치환된 알킬렌그룹으로 치환되는 경우를 초래할 수 있는 바이시클릭피



리디늄 함유 환 시스템의 예에는, 구조식 또는



의 그룹 ; 및 5H-1-피리디늄, 7H-1-피리디늄, 1H-2-피리디늄, 5H-2-피리디늄 티에노[3, 2-b]피리디늄, 티에노[3, 2-c]피리디늄, 티에노[2, 3-c]피리디늄, 티에노[2, 3-b]피리디늄, 티에노[3, 4-c]피리디늄, 푸로[3, 2-b]피리디늄, 푸로[3,2-c]피리디늄, 푸로[2, 3-b]피리디늄, 푸로[3, 4-c]피리디늄, 푸로[3, 4-b]피리디늄, 옥사졸로[4, 5-b]피리디늄, 옥사졸로[5, 4-b]피리디늄, 옥사졸로[4, 5-c]피리디늄, 옥사졸로[5,4-c]피리디늄, 티아졸로[4, 5-b]피리디늄, 티아졸로[5, 4-b]피리디늄, 티아졸로[4, 5-c]피리디늄, 티아졸로[5, 4-c]피리디늄, 5, 6, 7, 8-테트라히드로퀴놀리늄, 5, 6-디히드로퀴놀리늄, 7, 8-디히드로퀴놀리늄, 5, 6, 7, 8-테트라히드로이소퀴놀리늄, 5, 6-디히드로이소퀴놀리늄, 7, 8-디히드로이소퀴놀리늄, 1, 5-나프티리디늄, 1, 6-나프티리디늄, 1, 7-나프티리디늄, 1, 8-나프티리디늄, 2, 6-나프티리디늄, 2, 7-나프티리디늄, 2H-피라노[3, 2-c]피리디늄, 5H-피라노[4, 3-b]피리디늄, 1H-피라노[3, 4-b]피리디늄, 2H-피라노[2, 3-b]피리디늄, 1H-피라노[4, 3-c]피리디늄, 1H-피라노[3, 4-c]피리디늄, 5H-피라노[4, 3-b]피리디늄, 4H-피라노[2, 3-b]피리디늄, 피리도[3, 2-d]피리미딘-5-일, 피리도[4, 3-d]피리미딘-6-일, 피리도[3, 4-d]피리미딘-7-일, 피리도[2, 3-d]피리미딘-8-일, 피리도[2, 3-b]피라진-5-일, 피리도[3, 4-b]피라진-6-일, 피리도[2, 3-d]피리다진-5-일, 피리도[3, 4-d]피리다진-6-일, 4H-피리도[2, 3-d][1, 3]옥사-8-일, 2H-피리도[4, 3-b][1, 4]옥사진-6-일, 5H-피리도[2, 3-d][1, 2]옥사진-1-일, 8H-피리도[3, 2-d][1, 2]옥사진-1-일, 1H-피리도[2, 3-b][1, 4]티아진-5-일, 3H-피리도[2, 3-b][1, 4]티아진-5-일, 2H-피리도[4, 3-b][1, 4]티아진-6-일, 6, 7-디히드로-5H-1-피리디늄, 6, 7-디히드로-5H-2-피리디늄, 2, 3-디히드로-푸로[3, 2-b]피리디늄, 2, 3-디히드로-푸로[2, 3-b]피리디늄, 2, 3-디히드로-티에노[2, 3-b]피리디늄, 2, 3-디히드로-티에노[3, 2-b]피리디늄, 2, 3-디히드로-티에노[2, 3-c]피리디늄, 및 이들의 치환된 유도체 등의 그룹이 포함된다.

바람직한 4급 암모늄그룹은 치환 또는 비치환된 피리디늄 환이다.

치환된 피리디늄 환은 상기 열거한 치환체로 1 또는 2회 치환될 수 있다. 환이 2회 치환된 경우, 치환체는 동일 또는 상이할 수 있다.

피리디늄 환상의 특히 바람직한 치환체의 예는 하기와 같다 : 2-메틸, 4-메틸, 3-에틸, 2-에틸, 4-에틸, 4-프로필, 3-(이소프로필), 2-메틸, 2-(펜트-3-일), 4-(3급-부틸), 2, 4-디메틸, 3, 4-디메틸, 3, 5-디메틸, 2, 5-디메틸, 3-에틸-4-메틸, 3-메틸-4-에틸, 3-에틸-6-메틸, 2-벤질, 4-벤질, 4-벤질, 4-페닐, 3-페닐, 2-(히드록시메틸), 3-(히드록시메틸), 4-(히드록시메틸), 3-히드록시, 2-(1-히드록시에트-1-일), 3-(1-히드록시에트-1-일), 4-(1-히드록시에트-1-일), 3-(2-히드록시프로프-2-일), 4-(2-히드록시프로프-2-일), 3-(3-히드록시프로프-1-일), 3-아세틸, 4-아세틸, 3-벤조일, 4-벤조일, 3-메톡시, 4-메톡시, 4-에톡시, 3-에톡시, 4-메톡시메틸, 2-메틸티오, 4-메틸티오메틸, 3-플루오로, 4-(N-아세트아미도), 3-에톡시카보닐, 4-에톡시카보닐, 3-메톡시카보닐, 4-메톡시카보닐, 3-카바모일, 4-(N-에틸카바모일), 3-(N, N'-디에틸카바모일), 4-시아노, 4-(아미노설포닐), 4-(칼륨에트-1-일-2-설포네이트), 4-시클로펜틸, 4-(P-클로로벤질), 3-알킬, 5-히드록시-2-메틸, 3-히드록시-4-메틸, 4-(1-히드록시프로필), 3-(1-히드록시프로필), 3-(2-히드록시-2-메틸프로필), 2-(히드록시메틸)-4-메틸, 2-(1, 3-디히드록시프로프-2-일), 4-(2-히드록시프로필), 4-(3-히드록시프로필), 3-시클로헥실, 4-시클로헥실, 3-시클로펜틸, 4-(시클로헥스-1-엔일), 3-(시클로헥스-1-엔일), 4-(시클로펜트-1-엔일), 3-(1-히드록시시클로헥실), 3-(1-히드록시시클로펜틸), 4-(1-히드록시시클로헥실), 4-(1-히드록시시클로펜틸), 3-(1-히드록시시클로헵틸), 4-메톡시-3-메틸, 3-메톡시-4-메틸, 3-(이소프로폭시), 3-프로폭시, 2-(1-메톡시

에트-2-일), 4-(2-에톡시에트-1-일), 2-(2-에톡시에트-1-일), 4-(아세틸메틸), 4-(3-클로로프로필), 3-(3-클로로프로필), 3-트리플루오로메틸, 3-브로모-4-메틸, 3-(시아노메틸), 4-(1-히드록시-1-(설폰산)메틸), 4-(시클로펜트-2-엔일), 4-(시클로프로필), 및 이의 다양한 보호된 히드록시 동족체 ; 및 전술된 C_2-C_{10}알킬렌 환으로 치환되어 하기와 같은 바이시클릭 환을 형성하는 피리디늄 환 : 5, 6-디히드로-5H-1-피리디늄, 5, 6, 7, 8-테트라히드로퀴놀리늄, 5, 6, 7, 8-테트라히드로이소퀴놀리늄, 3-메틸-5, 6, 7, 8-테트라히드로퀴놀리늄, 6, 7-디히드로-5H-2-피리디늄, 7-히드록시-5, 6-디히드로-5H-1-피리디늄, 5, 6, 8, 9-테트라히드로-7H-시클로헵타[b]피리디늄, 2, 3-디히드로-푸로[2, 3-b]피리디늄, 3-히드록시-2, 3-디히드로-푸로[2, 3-b]피리디늄, 3-케토-2, 3-디히드로-푸로[2, 3-b]피리디늄, 티에노[3, 2-b]피리디늄, 티에노[3, 2-b]피리디늄, 티에노[3, 2-c]피리디늄, 푸로[3, 2-c]피리디늄, 2-메틸티아졸로[4, 5-c]피리디늄, 및 2-메틸티아졸로[5, 4-c]피리디늄.

바람직하게 치환된 피리디늄 환 그룹은, 4-카바모일피리디늄, 4-(에트-2-일-1-설폰산)피리디늄, 4-(나트륨 에트-2-일-1-설포네이트)피리디늄, 5, 6-디히드로-5H-1-피리디늄, 티에노[3, 2-b]피리디늄, 티에노[3, 2-c]피리디늄, 푸로[3, 2-c]피리디늄, 2-메틸티에노[4, 5-c]피리디늄, 및 2-메틸티에노[5, 4-c]피리디늄이다.

더욱 바람직한 피리디늄 환 그룹은, 피리디늄, 4-카바모일피리디늄, 4-(나트륨 에트-1-일-2-설포네이트)피리디늄, 5, 6-디히드로-5H-1-피리디늄, 2-메틸티아졸로[4, 5-c]피리디늄, 및 2-메틸티아졸로[5, 4-c]피리디늄이다.

다른 바람직한 4급 암모늄 그룹은 치환 또는 비치환된 퀴놀리늄그룹이다. 퀴놀리늄그룹은 동일 또는 상이한 치환체로 A나 B환 또는 A와 B환상에 치환될 수 있다. 치환된 퀴놀리늄그룹의 예는 1983년 8월 2일자로 허여된 더블유.에이치.더블유.런(W.H.W. Lunn)의 미합중국 특허 제 4,396,620호를 참조할 수 있으며, 이는 본 명세서에 참조 문헌으로 인용된 것이다. 상기 특허의 칼럼 3, 4, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 및 20이 특히 참조할 만하다.

바람직한 퀴놀리늄그룹은, 퀴놀리늄, 5-아미노퀴놀리늄, 3-아미노퀴놀리늄, 2-아미노퀴놀리늄, 7-아미노퀴놀리늄, 5-히드록시퀴놀리늄, 6-히드록시퀴놀리늄 및 7-히드록시퀴놀리늄그룹이다.

다른 바람직한 4급 암모늄그룹은, 치환 또는 비치환된 이소퀴놀리늄그룹이다. 이소퀴놀리늄 환은, 동일 또는 상이한 치환체로 A나 B환 또는 A와 B환상에 치환될 수 있다.

치환된 이소퀴놀리늄그룹은 1983년 8월 2일자로 허여된 더블유.에이치.더블유.런의 미합중국 특허 제 4,396,619호를 참조할 수 있으며, 이는 본 명세서에 참조 문헌으로 인용된 것이다. 상기 특허의 칼럼 3, 4, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21 및 22가 특히 참조할 만하다.

바람직한 이소퀴놀리늄 치환체는, 이소퀴놀리늄, 히드록시 치환된 이소퀴놀리늄그룹, 예를 들어 5-히드록시이소퀴놀리늄 또는 4-히드록시이소퀴놀리늄, 또는 아미노 치환된 이소퀴놀리늄그룹, 예를 들어 4-아미노이소퀴놀리늄, 5-아미노이소퀴놀리늄 또는 6-아미노이소퀴놀리늄이다.

보다 바람직한 이소퀴놀리늄그룹은, 이소퀴놀리늄, 5-아미노이소퀴놀리늄 및 8-히드록시이소퀴놀리늄그룹이다.

다른 바람직한 4급 암모늄그룹은, 1-피리다지늄 또는 2-피리다지늄그룹, 또는 일 또는 이치환된 이의 동족체이며, 여기서 치환체는 동일 또는 상이할 수 있다.

바람직한 피리다지늄 치환체는, 피리다지늄(비치환), 3, 6-디클로로피리다지늄, 3-메틸피리다지늄, 3, 6-디(히드록시)피리다지늄, 3-클로로-6-메톡시피리다지늄, 3, 5-디(히드록시)피리다지늄, 4-메틸피리다지늄, 3-메톡시피리다지늄, 4-메톡시피리다지늄, 3, 6-디메틸피리다지늄, 3-(메틸티오)피리다지늄, 4-(메틸티오)피리다지늄, 3-아미노피리다지늄, 4-아미노피리다지늄, 3-아미노-6-메틸피리다지늄, 3, 6-디(메톡시)피리다지늄, 6-아미노피리다지늄, 6-(메틸아미노)피리다지늄, 6-클로로-3-메톡시피리다지늄, 5-메틸피리다지늄, 및 5-에틸피리다지늄이 포함된다.

더욱 바람직한 피리다지늄그룹은 비치환된 피리다지늄이다.

다른 바람직한 4급 암모늄그룹은 1-피리미디늄 또는 3-피리미디늄그룹, 또는 이의 일 또는 이치환된 동족체이며, 여기서 치환체는 동일 또는 상이할 수 있다.

바람직한 피리미디늄 치환체는, 4, 5-디아미노피리미디늄, 4, 6-디아미노피리미디늄, 이의(보호된 아미노)피리미디늄 동족체, 4-페닐피리미디늄, 4, 6-디클로로피리미디늄, 2, 4-디클로로피리미디늄, 4, 6-디(메틸)피리미디늄 및 비치환된 피리미디늄이다. 더욱 바람직한 피리미디늄그룹은 비치환된 피리미디늄이다.

다른 바람직한 4급 암모늄그룹은 1-피라지늄 또는 4-피라지늄그룹, 또는 이의 일 또는 이치환된 동족체이며, 여기서 치환체는 동일 또는 상이할 수 있다.

