

(19) HU

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) 183 006

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

A bejelentés napja: (22) 79. 12. 28.
16149

(21) (FU-382)

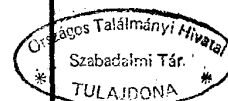
A bejelentés elsőbbsége: (33)
GB

(32)
78. 12. 29.(31)
(50 334/78)

A közzététel napja: (41) (42) 83. 09. 28.

Megjelent: (45) 86. 02. 28.

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) NSZO₃
C 07 D 501/46
C 07 D 501/56



Feltaláló(k): (72)

TERAJI Tsutomu, vegyész, Osaka,
SAKANE Kazuo, vegyész, Amagasaki,
GOTO Jiro, vegyész, Suita, JP

Szabadalmaz: (73)

Fujisawa Pharmaceutical Co.,
Ltd., Osaka, JP

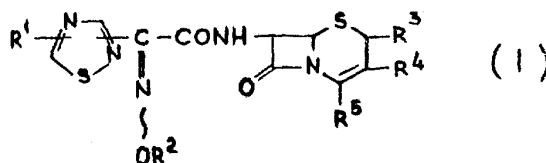
(54) **ELJÁRÁS 7-SZUBSZTITUÁLT-3-CEFEM- ÉS -CEFAM-4-KARBONSAV-SZÁRMAZÉKOK
ELŐÁLLÍTÁSÁRA**

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás 7-szubsztituált-3-cefem- és -cefam-4-karbonsav-származékok és ezek gyógyászati alkalmazható sóinak előállítására. A 7-szubsztituált-3-cefem- illetve -cefam-4-karbonsav-származékok új vegyületek, és az I általános képlettel jellemezhetők – ahol

- R^1 amino- vagy védett aminocsoport,
 R^2 hidrogénatom, acilcsoport, adott esetben szubsztituált arilcsoport, adott esetben szubsztituált rövidszénláncú alkilcsoport, rövidszénláncú alkenil-, rövidszénláncú alkinilcsoport, adott esetben szubsztituált cikloalkilcsoport, ciklo-(rövidszénláncú)-alkenilcsoport vagy 5-tagú kénatomot vagy oxigénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, mely oxocsoportokkal lehet szubsztituálva,
 R^3 hidrogénatom vagy rövidszénláncú alkilcsoport,
 R^4 hidrogénatom, aciloxi-(rövidszénláncú)-alkil-, aciltio-, (rövidszénláncú)-alkil-, adott esetben szubsztituált piridinium-, (rövidszénláncú)-alkilcsoport, adott esetben szubsztituált heterociklusos-tio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, rövidszénláncú alkilcsoport, halogénatom vagy hidroxilcsoport, és
 R^5 karboxi- vagy védett karboxicsoprt, ahol R^5 COO⁻ csoport, amennyiben R^4 adott esetben szubsztituált piridinium-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, és

a vastag fekete vonal egyes vagy kettős kötést jelent.
 Az előállított vegyületek hatásos antibiotikumok.



A találmány tárgya eljárás 7-szubsztituált-3-cefem- és -cefam-4-karbonsav-származékok és ezek gyógyászati-
lag alkalmazható sóinak előállítására, mely vegyületek
mikróba-ellenes hatásúak, valamint az e vegyületeket
hatóanyagként tartalmazó gyógyászati készítmények
előállítására. A találmány szerint előállított gyógyászati
készítmények emberek és állatok e fertőző megbetegede-
seinek megelőző és tüneti kezelésére alkalmazhatók.

A találmány szerint előállított új vegyületek illetve
gyógyászati készítmények mikroorganizmusok, így mind
Gramm-negatív és Gramm-pozitív baktériumok ellen
hatásosak.

Ugyancsak a találmány tárgya eljárás a fenti gyógyá-
szatiilag aktív 7-szubsztituált-3-cefem- illetve -cefam-4-
karbonsav-származékok előállításánál intermedierként
alkalmazható vegyületek előállítására.

A 7-szubsztituált-3-cefem- illetve -cefam-4-karbonsav-
származékok új vegyületek, és az I. általános képlettel
jellemmezhetők. Az I. általános képletben

R^1 amino- vagy 1-4 szénatomos alkanoilaminocsoport;
 R^2 hidrogénatom, fenilcsoport; 1-3 halogénatommal,
1-6 szénatomos alkoxi-, 1-6 szénatomos alkil-,
nitro-, halogén-(1-6 szénatomos)-alkil- és 1-6 szén-
atomos alkoxi-karbonilcsoporttal szubsztituált fenil-
csoport; fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; tri-
fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 1-6 szénato-
mos-alkiltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; halo-
gén-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; fenoxi-(1-6
szénatomos)-alkilcsoport; ciano-(1-6 szénatomos)-
alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-(1-6
szénatomos)-alkil-, fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxi-
karbonil-(1-6 szénatomos)-alkil- vagy ciklo-(3-8
szénatomos)-alkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos)-
alkilcsoport; di-(1-6 szénatomos)-alkilkarbamoil-
(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos
alkoxi-(1-6 szénatomos)-alkoxil-(1-6 szénatomos)-
alkoxicsopott; 1-6 szénatomos alkilszulfonil-(1-6
szénatomos)-alkilcsoport; acilamino-(1-6 szén-
atomos)-alkilcsoport; amino-(1-6 szénatomos)-alkil-
csoport; karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport;
fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, mely 1-6
szénatomos alkoxi-karbonilcsoporttal szubsztituált;
karboxi csoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szén-
atomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkoxikarbo-
nil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubs-
tituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; amino-
(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-
(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 2-6 szénatomos
alkenilcsoport; 2-6 szénatomos alkinilcsoport; 3-8
szénatomos cikloalkilcsoport; karboxi vagy 1-6
szénatomos alkoxi-karbonilcsoporttal szubsztituált
3-8 szénatomos cikloalkilcsoport; ciklo-(3-6 szén-
atomos)-alkenilcsoport; két oxocsoporttal szubs-
tituált tiolalilcsoport; vagy oxocsoporttal szubs-
tituált tetrahydro-furilcsoport;

R^3 hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R^4 hidrogénatom, karbamoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkil-
vagy 1-6 szénatomos alkanoiloxi-(1-6 szén-
atomos)-alkilcsoport; adott esetben karbamoil-
csoporttal szubsztituált piridinium-(1-6 szénato-
mos)-alkilcsoport; tiadiazolil-tio-(1-6 szénatomos)-
alkilcsoport; adott esetben 1-6 szénatomos alkil-,
hidroxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, 1-6 szénatomos
alkoxi-karbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkil-
csoporttal vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkil-

csoporttal szubsztituált tiadiazolil-tio-(1-6 szén-
atomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkil-, hid-
roxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, amino-(1-6 szén-
atomos)-alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-
amino-(1-6 szénatomos)-alkoxicsopottai vagy 1-6
szénatomos alkanoil-amino-(1-6 szénatomos)-alkil-
csoporttal, di-(1-6 szénatomos)-alkilamino-(1-6
szénatomos)-alkil-, 2-6 szénatomos alkenil, kar-
boxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, 1-6 szénatomos
alkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal,
fenil-, morfolino-(1-6 szénatomos)-alkil-, piperi-
dino-(1-6 szénatomos)-alkil- vagy 1-6 szénatomos
alkilcsoporttal szubsztituált piperazinil-(1-6 szén-
atomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazolil-tio-
(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; tetrazolopiridazinil-
tio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; oxo- és karboxi-
(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált di-
hidrotiazolo-piridazinil-tio-(1-6 szénatomos)-alkil-
csoport; oxo-, hidroxil- és/vagy 1-6 szénatomos
alkilcsoporttal szubsztituált dihidro-triazinil-tio-(1-6
szénatomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkil-
csoport; hidroxil csoport vagy halogénatom; és

R^5 karboxi- vagy nitrocsoporttal szubsztituált fenil-
(1-6 szénatomos)-alkoxi-karbonil-, 1-6 szénatomos
alkanoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, 1-6
szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-
alkoxikarbonil-, azidocsoporttal szubsztituált 1-6
szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-
alkoxikarbonil-, benzoiloxi-(1-6 szénatomos)-
alkoxikarbonil- vagy ftalidiloxi-karbonilcsoport, és a
vastag fekete vonal kémiai kötést vagy kettős kötést
jelent, azzal a feltétellel, hogy R^5 jelentése COO^- cso-
port, ha R^4 adott esetben karbamoilcsoporttal szubs-
tituált piridinium-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport.

A találmány szerint a 7-szubsztituált-3-cefem- és
-cefam-4-karbonsav-származékokat, amelyek az I. álta-
lános képletnek felelnek meg, az alábbi eljárásokkal
állíthatjuk elő:

a) valamely II. általános képletű vegyületet vagy
annak valamely reakcióképes aminoszármazékát vagy
sóját, ahol a képletben R^3 , R^4 , és R^5 , valamint a vastag
fekete vonal a fenti jelentésű, egy III. általános képletű
vegyülettel, annak reakcióképes karboxil-származékával
vagy sójával reagáltatunk, ahol

b) R^1 és R^2 a fent megadott, vagy

az Ib általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak elő-
állítására, ahol R^1 , R^2 , R^3 és R^4 , valamint a vastag
fekete vonal a fentiekben megadott, valamely Ia álta-
lános képletű vegyületet vagy annak sóját, ahol R^1 , R^2 ,
 R^3 , R^4 és a vastag fekete vonal a fent megadott, és
 R^5 jelentése védett karboxi csoport, előnyösen nitro-
csoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxi-
karbonil-, 1-6 szénatomos alkanoiloxi-(1-6 szén-
atomos)-alkoxi-karbonil-, 1-6 szénatomos alkoxi-karbo-
niloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxi-karbonil-, azidocsoport-
tal szubsztituált 1-6 szénatomos alkoxi-karboniloxi-
(1-6 szénatomos)-alkoxi-karbonil-, benzoiloxi-(1-6
szénatomos)-alkoxi-karbonil- vagy ftalidiloxi-karbonil-
csoport, karboxilcsoportján védőcsoport eliminációs
reakciónak vetünk alá, vagy

c) az Id általános képletű vegyületek előállítására,
ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiek-
ben megadott, és

R^{4f} adott esetben karbamoilcsoporttal szubsztituált piridiniumcsoport, vagy valamely $-S-R^{4e}$ képletű csoport, ahol

R^{4e} tiadiazolil; 1-6 szénatomos alkil-, hidroxi-(1-6 szénatomos)-alkil-, védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal; előnyösen 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkoxi-csoporttal vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkil-csoporttal szubsztituált tiadiazolilcsoport; tetrazolilcsoport; 1-6 szénatomos alkil-, hidroxi-(1-6 szénatomos)-alkil-, amino-(1-6 szénatomos)-alkil-, védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy di-(1-6 szénatomos)-alkil-amino-(1-6 szénatomos)-alkil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkanoil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, 2-6 szénatomos alkilcsoporttal, karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, védett karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos)-alkoxi-alkilcsoporttal, fenil-, morfolino-, 1-6 szénatomos alkil-, piperidino-(1-6 szénatomos)-alkil- és 1-6 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált piperazinil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazolilcsoport; tetrazolo-piridazinilcsoport; oxo- és karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált dihidro-triazolo-piridazinilcsoport; vagy oxo-, hidroxi- és 1-6 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált dihidro-triazinilcsoport; és

A 1-6 szénatomos alkilcsoport; illetve ezen vegyületek sóinak előállítására valamely Ic általános képletű vegyületet, ahol R^1, R^2, R^3, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, R^{4a} valamely R^{4f} csoporttal helyettesíthető gyök, ahol R^{4f} jelentése a fenti, vagy annak valamely sóját valamely R^{4b} általános képletű vegyülettel, ahol R^{4b} jelentése adott esetben karbamoilcsoporttal szubsztituált piridin, vagy egy $R^{4c}-SH$ képletű vegyülettel vagy annak reakcióképes származékával, ahol R^{4c} a fent megadott, reagáltatunk, vagy

d) az If általános képletű vegyületek előállítására, ahol R^1, R^2, R^3, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, és R^{4d} amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tiadiazolil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazolil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, illetve ezen vegyületek sóinak előállítására valamely Ij általános képletű vegyületről, ahol R^1, R^2, R^3, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, és R^{4c} védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tiadiazolil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport vagy védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy 1-6 szénatomos alkanoilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazolil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy annak sójáról lehasítjuk az amino-védőcsoportot, vagy

e) az Ij általános képletű vegyületek vagy sóik előállítására, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fent megadott és R^{2b} amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vala-

mely Ii általános képletű vegyületről, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és R^{2f} védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, előnyösen acilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy annak sójáról lehasítjuk az amino-védőcsoportot, vagy

f) az II általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és R^{2e} karboxi-(1-6 szénatomos)-alkil-, karboxi csoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkil- vagy karboxi csoporttal szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, valamely Ik általános képletű vegyületről vagy annak valamely sójáról, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fent megadott és R^{2d} védett karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy 3-8 szénatomos cikloalkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; védett karboxi csoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; vagy védett karboxi csoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, lehasítjuk a karboxil-védőcsoportot, vagy

g) az In általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1, R^2, R^3, R^4 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és R^8 egy $-COOR^8$ képletű észterezett karboxi csoport észterezett része, előnyösen nitrocsopotttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, 1-6 szénatomos alkanoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, azidocsoporttal szubsztituált 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, benzoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport vagy ftalidiloxikarbonilcsoport, valamely Im általános képletű vegyületet vagy annak valamely sóját, ahol R^1, R^2, R^3, R^4 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, az R^8 csoportnak megfelelő észterezőszerrel észterezünk, vagy

h) az Ih általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, valamely Ig általános képletű vegyületről vagy sójáról, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és R^{2a} hidroxi-védőcsoport, előnyösen trifenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, ezt a hidroxi-védőcsoportot lehasítjuk, vagy

i) az Ip általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1, R^2 és R^5 a fentiekben megadott, valamely Ie általános képletű vegyületet vagy annak valamely sóját, ahol R^1, R^2 és R^5 a fentiekben megadott, dehidratálunk, vagy

j) az Ir általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, és R^{2b} védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, előnyösen acilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, valamely Iq általános képletű vegyületet vagy sóját, ahol R^1, R^3, R^4, R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és R^{2c} amino-

(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, valamely amino-védő-csoporttal védünk.

A találmány szerinti eljárás kiindulóanyagai közül a III. általános képletű vegyületek újak és a 1-7. reakcióvázlatok szerint állíthatók elő. A fenti reakcióvázlatokban R^2 , R^{2a} , R^{2f} , R^{2g} és R^1

R^{2h} a fentiekben megadott, adott esetben szubsztituált arilcsoport, vagy adott esetben szubsztituált cikloalkilcsoport, Z karboxi- vagy védett karboxilcsoport, R^{10} védett amino-(3-6 szénatomos)-alkilcsoport, R^{11} amino-(3-6 szénatomos)-alkilcsoport, R^6 karboxil védőcsoport, M alkálifématom, X hidroxilcsoport vagy annak reakcióképes származéka, R^9 valamely védett aminocsoport, R^{1a} védett aminocsoport, és R^7 rövidszénláncú alkilcsoport.

Az I. általános képletben, valamint a III. általános képletben az A, A' részkepletű szerkezet magába foglalja mind az A, mind az A' geometriai szerkezetet.

A továbbiakban a leírásban minden olyan vegyület esetében, amelyek a fenti részszerkezettel rendelkeznek, az A részszerkezettel rendelkező vegyületek esetében szín-izomerről, míg az A' geometriai szerkezettel rendelkező vegyületek esetében anti-izomerről beszélünk.

Az I. általános képletű vegyületek, valamint a III. általános képletű kiindulási anyagok esetében megjegyzendő, hogy e vegyületek tautomer izomerek formájában létezhetnek, mely tautomeria a tiadiazolil-csoporton lép fel. Ezt azt jelenti, hogy a fenti vegyületekben a B, B' képletű csoport, ahol R^1 amino- vagy védett aminocsoport, két formában létezhet; mégpedig a B általános képletű formában, valamint az ennek megfelelő B' általános képletű formában, mely képletekben R^1 a fent megadott, és $R^{1'}$ imino- vagy védett iminocsoport. Azaz, a fenti B és B' képletű csoportok úgynevezett tautomer-egyensúlyban állnak egymással.

Tekintettel azonban az ábrázolás nehézségeire, az igénypontokban és példákban, valamint a leírásban a végtermékek és a kiindulási anyagok képletében egyfajta csoportot, mégpedig a B képletű csoportot ábrázolunk. A találmány szerinti I. általános képletű vegyületek gyógyászati alkalmazható sói az általánosan alkalmazott nem-toxikus sók, melyek lehetnek szervetlen sók, például fémsó vagy alkálifémsó (például nátrium-só, kalcium-só, stb.), vagy alkáliföldfémsók (például kalcium-só, magnézium-só, stb.), ammónium-só stb.; vagy valamely szerves só, például valamely szerves ammónium-só, aminosó (például trimetilamin, trietilamin, piridin, prokain, pikolin, ciklohexilamin, N,N'-dibenziletilén-diaminsó, N-metil-glükaminsó, dietanolaminsó, trietanolaminsó, trisz-(hidroximetilamino)-metánsó, feniletilbenzilaminsó, stb.); vagy valamely szerves karbonsavval vagy szulfonsavval alkotott só (például formiát, acetát, maleát, tartarát, metánsulfonát, benzolsulfonát, toluolsulfonát, stb.); vagy valamely szervetlen savval alkotott só (például hidroklorid, hidrobromid, szulfát, foszfát, stb.); vagy valamely bázikus vagy savas aminosavval alkotott só (például argininnel, aszparaginsavval, glutaminsavval, lizinnel alkotott só), és ehhez hasonlók.

Halogénatom a klór-, bróm-, jód- vagy fluoratom.

A rövidszénláncú alkilcsoport egyenes vagy elágazó kétértékű alifás szénhidrogéncsoport, mely 1-6 szén-

atomot tartalmaz; ilyen például a metilén-, etilén-, metil-etilén-propilén-, trimetilén-, 2-metil-trimetilcsoport vagy ezekhez hasonlóak, melyek előnyösen 1-4, különösen pedig 1 vagy 2 szénatomot tartalmaznak.