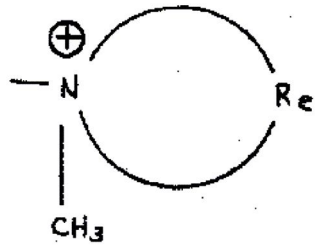
바람직한 피라지늄 치환체에는, 3-메틸피라지늄, 3, 5-디(메틸)피라지늄, 3-아미노피라지늄, 3-보호된 아미노피라지늄, 3-에틸피라지늄, 3-(디에틸아미노)피라지늄, 3-(에틸아미노)피라지늄, 3, 5-디에틸피라지늄, 3-(디메틸아미노)피라지늄, 2, 6-디메틸피라지늄, 2-클로로피라지늄, 3-클로로피라지늄, 2-아미노피라지늄, 2-카복시-3-아미노피라지늄, 2, 6-디클로로피라지늄, 2, 3-디메틸피라지늄, 2, 5-디메틸피라지늄, 2-메틸피라지늄, 2-카바모일 피라지늄, 2-카복시피라지늄, 2, 3-디카바모일피라지늄, 2, 3-디카복시피라지늄, 2-메틸피라지늄, 2-에틸피라지늄, 2-에틸-3-메틸피라지늄, 2-에틸-5-메틸피라지늄, 2-에틸-6-메틸피라지늄, 2, 5-디에틸피라지늄, 3-(이소프로필)-2-에톡시피라지늄, 3-(2급 부틸)-2-메톡시피라지늄 및 3-(이소부틸)-2-메톡시피라지늄이 포함된다.

더욱 바람직한 피라지늄 치환체는 비치환된 피라지늄 및 2-(디메틸아미노)피라지늄-1-일그룹이다.

다른 바람직한 4급 암모늄 치환체는, 치환 또는 비치환된 티아졸리늄, 이소티아졸리늄, 옥사졸리늄, 이속사졸리늄, 1, 3, 4-티아디아졸리늄, 1, 2, 4-티아디아졸리늄, 1, 2, 5-티아디아졸리늄, 1, 3, 4-옥사디아졸리늄, 1, 2, 4-옥사디아졸리늄, 또는 1, 2, 5-옥사디아졸리늄그룹이고, 이들 각각은 동일 또는 상이한 치환체로 1 도는 2회 치환될 수 있다. 환에 2개의 질소원자를 함유하는 그룹은 어느 환질소에서나 4급화 될 수 있다.

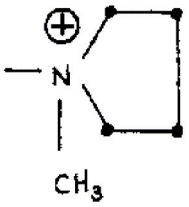
상기 그룹에서의 바람직한 환 시스템은 치환 또는 비치환된 티아졸륨그룹이다. 바람직한 티아졸륨그룹은 4-메틸-5-(1-히드록시에트-2-일)티아졸륨 환이다.

또한, 바람직한 4급 암모늄그룹은 하기식으로 표현되는 4급 암모늄 치환체그룹이다 :



상기 4급 암모늄 그룹의 바람직한 화합물은, Re가 여기에 결합된 질소원자와 함께 추가의 질소 또는 산소 헤테로원자를 임의로 함유하는 포화 또는 모노 불포화된 5-, 6-, 7- 또는 8-원 헤테로시클릭 환을 나타내는 경우에 발생한다. 헤테로시클릭 환은 일치환될 수 있고 벤젠환과 융합될 수도 있다.

상기 4급 암모늄그룹내의 바람직한 치환체는 하기 식을 갖는다 :



상기 형태의 4급 암모늄그룹의 예는 1979년 9월 18일자로 허여된, 피. 이. 아이리스(P. E. Ayres)의 미합중국 특허 제 4,168,309호를 참조할 수 있으며, 이는 본 명세서에서 참조 문헌으로 인용되었다.

"헤테로시클릭 환"이란 용어는, 산소, 황 및/또는 질소와 같은 헤테로원자 1 내지 4개를 갖는, 특히 질소 단독 또는 황 또는 산소 환원자와 함께 함유하는 임의로 치환된 5-원 또는 6-원 환을 의미한다. 이러한 5-원 또는 6-원 환은 완전 불포화 또는 부분 불포화될 수 있으며, 완전 불포화된 환이 바람직하다.

또한, 상기 임의 치환된 5-원 또는 6-원 환은 방향족 5-원 또는 6-원 환 시스템에 임의로 융합될 수 있다. 예를 들어, 환은 피리딘 또는 트리아졸시스템 등과 같은 방향족 5-원 또는 6-원 환 시스템, 바람직하게는 벤젠환에 임의로 융합될 수 있다.

"헤테로시클릭 환"으로 표현되는 치환 또는 비치환된 헤테로시클릭 라디칼의 예는 하기와 같다 :

티에닐, 푸릴, 피롤일, 이미다졸일, 피라졸일, 티아졸일, 이소티아졸일, 옥사졸일, 이속사졸일, 트리아졸일, 티아디아졸일, 옥사디아졸일, 테트라졸일, 티아트리아졸일, 옥사트리아졸일, 피리딜, 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐, 티아지닐, 옥사지닐, 트리아지닐, 티아디아지닐, 옥사디아지닐, 디티아지닐, 디옥사지닐, 옥사티아지닐, 테트라지닐, 티아트리아지닐, 옥사트리아지닐, 디티아디아지닐, 이미다졸리닐, 디히드로피리미딜, 테트라히드로피리미딜, 테트라졸로[1, 5-b]피리다지닐 및 푸리닐 ; 및 벤조 융합된 유도체, 예를 들어 벤조옥사졸일, 벤즈티아졸일, 벤즈이미다졸일 및 인돌일.

R_1 또는 R_2가 헤테로시클릭 티오메틸그룹이거나 단순하게 헤테로시클릭그룹인 경우, 전술된 헤테로시클릭 환으로서 바람직한 예는 황 또는 산소원자와 1 또는 3개의 질소원자를 함유하는 5-원 환 시스템이다. 바람직한 이들 그룹의 예에는, 티아졸일 특히 티아졸-2-일 및 티아졸-2-일 N-옥사이드, 티아디아졸일 특히 1, 3, 4-티아디아졸-5-일 및 1, 2, 4-티아디아졸-5-일, 옥사졸일 바람직하게는 옥사졸-2-일, 및 옥사디아졸일 예를 들어, 1, 3, 4-옥사디아졸-5-일 및 1, 2, 4-옥사디아졸-5-일이 포함된다. 2 내지 4개의 질소원자를 갖는 5-원 환 시스템의 추가의 바람직한 예에는, 이미다졸일, 바람직하게는 이미다졸-2-일, 트리아졸일, 바람직하게는 1, 3, 4-트리아졸-5-일, 1, 2, 3-트리아졸-5-일, 1, 2, 4-트리아졸-5-일, 및 테트라졸일, 바람직하게는 1H-테트라졸-5-일이 포함된다. 벤조 융합된 유도체의 바람직한 예는, 특히 벤즈옥사졸-2-일, 벤즈티아졸-2-일 및 벤즈이미다졸-2-일이다.

상기 헤테로시클릭 환 시스템의 다른 구체예는 1 내지 3개의 질소원자를 함유하는 6원 환 시스템이다. 이러한 예에는, 피리딜, 예를 들어, 피리드-2-일, 피리드-3-일 및 피리드-4-일 ; 피리미딜, 바람직하게는 피리미드-2-일 및 피리미드-4-일 ; 트리아지닐, 바람직하게는 1, 3, 4-트리아진-2-일 및 1, 3, 5-트리아진-4-일 ; 피리다지닐, 특히 피리다진-3-일 ; 및 피라지닐이 포함된다. 피리딘 N-옥사이드 및 피리다진 N-옥사이드, 및 피리딜, 피리미드-2-일, 피리미드-4-일, 피리다지닐 및 1, 3, 4-트리아진-2-일 라디칼이 특히 바람직한 그룹이다.

임의로 치환된 헤테로시클릭 환 시스템의 치환체, 및 전술된 5- 및 6-원 환 시스템의 예는, 1981년 7월 14일 자로 허여된, 더블유, 뒤르크하이머(W. Dürckheimer) 등의 미합중국 특허 제 4,278,793호, 칼럼 9 내지 21 및 칼럼 33 내지 188을 참조할 수 있다. 칼럼 33 내지 188에서, "헤테로시클릭환"의 예는

헤드 "A"하에 열거된 헤테로시클릭 티오메틸그룹에 포함되어 있다.

환이 헤테로시클릭메틸그룹의 일부 또는 2- 또는 3- 치환제인 경우, "헤테로시클릭 환"의 특히 바람직한 예는, 1, 3-티아졸-2-일, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일 나트륨염, 1, 2, 4-티아디아졸-5-일, 3-메틸-1, 2, 4-티아디아졸-2-일, 1, 3, 4-트리아졸-5-일, 2-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일, 2-히드록시-1, 3, 4-트리아졸-5-일, 2-카복시-4-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일 나트륨염, 2-카복시-4-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일, 1, 3-옥사졸-2-일, 1, 3, 4-옥사디아졸-5-일, 2-메틸-1, 3, 4-옥사디아졸-5-일, 2-(히드록시메틸)-1, 3, 4-옥사디아졸-5-일, 1, 2, 4-옥사디아졸-5-일, 1, 3, 4-티아디아졸-2-일, 2-메틸-1, 3, 4-티아디아졸-5-일, 2-티올-1, 3, 4-티아디아졸-5-일, 2-(메틸티오)-1, 3, 4-티아디아졸-5-일, 2-아미노-1, 3, 4-티아디아졸-5-일, 1H-테트라졸-5-일, 1-메틸-1H-테트라졸-5-일, 1-(1-(디메틸아미노)에트-2-일)-1H-테트라졸-5-일, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일 나트륨염, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일 나트륨염, 2-메틸-1H-테트라졸-5-일, 1, 2, 3-트리아졸-5-일, 1-메틸-1, 2, 3-트리아졸-5-일, 2-메틸-1, 2, 3-트리아졸-5-일, 4-메틸-1, 2, 3-트리아졸-5-일, 피리드-2-일 N-옥사이드, 6-메톡시-2-(N-옥사이드)-피리다즈-3-일, 6-히드록시피리다즈-3-일, 1-메틸피리드-2-일, 1-메틸피리드-4-일, 2-히드록시피리미드-4-일, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-5, 6-디옥소-4-메틸-아스-트리아진-3-일, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-4-(포름일메틸)-5, 6-디옥소-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-아스-트리아진-3-일 나트륨염, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일 나트륨염, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-메톡시-2-메틸-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-2-메틸-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-2, 6-디메틸-아스-트리아진-3-일, 테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일 및 8-아미노테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일이다.

"헤테로시클릭 환"의 가장 바람직한 예는, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일 나트륨염, 1, 3, 4-트리아졸-5-일, 2-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일, 1H-테트라졸-5-일, 1-메틸-1H-테트라졸-5-일, 1-(1-(디메틸아미노)에트-2-일)-1H-테트라졸-5-일, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일 나트륨염, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일 나트륨염, 1, 2, 3-트리아졸-5-일, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-5, 6-디옥소-4-메틸-아스-트리아진-3-일, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-4-(2-포름일메틸)-5, 6-디옥소-아스-트리아진-3-일, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일 나트륨염, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일, 테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일, 및 8-아미노테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일이다.

"C_1-C_{30}카복실산으로부터 유도된 아실그룹"과 관련되어 사용될 경우, "헤테로시클릭 환"은 더블유.뒤르크하이머의 미합중국 특허 제4,278,793호에서의 환을 참조할 수 있다. 이의 예는, 테트라졸일, 옥사졸일, 이속사졸일, 티에닐, 푸릴, 티아졸일, 티아디아졸일, 이소티아졸일, 피리딜, 4-피리도닐, 피리미딜, 벤즈티에닐, 벤즈푸릴 또는 인돌일 등과 같은 치환 또는 비치환된 환이다. 물론 상기 예는 뒤르크하이머의 특허에 기술된 바와 같은 치환체로 치환될 수 있다.

상기 "아실그룹…"과 관련되어 사용된 헤테로시클릭 환 중에서 특히 바람직한 것은, 1-테트라졸일, 4-피리도닐, 3, 5-디클로로-4-피리도닐, 2-아미노티아졸-4-일, 5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일, 3-히드록시-4-카복시이소티아졸-5-일, 2-아미노-4-페닐티아졸-5-일, 3-페닐-5-메틸이속사졸-4-일, 3-(2-클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 3-(2, 5-디클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 3-(2-플루오로-5-클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 2-티에닐, 2-푸릴, 4-피리디닐, N-메틸피리딘-4-일, 2-아미노피리딘-6-일, 2-아미노피리딘-5-일, 2-아미노피리딘-4-일, 4-아미노피리딘-2-일, 4-아미노피리미딘-2-일, 2-아미노피리미딘-4-일, 2-벤조티에닐, 3-벤조티에닐, 2-벤조푸라닐, 3-벤조푸라닐, 2-인돌일 및 3-인돌일이다.

R_5 또는 R_6으로 나타낸 "C_1-C_{30}카복실산으로부터 유도된 아실그룹"이란 용어는, 페니실린의 C-6 아미노그룹, 세팔로스포린, 1-옥사디티아세팔로스포린 또는 1-카바세팔로스피린의 C-7 아미노그룹, 및 모노시킬릭 β-락탐(예 : 아즈트레오남 시리즈)의 C-3 아미노그룹에 결합된 아실잔기를 의미한다. "C_1-C_{30}카복실산으로부터 유도된 아실그룹"은 헤테로원자로 임의 차단될 수 있다.

이러한 아실그룹의 예는 하기의 문헌을 참조할 수 있다.

[참조 문헌 : "Cephalosporins and Penicillins, Chemistry and Biology" edited by Edwin W.Flynn, Academic Press, New York, 1972 ; 및 "Chemistry and Biology of β-lactam Antibiotics" edited by Robert B. Morin and Marvin Gorman, Vols. 1, 2 and 3, Academic Press, New York, 1982].

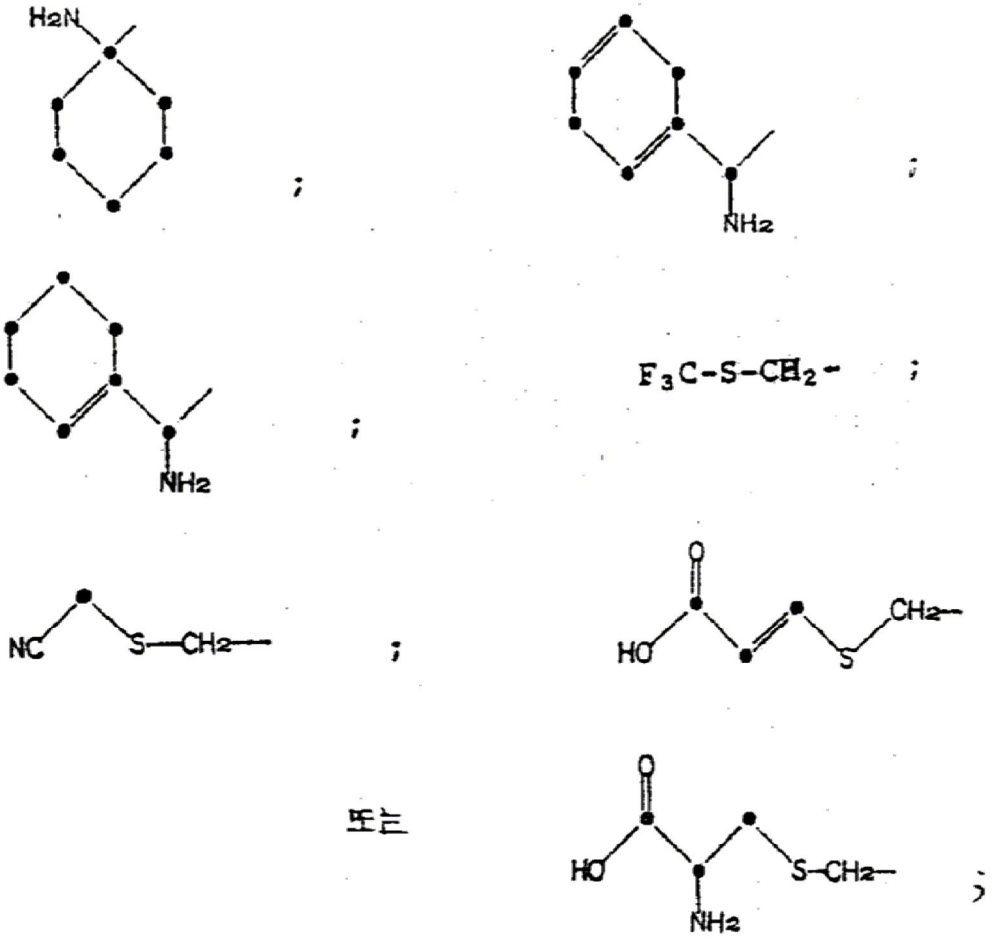
R_5 또는 R_6에서의 아실그룹의 예는, 1984년 10월 23일자로 하여된, 엠. 요시오까 등(M.Yoshioka et al)의 미합중국 특허 제4,478,997호, 1979년 10월 23일자로 허여된 비.알.벨루 등(B.R.Belleau et al)의 미합중국 특허 제4,172,199호 및 1984년 9월 18일자로 허여된 티.카미야(T.Kamiya)의 미합중국 특허 제 4,472,300호(특히, 칼럼 25 내지 36)을 참조할 수 있으며, 이들은 본 명세서에 참조 문헌으로 인용되었다. "C_1-C_{30}카복실산으로부터 유도된 아실그룹"의 추가적인 예는 1984년 10월 23일자로 허여된, 코스터 등(Koster et al)의 미합중국 특허 제4,478,749호를 참조할 수 있다.

이러한 아실그룹의 특정예는, R_5 또는 R_6중 하나가 수소이고 다른 하나가 하기 일반식의 아실그룹인 경우이다 :

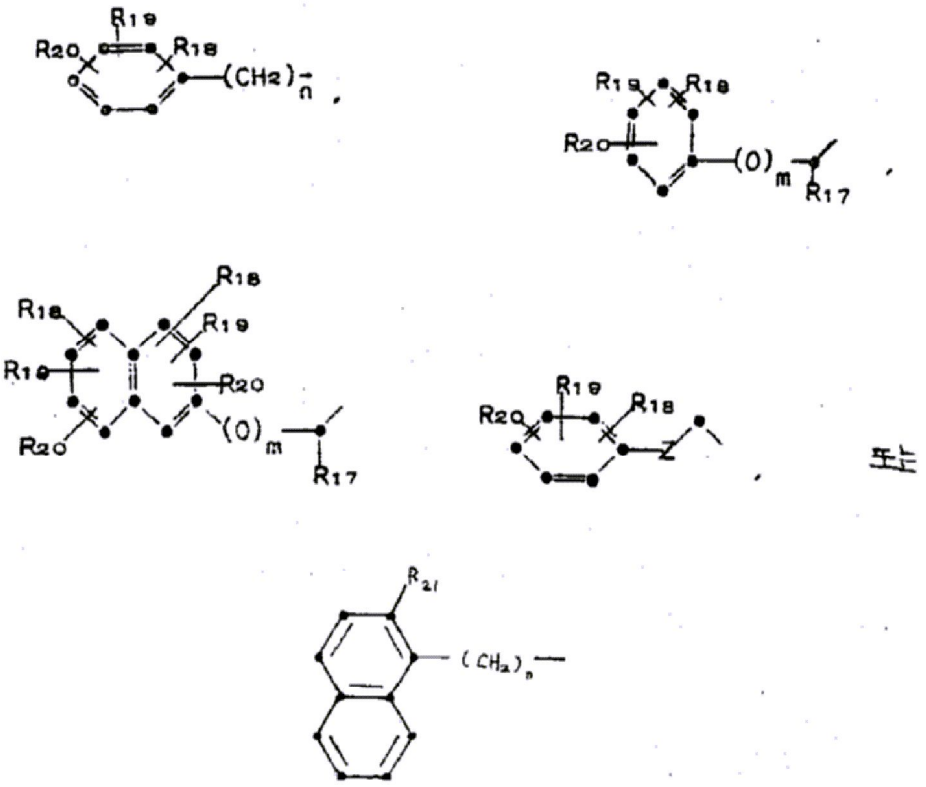
$-COR_{16}$

상기식에서 R_{16}은 :

(A) C_1-C_6알킬, C_1-C_6치환된 알킬, C_1-C_4알콕시, C_1-C_4알킬티오, 또는 하기 구조식의 그룹 도는 이의 보호된 아미노 및/또는 보호된 카복시 유도체 :



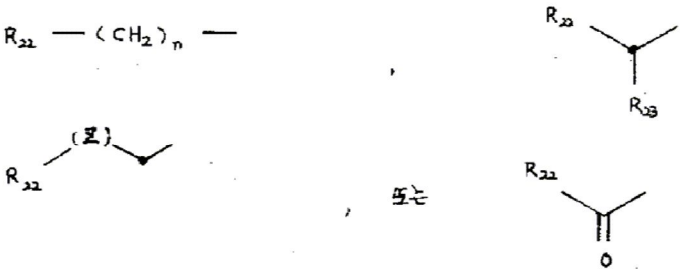
(B) 하기 일반식의 그룹 :



상기식에서, R_{18}, R_{19} 및 R_{20}은 각각 독립적으로 수소, 할로, 히드록시, 보호된 히드록시, 니트로, 아미노, 보호된 아미노, 아민염, 시아노, 트리플루오로메틸, 아미노메틸, 보호된 아미노메틸, N-(메틸-또는

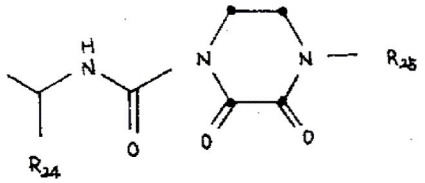
에틸설포닐)아미노, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_4 알콕시이고, R_{17}은 히드록시, 보호된 히드록시, 포름일옥시, 아미노, 보호된 아미노, 아민염, 카복시, 카복실레이트염, 보호된 카복시, 페닐 카복실레이트, (5-인단일)카복실레이트, 설폰산, 설포네이트염, 아지도, 할로 또는 C_1-C_4 알킬이며, R_{21}은 C_1-C_{14} 알콕시이고, Z는 산소 또는 황이며, n은 0, 1, 2 또는 3이고, m은 0 또는 1이다 ;

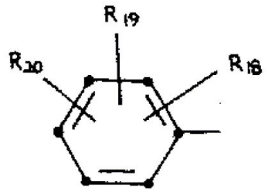
(C) 하기 일반식의 그룹 ;



상기식에서, R_{22}는 전술된 바와 같은 헤테로시클릭 환이고, R_{23}은 히드록시, 보호된 히드록시, 포밀옥시, 아미노, 보호된 아미노, 아민염, 카복시, 카복실레이트염, 보호된 카복시, 페닐 카복실레이트, (5-인단일)카복실레이트, 설폰산, 설포네이트염, 아지도, 할로 또는 C_1-C_6 알킬이며, n은 0, 1, 2 또는 3이고, Z는 산소 또는 황이다 ;

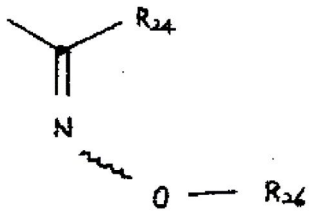
(D) 하기 일반식의 그룹 :





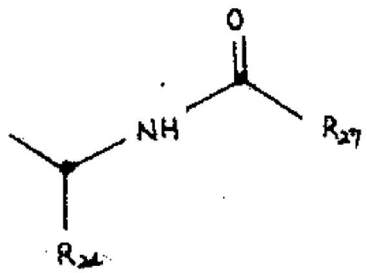
상기식에서, R_{24}는 (a) 일반식 ,또는 (b) R_{22}[여기서, R_{18}, R_{19}, R_{20} 및 R_{22}는 전술된 바와 동일하다]이고, R_{25}는 C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 치환된 알킬이다 :

(E) 하기 일반식의 그룹 :



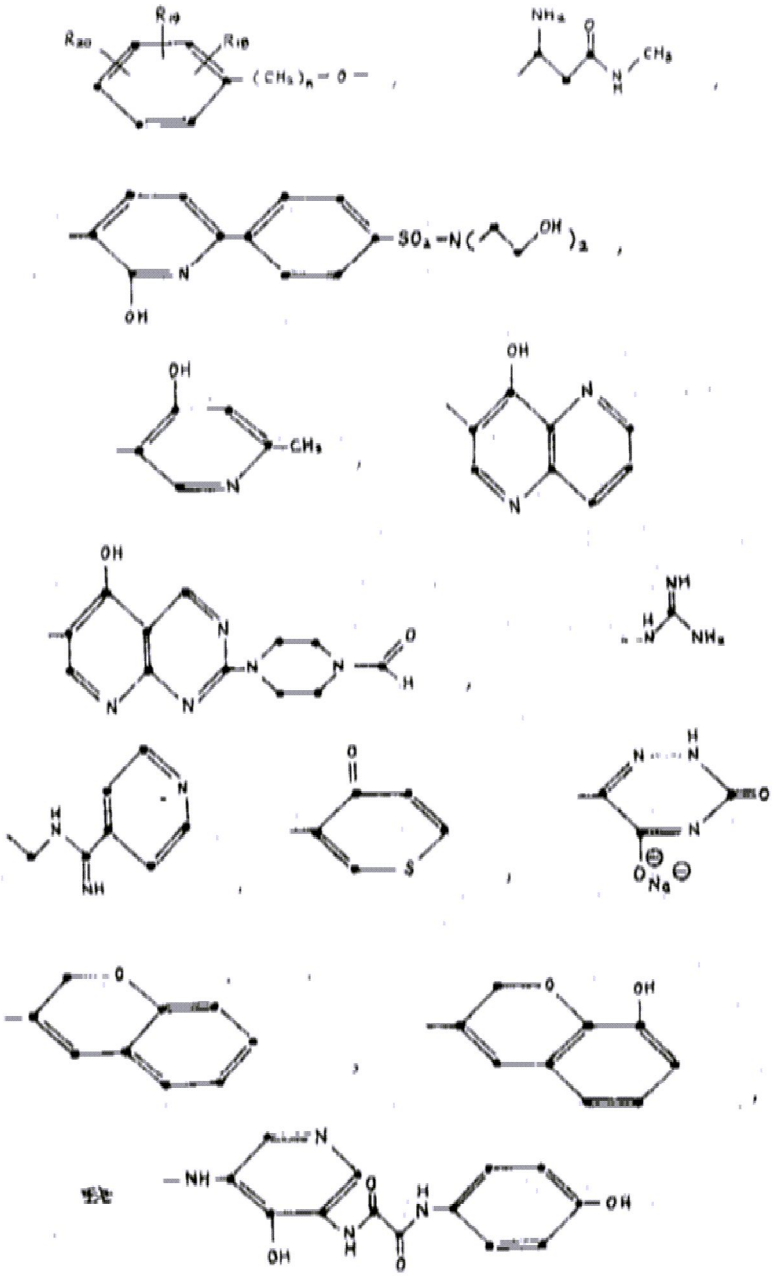
상기식에서, R_{24}는 전술된 바와 동일하고, R_{26}은 수소, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 치환된 알킬, C_3-C_7 시클로알킬, C_3-C_7 치환된 시클로알킬, C_7-C_{12} 아릴알킬, C_7-C_{12} 치환된 아릴알킬, 페닐 또는 치환된 페닐이다 :

(F) 하기 일반식의 그룹 :