Előnyös I. általános képletű vegyületek a következők:

Előnyösek azok az I. általános képletű vegyületek, ahol R^1 amino-, acilamino-, előnyösen rövidszénláncú alkanol-aminocsoport vagy di-(rövidszénláncú)-alkil-amino-(rövidszénláncú)-alkilidénaminocsoport;

R^2 hidrogénatom, fenilcsoport, rövidszénláncú alkenil-, rövidszénláncú alkinil-, ciano-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, fenil-(rövidszénláncú)-alkil- vagy trifenil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, fenoxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, halogén-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen trihalogén-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, rövidszénláncú alkiltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, rövidszénláncú alkoxikarbonil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, di-(rövidszénláncú)-alkil-karbamoil-(rövidszénláncú)-alkil-, rövidszénláncú alkoxi-(rövidszénláncú)-alkoxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, rövidszénláncú alkilsulfonil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, valamely rövidszénláncú alkoxi-karbamoil-(rövidszénláncú)-alkil-, rövidszénláncú alkoxi-(rövidszénláncú)-alkoxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, rövidszénláncú alkilsulfonil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, valamely rövidszénláncú alkoxi-karbonilamino-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, amino-(rövidszénláncú)-alkil-, karboxi-(rövidszénláncú)-alkil-, cikloalkil-ciklo-(rövidszénláncú)-alkenilcsoport, fenilcsoport, mely halogénatomokkal, nitro- és rövidszénláncú alkoxicsoporthokkal, halogén-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal vagy rövidszénláncú alkoxikarbonilcsoportokkal lehet szubsztituálva, két oxocsoporttal szubsztituált tiolanilcsoport, fenil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, mely karboxil- vagy rövidszénláncú alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált, karboxil- vagy rövidszénláncú alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált cikloalkilcsoport, amino-(rövidszénláncú)-alkilcsoporttal vagy rövidszénláncú alkoxikarbonilamino-(rövidszénláncú)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, cikloalkoxikarbonil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, fenil-(rövidszénláncú)-alkoxikarbonil-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, amino- vagy rövidszénláncú alkoxikarbonilaminocsoporttal szubsztituált fenil-(rövidszénláncú)-alkanoilamino-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, ciklo(rövidszénláncú)-alkil-(rövidszénláncú)-alkanoilamino-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, oxocsoporttal szubsztituált tetrahydrofurilcsoport, R^3 hidrogénatom vagy rövidszénláncú alkilcsoport, R^4 hidrogénatom, aciloxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen rövidszénláncú alkanoloxi-(rövidszénláncú)-alkil- vagy karbamoloxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, elsősorban rövidszénláncú alkanoloxi-metil- vagy karbamoloximetilcsoport, aciltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen rövidszénláncú alkanoliltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, elsősorban rövidszénláncú alkanoliltiometilcsoport, tetrazoliltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen tetrazoliltiometilcsoport, mely rövidszénláncú alkenil-, rövidszénláncú alkoxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal, rövidszénláncú alkiltio-(rövidszénláncú)-alkil-, hidroxi-(rövidszénláncú)-alkil-, amino-(rövidszénláncú)-alkil-, rövidszénláncú alkoxikarbonilamino-(rövidszénláncú)-alkil-, rövid-

szénláncú alkanoilamino-(rövidszénláncú)-alkil-, di-(rövidszénláncú)-alkilamino-(rövidszénláncú)-alkil-csoportokkal, szulfo-(rövidszénláncú)-alkil, karboxi-(rövidszénláncú)-alkil-, fenilcsoportokkal, rövidszénláncú alkoxikarbonil-(rövidszénláncú)-alkil-, morfolino-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal, piperidino-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal vagy rövidszénláncú alkilcsoporttal szubsztituált piperazinil-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal lehetnek szubsztituálva, tiadiazoliltio-(rövidszénláncú)-alkil-, előnyösen tiadiazoliltiometilcsoport, mely adott esetben rövidszénláncú alkil-, rövidszénláncú alkoxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal, rövidszénláncú alkiltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal, rövidszénláncú alkeniltio-, karboxi-(rövidszénláncú)-alkoxikarbonil-, hidroxil-(rövidszénláncú)-alkil-, amino-(rövidszénláncú)-alkil- vagy rövidszénláncú alkoxikarbonil-amino-(rövidszénláncú)-alkilcsoportokkal lehet szubsztituált, rövidszénláncú alkilszulfonil-(rövidszénláncú)-alkil-, rövidszénláncú alkilszulfonilamino-(rövidszénláncú)-alkil- vagy karboxi-(rövidszénláncú)-alkiltiocsoport, piridinium-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, mely karbamoilcsoporttal szubsztituált, rövidszénláncú alkilcsoport, halogénatom, hidroxilcsoport, oxo- vagy karboxi-(rövidszénláncú)-alkilcsoporttal szubsztituált dihidrotriazolopiridaziniltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen dihidrotriazolopiridaziniltiometilcsoport, oxo-, hidroxil- vagy rövidszénláncú alkilcsoporttal szubsztituált dihidrotriaziniltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen dihidrotriaziniltiometilcsoport, vagy tetrazolopiridaziniltio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, előnyösen tetrazolopiridaziniltiometilcsoport, és karboxilcsoport, nitrocsoporttal szubsztituált fenil-(rövidszénláncú)-alkoxikarbonilcsoport, rövidszénláncú alkanoiloxi-(rövidszénláncú)-alkoxikarbonilcsoport, adott esetben azidocsoporttal szubsztituált rövidszénláncú alkoxikarboniloxi-(rövidszénláncú)-alkoxikarbonilcsoport, ftalidiloxikarbonil-csoport, benzoiloxi-(rövidszénláncú)-alkoxikarbonilcsoport, ahol R^5 COO^- képletű csoport, ha R^4 karbamoilcsoporttal szubsztituált piridinium-(rövidszénláncú)-alkilcsoport.

Az alábbiakban a találmány szerinti eljárásváltozatokat részletesen ismertetjük.

1. eljárás

Ezen eljárásváltozat szerint az I. általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy valamely II. általános képletű vegyületet, vagy annak valamely reaktív amino-származékát vagy ezek sóit valamely III. általános képletű vegyülettel, vagy annak reakcióképes karboxil-származékával vagy sójával reagáltatjuk.

A II általános képletű vegyület megfelelő reakcióképes aminoszármazéka valamely általánosan alkalmazott reaktív aminoszármazék lehet, így például egy SCHX-típusú iminoszármazék, vagy az annak megfelelő tautomer enamin-származék, melyet úgy állíthatunk elő, hogy a II. általános képletű vegyületet valamely karbonil-vegyülettel reagáltatjuk, vagy egy szililszármazék, mely a II. általános képletű vegyületnek valamely szililvegyülettel, például bisz-(trimetilszilil)-acetamiddal, trimetilszilil-acetamiddal, trimetilszilil-acetamiddal vagy hasonlókkal végzett reakciójával állíthatunk elő, a II. általános képletű vegyületnek foszfortrikloriddal vagy foszfénnel

végzett reakciójával előállított származék és ezekhez hasonló.

A II. általános képletű vegyület sója például valamely savaddíciós só, így például valamely szerves savval alkotott só, például acetát, maleát, tartarát, benzolszulfonát, toluolszulfonát, vagy valamely szervetlen savval alkotott só, például hidroklorid, hidrobromid, szulfonát vagy foszfát, valamely fém-só, például nátrium, kálium, kalcium, magnéziumsó, egy ammóniumsó, valamely szerves aminnal alkotott só, például trietilaminnal vagy diciklohexilaminnal alkotott sók és ehhez hasonló.

A III. általános képletű vegyület reakcióképes karboxilszármazéka például valamely savhalogénid, savanhidrid, aktivált amid vagy aktivált észter és ezekhez hasonló. Ilyen származék például egy savklorid, savazid, valamely savval, például egy szubsztituált foszforsavval, például dialkilfoszforsavval, fenilfoszforsavval, difenilfoszforsavval, dibenzilfoszforsavval vagy halogénezett foszforsavval, valamely dialkilfoszforossavval, kénsavval, tiokénsavval, kénessavval, valamely alkánkarbonsavval, alifás karbonsavval, például pivalinsavval, pentánsavval vagy izopentánsavval, 2-etilvajsavval, ecetsavval vagy triklórecetsavval, vagy valamely aromás karbonsavval, például benzoessavval alkotott vegyes anhidrid, valamely szimmetrikus savanhidrid, imidazollal, dimetilpirazollal, triazollal vagy tetrazollal alkotott aktivált amid vagy valamely aktivált észter, például cianometilészter, metoximetilészter, dimetil-iminometilészter, vinilészter, propargilészter, p-nitrofenilészter, 2,4-dinitrofenilészter, triklórifenilészter, pentaklórifenilészter, mezilfenilészter, fenilazofenilészter, feniltioészter, p-nitrofeniltioészter, p-kreziltioészter, karboxi-metiltioészter, piranilészter, piridilészter, piperidilészter, 8-kinolil-tioészter vagy N,N-dimetilhidroxil-amminnal, 1-hidroxi-2-(1H)-piridonnal, N-hidroxi-szukcinimiddal, N-hidroxi-ftalimiddal, vagy 1-hidroxi-6-klór-1H-benzotriazollal alkotott észter és ezekhez hasonló. A megfelelő reakcióképes származékok alkalmazása az alkalmazott III. általános képletű vegyület típusától függ.

A III. általános képletű vegyületek sói valamely szervetlen bázissal alkotott sók, például alkálifém-sók, például nátrium- vagy káliumsó, valamely alkáliföldfém-mel alkotott, például kalcium- vagy magnéziumsó, valamely szerves bázissal, például trimetilaminnal, trietilaminnal, piridinnel alkotott só, vagy valamely savval alkotott só, például sósavval vagy hidrogénbromiddal alkotott só, vagy ezekhez hasonló lehetnek.

A reakciót általában valamely önmagában ismert oldószerben, például vízben, dioxánban, acetonitrilben, kloroformban, metilénkloridban, etilénkloridban, tetrahydrofuránban, etilacetátban, N,N-dimetilformamidban, piridinben, vagy bármely más olyan szerves oldószerben végezzük, amely a reakciót nem befolyásolja. Ezen oldószerek közül a hidrophil oldószerek vízzel alkotott keverékként is használhatók.

Ha a III. általános képletű vegyületet szabad sav formájában vagy sójaként alkalmazzuk, a reakciót előnyösen valamely önmagában ismert kondenzációs, így például N,N-diciklohexilkarbodiimid, N-ciklohexil-N'-morfolinoetil-karbodiimid, N-ciklohexil-N'-(4-dietilaminociklohexil)-karbodiimid, N,N-dietilkarbodiimid, N,N-diizopropilkarbodiimid, N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)-karbodiimid, N,N-karbonilbisz-(2-metilimidazol)-, pentametilén-ketén-N-ciklohexilimin, difenilketén-N-diciklohexilimin, etoxiacetilén, etilpolifoszfát, izopropil-

polifoszfát, dietilfoszforkloridit, foszforoxiklorid, foszfortriklorid, foszforpentaklorid, tionilklorid, oxalilklorid, trifenilfoszfin, N-etil-7-hidroxibenzoxazolium-fluoroborát, N-etil-5-fenil-izoxazolium-3'-szulfonát, 1-(p-klor-benzolszulfoniloxi)-6-klor-1H-benzotriazol- (az ún. Wills-meyer-reagens, például (klórmetilén)-dimetilammónium-klorid (melyet dimetilformamid és tionilklorid vagy foszgén reakciójával állítunk elő), dimetilformamid és foszforoxiklorid reakciójával előállított vegyület és ezekhez hasonlók jelenlétében végezzük.

A reakciót végezhetjük valamely szerves bázis, például valamely alkálifémhidroxid, alkálifémhidrogénkarbonát, alkálifémkarbonát, alkálifémacetát, tri-(rövidszénláncú)-alkilamin, piridin, N-(rövidszénláncú)-alkilmorfolin, N,N-di-(rövidszénláncú)-alkilbenzilamin, N,N-di-(rövidszénláncú)-alkilalanil és ezekhez hasonlók jelenlétében is. Ha a bázis vagy kondenzálószer folyadék, azt oldószerként is használhatjuk. A reakció hőmérséklete nem lényeges; a reakciót általában hűtés közben vagy szobahőmérsékleten végezzük.

A reakcióban az I. általános képletű vegyület színizomerjét előnyösen úgy kapjuk, hogy a II. általános képletű vegyületet a III. általános képletű kiindulási vegyület szín-izomerjével reagáltatjuk.

A reakcióban a III. általános képletű vegyület R¹ aminocsoportja védett aminocsoporttá alakítható át, mely esetben olyan I. általános képletű vegyületet nyerünk, ahol R¹ védett aminocsoport, és az R² acilcsoport a reakció során a reakciókörülményektől függően hidrogénatomná alakítható át, mely változat ugyancsak a találmány oltalmi körébe tartozik.

2. eljárásváltozat

Az Ib. általános képletű vegyületeket vagy azok sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely Ia. általános képletű vegyület vagy annak sója védett karboxilcsoportjáról lehasítjuk a védőcsoportot.

Az I. általános képletű vegyület sója valamely savaddíciós só lehet, melyeket a II. általános képletű vegyületek esetében ismertettünk.

A reakciót bármely hagyományos eljárással, például hidrolízissel, redukcióval vagy ezekhez hasonlókkal végezhetjük.

Abban az esetben, ha a védőcsoport észter, a védőcsoportot hidrolízissel távolíthatjuk el. Hidrolízist előnyösen valamely bázis vagy sav jelenlétében végezhetünk. Előnyös bázis például valamely szerves bázis, például valamely alkálifém, például nátrium, kálium, valamely alkáliföldfém, például magnézium, kalcium, ezek hidroxidjai, karbonátjai vagy hidrogénkarbonátjai, a trialkilaminok, például trimetilamin, trietilamin, stb., a pikolin, 1,5-diazabiciklo-[4,3,0]-non-5-én, 1,4-diazabiciklo[2,2,2]oktán, 1,8-diazabiciklo[5,4,0]undecén-7, vagy ezekhez hasonlók. Alkalmas sav például valamely szerves sav, például hangyasav, ecetsav, propionsav, trifluorecetsav, stb., vagy valamely szerves sav, például sósav, hidrogénbromid, kénsav, stb.

A reakciót általában valamely oldószerben, például vízben, alkoholban, például metanolban vagy etanolban, ezek elegyében vagy bármely más olyan oldószerben végezzük, amely a reakciót nem befolyásolja. Valamely folyékony bázis vagy sav ugyancsak alkalmazható oldószerként. A reakció-hőmérséklet nem meghatározó tényező; a reakciót általában hűtés közben vagy melegítés közben végezzük.

6

A reakciót előnyösen olyan esetben alkalmazzuk a védőcsoport lehasítására, amikor az 4-nitrobenzil, 2-jód-etil-, 2,2,2-triklóretilcsoport, vagy ezekhez hasonlóak. A redukcióhoz alkalmazhatjuk például valamely fém, például cink, cinkamalgam, stb., vagy valamely krómvegyület sója, például króm-klorid, króm-acetát, stb., és valamely szerves vagy szervesetlen sav, például ecetsav, propionsav, sósav, stb. kombinációját. Végezhetünk hagyományos katalitikus redukciót valamely önmagában ismert fémkatalizátor, például palládium-szén-katalizátor jelenlétében.

3. eljárásváltozat

Az Id. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy valamely Ic. általános képletű vegyületet vagy annak sóját valamely IV. általános képletű vegyülettel vagy annak reakcióképes származékával reagáltatjuk.

Az Ic. általános képletű vegyület megfelelő sói ugyanazok, melyeket a II. általános képletű vegyületnél ismertettünk. A IV. általános képletű vegyület megfelelő reakcióképes származéka például valamely fémsó, így például valamely alkálifémsó, például nátrium vagy káliumsó, vagy ezekhez hasonlók.

A reakciót oldószerben, például vízben, foszfátpufferben, acetonban, kloroformban, nitrobenzolban, metilén-kloridban, etilén-kloridban, dimetilformamidban, metanolban, etanolban, éterben, tetrahidrofuranban, dimetilszulfoxidban, vagy bármely olyan más oldószerben végezhetjük, mely a reakciót nem befolyásolja; előnyösen olyan oldószerekben, melyek erősen polárosak. Ezek közül az oldószerek közül a hidrofilek vízzel alkotott elegyként is alkalmazhatók. A reakciót előnyösen semleges körüli pH-értéken végezhetjük. Ha az Ic. vagy IV. általános képletű vegyületet szabad formában alkalmazzuk, a reakciót előnyösen valamely bázis, például szerves bázis, például alkálifémhidroxid, alkálifémkarbonát, alkálifémhidrogénkarbonát, szerves bázis, például trialkilamin vagy ezekhez hasonlók jelenlétében végezzük. A reakció hőmérséklete nem meghatározó tényező; a reakciót általában szobahőmérsékleten, vagy enyhe melegítés közben végezzük.

Ez a reakcióváltozat magában foglalja azt a megvalósítási változatot is, amikor a védett karboxilcsoportot szabad karboxilcsoporttá alakítjuk a reakció során.

4. eljárásváltozat

Az If. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy egy Ie. általános képletű vegyületben, vagy annak sójában az aminocsoportban lévő védőcsoportot lehasítjuk.

Az Ie. általános képletű vegyület megfelelő sója valamely fémsó, ammóniumsó vagy valamely szerves aminnal alkotott só, melyeket a fentiekben már ismertettünk.

A lehasítási reakciót önmagában ismert módszerekkel, például hidrolízissel vagy redukcióval végezzük; abban az esetben, ha az Ie. általános képletű vegyületben a védőcsoport acilcsoport, a vegyületet valamely iminohalogénező szerrel reagáltatjuk, majd valamely iminóéterező szerrel, és kívánt esetben a keletkezett vegyületet hidrolizáljuk. A hidrolízishez alkalmazhatunk valamely savat vagy bázist vagy hidrazint, és ezekhez hasonlókat. Ezeket a módszereket aszerint választjuk meg, hogy milyen a védőcsoport természete.

A fenti módszerek közül az egyik előnyös és álta-

lánosan használt módszer a savas hidrolízis. Ezt abban az esetben használjuk, hogyha az eltávolítandó védőcsoport szubsztituált vagy szubsztituálatlan alkoxikarbonilcsoport, terc-pentiloxikarbonil- vagy terc-butoxikarbonilcsoport, alkanoilcsoport, például formilcsoport, cikloalkoxikarbonilcsoport, szubsztituált vagy szubsztituálatlan aralkoxikarbonilcsoport, például benziloxikarbonil- vagy szubsztituált benziloxikarbonilcsoport, szubsztituált feniltiocsoport, szubsztituált aralkilidén-csoport, szubsztituált alkilidén-csoport, szubsztituált cikloalkilidén-csoport, aril-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, például benzil- vagy tritilcsoport, vagy ezekhez hasonló.

Megfelelő sav, valamely szerves vagy szervetlen sav, például hangyasav, trifluorecetsav, benzolszulfonsav, p-toluol-szulfonsav, sósav és ezekhez hasonló; előnyös savak például a hangyasav, trifluorecetsav vagy a sósav. E reakció során alkalmazott savat a lehasítandó védőcsoport természetére szerint választjuk meg. Ha a lehasítási reakciót savval végezzük, azt oldószer jelenlétében vagy távollétében végezhetjük. Megfelelő oldószer valamely általánosan alkalmazott szerves oldószer, víz, vagy ezek elegyei. Ha a trifluorecetsavat használjuk, a hasítási reakciót előnyösen anizol jelenlétében végezzük.

A hidrazin jelenlétében végzett hidrolízist előnyösen olyan védőcsoportok lehasítása esetén alkalmazzuk, mint például a szukcinil- vagy ftaloilcsoport.

A bázissal történő hidrolízist előnyösen acilcsoportok lehasítására használjuk, mint például halogénalkanoil, például diklóracetil- vagy trifluoracetilcsoport lehasítására.

Előnyös bázis például valamely szervetlen bázis, például valamely alkálifémhidroxid, például nátriumhidroxid vagy káliumhidroxid, alkáliföldfémhidroxid, például magnéziumhidroxid, kalciumhidroxid, alkálifémkarbonát, például nátriumkarbonát vagy káliumkarbonát, alkáliföldfémkarbonát, például magnéziumkarbonát vagy kalciumkarbonát, alkálifémhidrogénkarbonát, például nátriumhidrogénkarbonát vagy káliumhidrogénkarbonát, alkálifémacetát, például nátriumacetát vagy káliumacetát, alkáliföldfémfoszfát, például magnéziumfoszfát, kalciumfoszfát, alkálifémhidrogénfoszfát, például dinátriumhidrogénfoszfát, dikáliumhidrogénfoszfát vagy ezekhez hasonló, vagy valamely szerves bázis, például valamely trialkilamin, trimetilamin, trietilamin, pikolin, N-metilpirrolidin, N-metilmorfolin, 1,5-diazabiciklo[4,3,0]non-5-én, 1,4-diazabiciklo[2,2,2]oktán, 1,5-diazabiciklo[5,4,0]undecén-5- vagy ezekhez hasonló. A bázikus hidrolízist általában víz, valamely szerves oldószer vagy ezek elegye jelenlétében végezzük.

A védőcsoportok közül az acilcsoportokat általában valamely fenti hidrolízissel vagy bármely más, önmagában ismert hidrolízis-módszerrel hasítjuk le. Abban az esetben, ha az acilcsoport halogén-subsztituált, alkoxikarbonilcsoport vagy 8-kinoliloxikarbonilcsoport, ezeket valamely nehéz fémme, például rézzel, cinkkel vagy hasonlókkal történő kezeléssel hasíthatjuk le.

A redukív lehasítást általában olyan védőcsoportok esetében használjuk, mint például a halogénalkoxikarbonilcsoportok, például a triklóretoxikarbonilcsoport, szubsztituált vagy szubsztituálatlan aralkoxikarbonilcsoport, például benziloxikarbonil, szubsztituált benziloxikarbonilcsoport, 2-piridilmetoxikarbonilcsoport és ezekhez hasonló. Előnyös redukció például valamely alkálifém-bórhidriddel, például nátrium-bórhidriddel végzett redukció, vagy ezekhez hasonló.

A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, s az az amin-védőcsoport természetétől függ, valamint az alkalmazott lehasítási módszertől. A fenti reakciókat előnyösen enyhe körülmények között, például hűtés közben, szobahőmérsékleten vagy enyhén emelt hőmérsékleten végezhetjük.

A fenti reakciók körébe tartoznak azok a változatok is, melynek során vagy a reakcióelegy utólagos kezelése során az R^2 és/vagy R^3 védett karboxilcsoportokat valamely szabad karboxilcsoporttá alakítjuk át.

5. eljárásváltozat

Az Ij. általános képletű vegyületeket vagy azok sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely Ii. általános képletű vegyületről vagy sójáról az amino-védőcsoportot lehasítjuk.

Az Ii. általános képletű vegyület megfelelő sója valamely, a II. általános képletű vegyületek esetében említett só lehet.

A lehasítási reakciót a fentiekben a 4. eljárásváltozatban megadott módszerekkel végezhetjük. A fenti eljárás magában foglalja azon változatokat is, melynek során valamely R^4 heterociklusos- tio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport szubsztituenseként álló védett amino-(rövidszénláncú)-alkilcsoportot amino-(rövidszénláncú)-alkilcsoporttá alakítunk át.