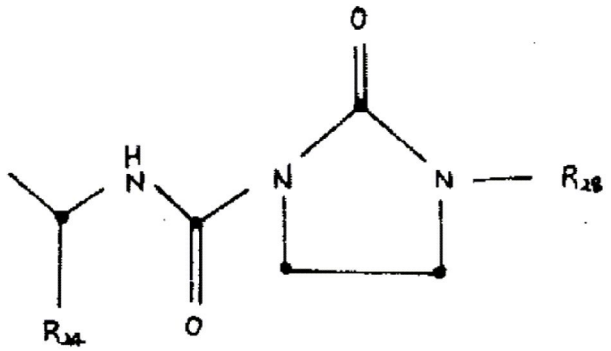
상기식에서, R_{24}는 전술된 바와 동일하고, R_{27}은 아미노, 알릴아미노, 아미도, 또는 하기 구조식의 그룹,

또는 보호된 히드록시, 보호된 아미노 또는 이의 아민염 유도체:



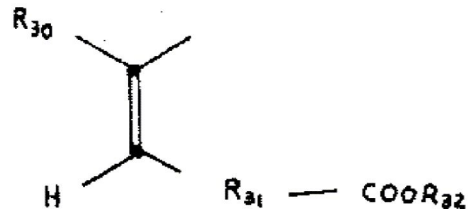
상기식에서, R_{18}, R_{19} 및 R_{20}은 전술된 바와 동일하고, n은 1, 2 또는 3이다 ;

(G) 하기 일반식의 그룹 :

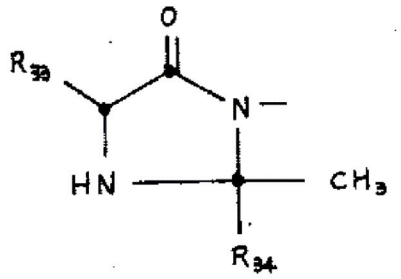


상기식에서, R_{24}는 전술된 바와 동일하고, R_{28}은 수소, C_1-C_4 알킬설포닐, 일반식-N=CH-R_{24} [여기서, R_{24}는 전술된 바와 동일하다]의 그룹 또는 일반식 -COR_{29} [여기서, R_{29}는 수소, R_{24}, C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 치환된 알킬이다]의 그룹이다 :

(H) 하기 일반식의 그룹 :



상기식에서, R_{30}은 페닐, 푸릴, 티에닐, 옥사졸일, 이속사졸일, (아미노)이속사졸일, (보호된 아미노)이속사졸일, 티아졸일, 아미노티아졸일, (보호된 아미노) 티아졸일, 티아디아졸일, 또는 (보호된 아미노) 티아디아 졸일이고, R_{31}은 C_1-C_3 알킬이며, R_{32}은 수소, 카복시 보호 그룹, 유기 또는 무기 양이온, 또는 무독한 대사-불안정성한 에스테르형성 그룹이다 ; 또는 (I) R_5와 R_6은 함께 하기 일반식의 그룹을 형성한다 :



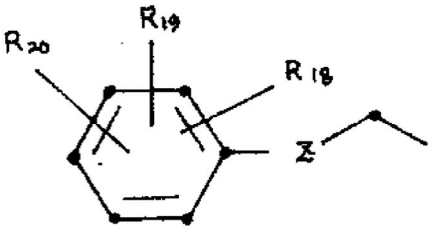
상기식에서, R_{33}은 수소, C_1-C_6 알킬, C_3-C_7 시클로알킬, 나프틸, 벤질, 티엔-2-일, 티엔-3-일, 페닐, 또는 p-히드록시페닐이고, R_{34}는 C_1-C_6 알킬이다.

"C_1-C_{30} 카복실산으로 부터 유도된 아실 그룹"의 예에는 전술된 많은 정의가 포함된다. "C_1-C_4 알킬티오", "C_1-C_4 알킬설포닐", "C_3-C_7 시클로알킬" 및 "C_3-C_7 치환된 시클로알킬"은, "아실 그룹"과 함께 사용될 경우, "4급 암모늄 그룹"과 관련하여 상기 설명된 바와 동일한 정의를 갖는다. "아민 염", "카복실산 염" 및 "설포네이트 염"은 "약제학적으로 허용되는 염"으로서 이미 설명되었다.

여기서, 카복실레이트 음이온에 대한 반대이온은 설포네이트 음이온에 대한 반대이온으로서도 적용할 것이다.

R_{16}이 전술된 그룹 B로 부터 선택될 경우, 아실 그룹의 예에는, 페닐아세틸, 페녹시아세틸, 2-(아미노메틸)페닐아세틸, 2-페닐-2-히드록시아세틸, 2-페닐-2-(나트륨설포네이트)-아세틸, 2-페닐-2-카복시아세틸, 2-(4-히드록시페닐)-2-카복시아세틸, 2-페닐-2-아미노아세틸, 2-(4-히드록시페닐)-2-아미노아세틸, 2-(3-(N-(메틸설포닐아미노))-페닐)-2-아미노아세틸, 2-페닐-2-(5-인단일 카복실레이트)아세틸, 2-페닐-2-(페닐 카복실레이트)아세틸, 2-페닐-2-아지도아세틸, 2-펜옥시프로피오닐, 2, 5-디메톡시벤조일, 2-(포밀옥시)-2-페닐아세틸, 2-(2-에톡시나프트-1-일)아세틸, 2-(나프트-1-일)-2-아미노아세틸, 2-(나프트-2-일)-2-아미노아세틸, 2-(2, 5-디클로로페닐치오)아세틸 및 2-(3, 4-디클로로페닐티오)아세틸 등이 포함된다.

R_{16}이 그룹 B 중에서 선택되는 경우 바람직한 아실그룹은 하기 일반식으로 표현된다 :



상기 그룹 중에서 더욱 바람직한 그룹은 R_{18}', R_{19} 및 R_{20}이 각각 할로겐이고 Z가 황인 화합물이다. 더 바람직한 그룹은 R_{16}이 2, 5-디클로로페닐티오메틸 그룹인 경우이다.

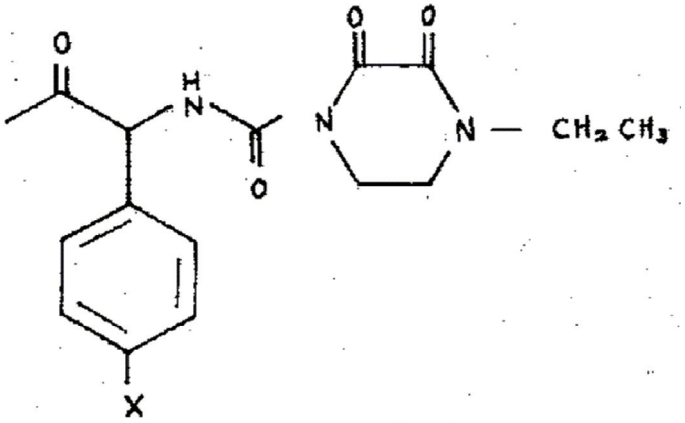
R_{16}이 전술된 그룹 C로 부터 선택되는 경우 아실그룹의 예에는, 2-(1-테트라졸일)아세틸, 2-(N-(3, 5-디클로로피리드-4-옥실))-아세틸, 2-(-2-아미노티아졸-4-일)아세틸, 2-(2-티에닐)아세틸, 2-(4-피리딜티오)아세틸, 2-(N-메틸-4-피리디늄티오)아세틸, 2-(2-아미노-4-페닐티아졸-5-일)아세틸, 2-(3-히드록시-4-카복시이소티아졸-5-일티오)아세틸, 3-페닐-5-메틸이속사졸일-3-포밀, 3-(2-클로로페닐)-5-메틸이속사졸일-3-포밀, 3-(2, 5-디클로로페닐)-5-메틸이속사졸일-3-포밀, 3-(2-플루오로-5-클로로페닐)-5-메틸이속사졸일-3-포밀, 2-(2-티에닐)-2-아미노아세틸, 2-(2-티에닐)-2-(나트륨 카복실레이트)아세틸, 2-(N-(4-피리도늄)아세틸, 2-(2-벤조티에닐) 아세틸, 2-(3-벤조티메닐)아세틸, 2-(2-벤조푸릴)아세틸 및 2-(3-벤조푸릴)아세틸 등이 포함된다.

전술된 그룹 C로 부터의 바람직한 그룹은 R_{16}이 하기 식의 그룹인 경우이다 :

$R_{22}-(CH_2)_n-$

그룹 C로 부터의 더욱 바람직한 그룹은 R_{16}이 (2-티에닐)메틸인 경우이다.

R_{16}이 전술된 그룹 D로 부터 선택되는 경우 아실 그룹의 예는 하기 식의 그룹이다 :



상기식에서, X는 수소 또는 히드록시이다.

R_{16}이 전술된 그룹 E로 부터 선택되는 경우 아실 그룹의 예는, 2-페닐-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(4-(0-호모세린)페닐)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-티에닐)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-푸릴)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(4-아미노피리딘-2-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노피리딘-6-일)-2-(Z)메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노피리딘-5-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노피리딘-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노피리딘-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(4-아미노피리딘-2-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-히드록시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-에톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-프로폭시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-벤즈옥시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일)옥시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-카복시메톡시-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-시클로프로폭시-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-시클로부톡시-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-시클로펜톡시-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-펜옥시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(4-플루오로펜옥시)-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(4-클로로펜옥시)-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(3-트리플루오로메틸펜옥시)이미노아세틸,

2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(3-에톡시카보닐펜옥시)이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-메틸펜옥시)이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(4-메틸펜옥시)이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(3, 4-디클로로펜옥시)이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 4-디클로로펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-카복시메톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-에톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-프로폭시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-시클로프로폭시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-시클로부톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-시클로펜톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-벤질옥시시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-펜옥시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(4-플로오로펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(4-클로로펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(3-트리플루오로메틸펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(3-(에톡시카보닐)펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(2-메틸펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(4-메틸펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(3, 4-디이클로로펜옥시)이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(2, 4-디클로로펜옥시)이미노아세틸 및 보호된 아미노, 보호된 카복시, 아민염 및 이의 카복실레이트염 유도체가 포함된다.

R_{16}이 그룹 E로 부터 선택되는 경우 상기 예중 바람직한 아실그룹에는, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-카복시메톡시-이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일옥시)이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4,-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-카복시메톡시이미노아세틸, 2-(5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일옥시)이미노아세틸, 2-(2-푸릴)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-푸릴)-2-(Z)-카복시메톡시이미노아세틸, 2-(2-푸릴)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일옥시)-이미노아세틸, 및 보호된 아미노, 보호된 카복시, 아민염 및 이의 카복실레이트염 유도체가 포함된다.

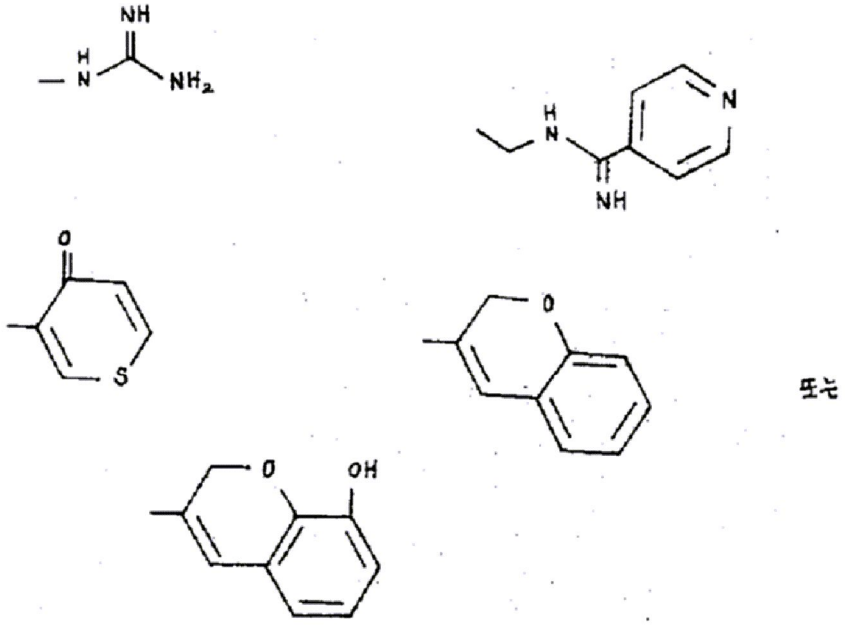
상기 그룹들 중 더욱 바람직한 아실그룹의 예에는, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-알릴옥시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-(3급-부톡시카보닐아미노)-티

아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸염산염, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로로벤질)-옥시이미노아세틸, 2-(2-(알릴옥시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(2-(3급-부톡시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(2-트리틸아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일)옥시이미노아세틸, 2-(2-알릴옥시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-(알릴 카복시레이트)프로프-2-일)옥시이미노아세틸, 2-(2-(3급-부톡시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-(3급-부틸 카복시레이트)프로프-2-일)옥시이미노아세틸, 및 2-(2-(트리틸아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-(3급-부틸 카복시레이트)프로프-2-일)옥시이미노아세틸이 포함된다.

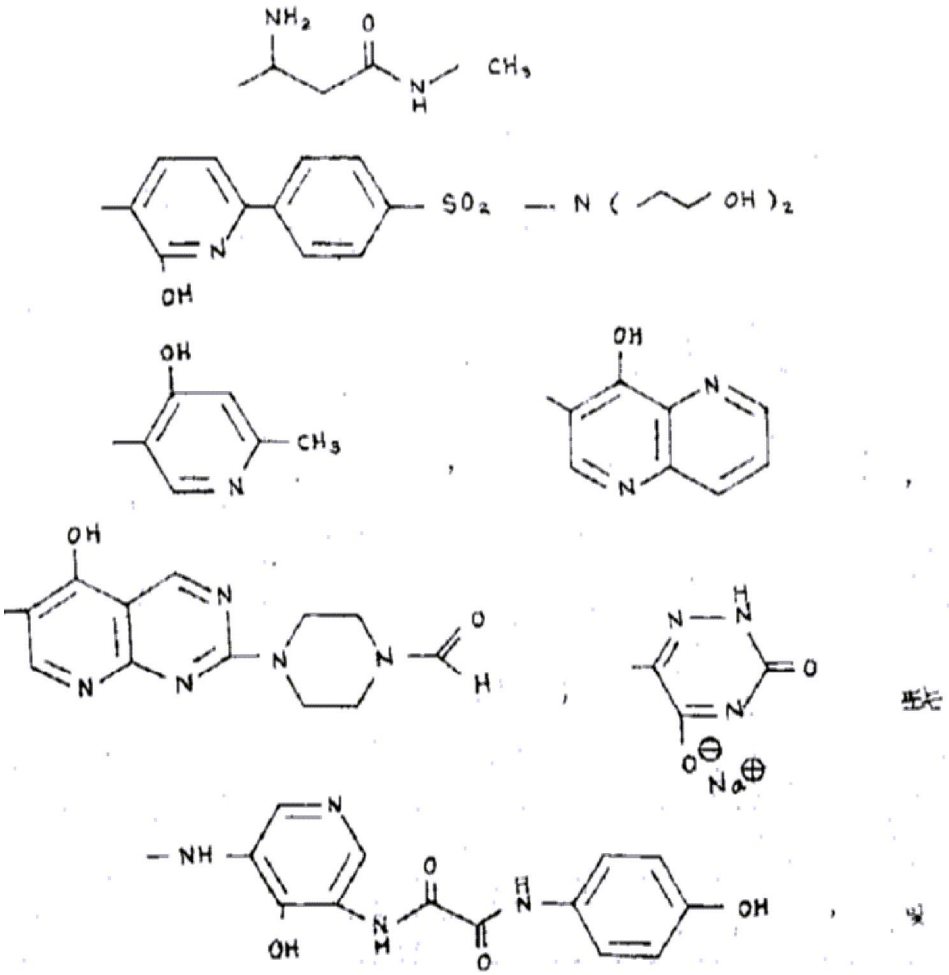
R_{16}이 E그룹에서 선택되는 경우에 있어서, 상기의 바람직한 아실그룹 중에서, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-알릴옥시카보닐아미노)-티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-(3급-부톡시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-메톡시이미노아세틸, 2-(2-부톡시카보닐아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2, 5-디클로벤질)옥시이미노아세틸, 2-(2-(트리틸아미노)티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-(3급 부틸 카복실레이트)프로프-2-일)옥시이미노아세틸, 및 2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-(Z)-(2-카복시프로프-2-일)옥시이미노아세틸이 더욱 더 바람직한 그룹이다.

R_{16}이 그룹 F로 부터 선택되는 상기 예중 바람직한 아실그룹에는,

(1) R_{24}가 페닐이고, R_{27}이 하기 식의 그룹인 경우 :

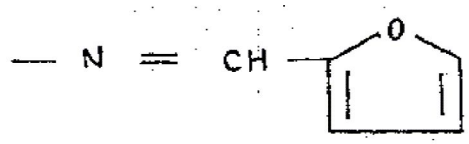


(2) R_{24}가 4-히드록시페닐이고, R_{27}이 하기 식의 그룹인 경우 :



(3) R_{24}가 2-티에닐이고, R_{27}이 아미노그룹인 경우이다.

R_{16}이 전술된 그룹 G로 부터 선택되는 경우 아실그룹의 예에는, (1) R_{24}가 페닐이고, R_{28}이 수소 또는 메틸설포닐인 경우 ; 및 (2) R_{24}가 4-히드록시페닐이고 R_{28}이 하기식의 그룹인 경우가 포함된다.



R_{16}이 전술된 그룹 H로부터 선택되는 아실그룹의 예에는, 2-페닐-4-(카복실산)부트-2-엔오일, 2-페닐-5-(알릴 카복실레이트)-펜트-2-엔오일, 2-페닐-6-(칼륨 카복실레이트)-(n-헥스-엔오일), 2-(푸르-2-일)-5-(카복실산)-펜트-2-엔오일, 2-(푸르-3-일)-6-(아세톡시에트-1-일 카복실레이트)-(n-헥스-2-엔오일), 2-(푸르-2-일)-4-(나트륨 카복실레이트)-부트-2-엔오일, 2-(티엔-2-일)-6-(카복실산)-(n-헥스-2-엔오일), 2-(티엔-3-일)-4-(벤즈히드릴 카복실레이트)-부트-2-엔오일), 2-(옥사졸-4-일)-4-(카복실산)-부트-2-엔오일, 2-(옥사졸-4-일)-5-(리튬 카복실레이트)-펜트-2-엔오일, 2-(이속사졸-3-일)-6-(카복실산)-(n-헥스-2-엔오일), 2-(이속사졸-5-일)-4-(p-니트로벤질 카복실레이트)-부트-2-엔오일, 2-(3-아미노이속사졸-5-일)-4-(카복실산)-부트-2-엔오일, 2-(3-(N-3급-부틸카바메이트))이속사졸-5-일)-5-(3급-부틸 카복실레이트)-펜트-2-엔오일, 2-(티아졸-4-일)-6-(카복실산)-(n-헥스-2-엔오일), 2-(티아졸-2-일)-4-(피발로일옥시메틸카복실레이트)-부트-2-엔오일, 2-(2-아미노티아졸-4-일)-4-(카복실산)-부트-2-엔오일, 2-(2-(N-(알릴옥시카보닐아미노))티아졸-4-일)-5-(알릴 카복실레이트)-펜트-2-엔오일, 2-(티아디아졸-3-일)-6-(카복실산)-(n-헥스-2-엔오일), 2-(티아디아졸-5-일)-4-(나트륨 카복실레이트)-부트-2-엔오일, 2-(5-아미노티아디아졸-3-일)-4-(카복실산)-부트-2-엔오일, 2-(5-아미노티아디아졸-3-일)-4-(카복실산)-부트-2-엔오일 하이드로클로라이드, 및 2-(5-(트리틸아미모)티아디아졸-3-일)-5-(p-메톡시벤질카복실레이트)-펜트-2-엔오일 등이 포함된다.

상기 그룹의 추가의 다른 예는 1985년 10월 4일자로 공개된 하마시마 등 (Hamashima et al)의 유럽 특허원 제136,721호를 참조할 수 있다.

그룹 H 아실그룹 중 바람직한 아실그룹은, R_{30}이 2-(보호된 아미노)티아졸-4-일 또는 2-아미노티아졸-4-일이고 R_{31}이 메틸렌 그룹이며 R_{32}가 수소 또는 카복시보호그룹인, 7-(2-((임의로 보호된 아미노)티아졸-

4-일)-4-(임의로 보호된 카복시)-부트-2-엔오일("부트-2-엔오일")화합물이다.

R_{16}이 전술된 그룹 I로 부터 선택되는 경우 아실그룹의 예에는, R_{33}이 페닐 또는 4-히드록시페닐이고 R_{34}가 메틸인 경우가 포함된다.

보다 바람직한 아실그룹은, R_{16}이 그룹 B, C 및 E로 부터 선택되는 경우이다. 이들 중에서 그룹 E가 가장 바람직한 그룹이다.

일반식(I)에서, R_1 또는 R_2가 일반식 $-\overset{(O)_z}{\overset{\|}{S}}-R_7$ [여기서, R_7은 헤테로시클릭 그룹이다]의 그룹인 경우의 예는, 1, 3-티아졸-2-일티오, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일티오, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일티오 나트륨염, 1, 2, 4-티아디아졸-5-일티오, 3-메틸-1, 2, 4-티아디아졸-5-일티오, 1, 3, 4-트리아졸-5-일티오, 2-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일티오, 2-히드록시-1, 3, 4-트리아졸-5-일티오, 2-(카복시)-4-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일티오 나트륨염, 2-(카복시)-4-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일티오, 1, 3-옥사졸-2-일티오, 1, 3, 4-옥사디아졸-5-일티오, 2-메틸-1, 3, 4-옥사디아졸-5-일티오, 2-(히드록시메틸-1, 3, 4-옥사디아졸-5-일티오, 1, 2, 4-옥사디아졸-5-일티오, 1, 2, 4-옥사디아졸-5-일티오, 1, 3, 4-티아디아졸-5-일티오, 2-메틸-1, 3, 4-티아디아졸-5-일티오, 2-티올-1, 3, 4-티아디아졸-5-일티오, 2-(메틸티오)-1, 3, 4-티아디아졸-5-일티오, 2-아미노-1, 3, 4-티아디아졸-5-일티오, 1H-테트라졸-5-일티오, 1-메틸-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(1-(디메틸아미노)에트-2-일티오)-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일티오 나트륨염, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일티오 나트륨염, 2-메틸-1H-테트라졸-5-일티오, 1, 2, 3-트리아졸-5-일티오, 1-메틸-1, 2, 3-트리아졸-5-일티오, 2-메틸-1, 2, 3-트리아졸-5-일티오, 4-메틸-1, 2, 3-트리아졸-5-일티오, 피리드-2-일티오 N-옥사이드, 6-메톡시-2-(N-옥사이드)-피리다조-3-일티오, 6-히드록시피리다주-3-일티오, 1-메틸피리드-2-일티오, 1-메틸피리드-4-일티오, 2-히드록시피리드-4-일티오, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-5, 6-디옥시-4-메틸-아스-트리아진-3-일티오, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-4-(2-포밀메틸)-5, 6-디옥소-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-아스-트리아진-3-일티오 나트륨염, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일티오 나트륨염, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-메톡시-2-메틸-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디히드로-5-옥소-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디히드로-5-옥소-2-메틸-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디히드로-5-옥소-2, 6-디메틸-아스-트리아진-3-일티오, 테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일티오 및 8-아미노테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일티오 ; 상기 헤테로시클릭티오그룹의 상응하는 설폭사이드 및 설폰이다.

R_7이 헤테로시클릭 그룹 이외의 것인 경우의 예에는 C_1-C_6알킬티오 그룹, 예를들어 메틸티오, 에틸티오, (2급-부틸)티오, (3급-아밀)티오 및 (n-헥실)티오, C_7-C_{13} 페닐알킬티오그룹, 예를들어 2-페닐프로필티오, 벤질티오, 1-페닐(n-아밀)티오 및 4-페닐(n-부틸)티오 ; C_1-C_6 치환된 알킬티오 그룹, 예를들어 시아노메틸티오, 2-히드록시에틸티오, 2-니트로프로필티오, 2-카바모일(2급-부틸)티오, 5-클로로아밀티오, 4-카복시아밀티오, 6-카바모일옥시헥실티오, 2-메톡시에틸티오, 이소프로폭시(3급-부틸)티오, 2-아미노에틸티오, 2, 5-디히드록시아밀티오, 3, 3-디브로모(n-부틸)티오, 3-클로로-2-요오도프로필티오 및 4-아세톡시-6-플루오로헥실티오 ; C_7-C_{13} 치환된 페닐알킬티오그룹, 예를들어 3-(3, 4-디요오도페닐)프로필티오, 1-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸티오, 6-(4-시아노페닐)헥실티오, 3-페닐-1-클로로(2급-부틸)티오, 2-페닐-2-히드록시 에틸티오, 5-페닐-2-히드록시아밀티오, 2-(3-니트로페닐)-3-에톡시프로필티오, 5, 6-디히드록시-2-(4-에틸-2-히드록시페닐)헥실티오 및 5-카바모일-3-니트로-2-(2, 4-디메톡시페닐)아밀티오 ; 페닐티오, 및 (치환된 페닐)티오그룹, 및 이의 상응하는 설폭사이드 및 설폰 동족체가 포함된다.

R_7으로 표기된 (치환된 페닐)티오그룹의 예에는, 4-클로로페닐티오, 2, 6-디클로로페닐티오, 2, 5-디클로로페닐티오, 3, 4-디클로로페닐티오, 3-클로로페닐티오, 3-브로모페닐티오, 4-브로모페닐티오, 3, 4-디브로모페닐티오, 3-클로로-4-플루오로페닐티오, 2-플루오로페닐티오, 4-히드록시페닐티오, 3-히드록시페닐티오, 2, 4-디히드록시페닐티오, 3- 또는 4-니트로페닐티오, 4-시아노페닐티오, 4-메틸페닐티오, 2, 4-디메틸페닐티오, 2-메틸페닐티오, 4-(이소프로필)페닐티오, 4-에틸페닐티오, 3-(n-프로필)페닐티오, 2. 6-디메톡시페닐티오, 4-메톡시페닐티오, 3-에톡시페닐티오, 4-(이소프로폭시)페닐티오, 4-(3급 부록시)페닐티오, 3-에톡시-4-메톡시페닐티오, 3- 또는 4-(트리플루오로메틸)페닐티오, 4-카복시페닐티오, 2, 4-디(보호된 카복시)페닐티오, 3-(보호된 히드록시메틸)페닐티오, 3, 4-디(히드록시메틸)페닐티오, 2-(아미노메틸)페닐티오, 2, 4-디(보호된 아미노메틸)페닐티오, 3-(N-(메틸설포닐아미노))페닐티오, 3-메틸-4-히드록시페닐티오, 3-클로로-4-히드록시페닐티오, 2-메톡시-4-브로모페닐티오, 4-에틸-2-히드록시페닐티오, 3-히드록시-4-니트로페닐티오, 2-히드록시-4-클로로페닐티오, 및 이의 상응하는 설폭사이드 및 설폰 동족체가 포함된다.