6. eljárásváltozat

Az II. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy valamely Ik. általános képletű vegyületről vagy sójáról lehasítjuk a karboxil-védőcsoportot.

Az Ik. általános képletű vegyület előnyös sói meg egyeznek a fentiekben a II. általános képletűnél megadottakkal.

A jelen hasítási reakció a II. eljárásváltozatban megadott módszerek szerint végezhető.

A fenti eljárás magában foglalja azokat a megvalósítási változatokat is, melynek során valamely R^4 heterociklusos- tio-(rövidszénláncú)-alkilcsoport szubsztituenseként álló védett amino-(rövidszénláncú)-alkilcsoportot amino-(rövidszénláncú)-alkilcsoporttá alakítunk át.

7. eljárásváltozat

Az In. általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy valamely Im. általános képletű vegyületet vagy sóját észterezzünk.

Az Im. általános képletű vegyületek valamely megfelelő sója ugyanaz lehet, melyeket az II. általános képletű vegyületek esetén már felsoroltunk.

A reakciót úgy végezzük, hogy valamely Im. általános képletű vegyületet vagy sóját észterezőszerrel reagáltatunk.

Alkalmas észterezőszer valamely $X-R^8$ (XVII) általános képletű vegyület, ahol R^8 és X a fentiekben megadott.

A fenti reakciót előnyösen oldószerben, például dimetilformamidban, piridinben, hexometilfosfortriamidban vagy bármely más olyan oldószerben végezzük, mely a reakciót nem befolyásolja. Abban az esetben, ha az Im. általános képletű vegyületet szabad sav formájában végezzük, a reakciót előnyösen valamely fentiekben megadott bázis jelenlétében végezzük.

A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező; azonban a reakciót előnyösen hűtés közben, szobahőmérsékleten vagy enyhe melegítés közben végezzük.

8. eljárásváltozat

Az Ih. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állítjuk elő, hogy valamely Ig. általános képletű vegyületről vagy annak sójáról lehasítjuk a hidroxil-védőcsoportot.

Az Ig. általános képletű vegyület sói megfelelnek a II. általános képletű vegyületnél felsorolt sókkal.

A fenti reakciót ugyanúgy végezzük, mint ahogy azt a 4. eljárásváltozatnál leírtuk.

9. eljárásváltozat

Az Ip. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állítjuk elő, hogy valamely Io. általános képletű vegyületet vagy sóját dehidrogénezünk.

A fenti reakciót előnyösen úgy végezzük, hogy az Io. általános képletű vegyületet vagy sóját valamely dehidrogénezőszerezettel reagáltatjuk.

Alkalmas dehidrogénezőszerezettel például egy sav, például valamely alkánkarbonsav, mely hidrogénnel lehet szubsztituálva, például pivalinsav, trifluorecetsav, stb., valamely arilszulfonsav, például toluolszulfonsav, stb., vagy ezekhez hasonló, vagy ezek halogenidjei, például trifluoracetilklorid, tozilklorid, pivaloilklorid, foszforoxiklorid, stb., vagy ezek szimmetrikus savanhidridjei, az aszimmetrikus vegyes savanhidridek, diketének reaktív származékai vagy ezekhez hasonló, fluorizil, kirard reagens T-etil-(karboxiszulfamoi)-vegyület, valamely ilid vegyület, például trietilammóniumhidroxid intramolekuláris sója és ezekhez hasonló.

A reakciót előnyösen valamely bázis jelenlétében végezzük.

Előnyös bázis lehet valamely szervetlen bázis, például valamely fémhidroxid, például nátriumhidroxid, káliumhidroxid, fémkarbonát, például nátriumkarbonát, káliumkarbonát, magnéziumkarbonát; fémhidrogénkarbonát, például nátriumhidrogénkarbonát, káliumhidrogénkarbonát, valamely szerves bázis, például egy tercier amin, például trimetilamin, trietilamin, piridin; valamely alkálifémalkoxid, például nátriummetoxid, nátriummetoxid, stb.

A reakciót általában valamely önmagában ismert oldószer, például alkohol, tetrahydrofurán, dimetilformamid, kloroform, metilénklorid jelenlétében, vagy valamely más oldószer jelenlétében végezzük, melyek a reakciót nem befolyásolják, hűtés közben vagy szobahőmérsékleten, vagy enyhén emelt hőmérsékleten.

10. eljárásváltozat

Az Ir. általános képletű vegyületet vagy annak valamely sóját úgy állítjuk elő, hogy valamely Iq. általános képletű vegyületre vagy sójára amino-védőcsoportot viszünk be.

Az Iq. általános képletű vegyület megfelelő sója megegyezik a II. általános képletű vegyületek esetében példaképpen megadott sókkal.

A reakciót a fentiekben az 1. eljárásváltozatnál megadottakkal megegyező módon végezhetjük.

Az alábbiakban a III. általános képletű kiindulási anyagok előállítását részletezzük:

8

A. előállítási módszer

A VII. általános képletű vegyületet úgy állítjuk elő, hogy valamely V. általános képletű vegyületet vagy sóját halogénezőszerezettel és VI. általános képletű vegyülettel reagáltatjuk.

A reakció során alkalmazható halogénezőszerezettel például klór, bróm vagy ezekhez hasonló. A reakciót előnyösen valamely bázis, például egy szervetlen bázis vagy szerves bázis jelenlétében végezzük. Ilyen bázisok például az alkálifémkarbonátok, alkálifémalkoxidok, trialkilaminok és ezekhez hasonló. A reakciót általában egy oldószerben, például egy alkoholban, például metanolban, etanolban vagy bármely más olyan oldószerben végezzük, amely a reakciót nem befolyásolja. A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában hűtés közben vagy szobahőmérsékleten végezzük. A jelen reakcióban az V. általános képletű vegyület R^6 szubsztituensét a reakciókörülményektől függően valamely más karboxil-védőcsoporttal alakíthatjuk át, és ezen változtatások is a jelen reakciók körébe tartoznak.

B. előállítási módszer

A VIII. általános képletű vegyületet úgy állítjuk elő, hogy valamely VII. általános képletű vegyületbe amino-védőcsoportot viszünk be.

A reakciót önmagukban ismert módszerekkel végezhethetjük, és amennyiben aminocsoportra kapcsolandó védőcsoport valamely acilcsoport, a reakciót lényegében az 1. eljárásváltozatban megadott módszerekkel végezhethetjük. Ennek megfelelően a reakció részletes ismertetését a fentiekben az 1. eljárásváltozatnál már megadtuk.

C. előállítási módszer

A X. általános képletű vegyületet valamely VIII. és IX. általános képletű vegyület reakciójával állíthatjuk elő.

Az eljárást általában valamely bázis, például alkálifémhidrid, nátriumhidrid, káliumhidrid, stb., valamely alkáliföldfémhidrid, például kalciumhidrid és ezekhez hasonló jelenlétében végezzük, és általában oldószer, például dimetilformamid vagy bármely más olyan oldószer jelenlétében dolgozunk, melyek a reakciót nem befolyásolják. A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában hűtés közben szobahőmérsékleten vagy melegítéssel végezzük.

D. előállítási módszer

A XI. általános képletű vegyületet úgy állíthatjuk elő, hogy valamely X. általános képletű vegyületet valamely savval és/vagy savanhidriddel, például ecetsavval és/vagy ecetsavanhidriddel reagáltatjuk. A jelen reakciót előnyösen valamely alkálifémperhalogenát, például nátriumperklorát, nátriumperjodát, káliumperklorát, alkáliföldfémperklorát, például magnéziumperklorát, káliumperklorát és ezekhez hasonló, valamint egy sav, például valamely szerves sav, például hangyasav, vagy valamely szervetlen sav, például sósav jelenlétében végezzük.

A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában melegítés közben végezzük.

E. és G. előállítási módszer

A jelen előállítási módszereket a fentiekben a 2. és 4. eljárásváltozatnál megadott módszerek szerint végezzük.

65

Az E. előállítási módszer során a reakciókörülményektől függően R_1^A szubsztituenszt vagy az R_1^A helyett aminoszubsztituenszt tartalmazó vegyület keletkezhet, melyet azután reagáltatunk a XII. általános képletű vegyülettel vagy sójával, és így IIIA. vagy IIIB. általános képletű vegyületet kaphatunk, ahogy azt az F. előállítási módszernél mutatjuk.

F. előállítási módszer

A XII. általános képletű vegyület valamely sója általában valamely önmagában ismert savval alkotott só, például valamely szervetlen savval alkotott só, például hidroklorid, vagy valamely szerves savval, például p-toluolszulfonsavval alkotott só. Ha az eljárás során a XII. általános képletű vegyület sóját alkalmazzuk, a reakciót előnyösen valamely bázis, például egy alkálifémhidroxid, például nátriumhidroxid, káliumhidroxid jelenlétében végezzük. A reakciót általában valamely oldószerben, például vízben, alkoholban, például metanolban, etanolban, vagy bármely más olyan oldószerben végezzük, mely a reakciót nem befolyásolja. A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában szobahőmérsékleten végezzük.

H. előállítási módszer

A IIID. általános képletű vegyületet úgy állíthatjuk elő, hogy a IIIC. általános képletű vegyületbe hidroxil védőcsoportot viszünk be.

Az eljárást bármely önmagában ismert módszerrel végezhetjük, és ha a hidroxil-csoportra kapcsolandó védőcsoport valamely acilcsoport, a reakciót az 1. eljárásváltozatnál ismertetett módszerekkel végezzük.

Abban az esetben, ha a felvinni kívánt védőcsoport aril-(rövidszénláncú)-alkilcsoport, a reakciót úgy végezzük, hogy a IIIC. általános képletű vegyületet valamely $R^{2f}Y$ XVIII. általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, mely képletben R^{2f} aril-(rövidszénláncú)-alkilcsoport és Y valamely savmaradék.

Alkalmas savmaradék valamely sav, például egy szervetlen sav, például valamely halogénhidrogénsav, például sósav vagy hidrogénbromid, egy kénsav és ezekhez hasonló maradéka, vagy egy szerves sav, például valamely rövidszénláncú alkánszulfonsav, például metánszulfonsav, eténszulfonsav, vagy egy arilszulfonsav, például benzolszulfonsav, p-toluolszulfonsav és ezekhez hasonló savmaradéka. A reakciót előnyösen valamely bázis jelenlétében végezzük, melyeket a fentiekben már ismertettünk. A reakció során előnyösen valamely oldószer, például dimetilformamidot vagy ehhez hasonló használatunk. A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában hűtés közben, szobahőmérsékleten vagy melegítés közben végezzük.

I. előállítási módszer

A XV. általános képletű vegyületet valamely XIII. és XIV. általános képletű vegyület reakciójával állíthatjuk elő.

A reakciót előnyösen valamely, az 1. eljárásváltozat során már említett bázis jelenlétében végezzük. Abban az esetben, ha X valamely savmaradék és valamely kondenzálószer jelenlétében, például trifenilfoszfin és dietilazoformát reakcióterméke jelenlétében, abban az esetben, ha X hidroxilcsoport.

A reakciót előnyösen valamely oldószerben, például acetonnitrilben, dimetilformamidban, tetrahydrofuránban vagy bármely más olyan oldószerben végezzük, melyek a reakciót nem befolyásolják. A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és azt előnyösen hűtés és melegítés közötti bármely hőfokon végezhetjük, egészen az alkalmazott oldószer forráspontig terjedő hőmérsékletén.

J. előállítási módszer

A XVI. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy valamely XV. általános képletű vegyületről lehasítjuk az amino védőcsoportot.

A XV. általános képletű vegyület amino védőcsoportjának lehasítását ugyanolyan módszerrel végezhetjük, ahogy azt a 4. eljárásváltozatnál leírtuk.

Megfelelő oldószer a víz, etanol, kloroform, dietiléter és ezekhez hasonló. A reakció hőmérséklete nem lényeges, és a reakciót általában melegítés vagy forralás közben végezzük. A reakció körébe tartozik annak olyan kivitelezési változata is, amelynek során az R^2 védett aminocsoportot szabad aminocsoporttá alakítjuk.

K. előállítási módszer

A XX. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy a XIX. általános képletű vegyületről vagy sójáról amino védőcsoportot viszünk fel.

A reakciót lényegében ugyanolyan körülmények között végezzük, mint ahogyan azt az 1. eljárás esetében adtuk meg.

Abban az esetben, ha a kérdéses, bevinni szándékozott védőcsoport rövidszénláncú alkoxikarbonilcsoport, a reakciót előnyösen a XIX. általános képletű vegyület és valamely XXIX. általános képletű vegyület reakciójával végezzük, ahol R^{12} rövidszénláncú alkoxikarbonilcsoport és R^{13} arilcsoport.

L. előállítási módszer

A XXII. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy egy XXI. általános képletű vegyületbe vagy sójába a hidroxilcsoportra szubsztituenszt viszünk be.

Abban az esetben, ha a bevinni szándékozott szubsztituens arilcsoport, mely adott esetben szubsztituált lehet, a reakciót a XXI. általános képletű vegyület vagy sója, és egy XXX. általános képletű vegyület reakciójával végezzük, ahol R_2^1 arilcsoport, mely adott esetben szubsztituált lehet, X^2 halogénatom és Y valamely savmaradék.

Megfelelő savmaradék például egy halogénatom, toluolszulfoniloxicssoport, kénsav gyöke vagy ezekhez hasonló.

A reakciót általában valamely oldószerben, például egy alkoholban, például metanolban vagy etanolban, vízben vagy ezek elegyében, vagy bármely más olyan oldószerben végezzük, mely a reakciót nem befolyásolja, és előnyösen valamely bázis jelenlétében dolgozunk.

A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában hűtés közben szobahőmérsékleten, vagy melegítés közben végezzük.

Abban az esetben, ha a bevinni szándékozott szubsztituens adott esetben szubsztituált cikloalkilcsoport, a reakciót a XXI. általános képletű vegyület vagy sója, és egy $R^{2f}Y$ XXXIII. általános képletű vegyület reakciójával végezzük.

ciójával végezzük, ahol R^{2j} adott esetben szubsztituált cikloalkilcsoport, és Y a fentiekben megadott.

A reakciót ugyanolyan körülmények között végezzük, ahogy azt a II. előállítási módszernél megadtuk.

M. előállítási módszer

A XXIV. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy egy XXIII. általános képletű vegyületet vagy annak sóját ciklizálunk.

A reakciót általában valamely oldószerben, például egy alkoholban, például metanolban, etanolban vagy ezekhez hasonlóknak végezzük.

A reakciót vízelvonószert, például magnéziumsulfát vagy valamely savanhidrid, például ecetsavanhidrid vagy ezekhez hasonlóknak jelenlétében végezzük.

A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és azt melegítés vagy forralás közben, vagy szobahőmérsékleten végezhetjük.

N. előállítási módszer

A XXVI. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy egy XXV. általános képletű vegyületet ammóniával vagy sójával reagáltatunk.

Az ammónia megfelelő sója lehet például valamely alkálifémsó.

A reakciót általában valamely oldószerben, például vízben, dioxánban, ezek elegyében, vagy bármilyen más oldószerben végezzük, mely a reakciót lényegesen nem befolyásolja.

A reakció hőmérséklete nem lényeges tényező, és a reakciót általában melegítés közben végezzük.

O. előállítási módszer

A XXVII. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy egy XXVI. általános képletű vegyületről vagy sójáról lehasítjuk az amino védőcsoportot.

A reakciót a fentiekben a 4. eljárásváltozatnál ismertetett módszerrel végezhetjük.

P. előállítási módszer

A XXVIII. általános képletű vegyületet vagy sóját úgy állíthatjuk elő, hogy a XXVII. általános képletű vegyületre vagy sójára amino védőcsoportot viszünk be. A reakciót a fentiekben a K. előállítási módszernél megadottak szerint végezzük.

A fenti reakciókban és/vagy a találmány szerinti utólagos átalakítási reakciókban a már említett tautomer izomerek átalakíthatók valamely más tautomer izomerré, és ezek az átalakítások ugyancsak a találmány oltalmi körébe tartoznak.

Abban az esetben, ha az I. általános képletű vegyületet a 4-helyzetű szabad sav formájában nyerjük, és/vagy abban az esetben, ha az I. általános képletű vegyület szabad aminocsoportot tartalmaz, a vegyületeket adott esetben gyógyászati alkalmazható sóikká alakíthatjuk át, a fentiekben megadottak szerint, önmagában ismert módszerekkel.

Az I. általános képletű vegyületeket gyógyászati alkalmazható sóik új vegyületek és igen jó baktériumellenes hatást mutatnak, mivel mind Gram-pozitív mind Gram-negatív baktériumok igen széles körének növekedését gátolják; ezért baktériumellenes szerekként alkalmazhatók.

10

Az I. általános képletű vegyületek hatásának bemutatására az alábbiakban különböző, a találmány szerinti vegyületekkel végzett in vitro kísérletek során mutatott baktériumellenes hatást szemléltetjük.

5

Vizsgált vegyületek

- (1) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- 10 (2) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- (3) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav
- 15 (szín-izomer)
- (4) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- (5) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- 20 (6) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- (7) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- 25 (8) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- 30 (9) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- (10) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer)
- 35 (11) N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-4'-karbamoilpiridinium-4-karboxilát (szín-izomer)
- 40

Vizsgálati módszer

A fenti vegyületek in vitro baktériumellenes hatását kétszeres agarhígításos módszerrel vizsgáltuk. A módszert az alábbiakban írjuk le. A vizsgálati törzsek triptikáz-szója táptalajon egy éjszakán át tenyésztett tenyésztéből (10^8 élősejt/ml) egy kicsinyi mennyiséget növekvő koncentrációjú vizsgálati vegyületeket tartalmazó szív-infúziós agarra (HI-agar) csepegtünk át, és a minimális gátlókoncentrációt (MIC) mikrogramm/milliliter mennyiségekben fejeztük ki, 37 °C-on 20 órán át történő inkubálás után. A vizsgálati eredményei a következők:

	Teszt organizmus	MIC (Mg/ml) Teszt vegyület					
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
55	Escherichia coli						
60	NIHJ JC-1	0,39	0,78	0,39	0,78	3,13	3,13
	Klebsiella						
	pneumoniae 12	0,78	3,13	0,78	1,56	3,13	3,13
	Proteus vulgaris 2	0,39	3,13	0,39	1,56	3,13	3,13
	Pseudomonas aero-						
65	ginosa NCTC 10490	3,13	1,56	1,56	3,13	3,13	3,13

Teszt organizmus	MIC (Mg/ml) Teszt vegyület				
	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
E. coli NIHJ JC-1	0,20	0,10	0,20	0,78	1,56
Kl. pneum. 12	1,56	0,10	0,20	1,56	3,13
Pr. vulg. 2	0,78	0,10	0,20	1,56	3,13
Ps. aerog.					
NCTC 10490	3,13	1,56	3,13	12,5	6,25

Gyógyászati alkalmazásra a találmány szerint előállított I. általános képletű vegyületeket hagyományos gyógyászati készítmények formájában alkalmazhatjuk, melyek az adott vegyületet tartalmazzák hatóanyagként, gyógyszerileg alkalmazható hordozóanyagokkal, például szerves vagy szervetlen, szilárd vagy folyékony hordozókkal együtt, melyek orális, parenterális vagy externális adagolásra alkalmasak. A gyógyászati készítmények előállíthatók szilárd formában, például kapszula, tablettá, draszté, kenőcs vagy kúp formájában, vagy folyékony formában, például oldat, szuszpenzió vagy emulzió alakban. Amennyiben szükséges, a fenti készítmények további segédanyagokat, stabilizálószerket, nedvesítő- vagy emulgeálószerket, puffereket vagy más, önmagukban ismert adalékanyagokat is tartalmazhatnak.

Mivel a találmány szerinti vegyületek dózisa függ a kezelendő személy életkorától, fizikai állapotától, a fertőzés természetétől, az I. általános képletű vegyülettől, stb., az I. általános képletű vegyületek átlagos egyszeri dózisa 50 mg, 100 mg, 250 mg és 500 mg lehet. Ezek a dózisok hatékonyak voltak patogén baktériumok által okozott fertőzések kezelésében.

Általában a napi dózis 5 és 3000 mg között van, illetve még ennél több is alkalmazható.

Az alábbi előállítási példákban és példákban a találmány szerinti eljárást részletesen ismertetjük.

1. előállítási példa

(1) 8,15 g N-hidroxi-ftálimid, 5,05 g trietilamin, 60 ml N,N-dimetilformamid és 8,05 g 1-bróm-2-ciklohexén elegyét 3,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután 300 ml vízre öntjük. A kivált kristályokat szűrővel elválasztjuk, egymás után vízzel és n-hexánnal mossuk, majd szárítás után 9,8 g N-(2-ciklohexen-1-iloxi)-ftálimidet kapunk, melynek olvadáspontja 87 °C.