그룹 $-\overset{(O)_z}{\overset{\|}{S}}-R_7$의 바람직한 예에는, 4-(카복시메틸-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일티오, 4-(카복시메틸)-5-메틸-1, 3-티아졸-2-일티오 나트륨염, 1, 3, 4-트리아졸-5-일티오, 2-메틸-1, 3, 4-트리아졸-5-일티오, 1H-테트라졸-5-일티오, 1-메틸-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(1-(디메틸아미노)에트-2-일티오)-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(카복시메틸)-1H-테트라졸-5-일티오 나트륨염, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일티오, 1-(메틸설폰산)-1H-테트라졸-5-일티오 나트륨염, 1, 2, 3-트리아졸-5-일티오, 1, 4, 5, 6-테트라히드로-5, 6-디옥소-4-메틸-아스-트리아진-3-일티오, 1, 4, 5, 6-테트라

히드로-4-(포름일메틸)-5, 6-디옥소-아스-트리아진-3-일티오, 2, 5-디하이드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일티오 나트륨염, 2, 5-디히드로-5-옥소-6-히드록시-2-메틸-아스-트리아진-3-일티오, 테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일티오, 8-아미노테트라졸로[1, 5-b]피리다진-6-일티오, 메틸티오, 페닐티오, 페닐설포닐, 메틸설포닐,메틸설폭사이드, 및 페닐설폭사이드가 포함된다.

상기 식(I)에 있어서, R_1 또는 R_2는 일반식 $-COR_8$의 아실 그룹일 수 있다. 상기 그룹의 예에는, R_8이 수소(포밀 그룹) ; C_1-C_6 알킬, 예를들어 아세틸, 프로피오닐, 2급-부틸카보닐, 3급-아밀카보닐 등 ; C_1-C_6 치환된 알킬, 예를들어 모노플루오로아세틸, (3-시아노프로필)카보닐, 4, 5-디클로로아밀카보닐, 2-카복시-1-니트로에틸카보닐 등 ; 페닐(벤조일 그룹) ; 치환된 페닐, 예를들어 4-메톡시벤조일, 2, 4-디메틸벤조산, 3-니트로벤조일, 4-트리플루오로메틸벤조일, 2, 4-디(알킬옥시카보닐)벤조일, 2-(아미노메틸)벤조일, 3-히드록시-4-니트로벤조일 등 ; C_7-C_{12} 아릴알킬, 예를들어 페닐메틸카보닐, 2-페닐메틸카보닐, 페닐(3급부틸)카보닐, 3-페닐아밀카보닐 등 ; 트리할로메틸, 예를들어 트리플루오로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리보로모아세틸 또는 트리요오도아세틸 ; C_7-C_{12} 치환된 아릴알킬, 예를들어 3-(3, 4-디요오도페닐)프로필카보닐, 1-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸카보닐, 6-(4-시아노페닐)헥실카보닐, 3-페닐-1-클로로(2-급-부틸)카보닐, 2-페닐-2-히드록시에틸카보닐, 5-페닐-2-히드록시아밀카보닐, 2-(3-니트로페닐)-3-에톡시프로필카보닐, 5, 6-디히드록시-2-(4-에틸-2-히드록시페닐)헥실카보닐, 5-카보모일-3-니트로-2-(2, 4-디메톡시페닐)아밀카보닐 등 ; 퍼플루오로 C_2-C_4 알킬, 예를들어 퍼플루오르프로피오닐, 퍼플루오로부티릴, 퍼플루오로펜타노일 등 ; 아미노(1급 아미도 그룹) ; (일치환된)아미노, 예를들어 N-메틸아미도, N-에틸아미도, N-(이소프로필)아미도, N-(n-헥실)아미도, N-페닐아미도, N-(4-클로로페닐)아미도, N-(2-히드록시-4-브로모페닐)아미도, N-벤질아미노, N-(2-페닐(n-프로필))아미도 등 ; 및 (이치환된)아미노, 예를들어 N, N-디메틸 아미도, N, N-메틸페닐아미도, N, N-(페닐)(펜에틸)아미도, N, N-에틸(4-시아노페닐)아미도, N, N-디벤질아미도, N, N-메틸에틸아미도, N, N-메틸벤질아미도 등이 포함된다.

R_8과 함께 형성된 아실그룹의 바람직한 예는, 아세틸, 모노플루오로아세틸, 프로피오닐, 벤조일, N-메틸아미도, N-페닐아미도, 트리플루오로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리브로모아세틸 및 트리요오도아세틸 그룹이다.

상기 일반식(I)에서, R_1 및 R_2가 일반식 $-COOR_9$의 카복시그룹인 경우 ; 그 예로는 R_9가 C_1 내지 C_6 알킬, 예를들어 에톡시카보닐, n-프로폭시카오닐, 2급-부톡시카보닐, 3급-아밀옥시카보닐 등 ; C_1 내지 C_6 치환된 알킬, 예를들어 (3-시아노프로필옥시)카보닐, 4, 5-디클로로아밀옥시카보닐, 2-카복시-1-니트로에톡시카보닐 등 ; 페닐(펜옥시카보닐 그룹) ; 치환된 페닐, 예를들어 4-메톡시-펜옥시카보닐, 2, 4-디메틸펜옥시카보닐, 3-니트로펜옥시카보닐, 4-트리플루오로메틸펜옥시카보닐, 2, 4-디(메톡시카보닐)펜옥시카보닐, 2-(아미노메틸)-펜옥시카보닐, 3-히드록시-4-니트로펜옥시카보닐 등 ; C_7 내지 C_{12} 아릴알킬, 예를들어 벤질옥시카보닐, 2-페닐에톡시카보닐, 페닐(3급-부톡시)카보닐, 3-페닐아밀옥시카보닐 등 ; 트리할로메틸, 예를들어 트리플루오로메톡시카보닐, 트리클로로메톡시카보닐, 트리보로모메톡시카보닐 또는 트리요오도메톡시카보닐 ; 또는 C_7내지 C_{12} 치환된 아릴알킬, 예를들어 3-(3, 4-디요오도페닐)프로폭시카보닐, 1-(3-클로로-4-플루오로페닐)에톡시카보닐, 6-(4-시아노페닐)헥실-옥시카보닐, 3-페닐-1-클로로(2급-부톡시)카보닐, 2-페닐-2-히드록시에톡시카보닐, 5-페닐-2-히드록시아밀옥시카보닐, 2-(3-니트로페닐)-3-에톡시프로폭시카보닐, 5, 6-디히드록시-2-(4-에틸-2-히드록시페닐)헥실옥시카보닐, 및 5-카바모일-3-니트로-(2, 4-디메톡시페닐)아밀옥시카보닐 등인 그룹이 있다.

그밖의 상기 $-COOR_9$ 그룹의 예로는, R_9가 유기 또는 무기 양이온, 예를들어 암모늄 카복실레이트, 프로케인 카복실레이트, (페닐에틸 벤질암모늄)카복실레이트, 페닐글리신 카복실레이트, 라이신 카복실레이트, 리튬 카복실레이트, 칼륨 카복실레이트, 나트륨 카복실레이트 등 ; 카복시 보호그룹, 예를들어 알릴 카복실레이트, p-메톡시벤질 카복실레이트, 디-(4-메톡시)벤즈히드릴 카복실레이트, 벤즈히드릴 카복실레이트, 2, 2, 2-트리클로로에틸카복실레이트, 트리메틸실릴 카복실레이트, (3급-부틸)디메틸실릴 카복실레이트, β-(트리메틸실린)에틸 카복실레이트, 트리틸 카복실레이트, 4, 4', 4"-트리메톡시트리틸 카복실레이트, p-톨루엔설포닐에틸카복실레이트 등 ; 무독한, 대사-불안정성 에스테르-형성그룹, 예를들어 메톡시메틸 카복실레이트, 5-메틸-2-옥소-1, 3-디옥소렌-4-일메틸 카복실레이트, 에틸티오메틸 카복실레이트, 피발로일옥시메틸 카복실레이트, 3-프탈리딜 카복실레이트, 1-(에톡시카보닐옥시)에틸 카복실레이트, 1-(메틸아미노카보닐옥시)에틸 카복실레이트 등인 그룹이 있다.

카복시그룹 $-COOR_9$의 예중 바람직한 그룹은, R_9가 C_1 내지 C_6 알킬그룹, 카복시 보호 그룹, 수소 또는 유기 또는 무기 양이온일 경우이다. 상기 카복시그룹의 예중 특히 바람직한 그룹은 R_9가 메틸, 에틸, n-프로필, 벤질, 수소, 알릴, 3급-부틸, 4-니트로벤질 또는 나트륨인 경우이다.

그룹 $-COOR_{15}$의 예는, 카복시그룹 $-COOR_9$와 관련하여 상기에 주어진다.

그룹 $-COOR_{15}$의 예중 바람직한 그룹은, R_{15}가 C_1 내지 C_6 알킬그룹인 경우이다. 상기 일반식의 특히 바람직한 카복실그룹은 에틸 카복실레이트이다.

상기 일반식(I)에서, R_1 및 R_2는 일반식 $-COOR_{14}$의 카복시그룹일 수 있다.

이 그룹의 예로는 R_{14}가 수소(카복실산) ; 유기 또는 무기 양이온, 예를들어 암모늄 카복실레이트, 프로케인 카복실레이트, 페닐에틸벤질암모늄 카복실레이트, 페닐글리신 카복실레이트, 라이신 카복실레이트, 리튬 카복실레이트, 칼륨 카복실레이트, 나트륨 카복실레이트 등 ; 카복시-보호그룹, 예를들어 메틸 카복실레이트, 알릴카복실레이트, 4-메톡시벤질 카복실레이트, 디-(4-메톡시)벤즈히드릴 카복실레이트, 벤즈히드릴 카복실레이트, 2, 2, 2-트리클로로에틸 카복실레이트, 트리메틸실릴 카복실레이트, (3급-부틸)

디메틸실릴 카복실레이트, β-(트리메틸실린)에틸 카복실레이트, 트리틸 카복실레이트, 4, 4', 4"-트리메톡시트리틸 카복실레이트, 4-톨투엔설포닐 에틸-카복실레이트, 등 ; 무독한 대사-불안정성 에스테르-형성그룹, 예를들어 메톡시메틸 카복실레이트, 5-메틸-2-옥소-1, 3-디옥소렌-4-일메틸 카복실레이트, 에틸티오메틸 카복실레이트, 피발로일옥시메틸 카복실레이트, 3-프탈리딜 카복실레이트, 1-(에톡시카보닐옥시)에틸 카복실레이트, 1-(메틸아미노 카보닐옥시)에틸 카복실레이트 등인 그룹이 있다.

카복시그룹 $-COOR_{14}$의 예중 바람직한 그룹은 R_{14}가 수소, 알릴, 3급-부틸, 4-니트로벤질 또는 나트륨인 경우이다.

포스포네이토그룹 $-PO_3(R_{10})_2$의 예로는, R_{10}이 수소(포스폰산 잔기) ; 및 유기 또는 무기 양이온, 예를 들어 이나트륨 포스포네이토, 이칼륨 포스포네이토, 이암모늄 포스포네이토 등의 그룹 ; R_{10}이 각각 C_1 내지 C_6 알킬그룹, 예를들어, 디메틸 포스포네이토, 디에틸 포스포네이토, 메틸에틸 포스포네이토, 메틸(이소-프로필)포스포네이토, 아밀헥실포스포네이토, 디헥실포스포네이토 등인 그룹 ; R_{10}이 각각 C_1 내지 C_6 치환된 알킬그룹, 예를들어 디(2-니트로에틸)포스포네이토, (4-클로로부틸)(2-카복시에틸)포스포네이토, (3-아미노아밀)(아미노메틸)-포스포네이토, (2-히드록시에틸)(2-카바모일에틸)포스포네이토, (3-카바모일옥시프로필)(2-카바모일옥시프로필)-포소포네이토, (3-클로로부틸)(2-브로모부틸)포스포네이토 등인 그룹 ; R_{10}이 페닐인 그룹, (디페닐 포스포네이토 그룹) ; R_{10}이 각각 치환된 페닐, 예를들어 디(4-메톡시페닐)포스포네이토, (4-메톡시페닐)(2-메톡시페닐)포스포네이토, (3-시아노페닐)(3-니트로페닐)포스포네이트, (3-클로로페닐)(2, 4-디메틸페닐)포스포네이토, (3-아미노페닐)(2, 4-디아미노페닐)포스포네이토, 디(2, 4-디메톡시페닐)포스포네이토, (2, 4-메틸페닐)(2, 4-메톡시페닐)포스포네이토, (3, 5-디니트로페닐)(2, 4-아미노페닐)포스포네이토 등인 그룹 ; R_{10}이 각각 C_7 내지 C_{12} 아릴알킬 라디칼, 예를들어 디(벤질)포스포네이토, 디(2-페닐에틸)포스포네이토, 벤질(2-페닐에틸)포스포네이토, 3-페닐헥실(페닐 3급-부틸)포스포네이토 등인 그룹 ; R_{10}이 각각 C_7 내지 C_{12} 치환된 아릴알킬 라디칼, 예를들어 디(4-메톡시페닐메틸)포스포네이토, 디(3-페닐-2-히드록시프로필)포스포네이토, 디(3-(4-메틸페닐)-4-아미노부틸)포스포네이토, (5-(4-시아노페닐) 아밀)(2-페닐-2-카바모일에틸)포스포네이토, (2-(3, 5-디니트로페닐)에틸)(2-(4-하이드록시페닐)에틸)포스포네이토, (4-페닐-3-아미노부틸)(4-페닐-2-요오도부틸)포스포네이토 등인 그룹이 있다.

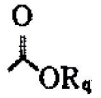
더우기, 상기 포스포네이토 그룹의 변화 가능한 R_{10}은 다른 치환체 그룹으로 부터 선택할 수 있다. 예를들면, R_{10}은 C_1 내지 C_6 알킬그룹일 수 있으며, 반면 다른 R_{10}은 수소, 유기 또는 무기 양이온, C_1 내지 C_6 치환된 알킬, 페닐, 치환된 페닐, C_7 내지 C_{12} 아릴알킬 또는 C_7 내지 C_{12} 치환된 아릴알킬 그룹이다. 마찬가지로, 하나의 R_{10}이 C_1 내지 C_6 치환된 알킬 치환체 그룹일 경우, 다른 R_{10}은 수소 유기 또는 무기 양이온, C_1 내지 C_6 알킬, 페닐, 치환된 페닐, C_7 내지 C_{12} 아릴알킬 또는 C_7 내지 C_{12} 치환된 아릴알킬그룹이다.

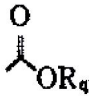
포스포네이토그룹의 바람직한 그룹은 포스폰산, 이나트륨 포스포네이토, 이칼륨 포스포네이토, 디메틸 포스포네이토, 모노메틸 포스포네이토, 디에틸 포스포네이토 및 디페닐 포스포네이토 그룹이다.

그룹 $-OR_{11}$의 예에는, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소-프로폭시, n-부톡시, 2급-부톡시, 3급-부톡시, 아밀옥시, 3급-아밀옥시, 헥실옥시 등과 같이 R_{11}이 C_1-C_6 알킬인 그룹 ; 시아노메톡시, 니트로메톡시, 히드록시메톡시, 트리틸옥시메톡시, 프로피오닐옥시메톡시, 아미노메틸, 카복시메톡시, 알릴옥시카보닐메톡시, 알릴옥시카보닐아미노메톡시, 카바모일옥시메톡시, 메톡시메톡시, 에톡시메톡시, 3급-부톡시메톡시, 아세톡시메톡시, 클로로메톡시, 브로모메톡시, 요오도메톡시, 6-히드록시헥스옥시, 2, 4-디클로로(n-부톡시), 2-아미노(이소-프로폭시), 2-카바모일옥시에톡시 등과 같이 R_{11}이 C_1-C_6 치환된 알킬인 그룹 ; R_{11}이 페닐인 그룹(펜옥시그룹) ; 할로겐, 히드록시, 보호된 히드록시, 시아노, 니트로, C_1-C_6 알킬, C_1-C_4 알콕시, 카복시, 보호된 카복시, 카복시메틸, 보호된 카복시메틸, 히드록시메틸, 보호된 히드록시메틸, 아미노메틸, 보호된 아미노메틸, 트리플루오로메틸 및 N-(메틸설포닐아미노)로 이루어진 그룹 중에서 선택된 하나 또는 두개의 잔기로 치환된, R_{11}이 페닐인 그룹 ; 벤질옥시, 2-페닐에톡시, 3-페닐(n-프로폭시), 4-페닐헥스옥시, 3-페닐(n-아밀옥시), 또는 3-페닐(2급-부톡시)와 같이 R_{11}이 C_7-C_{12} 아릴알킬인 그룹 ; 2-페닐-1-클로로에톡시, 2-(4-메톡시페닐)에톡시, 2, 6-디히드록시-4-페닐(n-헥스옥시), 5-시아노-3-메톡시-2-페닐(n-펜톡시), 3-(2, 6-디메틸페닐) n-프로폭시, 4-클로로-3-아미노벤즈옥시, 6-(4-메톡시페닐)-3-카복시(n-헥실옥시), 5-(4-아미노메틸페닐)-3-(아미노메틸)(n-펜톡시) 등과 같이 R_{11}이 C_7-C_{12} 치환된 아릴알킬 그룹(그 용어는 상기 정의된 바와 같음) : 또는 포밀옥시, 아세톡시, n-프로피오닐옥시, 2급-부티릴옥시, n-펜타노일옥시, n-헥사노일옥시, 벤조일옥시 등과 같이 R_{11}이 C_1-C_7 아실인 그룹이 포함된다.

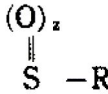
R_{11}이 수소인 경우, 토오토머상 혼합물 이외에, 3-히드록시 또는 3-케토 토오토머를 나타내는 것으로 본 분야에 숙련된 자들에게 인식될 것이다.

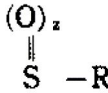
아미노 그룹 $-NR_{12}R_{13}$의 예에는, 1급 아미노 그룹(여기서 R_{12} 및 R_{13}은 수소이다) ; 일치환된 아미노 그룹[여기서 R_{12}와 R_{13} 중 하나는 수소이며 나머지는 C_1-C_6 알킬(예를들면, 메틸아미노, 에틸아미노, 이소-프로필아미노 및 n-헥실아미노 그룹) ; C_1-C_{16} 치환된 알킬(시아노 메틸아미노, 니트로메틸아미노, 히드록시메틸아미노, 프로피오닐옥시메틸 아미노, 카복시메틸아미노, 카바모일옥시메틸아미노, 메톡시메틸아미노, 아세톡시메틸아미노, 클로로메틸아미노, 6-히드록시헥실아미노, 2, 4-디클로로(n-부틸)아미노, 또는 2-아미노(이소-프로필아미노) ; 페닐(페닐아미노 그룹) ; 치환된 페닐(4-브로모페닐아미노, 3-히드록시

페닐아미노, 4-카복시페닐아미노, 4-클로로-3-에틸페닐아미노, 2-메틸페닐아미노) ; C_7-C_{12} 아릴알킬(벤질아미노, 2-페닐에틸아미노, 3-페닐(n-프로필아미노), 4-페닐헥실아미노, 3-페닐(n-아밀아미노)등) : C_7-C_{12} 치환된 아릴알킬(2-페닐-1-클로로에틸아미노, 2-(4-메톡시페닐)에틸아미노, 2, 6-디히드록시-4-페닐(n-헥실아미노,), 5-시아노-3-메톡시-2-페닐(n-펜틸아미노), 3-(2, 6-디메틸페닐)n-프로필아미노, 4-클로로-3-아미노벤질아미노, 6-(4-메톡시페닐)-3-카복시(n-헥실아미노), 5-(4-아미노메틸페닐)-3-(아미노메틸)(n-멘틸아미노)등) ; C_1-C_7 아실 (N-(포름아미도), N-(아세트아미도), N-(프로피오닐아미노), N-(부티릴아미노), N-(펜타노일아미노), N-(헥사노일아미노), N-(벤즈아미도) 등) ; 또는 일반식  의 그룹 (N-(메틸카바메이토), N-(n-부틸카바메이토), N-(에틸카바메이토, N-(이소프로필카바메이토), N-(페닐카바메이토), N-(벤질카바메이토), N-((3-페닐부틸카바메이토), N-((5-페닐헬실)카바메이토)등) 이다]이 포함된다.

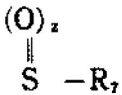
또한, 아미노 그룹 $-NR_{12}R_{13}$의 예에는, 치환체가 동일하거나 상이한 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 치환된 알킬, 페닐, 치환된 페닐, C_7-C_2 아릴알킬, C_7-C_{12} 치환된 아릴알킬, C_1-C_{17} 아실 또는 일반식  의 그룹일 수 있는 이치환된 아미노 그룹이 포함된다. 이러한 이치환된 아미노 그룹의 구체예에는, 디메틸아미노, 메틸(n-프로필)아미노, 디(디히드록시메틸)아미노, (2-시아노에틸)(3-클로로부틸)아미노, 디페닐아미노, (3-플루오로페닐)(2-에틸페닐)아미노, 디(4-카복시페닐)아미노, 디벤질아미노, 벤질(3-페닐부틸)아미노, 디(2-페닐-1-클로로에틸)아미노, [2-(4-메톡시페닐)에틸][4-클로로-3-벤질]아미노, 메틸페닐아미노, (3-플루오로프로필)벤질아미노, (2-에틸페닐)페닐아미노, 디(포밀)아미노, 에틸(아세틸)아미노, 페닐(메톡시카보닐)아미노, (프로피오닐)-(에톡시카보닐)아미노, 디(벤질옥시카보닐)아미노, [2-(4-메톡시페닐)에틸](프로피오닐)아미노 등이 포함된다.

본 명세서에서 "핵 중간체"로 정의된 일반식 (Ⅰ) 화합물의 바람직한 그룹 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염은, R_5 및 R_6 가 (a) 각각 수소이거나 ; (b)함께 프탈이미도 그룹을 형성하거나 ; 또는 (c) R_5와 R_6 중의 하나가 수소이며 나머지가 아미노-보호그룹인 경우에 생성된다.

핵 중간체 화합물의 바람직한 그룹은, R_1 또는 R_2들 중의 하나가 일반식 $-COOR_{14}$의 그룹이고 ; 나머지가 (A)  (B) $-PO_3(R_{10})_2$; (C)수소 : (D) $-COR_8$: (E)$-CX_3$: (F) $-COOR_9$: (G) C_1-C_6 치환된 알킬 ; (H) 페닐 또는 치환된 페닐 ; (Ⅰ)헤테로시클릭 환 ; 또는 (J)시아노의 그룹인 경우에 생성된다.

핵 중간체 화합물의 더욱 바람직한 그룹은 R_3 및 R_4가 수소이며 본 명세서에서 "4, 4-비치환된 핵 중간체"화합물로 칭한다. 4, 4-비치환된 핵 중간체 화합물의 바람직한 그룹은 R_1 이 일반식 $-COOR_{14}$의 그룹이고 : R_2는 A)  B) $-PO_3(R_{10})_2$; C) 수소 : D) $-COR_8$: E) $-CX_3$; F) $-COOR_9$; G) 치환된 메틸 ; H) 헤테로시클릭 환 ; 또는 Ⅰ) 시아노의 그룹이다. 4, 4-비치환된 핵 중간체 화합물의 더욱 바람직한 그룹에서는 R_2가 하기와 같은 그룹이다 ;

A) 수소 ;

B)  (여기서 R_7은 C_1-C_6 알킬 또는 페닐이다) ;

C) $-PO_3(R_{10})_2$ (여기서 R_{10}은 C_1-C_6 알킬 또는 페닐이다) ;

D) $-CX_3$(여기서 X는 플루오로 또는 클로로이다) ;

E) $-COR_8$ (여기서 R_8은 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 치환된 알킬, 페닐, 치환된 페닐, 또는 (일치환된) 아미노이다) ;

(F) $-COOR_9$ (여기서 R_9는 수소, 유기 또는 무기 양이온, 카복시-보호그룹, 무독한 대사-불안정성 에스테르 형성그룹, C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 치환된 알킬이다) ;

G)치환된 메틸(여기서 치환체는 히드록시, 보호된 히드록시 또는 아세톡시이다);

H) 티에틸 ; 또는

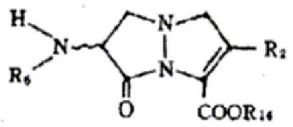
I) 시아노,

4, 4-비치환된 핵 중간체 화합물의 보다 바람직한 예는, R_1이 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, P-니트로벤질, 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트이고, R_2가 메틸설포닐, 페닐설포닐, 페닐티오, 메틸티오, 디메틸포스포

네이토, 디에틸포스포네이토, 수소, 아세틸, 프로피오닐, 모노플루오로아세틸, N-메틸아미도, N-페닐아미도, 벤조일, 트리플루오로메틸, 메틸카복실레이트, 에틸카복실레이트, n-프로필 카복실레이트, 벤질카복실레이트, 카복시, 나트륨, 칼륨, 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트, 히드록시 메틸, 아세톡시메틸, 2-티에닐 또는 시아노이고, R_5 및 R_6가 수소 또는 트리플루오로아세테이트 또는 언급된 화합물의 염산염이거나 R_5 와 R_6 중 하나는 수소이고 다른 하나가 트리메틸실일, 3급 부톡시카보닐 또는 알릴옥시카보닐인 경우이다.

전술된 4, 4-비치환된 핵 중간체 화합물의 바람직한 그룹의 예는 하기 표 1에 수록되어 있다.

[표 1]



R_3	R_{14}	R_6
-COOH	수소	수소
$-COOCH_3$	3급-부틸	3급-Boc[1]
$-COOCH_3$	알릴	HCl[2]
$-COOCH_3$	알릴	소수
-CO-페닐	알릴	3급-Boc
$-COCH_3$	수소	H[3]
$-COCH_3$	알릴	AOC[4]
$-COCH_3$	수소	TFA[5]
$-COCH_3$	알릴	TMS[6]
$-COCH_3$	알릴	3급-Boc
$-COCH_3$	3급-부틸	3급-Boc
$-COOCH_3$	알릴	HCl
$-COCH_3$	알릴	수소
-COEt	알릴	3급-Boc
-COEt	알릴	HCl
-COEt	알릴	수소

-PO(OCH$_3$)$_2$	알릴	3급-Boc
-PO(OCH$_3$)$_2$	3급-부틸	3급-Boc
-PO(OHC$_3$)$_2$	수소	TFA
-PO(OEt)$_2$	알릴	3급-Boc
-PO(OEt)$_2$	3급-부틸	3급-Boc
-PO(OEt)$_2$	나트륨	3급-Boc
-PO(OEt)$_2$	알릴	AOC
수소	3급-부틸	3급-Boc
수소	수소	TFA
-COO-알릴	알릴	3급-Boc
-COO-(3급-부틸)	3급-부틸	3급-Boc
-CN	알릴	3급-Boc
-CN	알릴	HCl
-CN	알릴	수소
-COOCH$_3$	수소	수소
-COOCH$_3$	수소	TFA
-COOCH$_3$	알릴	3급-Boc
-COOCH$_3$	알릴	AOC
-SCH$_3$	3급-부틸	3급-Boc
-SCH$_3$	수소	수소
-SCH$_3$	수소	TFA
-SO$_2$메틸	PNB'	3급-Boc
-SO$_2$메틸	수소	TFA
-SO$_2$메틸	수소	수소
-CH$_2$OH	알릴	3급-Boc
-CH$_2$OH	3급-부틸	3급-Boc
-CH$_2$OH	수소	수소
-CH$_2$OH	수소	TFA
CH$_2$OAc	알릴	3급-Boc
-CH$_2$OAc	3급-부틸	3급-Boc
-CH$_2$OAc	알릴	AOC
-CH$_2$OAc	수소	수소
CH$_2$OAc	나트륨	수소
-CH$_2$OAc	수소	TFA

1=3급-부톡시카보닐

2=R_6가 수소이고 화합물이 이의 염산염임을 나타낸다.