IR spektrum (Nujol): 1770, 1720, 1610 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR spektrum (d₆-DMSO, α): 1,50–2,17 (6H, m), 4,60–4,77 (1H, m), 5,73–6,27 (2H, m), 7,90 (4H, s).

(2) 52,16 g N-hidroxiftálimid, 62,41 g brómcikloheptán, 385 ml dimetilszulfid és 44,16 g káliumkarbonát elegyét 74 órán át 70 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet lehűtjük jeget alkalmazva, és 1,5 l jeges vízhez adjuk. A csapadékot leszűrjük, kétszer jeges vízzel mossuk, majd szárítás után 63 g N-(cikloheptiloxi)-ftálimidet kapunk, melynek olvadáspontja 100–112 °C.

NMR spektrum (d₆-DMSO, α): 1,57 (8H, m), 1,90 (4H, m), 4,20 (1H, m), 7,93 (4H, s).

(3) 58,2 g N-hidroxiftálimid, 36,9 g 1-klór-2-ciklopentén, és 53,9 g 370 ml acetonitrillel készített elegyét a fenti (1) és (2) pontokban leírt módszerekkel kezelve 56,5 g N-(2-ciklopenten-1-iloxi)-ftálimidet kapunk.

IR spektrum (Nujol): 1780, 1730, 1610 cm⁻¹.
NMR spektrum (d₆-DMSO, δ): 7,92 (4H, s), 6,28 (1H, m), 6,00 (1H, m), 5,42 (1H, m), 2,9–1,98 (4H, m).

2. előállítási példa

2,59 g N-(cikloheptiloxi)-ftálimid, 0,45 g hidrazin-hidrát és 12 ml etanol elegyét 5 percen át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután lehűtjük és szűrés után kapjuk a cikloheptiloxiamint tartalmazó szűrletet.

3. előállítási példa

(1) 22,9 g N-(2-ciklopenten-1-iloxi)-ftálimid és 4,75 g hidrazinhidrát 115 ml etanollal készített elegyét 5 percen át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután leszűrjük a 2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiamint tartalmazó szűrletet 22,4 g 2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-glioxilát vizes oldatához adjuk. Az elegy pH értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk be, majd 2 órán át keverjük, és ezután bepároljuk. A tömény oldat pH értékét 10%-os sósavval 1-es értékre állítjuk be. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, és szárítás után 20,0 g 2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3100, 1720, 1690, 1540 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,80–2,50 (4H, m), 5,30–5,50 (1H, m), 5,83–6,30 (2H, m), 8,90 (1H, s).

(2) 7,29 g N-(2-ciklohexen-1-iloxi)-ftálimid és 1,5 g hidrazinhidrát 40 ml etanolban készített elegyét 5 percen át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután lehűtjük, és szűrés után (2-ciklohexen-1-il)-oxiamint tartalmazó szűrletet kapunk (A szűrlet). 6,93 g S-metil-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-tioglioxilát 90 ml 1N-vizes nátriumhidroxid-oldattal készített oldatát 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük. A 2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-glioxilsav-nátriumsót tartalmazó reakcióelegy pH-ját 7 értékre állítjuk 10%-os sósavval, majd hozzáadjuk az előbbi A-szűrletet, majd a reakcióelegy pH-ját 10%-os sósavval 3 értékre állítjuk. A reakcióelegyet ezután 3 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd bepároljuk és a tömény oldathoz etil-acetátot adunk. Az elegy pH értékét 10%-os sósav-oldattal 1-re állítjuk. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, és így 2,5 g 2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk. Ugyanakkor az etilacetátos fázist elválasztjuk a szűrlettől és bepároljuk. A maradékot dietiléterrel tritálva a fenti termék további 1,5 g-ját kapjuk. Összkitermelés 4,0 g, op.: 190–192 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3550, 3400, 3200, 2500, 1690, 1590, 1540 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,5–2,3 (6H, m), 4,73–5,0 (1H, m), 5,76–6,23 (2H, m), 8,97 (1H, s), 13,60 (1H, széles s).

(3) 11,2 g nátriumhidroxid 140 ml vízzel készített oldatához 27 g S-metil-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-tioglioxilátot adunk, 10 °C hőmérsékleten, és az elegyet 30 percen át 20 °C hőmérsékleten keverjük. A

2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-glioxilát-nátriumsót tartalmazó reakcióelegyet lehűtjük, pH értékét 10%-os sósavval 7-re állítjuk, és hozzáadunk 15,3 g ciklopentiloxilamin 150 ml etanollal készített oldatát. Az elegy pH értékét 10%-os sósavval 3-ra állítjuk, majd 1,5 órán át keverjük. A reakcióelegy pH-ját ezután vizes nátriumhidrogénkarbonát-oldattal 7-re állítjuk, majd az etanolt lepároljuk. A maradékot etilacetáttal mossuk, a vizes fázishoz etilacetátot adunk, és az elegy pH-értékét 10%-os sósavval 1-re állítjuk. A csapadékot szűrőssel elválasztva 3,99 g 2-ciklopentiloxilimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk. A szűrletet etilacetáttal extraháljuk, és az extraktumot magnéziumsulfát felett szárítjuk, majd bepároljuk. A csapadékot kiszűrjük és dietiléterrel mosva a fenti termék további 8,1 g-ját kapjuk. Összkitermelés 12,09 g, op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3130, 3040, 2680, 2610, 2520, 1620, 1690, 1660, 1550 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,33–2,10 (8H, m), 4,67–5,0 (1H, m), 8,88 (1H, s), 13,50 (1H, s).

(4) A 3/1–3/3. előállítási példákban megadott módszert követve a következő vegyületet állítjuk elő: 2-cikloheptiloxilimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,50 (8H, m), 1,80 (4H, m), 4,37 (1H, m), 8,81 (1H, s), 9,88 (1H, s).

4. előállítási példa

20,0 g 2-(2-ciklopenten-1-il)-oxilimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer) és 200 ml 1N vizes nátriumhidroxid-oldat elegyét 1 órán át 50–55 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután lehűtjük, pH értékét 10%-os sósavval 7-re állítjuk, majd etilacetátot adunk hozzá. Az elegy pH értékét 10%-os sósav-oldattal 1-re állítjuk és etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot telített, vizes nátriumklorid-oldattal mossuk, vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, majd bepároljuk. A maradékot diizopropiléterrel porítva 2-(2-ciklopenten-1-il)-oxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1710, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,80–2,50 (4H, m), 5,30–5,50 (1H, m), 5,83–6,30 (2H, m), 8,20 (2H, s).

5. előállítási példa

A 4. előállítási példában leírtakat követve, a következő vegyületet állítjuk elő:

(1) 2-(2-ciklohexen-1-il)-oxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 173 °C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1720, 1620, 1600, 1520 cm⁻¹.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,50–2,17 (6H, m), 4,53–4,83 (1H, m), 5,57–6,13 (2H, m), 8,18 (2H, s).

(2) 2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

12

IR-spektrum (nujol): 3470, 3290, 3200, 2400, 1715, 1615, 1600, 1520 cm⁻¹.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,17–2,10 (8H, m), 4,60–4,97 (1H, m), 8,22 (2H, s).

(3) 2-cikloheptiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 116–119 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3200, 1650, 1600, 1520, 1400, 1260, 1150, 1000, 820, 720 cm⁻¹ hullámszámmal.

6. előállítási példa

(1) 122,6 g 4-(3-aminopropil)-morfolin 520 ml dioxánnal készített oldatát 35,1 g 97%-os nátriumhidroxid 420 ml vízzel készített oldatához adjuk, 0 °C alatti hőmérsékleten, majd ehhez 64,71 g széndisulfidot csepegtetünk fél óra alatt, 0–5 °C hőmérsékleten. Az elegyet további 1 órán át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük, majd 120,65 g metiljodidot adunk hozzá fél óra alatt, 0–5 °C hőmérsékleten. A keletkezett elegyet 2 órán át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. A csapadékot kiszűrjük, kétszer vízzel mossuk, majd szárítás után halványsárga por alakban 4-[3-(N-metiltio-(tiokarbonil)-amino)-propil]-morfolint kapunk. Kitermelés 174,55 g

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 1,73 (2H, m), 2,3 (6H, m), 2,48 (3H, s), 3,2–3,9 (6H, m), 9,91 (1H, széles s).

(2) 152 g 4-[3-(N-metiltio-(tiokarbonil)-amino)-propil]-morfolin 430 ml dioxánnal készített oldatához 42,25 g nátriumazid, 290 ml vízzel készített oldatát adjuk. A keletkezett elegyet 2 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Ezután a reakcióelegyet bepároljuk, pH értékét 8-ra állítjuk, majd dietiléterben mossuk. A vizes fázis pH értékét 5-re állítjuk és lehűtjük, a csapadékot szűrőssel elválasztjuk, kétszer jeges vízben mossuk, majd szárítás után fehér kristályos alakban 116 g 1-(3-morfolinopropil)-1H-tetrazol-5-tiolt kapunk, melynek olvadáspontja 210–212 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3550, 3500, 2350, 1610, 1410, 1360, 1280, 1190, 1130, 1090, 1050, 990, 880, 825, 785 cm⁻¹.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, α): 2,14 (2H, m), 2,99 (2H, t, J=7Hz), 3,09 (4H, m), 3,79 (4H, m), 4,24 (2H, t, J=7Hz).

7. előállítási példa

(1) A 6/1. előállítási példában leírtakat követve a következő vegyületet állítjuk elő:

1-[3-(N-metiltio-(tiokarbonil)-amino)-propil]-piperidin, fehér por, op.: 74–76 °C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3150, 1670, 1560, 1410, 1340, 1315, 1255, 1030, 1000, 950, 880, 860, 800, 750 cm⁻¹ hullámszámmal.

(2) A 6/2. előállítási példában leírtakat követve, az alábbi vegyületet állítjuk elő:

1-(3-piperidinopropil)-1H-tetrazol-5-tiol, op.: 142–144 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3500, 3350, 2450, 1635, 1360, 1280, 1200, 1185, 1120, 1100, 1085, 1070, 1000, 965, 950, 810 cm⁻¹ hullámszámmal.

65

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,3–1,9 (6H, m),
2,20 (2H, m), 3,07 (2H, t, $J=7$ Hz),
3,17 (4H, m), 4,24 (2H, t, $J=7$ Hz).

8. előállítási példa

(1) 3,22 g tetraabutillammóniumbromid 300 ml metilénkloriddal készített elegyéhez 108,5 g klórhangyasav-etilésztert adunk -20°C hőmérsékleten. Az elegyhez ezután 49 g nátriumcianid 200 ml vízzel készített oldatát adjuk, 15 perces időtartam alatt, -10 és -13°C közötti hőmérsékleten, majd a kapott elegyet 1 percen át -13°C hőmérsékleten keverjük. A szerves fázist elválasztjuk a reakcióelegytől, vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, majd szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni. 15 A metilénkloridos fázist dekantálással elválasztjuk, és az oldhatatlan anyagot metilénkloriddal mossuk. Az egyesített metilénkloridos fázisokat, melyek összterfogatja 370 ml, nyomáson bepárolva 335 ml etilcianoformiátot tartalmazó oldatot kapunk, melynek forráspontja $42-117^\circ\text{C}$.

(2) 32,5 sósav 34,5 g etanollal készített oldatát -10°C hőmérsékletre hűtjük le, majd a 8/1. előállítási példában kapott oldathoz adjuk, mely a -10°C hőmérsékletre előhűtött etilcianoformiátot tartalmazza. A kapott oldatot 6 órán át -5 és $+5^\circ\text{C}$ közötti hőmérsékleten kezeljük, majd -10°C -ra hűtjük és 400 ml metilénkloridot adunk hozzá. Az elegyhez ezután 85,8 g trietilamin 80 ml metilénkloriddal és 200 ml vízzel készített oldatát csepegtetjük hozzá -5 és 0°C közötti hőmérsékleten. A metilénkloridos fázist elválasztjuk, kétszer 200–200 ml vízzel mossuk, vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, majd bepárlás után 12 g terméket kapunk, mely 78,8% etil-2-imino-2-etoxiacetátot tartalmaz. A terméket desztillációval tisztítva ($f_p = 80-88^\circ\text{C}/40$ Hgmm) 35 tiszta terméket kapunk.

(3) 60 g etil-2-imino-2-etoxiacetát (tisztasága 78,8%), 17,4 g ammóniumklorid és 180 ml metanol elegyét 3 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd -15 és -10°C közötti hőmérsékletre hűtjük le. A kapott, 1-metoxikarbonilformamidin-hidrokloridot tartalmazó elegyhez 51,2 g brómot csepegtetünk 10 perc időtartam alatt, majd 71,1 g trietilamint 30 perc alatt, és 31,0 g káliumtiocianát, 150 ml metanolos oldatát ugyancsak 30 perc alatt. A kapott elegyet -10 és -5°C közötti hőmérsékleten 15 percig, majd 0 és 5°C közötti hőmérsékleten további 1,5 órán át keverjük. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, metanollal mossuk, és 200 ml hideg vizet adunk hozzá. Az elegyet keverjük, és a csapadékot szűrővel elválasztjuk, hideg vízzel mossuk, majd szárítás után 32,5 g 5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-karboxilát-metilésztert kapunk.

(4) 25,0 g etil cianoformiát 55 ml metilénkloridos oldatához 3°C hőmérsékleten végzett keverés közben 16,8 g sósav 43,5 %-os etanolos oldatát adjuk. Az elegyet ezután 5 órán át 3 és 5°C közötti hőmérsékleten keverjük, majd egy éjszakán át -5 és -3°C közötti hőmérsékleten állni hagyjuk. A kapott elegyhez 120 ml metilénkloridot adunk 6°C alatti hőmérsékleten, majd 20,2 g trietilamin 20 ml metilénkloriddal készített oldatát, 30 perc alatt, ugyancsak 6°C alatti hőmérsékleten. Az elegyet ezután 40 percen át keverjük, majd ugyancsak 6°C alatti hőmérsékleten 40 ml vizet adunk hozzá. A keletkezett elegyet 3 percen át keverjük, majd a metilénkloridos fázist elválasztjuk, vízmentes magnéziumsulfát 65

felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékhoz 40 ml diizopropilétert adunk, majd az oldhatatlan anyagot szűrővel elválasztjuk, és 10 ml diizopropiléttel mossuk. A szűrletet és mosófolyadékokat egyesítjük, és bepárlás után halványsárga, olajos formában 26,2 g etil-2-imino-2-etoxiacetátot kapunk. A fentiekben kapott olaj 26,2 g-ja, 6,42 g ammóniumklorid és 90 ml metanol elegyét 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd 450 ml diizopropilt adunk hozzá. Az elegyet jéggel hűtjük és 30 percen át keverjük. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, és így 13,8 g fehér, por alakú 1-metoxikarbonil-formamidin-hidrokloridot kapunk, melynek olvadáspontja $150-155^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350–3050, 1780, 1710, 1695, 1290, 1270, 1070, 980 és 800 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,97 (3H, s), 9,8 (4H, széles, s).

(5) 7,6 g 1-metoxikarbonilformamidin-hidroklorid 55 ml metanolos oldatához 5 perc alatt és $-5-0^\circ\text{C}$ hőmérsékleten 8,8 g brómot adunk. Az elegyhez ezután 10 perc alatt 11,1 g trietilamint és 5,3 g káliumtiocianát 30 ml-es oldatát adjuk 20 perc alatt és -5 és 0°C közötti hőmérsékleten. Az elegyet ezután 1,5 órán át 0 és 5°C közötti hőmérsékleten keverjük. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, 11 ml metanollal mossuk, és 15,5 ml vizet adunk hozzá. Az elegyet 30 percen át keverjük, majd a csapadékot szűrővel elválasztjuk, 3×5 ml vízzel mossuk és szárítás után 6,3 g fehér, por alakú 5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-karbonsav-metilésztert kapunk.

(6) 36,2 g etil-2-imino-2-etoxiacetát, 21,2 g ammóniumbromid és 180 ml metanol elegyét 4 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd 400 ml diizopropilétert adunk hozzá, keverés közben. Az elegyet 30 percen át állni hagyjuk és a csapadékot szűrővel elválasztjuk. A szűrlethez 200 ml diizopropilétert adunk, és az elegyet 10 percen át állni hagyjuk. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, és 16,1 g fehér, por alakú 1-metoxikarbonil-formamidin-hidrobromidot kapunk. A szűrletet 150 ml térfogatra pároljuk be, majd a bepárolt oldathoz 200 ml diizopropilétert adunk, és az elegyet 30 percen át állni hagyjuk. A csapadékot szűrővel elválasztva további 11,6 g fehér, por alakú fenti terméket kapunk. Összkitermelés 27,7 g.

IR-spektrum (nujol): 3350–3150, 1780, 1710, 1690, 1290, 1270, 1060, 980, 850, $800, 730\text{ cm}^{-1}$ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,91 (3H, s), 11,0 (4H, széles s).

(7) 18,1 g etil-2-imino-2-etoxiacetát, 5,8 g ammóniumklorid és 90 ml etanol elegyét 6 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az oldhatatlan anyagokat kiszűrjük és etanollal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékokat egyesítjük és bepároljuk. A keletkezett olajhoz 50 ml acetont adunk. A csapadékot szűrővel elválasztjuk és 2×10 ml acetonnal mosva 1,2 g fehér, por alakú 1-etoxikarbonil-formamidin-hidrokloridot kapunk. A szűrletet és mosófolyadékokat egyesítjük és bepároljuk. A maradékot 30 ml acetonnal porítjuk, szűrővel elválasztjuk, egymás után acetonnal, metilénkloriddal és diizopropiléttel mossuk, és így 7,3 g fehér, por alakú fenti terméket kapunk. Összkitermelés 8,5 g.

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1770, 1730–1680, 1650, 1300–1260, 1120, $1010, 860, 760\text{ cm}^{-1}$ hullámszámmal.

9. előállítási példa

5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-karbonsav-metilészter előállítása.

16,6 g 1-etoxikarbonilformamidin-hidrobromid, 84 ml vízmentes metanolos oldatához 1,93 g nátrium, 42 ml vízmentes metanollal készített oldatát adjuk 0 °C hőmérsékleten. Az elegyhez ezután 12,8 g brómot, majd 1,93 g nátrium 42 ml vízmentes, metanolos oldatát adjuk 0 °C hőmérsékleten, és a szuszpenzióhoz 8,1 g kálium-tiocianát, 100 ml vízmentes, metanolos oldatát adjuk. A reakcióelegyet 1 órán át 0 °C hőmérsékleten, majd további 6 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az elegyet cellulózporon keresztül szűrjük, és a szűrletet szárazra pároljuk. A maradékot etilacetát és víz elegyében hagyjuk, majd az etilacetátos fázist elválasztjuk és vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk. Az oldószert bepároljuk, és a maradékot dietiléterrel tritúrálva 9,0 g, cím szerinti terméket kapunk, melynek olvadáspontja 202–205 °C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3100, 1710, 1610, 1540 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,85 (3H, s), 8,25 (2H, s).

10. előállítási példa

5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-karbonsav-metilészter előállítása.

33 g hangyasav és 22 g ecetsav elegyéhez 6,2 g 5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-karbonsav-metilésztert adunk, majd az elegyet 2 napon át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot dietiléter és n-hexán elegyével tritúrálva 7,2 g cím szerinti terméket kapunk, melynek olvadáspontja 210–215 °C.

IR-spektrum (nujol): 3100, 1720, 1680 cm^{-1} .
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,90 (3H, s), 8,85 (1H, s).

11. előállítási példa

5-formamido-3-(2-metiltio-2-metilszulfiniacetil)-1,2,4-tiadiazol előállítása.

9,2 g 5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-karbonsav-metilészter és 6,1 g metil-metiltiotil-szulfoxid 100 ml 1,4-dimetilformamiddal készített elegyéhez 7,1 g 50%-os nátriumhidridet adunk jeges vízfürdőn történő hűtés mellett. Az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten, majd további 1 órán át 40 °C hőmérsékleten keverjük. E szobahőmérsékleten történő hűtés után 300 ml metilénkloridot adunk a reakcióelegyhez, a kapott csapadékot szűréssel elválasztjuk, és metilénkloriddal mossuk. A csapadékot 14,7 ml sósav, 200 ml jeges víz és 200 ml metilénklorid elegyéhez adjuk. Az oldhatatlan anyagot kiszűrjük és a metilénkloridos fázist a szűrlettől elválasztjuk. Az oldatot vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, bepároljuk és a maradékot dietiléterrel tritúrálva a cím szerinti termék 4,5 g-ját kapjuk, melynek olvadáspontja 130–132 °C.

IR-spektrum (nujol): 3100, 1680, 1670 cm^{-1} .
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,22 és 2,28 (3H, 2s), 2,68 és 2,85 (2H, 2s), 5,70 és 5,80 (1H, 2s), 8,86 (1H, s).

14

12. előállítási példa

S-metil-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-tiogloxilát előállítása.