3=분자상에서 카복실산과 함께 양성이온 형태의 가능성을 나타낸다.

4=알릴옥시카보닐

5=R_6가 수소이고 화합물이 이의 트리플루오로 아세테이트염임을 나타낸다.

6=트리메틸실릴

7=4-니트로벤질

표 1의 화합물과 관련하여 상기 설명된 4, 4-비치환된 핵 간체 화합물의 바람직한 그룹에는 R_{14}가 수소, 나트륨, 칼륨 P-니트로벤질, 3급-부틸 또는 알릴이고 R_2가 아세틸, 메틸 카복실레이트, 히드록시메틸, 아세톡시메틸 또는 시아노인 화합물이 포함된다.

핵 중간체 화합물의 두번째 바람직한 그룹운, R_2가 일반식 $-COOR_{14}$의 그룹이고, R_1이 (a) $-\overset{(O)_z}{\overset{\|}{S}}-R_7$ (b) $-COR_8$; (c) $-COOR_9$ [여기서, R_9은 C_1-C_6 알킬, C_1-C_v 치환된 알킬, C_7-C_{12} 아릴알킬, C_7-C_{12} 치환된 아릴알킬, 페닐 또는 치환된 페닐이다] ; (d) 페닐 또는 치환된 페닐 ; 또는 (e) C_1-C_6 치환된 알킬 그룹이다.

핵 중간체 화합물의 두번째 그룹 중 바람직한 것은, R_1이 (a) $-\overset{(O)_z}{\overset{\|}{S}}-R_7$ [여기서, R_7은 페닐 또는 치환된 페닐이다] ; (b) $-COR_8$ [여기서, R_8은 페닐, 치환된 페닐 또는 (일 치환된)아미노이다] ; (c) $-COOR_9$ [여기서, R_9은 C_1-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 치환된 알킬이다] ; (d) 페닐 또는 치환된 페닐 ; 또는 (e) 치환된 메틸 [단, 치환체는 히드록시, 보호된 히드록시 또는 C_1-C_7 아실옥시이다]의 그룹이고 ; R_2가 일반식 $-COOR_{14}$ [여기서, R_{14}는 수소, 유기 또는 무기 양이온 또는 카복시 보호그룹이다]인 4, 4-비치환된 동족체 (즉, R_3 및 R_4 가 수소인 경우)이다.

전술된 4, 4-비치환된 동족체의 바람직한 그룹은, R_1이 페닐티오, 벤조일, 메톡시카보닐, 페닐, N-메틸아미도, N-페닐아미도, 아세톡시메틸 또는 히드록시메틸이고 ; R_2는 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, 3급-부틸, 메틸 또는 알릴 카복실레이트이며 : R_5 및 R_6가 (1) 모두 수소(또는 언급된 화합물의 트리플루오로아세테이트염 또는 염산염)이거나 (2) R_5 또는 R_6 중 하나가 수소이고 나머지가 트리메틸실일, 3급-부톡시카보닐 또는 알릴옥시카보닐인 경우이다.

상기 4, 4-비치환된 중간체 화합물 중 특히 바람직한 그룹은, R_1이 메틸 카복실레이트, 아세톡시 메틸 또는 히드록시메틸인 경우이다.

상기 중간체 화합물 그룹 중 또 다른 그룹은, R_3 및 R_4가 각각 메틸인 경우로서, 본 명세서에서는 이들 "4, 4-디메틸 핵 중간체" 화합물이라 정의한다. 이러한 4, 4-디메틸 화합물 중 바람직한 그룹은, R_1 및 R_2는 동일 또는 상이하며, R_1 및 R_2 중 하나는 일반식 $-COOR_{14}$의 그룹이고, 다른 하나가 일반식 $-COOR_9$의 그룹인 경우이다.

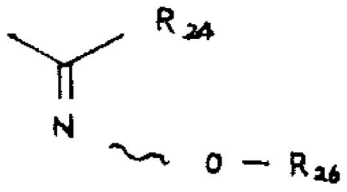
4, 4-디메틸 핵 중간체 화합물 중 더욱 바람직한 그룹은, R_1 및 R_2 가 (A) 동일하며, 카복시, 또는 나트륨, 칼륨 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트이거나 ; (B) 서로 상이하며, R_1 과 R_2 중 하나는 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트이고 다른 하나가 메톡시카보닐인 경우이다.

전술된 더욱 바람직한 4, 4-디메틸 핵 중간체 화합물 중에서 2종의 그룹이 바람직하다. 그 첫번째 그룹은 R_1이 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트이고, R_2가 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, 3급-부틸, 알릴 또는 메틸 카복실레이트이며, (1) R_5 및 R_6가 각각 수소(또는 언급된 화합물의 트리플루오로아세테이트염)이거나 (2) R_5 와 R_6 중 하나는 수소이고 다른 하나가 3급-부톡시카보닐, 트리메틸실일 또는 알릴옥시카보닐인 경우이다.

더욱 바람직한 4, 4-디메틸 핵 중간체 화합물중 두번째 그룹은, R_1이 메틸 카복실레이트이고, R_2가 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트이며, (1) R_5 및 R_6가 각각 수소(또는 언급된 화합물의 트리플루오로아세테이트염)이거나 (2) R_5와 R_6 중 하나는 수소이고 다른 하나가 트리메틸실일, 3급-부톡시카보닐 또는 아릴옥시카보닐인 경우이다.

일반식(Ⅰ) 화합물의 다른 바람직한 그룹은, R_5와 R_6 중 하나가 수소이고 다른 하나가 일반식 $-COR_{16}$의 그룹인 경우이다. 이러한 화합물은 본 명세서에서는 "7-아실아미노"화합물이라 정의한다.

7-아실아미노 화합물의 바람직한 그룹 하나는 옥시미노 아실아미노 화합물로서 R_{16}이 하기 일반식의 그룹인 경우이다 :

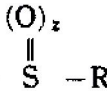


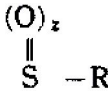
옥시미노 7-아실아미노 화합물의 바람직한 그룹은, R 및 R가 수소인 4, 4-비치환된 옥시미노 7-아실아미노 화합물이다. 4, 4-비치환된 옥시미노 7-아실아미노 화합물의 예는, R과 R 중 하나가 일반식 $-COOR$의 그룹이고, 다른 하나가 (A) $-\overset{(O)_z}{\overset{\|}{S}}-R_7$; (B) $-PO_3(R_{10})_2$ (C) 수소 : (D) $-COR_8$; (E) $-CX_3$: (F) 일반식 $-COOR_9$ 의 그룹 ; (G) C_1-C_6 치환된 알킬 ; (H) 페닐 ; (Ⅰ) 헤테로시클릭 환 ; 또는 (J) 시아노 그룹인 화합물이 포함된다.

4, 4-비치환된 옥시미노 7-아실아미노 화합물의 더욱 구체적인 그룹은, R_{24}가 페닐, P-(O-(호모세린))페닐, 티엔-2-일, 푸르-2-일, 2-아미노티아졸-4-일, 2-(보호된 아미노)티아졸-4-일, 5-아니모-1, 2, 4-티아디아졸-3-일, 5-(보호된 아미노)-1, 2, 4-티아디아졸-3-일, 4-아미노피리딘-2-일, 4-(보호된 알키노)피리딘-2-일, 2-아미노피리딘-6-일, 2-(보호된 아미노)피리딘-6-일, 2-아미노피리딘-5-일, 2-(보호된 아미노)피리딘-5-일, 2-아미노피리딘-4-일, 2-(보호된 아미노)피리딘-4-일, 2-아미노피리딘-4-일, 2-(보호된 아미노) 피리미딘-4-일, 4-아미노피리미딘-2-일, 4-(보호된 아미노)피리미딘-2-일이고, R_{26}이 수소,

메틸, 에틸, 프로필, 2-카복시이소프로필, 2-(보호된 카복시)이소프로필, 카복시메틸, (보호된 카복시)메틸, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 벤질, 2, 5-디클로로벤질, 페닐, 4-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 3-(트리플루오로메틸)페닐, 3-(에톡시카보닐)페닐, 2-메틸페닐, 4-메틸페닐, 3, 4-디클로로페닐, 또는 2, 4-디클로로페닐인 화합물 및 이의 약제학적으로 허용되는 염이다.

상기 4, 4-비치환된 옥시미노 7-아실아미노 화합물의 구체적인 그룹은, R_1이 일반식 $-COOR_{14}$의 그룹이고,

R_2가 (A)  (B) $-PO_3(R_{10})_2$; (C) 수소 ; (D) $-COR_8$; (E) $-CX_3$; (F) $-COOR_9$; (G) C_1-C_6 치환된 알킬 ; (H) 페닐 ; (I)헤테로시클릭 환 ; 또는 (J) 시아노인 바람직한 화합물을 포함한다. 더욱 바람직한 그룹은 R_2가 (A)수소;

(B)  [여기서, R_7은 C_1-C_6 알킬 또는 페닐이다] ;

(C) $-PO_3(R_{10})_2$; [여기서, R_{10}은 C_1-C_6 알킬 또는 페닐이다] ;

(D) $-CX_3$ [여기서, X는 플루오로 또는 클로로이다] ;

(F) $-COR_8$ [여기서, R_8은 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 치환된 알킬, 패닐, 치환된 페닐 또는 (일 치환된 아미노)이다] ;

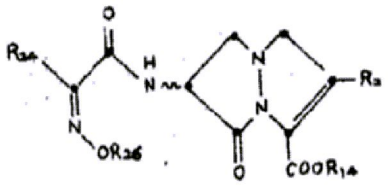
(F) $-COOR_9$[여기서, R_9는 수소, 유기 또는 무기 양이온, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 치환된 알킬, 카복시 보호그룹 또는 무독한 대사-불안정성 에스테르 형성 그룹 ;

(G) 치환된 알킬 ;

(H) 티에닐 ; 또는 (I)시아노인 경우이다.

추가의 바람직한 화합물은, R_1이 카복실, 나트륨, 칼륨, 3급-부틸, p-니트로벤질 또는 알릴 카복실레이트이고, R_2가 디메틸포스포네이토, 디에틸포스포네이토, 메틸티오, 페닐티오, 페닐설포닐, 수소, 아세틸, 모노프룰오로아세틸, 프로피오닐, N-메틸아미도, N-페닐아미도, 벤조일, 트리플루오로메틸, 카복시, 또는 나트륨, 칼륨, 메틸, 에틸, n-프로필, 벤질, 3급-부틸 또는 알릴 카복실레이트, 히드록시메틸, 아세톡시메틸 2-티에닐 또는 시아노인 것이다. R_{24}가 2-아미노티아졸-4-일, 2-(보호된 아미노)-티아졸-4-일, 5-아미노-1, 2, 4-티아디아졸-3-일, 5-(보호된 아미노)-1, 2, 4-티아디아졸-3-일 또는 2-푸릴이고, R_{26}이 메틸, 카복시메틸, 2, 5-디클로로벤질, (보호된 카복시)메틸, 2-카복시프로프-2-일 또는 2-(보호된 카복시)프로프-2-일인 바람직한 화합물의 예, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염은 하기 표 2에 수록되어 있다.

[표 2]



R_2	R_{14}	R_{24}	R_{25}
$-COCH_3$	알릴	2-(AOC-아미노)티아졸-4-일	메틸
$-COCH_3$	수소	2-아미노티아졸-4-일	메틸
$-COCH_3$	나트륨	2-아미노티아졸-4-일	메틸
$-COCH_3$	3급-부틸	2-(3급-BOC-아미노)티아졸-4-일	메틸
$-COCH_3$	수소	5-아미노-1,2,4-티아디아졸-3-일	메틸
$-COCH_3$	칼륨	5-아미노-1,2,4-티아디아졸-3-일	메틸
$-COCH_3$	3급-부틸	5-(3급-BOC 아미노)-1,2,4-티아디아졸-3-일	메틸
$-COCH_3$	알릴	2-푸릴	메틸
$-COCH_3$	수소	2-푸릴	메틸
$-CH_2OAc$	나트륨	2-아미노티아졸-4-일	2-카복시프로프-2-일, 나트륨염
$-CH_2OAc$	나트륨	2-푸릴	2-카복시프로프-2-일, 나트륨염
$-CH_2OAc$	나트륨	5-아미노-1,2,4-티아디아졸-3-일	2-카복시프로프-2-일, 나트륨염
$-SCH_3$	칼륨	2-아미노티아졸-4-일	2-카복시프로프-2-일, 칼륨염
SCH_3	알릴	2-푸릴	카복시메틸
-S-페닐	3급-부틸	5-(AOC-아미노)-1,2,4-티아디아졸-3-일	카복시메틸
-S-페닐	나트륨	2-아미노티아졸-4-일	메틸
페닐설포닐	알릴	2-푸릴	2-(알릴옥시카보닐)-프로프-2-일