5 0,085 g 5-formamido-3-(2-metiltio-2-metilszulfiniacetil)-1,2,4-tiadiazol és 0,2 g nátriumperjodát 10 ml jégecettel készített oldatát 45 percen át 70 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet bepároljuk, és a maradékot etilacetát és víz elegyében oldjuk. Az elegy pH értékét ezután nátriumhidrogénkarbonát vizes oldatával 7 értékre állítjuk be, majd a vizes oldatot nátrium-tiosulfáttal kezeljük. A szerves fázist elválasztjuk, vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietiléter és petroléter elegyével tritúrálva 280 g cím szerinti terméket kapunk, melynek olvadáspontja 186–187 °C.

IR-spektrum (nujol): 3100, 1680, 1660 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,55 (3H, s), 8,95 (1H, s).

13. előállítási példa

10 g 5-formamido-3-(2-metiltio-2-metilszulfiniacetil)-1,2,4-tiadiazol és 2,0 g nátriumperjodát 50 ml jégecettel történő elegyét 50 percen át 70 °C hőmérsékleten keverjük. Az oldószert ezután bepároljuk és a maradékot n-hexánnal mossuk. A maradékhoz 160 ml 1N vizes nátriumhidroxid-oldatot adunk, és az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyhez ezután 4,31 g O-allil-hidroxilamin-hidrokloridot adunk, és az oldat pH értékét 10%-os sósavval 3 és 4 közé állítjuk be, majd 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az oldhatatlan anyagot ezután kiszűrjük, a szűrletet etilacetáttal mossuk, pH értékét 10%-os sósavval 1-re állítjuk és etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietiléteres diizopropil-éter elegyével tritúrálva 5,6 g 2-alliloxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 169–172 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3130, 2500, 1720, 1690, 1590, 1550 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 4,79 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 5, 1–5,6 (2H, m), 5,8–6,4 (1H, m), 8,88 (1H, s).

14. előállítási példa

A 13. előállítási példában megadott módszerrel a következő vegyületeket állíthatjuk elő:

(1) 2-benziloxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 90–95 °C (bomlás közben)

IR-spektrum (nujol): 1720, 1680, 1590, 1550, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 5,28 (2H, s), 7,37 (5H, s), 8,83 (1H, s).

(2) 2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben)

IR-spektrum (nujol): 3570, 3360, 3260, 3120, 1720, 1670, 1550, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,55 (1H, t, $J=2\text{Hz}$), 4,88 (2H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,85 (1H, s).

(3) 2-(2-fenoxietoxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (op.: 147–150 °C) (szín-izomer), (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3200, 1740, 1720, 1640, 1590, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 4,0–4,7 (4H, m), 6,7–7,5 (5H, m), 8,83 (1H, s).

(4) 2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 240–241 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3550, 3460, 1665, 1635, 150 cm^{-1} hullámszámnál.

15. előállítási példa

6,64 g S-metil-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-tio-
glioxilát 80 ml 1n vizes nátriumhidroxid-oldattal készí-
tett oldatának pH értékét 10%-os sósavval 8,5-re állítjuk
be és 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük. Ugyan-
akkor 8,78 g N-(2,2,2-trifluoretóxi)-ftálimid és 1,7 g
hidrazinhidrát 40 ml etanollal készített elegyét 5 percen
át visszafolyatás közben forraljuk, majd jégfürdőn le-
hűtjük. A kapott csapadékot kiszűrjük és etanollal mos-
suk. A szűrletet és mosófolyadékot egyesítjük, és az
egyesített oldatot, mely az O-(2,2,2-trifluoretóxi)-hidroxil-
amint tartalmazza, a fenti vizes oldathoz adjuk. Az elegy
pH értékét 10%-os sósav-oldattal 3 és közé állítjuk be
és 1,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az oldatot
ezután vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal semle-
gesítjük, térfogatának felére pároljuk be vákuumban, és
etilacetáttal mossuk. A vizes oldatot 10%-os sósav-oldat-
tal megsavanyítjuk és etilacetáttal extraháljuk. Az ekstrak-
tumot vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, szá-
razra pároljuk és a maradékot diizopropiléterrel trituralva
2,46 g 2-(2,2,2-trifluoretóxiimino)-2-(5-formamido-
1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, mely-
nek olvadáspontja 180–185 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 4,80 és 5,7 (2H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 8,85 (1H, s).

16. előállítási példa

A 15. előállítási példában megadott módszerekkel a
következő vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-metiltiotetoxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 146–148 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 2600, 2550, 1730, 1705, 1680, 1600, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,23 (3H, s), 5,40 (2H, s), 8,87 (1H, s).

(2) 2-(2-metiltiotetoxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3230, 1720, 1690, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,17 (3H, s), 2,82 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,42 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 8,87 (1H, s).

(3) 2-fenoxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav, (szín-izomer), op.: 145–147 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3130, 1720, 1690, 1585, 1550 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 7,0–7,6 (5H, m), 8,88 (1H, s).

(4) 2-[2-(2-hexiloxietóxi)-etoxiimino]-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).

IR-spektrum (CHCl_3): 3420, 3180, 1740, 1700, 1600, 1530, 1460 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 0,87 (3H, t, $J=5\text{Hz}$), 0,87–1,73 (8H, m), 3,20–3,90 (8H, m), 4,23–4,53 (2H, m), 8,84 (1H, s), 13,55 (1H, széles s).

(5) 2-tritiloxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (anti-izomer), op.: 188–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1620, 1600, 1540 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 7,00 (15H, s), 8,92 (1H, s).

17. előállítási példa

6 g S-metil-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-tio-
glioxilát és 4,2 g nátriumhidroxid 50 ml vízzel készített
oldatának elegyét 1 órán át 50–55 °C hőmérsékleten
keverjük. Az elegyet ezután szobahőmérsékletre hűtjük
és pH értékét 10%-os sósavval 7-re állítjuk be. Ugyan-
akkor 12,9 g N-(etoxikarbonilmetoxi)-ftálimid és 2,08 g
hidrazinhidrát 60 ml etanollal készített elegyét 5 percen
át visszafolyatás közben forraljuk, majd jégfürdőn lehű-
tjük. A kapott csapadékot kiszűrjük és etanollal mossuk.
A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük és az egye-
sített oldatot, mely az O-(etoxikarbonilmetil)-hidroxil-
amint tartalmazza, a fenti vizes oldathoz adjuk. Az
elegy pH értékét 10%-os sósavval 3 és 4 közé állítjuk be,
és 1,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az oldatot
vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal semlegesítjük,
térfogatának felére pároljuk be vákuumban, és etilacetát-
tal mossuk. A vizes oldatot 10%-os sósav-oldattal sava-
nyítjuk és etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot víz-
mentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, szárazra párol-
juk, és a maradékot diizopropiléterrel trituralva 1,8 g
2-etoxikarbonilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-
3-il)-ecetsavat kapunk, melynek olvadáspontja 135–
140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3500, 3330, 3210, 2670, 2550, 1740, 1610, 1540 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,24 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,14 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4,80 (2H, s), 8,15 (2H, széles s).

18. előállítási példa

A 17. előállítási példában leírt módszerekkel az alábbi
vegyületeket állíthatjuk elő:

(1) 2-cianometoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3150, 1730, 1630, 1540 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 5,17 (2H, s), 8,28 (2H, széles s).

(2) 2-(1-etoxikarbonil-1-metiletóxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 165–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3240, 1750, 1730, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.

- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,18 (3H, t, $J=7$ Hz), 1,50 (6H, s), 4,15 (2H, q, $J=7$ Hz), 8,23 (2H, széles s).
- (3) 2-(N,N-dietilkarbamólmétoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3150, 1745, 1635, 1610, 1595, 1535 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,03 (3H, t, $J=7$ Hz), 1,10 (3H, t, $J=7$ Hz), 2,8 (4H, q, $J=7$ Hz), 4,90 (2H, s), 8,23 (2H, széles s).
- (4) 2-mezilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).
- IR-spektrum (nujol): 3450, 3400, 3270, 2600, 2460, 1735, 1640, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,00 (3H, s), 5,38 (2H, s), 8,22 (2H, széles s).
- 19. előállítási példa**
- A 4. előállítási példában megadott módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:
- (1) 2-álliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 93–95 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3430, 3100, 1710, 1615, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 4,72 (2H, d, $J=6$ Hz), 5,1–5,5 (2H, m), 5,7–6,3 (1H, m), 8,17 (1H, széles s).
- (2) 2-benziloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 158–160 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3430, 3380, 3260, 1730, 1640, 1610, 1535 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 5,22 (2H, s), 7,33 (5H, s), 8,17 (2H, széles s).
- (3) 2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 155–157 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3500, 3310, 3160, 2600, 2480, 1745, 1610, 1535 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,53 (1H, t, $J=2$ Hz), 4,87 (2H, d, $J=2$ Hz), 8,23 (2H, széles s).
- (4) 2-(2-fenoxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 150–153 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3470, 3300, 3150, 2550, 1750, 1620, 1600, 1540, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 4,0–4,7 (4H, m), 6,7–7,5 (5H, m), 8,20 (2H, széles s).
- (5) 2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 140–143 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (Nujol): 3450, 3350, 3260, 1745, 1670, 1645, 1615, 1515 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 4,72 és 4,95 (2H, ABq, $J=9$ Hz), 8,25 (2H, széles s).
- (6) 2-metiltiomatoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 140–143 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3500, 3300, 3150, 2670, 2580, 1740, 1615, 1605, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,22 (3H, s), 5,33 (2H, s), 8,20 (2H, széles s).
- (7) 2-(2-metiltioetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 140–143 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3430, 3340, 3230, 2650, 2450, 1720, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,08 (3H, s), 2,72 (2H, t, $J=7$ Hz), 4,28 (2H, t, $J=7$ Hz), 8,17 (2H, széles s).
- (8) 2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 145–147 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3170, 2500, 1730, 1710, 1645, 1630, 1595, 1535 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 7,0–7,5 (5H, m), 8,30 (2H, széles s).
- (9) 2-[2-(2-hexiloxietoxi)-etoxiimino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).
- IR-spektrum (CHCl_3): 3350, 3230, 2600, 2500, 1730, 1620, 1520, 1460 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 0,87 (3H, t, $J=5$ Hz), 0,87–1,73 (8H, m), 3,20–3,90 (8H, m), 4,13–4,47 (2H, m), 8,17 (2H, széles s).
- (10) 2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 173–174 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3450, 1735, 1620, 1540 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 7,35 (15H, s), 8,22 (2H, s).
- (11) 2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (anti-izomer), op.: 170–171 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1680, 1635, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 7,33 (15H, s), 8,13 (2H, s).
- 20. előállítási példa**
- 3,3 g 2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer) és 9,0 g diklóracetil-klorid 50 ml metilénkloriddal készített elegyét 6,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A kapott csapadékot kiszűrjük és etilacetátban oldjuk. Az oldhatatlan anyag szűrővel történő eltávolítása után a szűrletet szárazra pároljuk. A maradékot diizopropiléterrel triturálva 2-diklóracetoxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) (2,3 g) kapunk, melynek olvadáspontja 123 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3150, 1790, 1690, 1550 cm^{-1} .
- 21. előállítási példa**
- 9,5 g 2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer) és 80 ml dimetilformamid elegyéhez keverés közben szobahőmérsékleten 22,8 g tritil-kloridot, majd 4,1 g trietilamint adunk fokozatosan, 3 perces keverés után. A kapott elegyet 10 percig

keverjük, majd 250 ml etilacetátot adunk hozzá. Az elegyet háromszor vízzel és telített, vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékhoz 50 ml nátrium-hidrogén-karbonát vizes oldatát és 100 ml diizopropil-étert adunk. A csapadékot szűrőssel elválasztjuk és a vizes fázist elválasztjuk. A kapott csapadékot az elválasztott vizes fázisban szuszpendáljuk és etilacetátot adunk hozzá. Az elegy pH értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk be és etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk és vákuumban bepároljuk. A maradékot hexánnal mosva 17,1 g 2-tritiloxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat kapunk (szin-izomer), melynek olvadáspontja 175–176 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3180, 3070, 1700, 1600, 1540 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 7,35 (15H, s), 8,83 (1H, s), 13,52 (1H, széles s).

22. előállítási példa

(1) 146 g N-(3-aminopropil)-acetamid 710 ml dioxánnal készített oldatát adjuk 52 g 97%-os nátrium-hidroxid 620 ml vízzel készített oldatához, majd ehhez az elegyhez 35 perc alatt 96 g széndisulfidot csepegtetünk -1 és $+3$ °C közötti hőmérsékleten. Az elegyet ezután 1 órán át 0 és $+2$ °C közötti hőmérsékleten keverjük. Az N-(3-acetamidopropil)-ditiokarbamatot tartalmazó elegyhez 179 g metiljodidot csepegtetünk 35 perc alatt, 0–5 °C hőmérsékleten, majd a kapott elegyet ugyanezen a hőmérsékleten 3 órán át keverjük. Ezután a reakcióelegyből a dioxánt ledesztilláljuk, és a maradékot 300 ml vagy 4×200 ml etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumokat vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk és vákuumban bepárolva 193,18 g metil-N-(3-acetamidopropil)-ditiokarbamatot kapunk, olajos alakban.

(2) 193 g metil-N-(3-acetamidopropil)-ditiokarbamat 610 ml dioxánnal készített oldatának és 79,42 g nátrium-azid 500 ml vízzel készített oldatának elegyét keverés közben 4 órán át visszafolyatás közben forraljuk. A dioxánt ezután ledesztilláljuk és a visszamaradó vizes fázist kétszer 150 ml dietiléterrel mossuk, pH értékét 17,5%-os sósavval 1-re állítjuk be, majd jégfürdőn lehűtjük. A csapadékot szűrőssel elválasztjuk és jeges vízzel végzett mosás után 91,75 g fehér, por alakú 1-(3-acetamidopropil)-1H-tetrazol-5-tiol kapunk, melynek olvadáspontja 152–154 °C.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,87 (3H, s), 1,97 (2H, m), 3,17 (2H, m), 4,28 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 7,9 (1H, széles s), 15,0 (1H, széles s).

(3) 85 g 1-(3-acetamidopropil)-1H-tetrazol-5-tiol és 11,6n sósav elegyét 75 percen át keverés és visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután vákuumban bepároljuk és a csapadékot szűrőssel elválasztjuk; majd hexános dietiléterrel mosva 67,15 g 1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-tiol-hidrokloridot kapunk.

NMR-spektrum (D_2O , α): 2,45 (2H, m), 3,23 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,50 (2H, t, $J=7\text{Hz}$).

(4) 12,3 g 2-terc-butoxikarboniloxiimino-2-fenilacetanitril 30 ml dioxánnal készített oldatát adjuk jeges hűtés közben 9,78 g 1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-tiol-hidroklorid s 11,1 g trietilamin 25 ml dioxánnal és 25 ml vízzel készített oldatához, majd a kapott elegyet

1,75 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A dioxánt ezután ledesztilláljuk, és a maradékhoz dietilétert és kis mennyiségű vizet adunk. Összerázás után a vizes fázist elválasztjuk, és a szerves fázist kétszer 10%-os kálium-karbonát-oldattal extraháljuk. Az extraktumokat és az elválasztott vizes fázist egyesítjük, majd háromszor dietiléterrel mossuk, pH értékét sósavval 1-re állítjuk be és dietiléterrel extraháljuk. Az extraktumot vízzel mossuk, szárítjuk és vákuumban bepároljuk. A kapott 10,92 g olajat diizopropiléterrel porítva 9,6 g 1-[3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil]-1H-tetrazol-5-tiol kapunk melynek olvadáspontja 75–77 °C.

IR-spektrum (nujol): 3380, 3260, 1650, 1530, 1170, 1050 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (CDCl_3 , α): 1,50 (9H, s), 2,14 (2H, m), 3,25 (2H, m), 4,39 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,9–6,7 (1H, széles s).

1. példa

450 mg foszforpentaklorid 10 ml metilénkloriddal készített hűtött oldatához 650 mg 2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szin-izomer) adunk -15 °C hőmérsékleten, és az elegyet 30 percen át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 785 mg 7-amino-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 2,1 g trimetilszililacetamid 10 ml metilénkloriddal készített elegyét tiszta oldat képződéséig melegítjük, majd -20 °C hőmérsékletre hűtjük. Az oldatot a fenti aktivált elegyhez adjuk -20 °C hőmérsékleten, és az elegyet további 40 percen át -15 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután 20 ml hideg, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatba öntjük, és szobahőmérsékleten 30 percen át keverjük. A metilénkloridot ledesztilláljuk és a visszamaradó vizes oldathoz etilacetátot adunk. Az elegy pH értékét 10%-os sósavval 3 és 4 közé állítjuk be, majd etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnéziumsulfát felett szárítjuk, aktivált szénnel kezeljük és szárazra pároljuk. A maradékot dietiléterrel tritáljuk és acetone és dietiléter elegyből ismét kicsapjuk. A csapadékot vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, és az oldat pH értékét 10%-os sósavval 1 és 2 közé állítjuk, amikor csapadék képződik. A csapadékot szűrőssel elválasztjuk és vízzel történő mosás után 35 g 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szin-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,67 (2H, széles s), 4,27 és 4,50 (2H, ABq, $J=4\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 7,00–7,50 (4H, m), 8,22 (2H, s), 9,50 (1H, s), 9,80 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

2. példa

1,04 g foszforpentaklorid 25 ml metilénkloriddal készített hideg oldatához 1,4 g 2-(4-fluor-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szin-izomer) adunk -15 °C hőmérsékleten, és az elegyet 30 percen át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 1,65 g 7-amino-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 5 g trimetilszililacetamid 25 ml metilén-

kloriddal készített elegyet tiszta oldat képződéséig melegítjük, majd -15°C hőmérsékletre hűtjük. Az oldatot a fenti aktivált elegyhez adjuk, és a kapott reakcióelegyet 1 órán át 0 és $+5^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet bepároljuk, és a maradékhoz etilacetátot és vizet adunk. Az oldhatatlan anyag kiszűrése után az etilacetátos fázist vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatra öntjük. A vizes fázist elválasztjuk, pH értékét 10%-os sósavval 4-re állítjuk be, etilacetát hozzáadása után, majd etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, és kb. 10 ml térfogatra pároljuk be. A csapadékot szűréssel elválasztjuk, etilacetáttal és dietiléterrel mossuk és szárítás után 1,2 g 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja $140-145^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,57 és 3,80 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,27 és 4,57 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,20 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 7,17–7,3 (4H, m), 8,20 (2H, s), 9,50 (1H, s), 9,83 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

3. példa

2,08 g foszforpentaklorid 50 ml metilénkloriddal készített hideg oldatához -15°C hőmérsékleten 2,64 g 2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) adunk, és az elegyet 30 percen át ugyan-ezen a hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 3,35 g 4-nitrobenzil-7-amino-3-cefem-4-karboxilát és 10 g tri-metilszililacetamid 50 ml metilénkloriddal készített oldatát tiszta oldat képződéséig melegítjük, majd -15°C hőmérsékletre hűtjük. Az oldatot a fenti aktivált elegyhez adjuk, és a kapott elegyet 0,5 órán át $0-5^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet 5,9 g nátrium-hidrogén-karbonát 100 ml vízzel készített, hideg oldatához öntjük. A metilénkloridos fázist vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietiléterrel porítjuk, a kapott port szűréssel elválasztva és szárítva 5,1 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilésztert (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja $140-145^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1775, 1720, 1680, 1625, 1600, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,60 (2H, széles s), 5,23 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,42 (2H, s), 6,00 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 6,67 (1H, t, $J=4\text{Hz}$), 7,0–7,50 (5H, m), 7,73 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,27 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,30 (2H, s), 9,97 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

4. példa

Az 1,3., 5. és 7–12. példákban megadott módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $175-180^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3200, 1770, 1700, 1660, 1620, 1580, 1510 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,23 és 4,50 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,30 (2H, s), 5,89 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 7,0–7,5 (5H, m), 8,22 (1H, s), 9,83 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $145-150^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3180, 1780, 1710, 1680, 1610, 1590, 1510 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,28 és 4,45 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,83–5,10 (2H, m), 5,18 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,20–5,43 (2H, m), 5,93 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,67–6,30 (1H, s), 7,0–7,57 (5H, m), 8,30 (2H, s), 9,92 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(3) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $155-158^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1620, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,77 (2H, széles s), 3,95 (3H, s), 4,33 (2H, széles s), 5,27 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,93 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 7,0–7,67 (5H, m), 8,37 (2H, s), 10,0 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(4) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cef-3-em-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $150-155^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3180, 1775, 1710, 1680, 1610, 1580, 1515 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2,03 (3H, s), 3,62 (2H, széles s), 4,77 és 5,03 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,28 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,97 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 7,0–7,67 (5H, m), 8,37 (2H, s), 9,97 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(5) 7-[2-(2-metoxi-5-nitrofenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $160-169^{\circ}\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3380, 3220, 3100, 1780, 1690, 1620, 1600, 1520, 1340, 1280, 1085, 1065, 820, 750 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,71 (2H, m), 3,98 (3H, s), 4,25 és 4,66 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,23 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,94 (1H, dd, $J=5$ és 9Hz), 8,19 (1H, s), 8,34 (2H, széles s), 9,58 (1H, s), 9,87 (1H, d, $J=9\text{Hz}$).

(6) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-

(tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben))

IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1670, 1615, 1520, 1495 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.80 (2H, széles s), 4.30 és 4.65 (2H, ABq, $J = 13\text{Hz}$), 5.27 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.95 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 7.25 (2H, s), 7.35 (2H, s), 7.80 (1H, d, $J = 10\text{Hz}$), 8.37 (2H, széles s), 8.62 (1H, d, $J = 10\text{Hz}$), 9.92 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(7) 4-nitrobenzil 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben)

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1625, 1605, 1500, 1495 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.45–3.75 (2H, m), 5.15 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.35 (2H, s), 5.92 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 6.58 (1H, t, $J = 4\text{Hz}$), 7.08 (2H, s), 7.18 (2H, s), 7.60 (2H, d, $J = 8\text{Hz}$), 8.13 (2H, d, $J = 8\text{Hz}$), 8.17 (2H, széles s), 9.75 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(8) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-hidroximetil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3280, 3180, 1760, 1720, 1660, 1620, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.72 (2H, széles s), 4.27 és 4.55 (2H, ABq, $J = 13\text{Hz}$), 4.80 (2H, s), 5.22 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.88 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 7.25 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.42 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 8.23 (2H, széles s), 9.85 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(9) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3170, 1765, 1700, 1680, 1650, 1615, 1580, 1510, 1480 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.70 (2H, széles s), 4.27 és 4.48 (2H, ABq, $J = 13\text{Hz}$), 5.22 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.30 (2H, s), 5.93 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 7.35 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.48 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 8.37 (2H, széles s), 9.97 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(10) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3270, 3180, 1770, 1620, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} .

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1.45 (3H, d, $J = 7\text{Hz}$), 3.60–4.10 (1H, m), 5.20 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.80 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 6.62 (1H, d, $J = 6\text{Hz}$), 7.35 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.48 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$).

= 9Hz), 8.03–8.73 (2H, m), 9.97 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(11) 4-nitrobenzil-7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720, 1680, 1625, 1600, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.62 (2H, széles s), 5.18 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.38 (2H, s), 5.95 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 6.63 (1H, t, $J = 4\text{Hz}$), 7.25 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.38 (2H, d, $J = 8\text{Hz}$), 8.23 (2H, széles s), 9.85 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(12) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1670, 1615, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.50–3.93 (4H, m), 4.12–4.48 (4H, m), 5.18 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.88 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 7.28 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.45 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$), 8.30 (2H, széles s), 9.94 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(13) 7-[2-(3,4-diklórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 200 °C.

IR-spektrum (nujol): 3600, 3400, 1770, 1720, 1680, 1530, 1250, 1120, 970 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2.03 (3H, s), 3.60 (2H, m), 4.65 és 5.05 (2H, ABq, $J = 15\text{Hz}$), 5.27 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.97 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 7.13–7.77 (3H, m), 8.35 (2H, m), 9.90 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(14) 7-[2-(3,4-diklórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 160 °C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1250, 1205, 1060 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.77 (2H, m), 4.28 és 4.68 (2H, ABq, $J = 14\text{Hz}$), 5.37 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.97 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 7.16–7.80 (3H, m), 8.36 (2H, s), 9.60 (1H, s), 9.93 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$).

(15) 7-[2-(3-trifluormetil-tenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 136–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3370, 3200, 1780, 1730, 1690, 1680, 1630, 1610, 1520, 1450, 1325, 1280, 1160, 1125, 975, 950, 740 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3.7 (2H, m), 5.22 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 5.37 (2H, s), 5.99 (1H, dd, $J = 5$ és 8Hz), 6.63 (1H, m), 7.50 (4H, széles s), 7.66 (2H, d, $J = 9\text{Hz}$).

=9Hz), 8,20 (2H, d, J=9Hz), 9,89 (1H, d, J=8Hz).

(16) 7-[2-(3-trifluormetilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 164 °C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1765, 1670, 1610, 1520, 1320, 1165, 1120, 1060, 930, 790, 700 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,73 (2H, m), 4,23 és 5,63 (2H, ABq, J=14Hz), 5,27 (1H, d, J=5Hz), 5,93 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 7,55 (4H, széles s), 8,34 (2H, széles s), 9,60 (1H, s), 9,99 (1H, d, J=8Hz).

(17) 7-[2-(3-etoxikarbonilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 162 °C.

IR-spektrum (nujol): 3350–3150, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1290, 1270, 1100, 1060, 900, 760 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,32 (3H, t, J=7Hz), 3,71 (2H, m), 4,25 és 4,60 (2H, ABq, J=14Hz), 4,32 (2H, q, J=7Hz), 5,23 (1H, d, J=5Hz), 5,73 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 7,40–7,95 (4H, m), 8,67 (2H, széles s), 9,59 (1H, s), 9,98 (1H, d, J=8Hz).

(18) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,50–3,83 (4H, m), 4,0–4,53 (4H, m), 5,13 (1H, d, J=4Hz), 5,83 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,12 (2H, s), 7,23 (2H, s), 8,18 (2H, s), 9,77 (1H, d, J=8Hz).

(19) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520, 1500 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,57 (2H, széles s), 4,27 és 4,53 (2H, ABq, J=14Hz), 5,23 (1H, d, J=8Hz), 5,37 (2H, s), 5,93 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,25 (2H, s), 7,37 (2H, s), 8,32 (2H, s), 9,92 (1H, d, J=8Hz).

(20) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(2-karboximetil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,4-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710, 1620, 1540, 1520, 1500 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,67 és 3,90 (2H, ABq, J=18Hz), 4,13 és 4,37 (2H,

ABq, J=13Hz), 4,73 (2H, s), 5,23 (1H, d, J=4Hz), 5,90 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,08 (1H, d, J=10Hz), 7,17 (2H, s), 7,28 (2H, s), 7,72 (1H, d, J=10Hz), 8,23 (2H, s), 9,83 (1H, d, J=8Hz).

(21) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1700, 1620, 1520, 1500 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 2,90 (2H, t, J=6Hz), 3,70 (2H, széles s), 4,40 (2H, t, J=6Hz), 4,27 és 4,47 (2H, ABq, J=13Hz), 5,17 (1H, d, J=4Hz), 5,87 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,15 (2H, s), 7,25 (2H, s), 8,22 (2H, s), 9,83 (1H, d, J=8Hz).

(22) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allyl-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3150, 1780, 1705, 1670, 1610, 1510 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,66 és 3,84 (2H, ABq, J=18Hz), 4,30 és 4,50 (2H, ABq, J=14Hz), 5,00 (2H, d, J=5Hz), 5,24 (1H, d, J=4Hz), 5,20–5,40 (2H, m), 5,96 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 5,80–6,20 (1H, m), 7,28 (2H, s), 7,34 (2H, s), 8,32 (2H, s), 9,96 (1H, d, J=8Hz).

(23) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 156–161 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3200, 1770, 1730, 1680, 1610, 1510, 1500 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 2,04 (3H, s), 3,52 és 3,68 (2H, ABq, J=18Hz), 4,74 és 5,02 (2H, ABq, J=14Hz), 5,26 (1H, d, J=4Hz), 5,94 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,26 (2H, s), 7,34 (2H, s), 8,30 (2H, s), 9,94 (1H, d, J=8Hz).

(24) 7-[2-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1615, 1585, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

(25) 7-[2-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-[2-(N-t-etoxikarbonilamino)-etil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1590, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

(26) 7-[2-(3-trifluormetilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 193 °C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3320, 3200, 1770,

1710, 1665, 1630, 1560, 1515,
1325, 1170, 1110, 940 cm^{-1}
hullámszámmál.

(27) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 168–170 °C (bomlás közben).

IR spektrum (nujol): 3400, 3200, 1780, 1660, 1620, 1600, 1590, 1540 cm^{-1} hullámszámmál.

(28) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3260, 3180, 1775, 1675, 1625, 1600, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmál.

(29) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR spektrum (nujol): 3400, 3270, 3180, 1765, 1675, 1605, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.

(30) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR spektrum (nujol): 3300, 3250, 1760, 1670, 1620, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

5. példa

2,08 g foszforpentaklorid 45 ml metilénkloriddal készített, hűtött oldatához 2,51 g 2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) adunk –17 °C hőmérsékleten, és az elegyet 50 percen át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 3,34 g 7-amino-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 12 g trimetilszililacetamid 45 ml metilénkloriddal készített elegyét felmelegítjük, hogy tiszta oldatot kapjunk, majd –20 °C hőmérsékletre hűtjük le. Az oldatot ezután a fenti, aktivált elegyhez adjuk, és az elegyet 1 órán át –10 és –15 °C közötti hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet bepároljuk, és a maradékhoz etilacetátot és nátrium-hidrogén-karbonát vizes oldatát adjuk. A vizes fázist elválasztjuk, pH-értékét 3 és 4 közé állítjuk 10%-os sósavval, majd etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnéziumsulfát felett szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot dietiléterrel tritálva 2,4 g 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 125–130 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1770, 1720, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,47 (9H, s), 3,73 (2H, széles s), 4,28 és 4,60 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,65 (2H, s), 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,78 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8,17 (2H, széles s), 8,62 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

6. példa

Az 1., 3., 5. és 7–12. példákban leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 114–119 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,40 (9H, s), 1,74 (3H, s), 1,80 (2H, m), 3,00 (4H, m), 4,14 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,72 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,70, (1H, széles s), 8,10 (2H, széles s), 9,44 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 91–100 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , δ): 1,38 (9H, s), 1,80 (2H, m), 3,06 (2H, m), 3,7 4,3 (4H, m), 5,33 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,49 (2H, s), 5,95 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 7,74 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,92 (2H, d, $J=9\text{Hz}$).

(3) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 107–112 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , δ): 1,32 (9H, s), 1,34 (9H, s), 1,80 (2H, m), 3,10 (2H, m), 3,30 (2H, m), 3,70 (2H, m), 4,0–4,5 (6H, m), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, d, $J=5\text{Hz}$).

(4) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1720, 1680, 1630, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,60 (2H, széles s), 4,57–4,83 (2H, m), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,0–5,35 (2H, m), 5,40 (2H, s), 5,93 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,87–6,17 (1H, m), 6,63 (1H, t, $J=3\text{Hz}$), 7,70 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,10 (2H, s), 8,23 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 9,57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(5) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3470, 3330, 3210, 3060, 1770, 1735, 1700, 1670, 1620, 1555, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2,00 (3H, s), 3,53 (2H, széles s), 4,65 és 4,87 (2H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 4,70 és 4,93 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,12 (2H, széles s), 9,62 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(6) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).

- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,68 (2H, széles s), 4,30 és 4,40 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,68 és 4,92 (2H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 4,87–5,10 (2H, m), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,17–5,47 (2H, m), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,67–6,27 (1H, m), 8,25 (2H, széles s), 9,77 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (7) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 3,95 (3H, s), 4,32 (2H, széles s), 4,68 és 4,92 (2H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,25 (2H, széles s), 9,75 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (8) 7-[2-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3230, 3150, 1775, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , α): 1,37 (9H, s), 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,0–3,5 (2H, m), 4,0–4,4 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,8–6,1 (1H, m), 6,53 (1H, d, $J=6,9\text{Hz}$).
- (9) 7-[2-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 181–186 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3320, 1780, 1680, 1620, 1520, 1165 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , α): 1,32 (18H, s), 3,07–3,52 (4H, m), 3,7 (2H, széles s), 4,0–4,5 (6H, m), 5,15 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,85 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 8,23 (2H, széles s).
- (10) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 147–161 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3420, 1780, 1680, 1615, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , α): 2,72 (3H, s), 3,73 (2H, széles s), 4,30 és 4,67 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,35 (1H, d, $J=5,0\text{Hz}$), 7,50 (15H, s).
- (11) 7-[2-{(N-terc-butoxikarbonilamino)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3305, 3160, 1770, 1670, 1520, 1245 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , α): 1,37 (9H, s), 3,0–3,5 (2H, m), 3,72 (2H, széles s), 3,9–4,3 (2H, m), 4,1–4,6 (2H, m), 5,13 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,33 (2H, s), 5,7 (6,0 (1H, m).
- (12) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3175, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,50 (9H, s), 3,73 (2H, széles s), 4,65 (2H, s), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,85 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,18 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,53 (1H, s).
- (13) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,50 (9H, s), 2,10 (3H, s), 3,62 (2H, széles s), 4,68 (2H, s), 4,77 és 5,03 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,20 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,88 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,18 (2H, s), 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (14) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3180, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,42 (9H, s), 3,67 (2H, széles s), 4,27 és 4,43 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,62 (2H, s), 4,87–5,07 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,13–5,43 (2H, m), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,60–6,20 (1H, m), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (15) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 110–115 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,32 (9H, s), 1,42 (9H, s), 3,33 (2H, széles s), 3,53–3,80 (2H, m), 4,13–4,47 (4H, m), 4,58 (2H, s), 5,08 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,07 (2H, széles s), 9,45 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (16) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1775, 1720, 1685, 1620, 1525, 1500 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,43 (9H, s), 3,70 (2H, széles s), 4,32 és 4,57 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,65 (2H, s), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz),

- 7,67 (5H, s), 8,17 (2H, széles s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (17) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 133–146 °C 5 (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3280, 3170, 1775, 1685, 1670, 1625, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
 NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , α): 1,40 (9H, s), 10 1,46 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,56–2,06 (2H, m), 3,03 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,1–4,1 (1H, m), 4,23 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,97 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 6,65 (1H, d, 15 $J=6\text{Hz}$).
- (18) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C 20 (bomlás közben).
 IR spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (19) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben). 25
 IR spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- (20) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por. 30
- (21) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben). 35
 IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1760, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (22) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben). 40
 IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 3190, 1770, 1705, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál. 45
- (23) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 111–115 °C 50 (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3300–3100, 1780, 1690–1660, 1520, 1270 cm^{-1} hullámszámmál.
- (24) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 55 160–165 °C (bomlás közben).
- (25) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 184–196 °C (bomlás közben). 60
 IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1760, 1660, 1610, 1520, 1170, 1060, 1010 cm^{-1} hullámszámmál.
- (26) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–198 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3250, 3160, 1760, 1650, 1615, 1522, 1020 cm^{-1} hullámszámmál.
- (27) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1710, 1680, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (28) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145 150 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1765, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (29) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 160–165 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (30) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–195 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1575, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámmál.
- (31) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 182–187 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3260, 3150, 1758, 1660, 1616, 1575, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámmál.
- (32) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1720, 1680, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (33) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–195 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3300–3100, 1770–1740, 1660, 1620, 1570, 1520, 1280, 1170, 1060, 1020 cm^{-1} hullámszámmál.
- (34) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–205 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1760, 1660, 1630–1590, 1520, 1340, 1170, 1030 cm^{-1} hullámszámmál.
- (35) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 182–187 °C (bomlás közben).
 IR-spektrum (nujol): 3350, 3150, 1760, 1660, 1625, 1565, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (36) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-

- 7,67 (5H, s), 8,17 (2H, széles s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$).
- (17) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 133–146 °C 5 (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3280, 3170, 1775, 1685, 1670, 1625, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , α): 1,40 (9H, s), 10 1,46 (3H, d, $J=7\text{ Hz}$), 1,56–2,06 (2H, m), 3,03 (2H, t, $J=7\text{ Hz}$), 3,1–4,1 (1H, m), 4,23 (2H, t, $J=7\text{ Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=5\text{ Hz}$), 5,97 (1H, d, $J=5\text{ Hz}$), 6,65 (1H, d, 15 $J=6\text{ Hz}$).
- (18) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C 20 (bomlás közben).
IR spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (19) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben). 25
IR spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.
- (20) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por. 30
(21) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben). 35
IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1760, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (22) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben). 40
IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 3190, 1770, 1705, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.
- (23) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 111–115 °C 50 (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300–3100, 1780, 1690–1660, 1520, 1270 cm^{-1} hullámszámnál.
- (24) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 55 160–165 °C (bomlás közben).
- (25) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 184–196 °C (bomlás közben). 60
IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1760, 1660, 1610, 1520, 1170, 1060, 1010 cm^{-1} hullámszámnál.
- (26) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–198 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3250, 3160, 1760, 1650, 1615, 1522, 1020 cm^{-1} hullámszámnál.
- (27) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1710, 1680, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (28) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145 150 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1765, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (29) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 160–165 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (30) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–195 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1575, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámnál.
- (31) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 182–187 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3260, 3150, 1758, 1660, 1616, 1575, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámnál.
- (32) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1720, 1680, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (33) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–195 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300–3100, 1770–1740, 1660, 1620, 1570, 1520, 1280, 1170, 1060, 1020 cm^{-1} hullámszámnál.
- (34) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–205 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1760, 1660, 1630–1590, 1520, 1340, 1170, 1030 cm^{-1} hullámszámnál.
- (35) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 182–187 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3350, 3150, 1760, 1660, 1625, 1565, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (36) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-

elegy pH-értékét 10%-os sósavval 4-re állítjuk be, majd etil-acetáttal extrahálunk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúráljuk, a szilárd anyagot szűrővel elválasztjuk és szárítás után 400 mg nyers terméket kapunk. Ezt a terméket vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, és az oldat pH-értékét sósavval 2-re állítjuk be. A csapadékot szűrővel elválasztjuk, vízzel mossuk, és szárítás után 250 mg 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1660, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,50 2,17 (6H, m), 3,70 (széles s, 2H), 4,33 és 4,58 (2H, ABq, $J=14$ Hz), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8 Hz), 5,60 6,12 (2H, m), 8,15 (2H, s), 9,53 (1H, d, $J=8$ Hz), 9,93 (1H, s).

10. példa

1,50 g foszforpentaklorid 30 ml metilénkloriddal készített, hideg oldatához 1,61 g 2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) adunk –15 °C hőmérsékleten. Az elegyet 30 percen át –13 és –10 °C hőmérsékleten keverjük, majd bepároljuk, és a maradékhoz 20 ml tetra-hidro-furánt adunk. Ugyanakkor 2,86 g 7-amino-3-(tetrazolo[1,5-b]-piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav 2,52 g nátrium-hidrogén-karbonát, 80 ml víz és 45 ml acetoneleget 5 és 10 °C közötti hőmérsékletre hűtjük. Az oldatot hozzáadjuk a fenti, aktivált elegyhez. Az elegyet 20 percen át 5 és 10 °C közötti hőmérsékleten keverjük, majd hagyjuk szobahőmérsékletre emelkedni, és ezután bepároljuk. A maradékhoz etil-acetátot adunk, és az elegy pH-értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk be, majd etil-acetáttal extrahálunk. Az extraktumot 0,5 g aktivált szénnel kezeljük, magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúráljuk, és szűrővel elválasztjuk a nyers terméket, melynek összsúlya 2,37 g. Ezt a terméket vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, és az oldat pH-értékét sósavval 2-re állítjuk be. A csapadékot szűrővel elválasztva 2,28 g 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} .

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,40–2,20 (6H, m), 3,73 (2H, széles s), 4,27 és 4,65 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,65–4,88 (1H, m), 5,18 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 5,78–6,02 (2H, m), 7,80 (1H, d, $J=10$ Hz), 8,17 (2H, széles s), 8,60 (1H, d, $J=10$ Hz), 9,55 (1H, d, $J=8$ Hz).

11. példa

1,5 g foszforpentaklorid 30 ml metilén-kloriddal készített, hideg oldatához 1,37 g 2-ciklopentiloxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer)

adunk –15 °C hőmérsékleten, és az elegyet 30 percen át –13 és –10 °C közötti hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 2,18 g 7-amino-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 6 g trimetil-szilil-acetamid 30 ml metilén-kloriddal készített oldatát – tiszta oldat készítéséig – melegítjük, majd –20 °C hőmérsékletre hűtjük. Az oldatot hozzáadjuk a fenti aktivált elegyhez, és a kapott elegyet félórán át –10 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután 60 ml hideg, telített, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatba öntjük, majd 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük. A vizes fázist elválasztjuk, etil-acetáthoz adjuk, pH-értékét 10%-os sósavval 2 és 3 közé állítjuk be, és etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel mosva 2,62 g nyers terméket kapunk. Ezt a terméket vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, és pH-értékét sósavval 2-re állítjuk be. A csapadékot szűrővel elválasztva 2,22 g 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,33–2,10 (8H, m), 3,72 (2H, széles s), 4,33 és 4,58 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,60–4,90 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 8,15 (2H, s), 9,52 (1H, d, $J=8$ Hz), 9,58 (1H, s).

12. példa

1,25 g foszforpentaklorid 25 ml metilén-kloriddal készített hűtött oldatához 1,28 g 2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) adunk –15 °C hőmérsékleten, és az elegyet 30 percen át –13 °C és –10 °C hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 1,1 g 7-amino-3-cefem-4-karbonsav és 5,5 g trimetil-szilil-acetamid 25 ml metilén-kloriddal készített elegyét tiszta oldat keletkezéséig melegítjük, majd –15 °C hőmérsékletre hűtjük. A kapott oldatot a fenti, aktivált elegyhez adjuk, és a kapott reakcióelegyet félórán át –10 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután 55 ml telített, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatba öntjük és szobahőmérsékleten 30 percen át keverjük, majd a metilén-kloridot lepároljuk. A maradékot etilacetáttal mossuk és a vizes fázishoz etilacetátot adunk. Az elegy pH-értékét ezután 10%-os sósavval 3 értékre állítjuk be, és etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk, 1,0 g aktivált szénnel kezeljük, majd bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel mosva 1,03 g nyers terméket kapunk. Ezt a terméket vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal oldjuk, és az oldat pH-értékét 10%-os sósavval 3-ra állítjuk be. A csapadékot szűrővel elválasztva 860 mg 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 170–175 °C.

IR-spektrum (nujol): 3520, 3420, 3320, 3220, 3160, 1770, 1685, 1655, 1635, 1625, 1570, 1505 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,33–2,07 (8H, m),

3,43–3,77 (2H, m), 4,60–4,93 (1H, m), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,43–6,67 (1H, m), 8,23 (2H, széles s), 9,63 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

13. példa

Az 1–3., 5. és 7–12. példákban leírtak szerint eljárva, az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 154–159 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 2,0 (3H, s), 2,0–2,40 (4H, m), 3,52 (2H, széles s), 4,70 és 4,97 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,12 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,27–5,40 (1H, m), 5,82 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,83–6,17 (2H, m), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,90–2,30 (4H, m), 3,62 (2H, széles s), 3,88 (3H, s), 4,25 (2H, széles s), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,20–5,40 (1H, m), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,83–6,17 (2H, m), 8,08 (2H, s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(3) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,83–2,50 (4H, m), 3,67 (2H, széles s), 4,27 és 4,48 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,30 (2H, s), 5,27–5,50 (1H, m), 5,82 (2H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,83–6,20 (2H, m), 8,17 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(4) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,90–2,50 (4H, m), 2,97 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 3,73 (2H, széles s), 4,30 és 4,50 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,52 (2H, s, $J=6\text{Hz}$), 5,20 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,30–5,57 (1H, m), 5,90 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,93–6,33 (2H, m), 8,33 (2H, s), 9,77 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(5) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-

1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,93–2,33 (4H, m), 3,60 (2H, széles s), 4,22 és 4,37 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,83–5,0 (2H, m), 5,0–5,40 (4H, m), 5,60–6,17 (4H, m), 8,07 (2H, s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(6) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido-3-tetrazolo-[1,5-b]piridazin-6-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770, 1670, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,90–2,43 (4H, m), 3,68 (2H, széles s), 4,22 és 4,58 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,20–5,47 (1H, m), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,80–6,20 (2H, m), 7,75 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8,13 (2H, széles s), 8,55 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 9,52 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(7) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 95–100 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,40 (9H, s), 2,07–2,50 (4H, m), 3,30–3,57 (2H, m), 3,67–3,87 (2H, m), 4,27–4,57 (4H, m), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,23–5,57 (1H, m), 5,70–6,30 (3H, m), 8,17 (2H, széles s), 9,53 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(8) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1630, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,13 (6H, m), 3,63 (2H, széles s), 4,60–4,83 (1H, m), 5,12 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,77–6,00 (3H, m), 6,50 (1H, t, $J=3\text{Hz}$), 8,15 (2H, s), 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(9) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,10 (6H, m), 2,07 (3H, s), 3,60 (2H, széles s), 4,67–4,83 (1H, m), 4,77 és 5,03 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,77–6,10 (3H, m), 8,17 (2H, s), 9,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(10) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–173 °C (bomlás közben).

- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,17 (6H, m), 3,16 (2H, széles s), 3,93 (3H, s), 4,30 (2H, széles s), 4,55–4,80 (1H, m), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,80–5,93 (2H, m), 8,08 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$) 5
- (11) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben) 10
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1650, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál. 15
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,27 (6H, m), 3,75 (2H, széles s), 4,30 és 4,55 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,67–4,83 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,37 (2H, s), 6,17–6,77 (3H, m), 8,18 (2H, s), 9,57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$) 20
- (12) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C. 25
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál. 30
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,17 (6H, m), 3,77 (2H, széles s), 4,37 és 4,50 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,53 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,67–4,93 (1H, m), 5,23 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,93 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,97–6,17 (2H, m), 8,70 (2H, s), 9,80 (1H, d, $J=8\text{Hz}$) 35
- (13) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-5-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben). 40
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,16 (6H, m), 3,66 (2H, széles s), 4,25 és 4,43 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,55–4,80 (1H, m), 4,93–5,00 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,20–5,37 (2H, m), 5,67–6,20 (4H, m), 8,08 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$) 50
- (14) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N-terc-butoxi-karbomilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 100–105 °C (bomlás közben). 55
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3170, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,37 (9H, s), 1,50–2,20 (8H, m), 2,92 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 3,68 (2H, széles s), 4,07–4,47 (4H, m), 4,53–4,83 (1H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,70–5,93 (2H, m), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$) 60
- (15) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3480, 3370, 3250, 1785, 1730, 1680, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,33–2,17 (8H, m), 2,03 (3H, s), 3,57 (2H, széles s), 4,60–4,90 (1H, m), 4,73 és 4,97 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)
- (16) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3180, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,33–2,07 (8H, m), 3,70 (2H, széles s), 3,93 (3H, s), 4,32 (2H, széles s), 4,10–4,90 (1H, m), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)
- (17) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3180, 1765, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,27–2,07 (8H, m), 3,70 (2H, széles s), 4,28 és 4,53 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,70–4,93 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,33 (2H, s), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,23 (2H, széles s), 9,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)
- (18) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,30–2,10 (8H, m), 3,73 (2H, széles s), 4,32 és 4,50 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,60–4,90 (1H, m), 4,83–5,17 (2H, m), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,17–5,50 (2H, m), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,67–6,33 (1H, m), 8,20 (2H, széles s), 9,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)
- (19) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3570, 3440, 3320, 3180, 1775, 1710, 1660, 1620, 1580, 1540, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,40–2,30 (8H, m), 3,78 (2H, széles s), 4,27 és 4,65 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,67–4,93

(1H, m), 5,20 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 7,78 (1H, d, $J=10$ Hz), 8,15 (2H, széles s), 8,58 (1H, d, $J=10$ Hz), 9,53 (1H, d, $J=8$ Hz).

(20) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[2-metoxikarboniletil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C.

IR-spektrum (nujol): 3480, 3370, 3250, 1780, 1740, 1685, 1625, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,30–2,07 (8H, m), 2,80–3,20 (2H, m), 3,58 (3H, s), 3,67 (2H, széles s), 4,20–4,70 (4H, m), 4,60–4,90 (1H, m), 5,12 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 8,07 (2H, széles s), 9,43 (1H, d, $J=8$ Hz).

(21) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(4-metil-5-oxo-6-hidroxi-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), halványsárga por, op.: 195–199 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710–1670, 1590, 1520, 1240, 1170, 1090, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

(22) 7-[2-cikloheptiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 150–154 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1400, 1240, 1160, 1060, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,50 (8H, m), 1,82 (4H, m), 3,54 és 3,76 (2H, ABq, $J=20$ Hz), 4,32 (1H, m), 4,24 és 4,60 (2H, ABq, $J=14$ Hz), 5,10 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,74 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 8,02 (2H, m), 9,48 (1H, s), 9,38 (1H, d, $J=8$ Hz).

(23) 7-[2-cikloheptiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1280, 1240, 1160, 1000, 980, 730 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,50 (8H, m), 1,85 (4H, m), 3,60 (2H, m), 4,0–4,50 (1H, m), 5,13 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 6,50 (1H, m), 8,13 (2H, m), 9,37 (1H, d, $J=8$ Hz).

(24) N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il]-metil-4'-karbamoilpiridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 230–235 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1610, 1560, 1520, 1510 cm^{-1} hullámszámmál.

(25) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), halványsárga por.

28

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1520, 1240, 1160, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.

(26) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,2,4-tiadiazol-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

(27) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-morfolinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1670, 1610, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

(28) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3170, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(29) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 195–199 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1280, 1180, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.

(30) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3280, 3150, 1760, 1665, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(31) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-piperidinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 230 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1600, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

14. példa

3,5 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 1,35 g tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-tiol és 1,1 g nátrium-hidrogén-karbonát 130 ml pH=6,8 foszfátpufferrel készített oldatát 2 órán át 70 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet jégfürdőn lehűtjük, etilacetáttal keverjük és pH-értékét 10%-os sósavval 3-ra állítjuk. Az oldhatatlan anyagot kiszűrjük és a szűrletet etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk, majd szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel trituralva 0,7 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1615, 1585, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,77 (2H, széles s), 4,23 és 4,63 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 5,23 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,93 (1H, dd, $J=4$ és 8 Hz), 7,00–7,50 (5H, m).

7,77 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8,30 (2H, s), 8,60 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 9,85 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

15. példa

4,0 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 2,45 g 1-[2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil]-1H-tetrazol-5-tiol és 1,3 g nátrium-hidrogén-karbonát 150 ml 6,8 pH-értékű foszfát-pufferrel készített oldatát 1,5 órán át 70 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután jégfürdőn lehűtjük, etil-acetáttal keverjük és pH-értékét 10%-os sósavval 3-ra állítjuk be. Az oldhatatlan anyagot kiszűrjük, és a szűrletet etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúrálva 1,4 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-[2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 1,27 (9H, s), 3,3–3,5 (2H, m), 3,70 (2H, széles s), 4,3–4,6 (4H, m), 5,18 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 7,0–7,5 (5H, m), 8,28 (2H, s), 9,88 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

16. példa

3,3 g 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 1,4 g 1-allil-1H-tetrazol-5-tiol és 1,3 g nátrium-hidrogén-karbonát 210 ml pH=6,8 értékű foszfát-pufferrel készített oldatának elegyét 2 órán át 70 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet jégfürdőn lehűtjük, etil-acetáttal elegyítjük és pH-értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk be. Az oldhatatlan anyagot kiszűrjük és a szűrletet etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúrálva 2,1 g 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, α): 3,68 (2H, széles s), 4,28 és 4,45 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,60–4,83 (2H, m), 4,93–5,07 (2H, m), 5,12 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,17–5,57 (4H, m), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,77–6,37 (2H, m), 8,22 (2H, s), 9,67 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

17. példa

5,1 g 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 840 mg nátrium-hidrogén-karbonát, 50 ml víz, 24,3 g kálium-tiocianát és 1,83 g izonikotinamid elegyét 22 órán át 50–55 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet lehűtjük, majd etil-acetáthoz adjuk. Az elegy

pH-értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk és szűrjük. A vizes fázist a szűrlettel elválasztjuk, etil-acetáttal mossuk és bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiának vetjük alá (nem-ionos adszorpciós gyanta, Diaion HP20, Mitsubishi Chemical Industries gyártmány), és az oszlopot 0,7 liter vízzel mossuk, majd 0,7 liter 30%-os, vizes metanollal eluáljuk. A kívánt terméket tartalmazó eluátumot összegyűjtjük, etil-acetáttal mossuk, majd bepároljuk. A maradékot liofilizálva 1,0 g N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-3-il-metil]-4'-karbamoilpiridinium-4-karboxilátot (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 230–235 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1610, 1560, 1520, 1510 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,30–1,95 (8H, m), 3,15 és 3,50 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 5,60–5,75 (1H, m), 5,06 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,30 és 5,65 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,70 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,12 (2H, s), 8,45 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 9,42 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

18. példa

A 14–17. példákban megadott eljárásokat követve, az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,73 (2H, széles s), 4,27 és 4,63 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,60–4,83 (2H, m), 5,18 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,23–5,53 (2H, m), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 5,87–6,33 (1H, m), 7,82 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8,20 (2H, s), 8,68 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 9,68 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-[2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por.

(3) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1760, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,60 (2H, széles s), 4,05 és 4,28 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,57 (2H, s), 4,73 és 4,95 (2H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 5,07 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,73 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,17 (2H, széles s), 9,63 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(4) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 3190, 1770, 1705, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,60 és 3,80 (2H, ABq, $J=18$ Hz), 4,23 és 4,58 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,67–4,87 (2H, ABq, $J=9$ Hz), 5,13 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,72 (1H, d, $J=10$ Hz), 8,17 (2H, széles s), 8,55 (1H, d, $J=10$ Hz), 9,68 (1H, d, $J=8$ Hz).
- (5) 7-[2-(2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino) propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), halványbarna por.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1520, 1240, 1160, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,33 (9H, s), 1,40–2,07 (10H, m), 2,95 (2H, m), 3,63 (2H, m), 4,0–4,43 (4H, m), 4,70 (1H, m), 5,07 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,73 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,80 (1H, m), 8,07 (2H, m), 9,89 (1H, d, $J=8$ Hz).
- (6) 7-[2-(2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–2,00 (8H, m), 3,67 (2H, széles s), 4,34 és 4,60 (2H, ABq, $J=14$ Hz), 4,67–4,83 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,82 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,12 (2H, s), 8,73 (1H, s), 9,50 (1H, d, $J=8$ Hz).
- (7) 7-[2-(2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-morfolinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–188 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1670, 1160, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,50–1,90 (8H, m), 2,00–2,27 (2H, m), 2,50–2,83 (6H, m), 3,50–3,83 (6H, m), 4,23–4,53 (4H, m), 4,70–4,86 (1H, m), 5,13 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8$ Hz).
- (8) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C, kitermelés 1,4 g (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (9) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (10) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (11) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (12) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (13) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770, 1670, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (14) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 95–100 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (15) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3170, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (16) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1660, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (17) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (18) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–173 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (19) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1650, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (20) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-

tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 165–170 °C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720,
1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullám-
számnál.

(21) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxilimino-2-(5-amino-
1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-
il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1680
1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(22) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxilimino-2-(5-amino-
1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N-terc-butoxi-
karbonilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-ce-
fem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 100–105 °C (bom-
lás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3170, 1770, 1670,
1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(23) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxilimino-2-(5-amino-
1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-
tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3280, 3150, 1760, 1665,
1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(24) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-
3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C
(bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770,
1670, 1620, 1525 cm⁻¹ hullám-
számnál.

(25) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tio-
metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C
(bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3180, 1770,
1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullám-
számnál.

(26) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-
5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3180, 1765,
1720, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹
hullámszámnál.

(27) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tio-
metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C
(bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770,
1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullám-
számnál.

(28) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-
tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3570, 3440, 3320, 3180,
1775, 1710, 1660, 1620, 1580,
1540, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(29) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetra-
zol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
fehér por, op.: 195–199 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 65

1620, 1520, 1280, 1180, 1000 cm⁻¹
hullámszámnál.

(30) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-metoxikarboniletil)-1H-
tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 125–130 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3480, 3370, 3250, 1780,
1740, 1685, 1625, 1530 cm⁻¹
hullámszámnál.

(31) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(4-metil-5-oxo-6-hidroxi-4,5-
dihidro-1,2,4-triazin-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav
(szín-izomer), sárga por, op.: 195–199 °C (bomlás köz-
ben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710–
1670, 1590, 1520, 1240, 1170,
1090, 1000 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,3–2,1 (8H, m),
3,32 (3H, s), 3,66 (2H, m), 4,11
(2H, m), 4,76 (1H, m), 5,16 (1H, d,
J=5Hz), 5,83 (1H, dd, J=5 és 8Hz),
8,13 (2H, széles s), 9,50 (1H, d,
J=8Hz), 12,50 (1H, széles s).

(32) 7-[2-cikloheptiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-
3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.:
150–154 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670,
1620, 1520, 1400, 1240, 1160,
1060, 1000 cm⁻¹ hullámszámnál.

(33) 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-
diazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-piperidinopropil)-1H-
tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
op.: 230 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670,
1600, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,3–2,0 (6H, m),
2,10–2,3 (2H, m), 2,73–3,10 (6H,
m), 3,57 (2H, széles s), 4,10–4,50
(4H, m), 4,60–4,80 (1H, m), 5,00
(1H, d, J=4Hz), 5,67 (1H, dd, J=4
és 8Hz), 9,06 (2H, s), 9,37 (1H, d,
J=8Hz).

19. példa

4,4 g 7-[2-(3-trifluormetil-fenoxilimino)-2-(5-amino-
1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-
nitrobenzilészter (szín-izomer) 80 ml tetra-hidro-furán,
50 ml víz és 4,4 ml ecetsav elegyével készített oldatát
2,2 g 10%-os palládium-szén-katalizátor jelenlétében
atmoszférikus nyomáson szobahőmérsékleten 3 órán át
hidrogénezzük. A katalizátort ezután kiszűrjük és tetra-
hidrofuránnal mossuk. A szűrletet és mosófolyadékot
egyesítjük, majd bepároljuk. A maradékhoz etil-acetátot,
és ezután vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk,
hogy az elegy pH-értéke 8 legyen. A vizes fázist elvá-
lasztjuk, pH-értékét 1 és 2 közé állítjuk be, majd etil-
acetáttal extraháljuk. Az extraktumot egymás után víz-
zel és vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, aktivált
szénnel kezeljük, magnézium-szulfát felett szárítjuk és
bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel mosva 1,0 g sárga
port kapunk. Ehhez a nyers termékhez 10 ml vizet
adunk, majd az elegyet 30 percen át keverjük. A csapa-
dékot szűrővel elválasztjuk, vízzel mossuk és csökken-

teit nyomáson szárítva 1,0 g sárga, por alakú 7-[2-(3-trifluormetilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek bomlásponjtja 193 °C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3320, 3200, 1770, 1710, 1665, 1630, 1560, 1515, 1325, 1170, 1110, 940 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,63 (2H, m), 5,21 (1H, d, J=5Hz), 5,94 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 6,48 (1H, m), 7,53 (4H, széles s), 8,27 (2H, széles s), 9,87 (1H, d, J=8Hz).

20. példa

4,5 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer) 45 ml tetrahidrofuránnal és 20 ml vízzel készített oldatát 2,5 g 10%-os palládium-szén-katalizátor jelenlétében 3 órán át atmoszférikus nyomáson szobahőmérsékleten hidrogénezziük. A katalizátort ezután kiszűrjük és a szűrletet bepárologjuk. A maradékhoz etil-acetátot adunk, és az elegy pH-értékét vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal 8-ra állítjuk. A vizes fázist elválasztjuk és etil-acetátot adunk hozzá, majd az elegy pH-értékét sósavval 3-ra állítjuk be. A kapott elegyet etilacetáttal extraháljuk és az extraktumot vízzel mosuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk, majd bepárlással 1,4 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 168–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3200, 1780, 1660, 1620, 1600, 1590, 1540 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,58 (2H, széles s), 5,15 (1H, d, J=4Hz), 5,90 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 6,47 (1H, t, J=3Hz), 6,97–7,60 (5H, m), 8,27 (2H, s), 9,92 (1H, d, J=8Hz).

21. példa

A 19. és 20. példában leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300–3100, 1780, 1690–1660, 1520, 1270 cm⁻¹ hullámszámmál.

(2) 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3260, 3180, 1775, 1675, 1625, 1600, 1520, 1480 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,63 (2H, széles s), 5,20 (1H, d, J=5Hz), 5,93 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 6,52 (1H, t, J=4Hz), 7,33 (2H, d, J=9Hz), 7,47 (2H, d, J=9Hz), 8,32 (2H, széles s), 9,90 (1H, d, J=8Hz).

(3) 7-[2-(4-fluor-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

32

IR-spektrum (nujol): 3400, 3270, 3180, 1765, 1675, 1605, 1500 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,63 (2H, széles s), 5,22 (1H, d, J=5Hz), 5,97 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 6,53 (1H, t, J=4Hz), 7,25 (2H, s), 7,37 (2H, s), 8,30 (2H, széles s), 9,90 (1H, d, J=8Hz).

(4) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op. 160–165 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,53 (2H, d, J=4Hz), 4,60–4,77 (2H, m), 5,07 (1H, d, J=4Hz), 5,0–5,50 (2H, m), 5,83 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 5,70–6,23 (1H, m), 6,45 (1H, t, J=4Hz), 8,13 (2H, s), 9,57 (1H, d, J=8Hz).

(5) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op. 155–160 °C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(6) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3500, 3430, 3300, 3200, 1770, 1690, 1660, 1640, 1620, 1580, 1510 cm⁻¹ hullámszámmál.

(7) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 154–159 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(8) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(9) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(10) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(11) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(12) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770,

- 1670, 1615, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (13) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-etil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 95–100 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (14) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3170, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (15) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1660, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (16) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1630, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (17) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (18) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (19) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–173 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (20) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1650, 1620, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (21) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (22) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (23) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 100–105 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3170, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (24) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3280, 3150, 1760, 1665, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (25) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (26) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3520, 3420, 3320, 3220, 3160, 1770, 1685, 1655, 1635, 1625, 1570, 1505 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (27) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3480, 3370, 3250, 1785, 1730, 1680, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.
- (28) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3180, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (29) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3180, 1765, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (30) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullám-
számnál.
- (31) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3570, 3440, 3320, 3180, 1775, 1710, 1660, 1620, 1580, 1540, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- (32) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), halványbarna por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1670, 1520, 1240, 1160, 1000 cm^{-1} .

(33) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 195–199 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1280, 1180, 1000 cm^{-1} hullámszámmal.

(34) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-metoxikarboniletil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3480, 3370, 3250, 1780, 1740, 1685, 1625, 1530 cm^{-1} hullámszámmal.

(35) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(4-metil-5-oxo-6-hidroxi-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), sárga por, op.: 195–199 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710–1670, 1590, 1520, 1240, 1170, 1090, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámmal.

(36) N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karbamolpiridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 230–235 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1610, 1560, 1520, 1510 cm^{-1} hullámszámmal.

(37) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,2,4-tiadiazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

(38) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-morfolinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 83–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1670, 1610, 1530 cm^{-1} hullámszámmal.

(39) 7-[2-cikloheptiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 150–154 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1400, 1240, 1160, 1060, 1000 cm^{-1} hullámszámmal.

(40) 7-[2-cikloheptiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1280, 1240, 1160, 1000, 980, 730 cm^{-1} hullámszámmal.

(41) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-piperidinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 230 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1600, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

22. példa

1,4 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 14 ml hangyasavval készített oldatát szobahőmérsékleten 3 órán át keverjük, majd szárazra pároljuk. A maradékot etil-acetát és vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldat elegyében oldjuk, majd az elegy pH-ját 10%-os sósavval 2-re állítjuk be. A vizes fázist elválasztjuk, etil-acetáttal mossuk és az etil-acetátot lepároljuk. A vizes oldatot oszlopkromatográfiának vetjük alá, Diaion HP-20 gyantán (gyártja: Mitsubishi Chemical Industries Ltd.). Miután az oszlopot vízzel mostuk, az eluciót 50%-os, vizes metanollal végezzük. Ezután az eluenst bepároljuk a metanolt ily módon csökkentett nyomáson lepárolva, és a maradék vizes oldatot liofilizálva 0,3 g 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3250, 1760, 1670, 1620, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,40 (2H, széles s), 3,60 (2H, széles s), 4,23 (2H, széles s), 4,60 (2H, széles s), 5,13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8 Hz), 7,0–7,5 (5H, m), 8,33 (2H, s), 9,90 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

23. példa

4,0 g 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 40 ml hangyasavval készített oldatát 2,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután bepároljuk, majd csökkentett nyomáson szárítva olajat kapunk. Az olajhoz 40 ml vizet és 5 ml 1 n sósavat adva tiszta oldatot képezünk. Az oldatot oszlopkromatográfiának vetjük alá Diaion HP-20 gyantát alkalmazva (gyártja: Mitsubishi Chemical Industries Ltd.), majd az eluciót egymás után vízzel, majd 5%-os, vizes metanollal végezve 0,95 g 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 184–196 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1760, 1660, 1610, 1520, 1170, 1060, 1010 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , δ): 1,9 (2H, m), 2,8 (2H, m), 3,3 (2H, m), 3,5 (2H, m), 4,1 (4H, m), 4,5 (2H, m), 4,90 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,56 (1H, d, $J=5\text{Hz}$).

24. példa

1,9 g 7-[2-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) 28 ml hangyasavval készített oldatát 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet a fentiekben leírt módszerekkel kezelve 0,55 g

7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 190–198 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3160, 1760, 1650, 1615, 1522, 1020 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DCl, δ): 3,11 (2H, széles s), 3,28–3,65 (2H, m), 4,35 (2H, széles s), 4,48–4,78 (2H, m), 5,25 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,42 (2H, s), 5,88 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$).

25. példa

3,5 g 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N-terc-butoxikarbonilaminoetil)-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) és 35 ml hangyasav elegyét 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet bepároljuk, és a maradékot egymás után dietiléterrel és acetonnal mossuk. A 2,65 g mosott maradékot 60 ml vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldathoz adjuk. Az elegyet keverjük, majd szűrővel elválasztjuk az oldhatatlan anyagot. A szűrlethez etil-acetátot adunk, és az elegy pH-értékét 3%-os sósav-oldattal 3-ra állítjuk be, majd a vizes fázist elválasztjuk. Ugyanakkor a kapott és kiszűrt anyaghoz vizet és etil-acetátot adunk. Az elegy pH-értékét 10%-os sósavval 3-ra állítjuk be, és a vizes fázist elválasztjuk. Az elválasztott vizes fázisokat egyesítjük, pH-értéküket 10%-os sósavval 2-re állítjuk be, etil-acetáttal mossuk és bepárlással eltávolítjuk az etil-acetátot. A maradékot oszlopkromatográfiának vetjük alá (nem-ionos, abszorpciós gyanta, Diaion IIP-20, gyártó cég: Mitsubishi Chemical Industries), vízzel eluáljuk, majd 30%-os, 50%-os és 100%-os metanollal eluáljuk. A célvegyületet tartalmazó frakciókat egyesítjük, bepároljuk és liofilizálás után 580 mg 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3170, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,87–2,52 (4H, m), 3,27–3,73 (4H, m), 4,13–4,37 (2H, m), 4,57–4,80 (2H, m), 5,03 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,27–5,53 (1H, m), 5,70 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,85–6,27 (2H, m).

26. példa

A 22–25. példákban leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1575, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{D}_2\text{O} + \text{DCl}$, δ): 1,55 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,5 (2H, t, $J=4,6\text{Hz}$), 3,7–4,2 (1H, m), 4,67 (2H, t, $J=4,6\text{Hz}$), 5,27 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,03 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,90 (1H, d, $J=6\text{Hz}$).

(2) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 182–187 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3260, 3150, 1758, 1660, 1616, 1575, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DCl} + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,55 (3H, d, $J=6,5\text{Hz}$), 1,93–2,50 (2H, m), 3,25 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,70–4,15 (1H, m), 4,5 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5,23 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,05 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,88 (1H, d, $J=6\text{Hz}$).

(3) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300–3100, 1770, 1740, 1660, 1620, 1570, 1520, 1280, 1170, 1060, 1020 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , δ): 1,87 (3H, s), 1,9 (2H, m), 2,9 (2H, m), 3,2 (2H, m), 4,2 (2H, m), 4,93 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,60 (1H, d, $J=5\text{Hz}$).

(4) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–205 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1760, 1660, 1630–1590, 1520, 1340, 1170, 1030 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2,00 (2H, m), 2,90 (2H, m), 3,33 és 3,83 (2H, ABq, $J=16\text{Hz}$), 4,20 (2H, m), 5,09 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,60 (1H, m), 8,15 (2H, m), 9,50 (1H, m).

(5) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 182–187 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3150, 1760, 1660, 1625, 1565, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,2–3,9 (6H, m), 4,05–4,32 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,4–5,0 (4H, m), 5,22 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$).

(6) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3170, 1760, 1670, 1615, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,17–3,83 (4H, m), 4,28 (2H, széles s), 4,47–4,93 (4H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,73 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,20 (2H, széles s), 9,65 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(7) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 195–199 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1280, 1180, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,70 (8H, m), 2,20 (2H, m), 2,87 (2H, m), 3,57 (2H, m).

4,03 (4H, m), 4,70 (1H, m), 5,00 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,63 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 8,10 (2H, m), 9,40 (1H, d, $J=8$ Hz).

(8) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3280, 3150, 1760, 1665, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 1,47–2,30 (8H, m), 2,73–3,13 (2H, m), 3,63 (2H, széles s), 4,17–4,60 (4H, m), 4,60–4,90 (1H, m), 5,03 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,73 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 5,75–5,99 (2H, m), 8,13 (2H, széles s), 9,43 (1H, d, $J=8$ Hz).

27. példa

1,6 g 7-[2-terc-butoxikarbonilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 10 ml tri-fluor-ecetsav és 2 ml anizol elegyét 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután bepároljuk és a maradékot dietil-éterrel porítjuk, szűrőssel elválasztjuk, majd szárítjuk. A kapott terméket – melynek súlya 1,6 g – vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, etil-acetáttal mossuk, majd etil-acetáthoz adjuk. Az elegy pH-értékét 1 n sósavval 2-re állítjuk be és etil-acetáttal extrahálunk. Az extraktumot telített, vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel elporítjuk, szűrőssel elválasztjuk, és szárítás után 0,52 g 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1710, 1680, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,67 (2H, széles s), 4,55 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,63 (2H, s), 5,12 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8 Hz), 8,15 (2H, s), 9,55 (1H, d, $J=8$ Hz), 9,58 (1H, s).

28. példa

A 27. példában leírt eljárást követve az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1765, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,30 és 4,47 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,68 (2H, s), 4,83–5,15 (2H, m), 5,15 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,17–5,50 (2H, m), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 5,60–6,20 (1H, m), 4,13 (2H, széles s), 9,53 (1H, d, $J=8$ Hz).

(2) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tia-

diazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

5 NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2,10 (3H, s), 3,60 (2H, széles s), 4,70 (2H, s), 4,77 és 5,03 (2H, ABq, $J=14$ Hz), 5,20 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,88 (1H, dd, $J=4$ és 8 Hz), 8,18 (2H, s), 9,57 (1H, d, $J=8$ Hz).

10 (3) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

15 IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1720, 1680, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,75 (2H, széles s), 4,28 és 4,60 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,67 (2H, s), 5,17 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 7,77 (1H, d, $J=10$ Hz), 8,17 (2H, széles s), 8,60 (1H, d, $J=10$ Hz), 9,57 (1H, d, $J=8$ Hz).

25 (4) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

(5) IR-spektrum (nujol): 3250, 1755, 1660, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

30 NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,23–3,67 (4H, m), 4,07 és 4,35 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,23–4,80 (4H, m), 5,03 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,70 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 8,15 (2H, széles s), 11,03 (1H, d, $J=8$ Hz).

35 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

40 IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1720, 1680, 1615, 1520, 1495 cm^{-1} hullámszámmál.

45 NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,65 (2H, széles s), 4,28 és 4,52 (2H, ABq, $J=13$ Hz), 4,63 (2H, s), 5,07 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8 Hz), 7,63 (5H, s), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8$ Hz).

29. példa

4,5 g 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4 karbonsav (szín-izomer), 4,5 ml tömény sósav és 45 ml metanol elegyét 7 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A metanolt ezután a reakcióelegyből lepároljuk, és a maradék pH-értékét etilacetát és vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldat hozzáadásával 5-re állítjuk be. Az elválasztott vizes fázishoz etilacetátot adunk, és az elegy pH-értékét 10%-os sósav-oldat hozzáadásával 2-re állítjuk be. Az elválasztott etilacetátos fázist vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és vákuumban 10 ml térfogatra pároljuk be. A csapadékot szűrőssel elválasztjuk, etilacetáttal mossuk és dietil-éterrel kezeljük, majd

szárítás után 1,4 g 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 153–162 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3260, 3160, 1763, 1665, 1608, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 2,67 (3H, s), 3,67 (2H, széles s), 4,23 és 4,53 (2H, ABq, J=13Hz), 5,12 (1H, d, J=4,5Hz), 5,82 (1H, dd, J=4,5 és 8,5Hz), 7,98 (2H, széles s), 9,37 (1H, d, J=8,5Hz).

30. példa

257,3 mg 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) és 42 mg nátrium-hidrogén-karbonát 10 ml vízzel készített oldatát liofilizáljuk. A kapott terméket 5 ml N,N-dimetil-formamidban oldjuk, és az oldathoz 142,5 mg jódmetil-pivalát 1 ml N,N-dimetil-formamiddal készített oldatát adjuk keverés közben, majd a keverést további 20 percen át folytatjuk. A reakcióelegyet ezután háromszor vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot dietiléterrel porítva 240 mg 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetil-észtert (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 132–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3270, 3160, 1775, 1745, 1675, 1610, 1520, 1115 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,09 (9H, s), 2,70 (3H, s), 3,66 és 3,83 (2H, ABq, J=15Hz), 4,18 és 4,58 (2H, ABq, J=14Hz), 5,20 (1H, d, J=4,5Hz), 5,80, 6,02 (3H, m), 8,04 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, J=7,5Hz).

31. példa

A 30. példában leírt eljárással az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720, 1680, 1625, 1600, 1580, 1520, 1480 cm⁻¹ hullámszámmal.

(2) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1775, 1720, 1680, 1625, 1600, 1590, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

(3) 7-[2-(3-trifluorometilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 136–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3370, 3200, 1780, 1730, 1690, 1680, 1630, 1610, 1520, 1450, 1325, 1280, 1160, 1125, 975, 850, 740 cm⁻¹ hullámszámmal.

(4) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitroben-

zilészter (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1625, 1605, 1500, 1495 cm⁻¹ hullámszámmal.

(5) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 91–100 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d₆-DMSO + D₂O, δ): 1,38 (9H, s), 1,80 (2H, m), 3,06 (2H, m), 3,7–4,3 (4H, m), 5,33 (1H, d, J=5Hz), 5,49 (2H, s), 5,95 (1H, d, J=5Hz), 7,74 (2H, d, J=9Hz), 8,92 (2H, d, J=9Hz).

(6) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1720, 1680, 1630, 1610, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

32. példa

1,37 g 2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav és 3,67 g foszforoxiklorid elegyét 30 ml metilén-kloridban 2 órán át szobahőmérsékleten keverünk, majd –12––15 °C hőmérsékletre hűtjük le. A hideg elegyhez 2,4 ml dimetil-formamidot adunk, és az elegyet –8––10 °C hőmérsékleten 45 percen át keverjük. Ugyanakkor 2,9 g 7-amino-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 8 g trimetil-szilil-acetamid 40 ml metilénkloriddal készített elegyét tiszta oldat keletkezéséig melegítjük. Az oldatot –25 °C hőmérsékletre hűtjük, és a fenti aktivált elegyhez adjuk. A reakcióelegyet 30 percen át –8––10 °C hőmérsékleten keverjük, majd hideg, vizes, nátrium-hidrogén-karbonát-oldatba öntjük. Az elegyet 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük, és a vizes fázist elválasztjuk. A vizes oldat pH-értékét 10%-os sósavval 1-re állítjuk be és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel triturálva 2,1 g nyers 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk. A nyers terméket vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk és 10%-os sósav hozzáadásával ismét kicsapva 1,15 g fenti terméket kapunk, melynek olvadáspontja 138–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3230, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,63 (2H, széles s), 4,27 és 4,52 (2H, ABq, J=14Hz), 4,5–4,8 (2H, m), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,0–5,5 (2H, m), 5,78 (1H, dd, J=5 és 9Hz), 5,7–6,3 (1H, m), 8,09 (2H, széles s), 9,48 (1H, s), 9,53 (1H, d, J=9Hz).

33. példa

1,62 g 2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer) és 3,67 g foszforoxiklorid elegyét 30 ml metilén-kloridban 1,5 órán át szobahőmérsékleten keverünk, majd az elegyet –12––15 °C hőmérsékletre hűtjük. A hideg elegyhez 2,4 ml dimetil-

formamidot adunk, majd 45 percen át $-8 \text{---} -10^\circ\text{C}$ hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 2,9 g 7-amino-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 8 g trimetil-szilil-acetamid 40 ml metilén-kloriddal készített oldatát tiszta oldat képződéséig melegítjük. Az oldatot ezután -25°C hőmérsékletre hűtjük és a fenti aktivált elegyhez adjuk. A reakcióelegyet 30 percen át -10°C hőmérsékleten keverjük, majd hideg, vizes, nátrium-hidrogén-karbonát-oldatba öntjük. Az elegyet 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük, és a vizes fázist elválasztjuk. A vizes oldat pH-értékét 10%-os sósav hozzáadásával 2-re állítjuk be, majd etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúrálva 2,45 g nyers 7-[2-(2,2,2-trifluoretóxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk. A nyers terméket vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, majd 10%-os sósav-oldat hozzáadásával ismét kicsapjuk; így 1,42 g tiszta, fenti terméket kapunk, melynek olvadáspontja $153 \text{---} 158^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1625 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,33 és 4,58 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,70 és 4,92 (2H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,18 (2H, széles s), 9,55 (1H, s), 9,70 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 30

34. példa

6 ml dimetil-formamid és 918 mg foszfor-oxi-klorid elegyét 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük. Az elegyhez 6 ml metilén-kloridot adunk, majd ehhez 1,6 g 2-dikloracetoxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) $20 \text{---} 25^\circ\text{C}$ hőmérsékleten. Az elegyet 30 percen át $-10 \text{---} -15^\circ\text{C}$ hőmérsékleten keverjük, majd a kapott elegyet $-10 \text{---} -15^\circ\text{C}$ hőmérsékleten 2,0 g 7-amino-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav és 6 g trimetil-szilil-acetamid 30 ml metilén-kloridos oldatához adjuk, és az elegyet 30 percen át $-5 \text{---} -15^\circ\text{C}$ hőmérsékleten keverjük. A metilén-kloridot lepároljuk a reakcióelegyből, és a maradékhoz jeges vizet és etilacetátot adunk. A kapott elegyet, mely 7-[2-dikloracetoxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, pH=5 értékre állítjuk, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldat hozzáadásával. A vizes fázist elválasztjuk, és etil-acetátot adunk hozzá. Az elegy pH-értékét 10%-os sósav hozzáadásával 2-re állítjuk be, és az oldhatatlan anyagot kiszűrjük. A szűrletet 3X etilacetáttal extraháljuk. Az extraktumokat magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúráljuk és a csapadékot szűrővel elválasztjuk, majd dietil-éterrel mosva 0,9 g 7-[2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja $155 \text{---} 160^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3200, 1780, 1680, 1620 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,67 (2H, széles s), 4,27 és 4,73 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$),

5,13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,80 (1H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,53 (1H, s), 12,22 (1H, s).

35. példa

A 32–34. példákban leírt eljárásokat követve, az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $140 \text{---} 145^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3330, 3250, 1780, 1680, $1620, 1530 \text{ cm}^{-1}$ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,47 (1H, t, $J=2\text{Hz}$), 3,67 (2H, széles s), 4,28 és 4,53 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,77 (2H, d, $J=2\text{Hz}$), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,13 (2H, széles s), 9,55 (1H, s), 9,67 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-benziloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $130 \text{---} 135^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3360, 3250, 1780, 1680, $1625, 1530 \text{ cm}^{-1}$ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,63 (2H, széles s), 4,35 és 4,58 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,23 (2H, s), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,38 (5H, s), 8,13 (2H, széles s), 9,57 (1H, s), 9,63 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(3) 7-[2-(2-fenoxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $163 \text{---} 167^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, $1630, 1600, 1530, 1500 \text{ cm}^{-1}$ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,30 és 3,60 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,0 4,70 (6H, m), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,93 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 6,7–7,5 (5H, m), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, s), 9,57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(4) 7-[2-metiltioetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $168 \text{---} 170^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, $1620, 1530 \text{ cm}^{-1}$ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2,17 (3H, s), 3,65 (2H, széles s), 4,30 és 4,57 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,12 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,20 (2H, s), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,17 (2H, s), 9,53 (1H, s), 9,62 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(5) 7-[2-(2-metiltioetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: $125 \text{---} 130^\circ\text{C}$ (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, $1625, 1530 \text{ cm}^{-1}$ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 2,08 (3H, s), 2,72

(2H, t, J=7Hz), 3,68 (2H, széles s), 4,28 (2H, t, J=7Hz), 4,30 és 4,55 (2H, ABq, J=13Hz), 5,13 (1H, d, J=5Hz), 5,82 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 9,53 (1H, s).

(6) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3230, 1780, 1680, 10 1620, 1590, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,30 és 4,60 (2H, ABq, J=14Hz), 5,23 (1H, d, J=5Hz), 5,92 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 7,0–7,6 (5H, m), 8,30 (2H, széles s), 9,52 (1H, s), 9,83 (1H, d, J=8Hz).

(7) 7-[2-cis-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105–110 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,6 és 3,76 (2H, ABq, J=18Hz), 4,3 és 4,56 (2H, ABq, J=13Hz), 5,12 (2H, s), 5,14 (1H, d, J=5Hz), 5,80 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,20 (2H, széles s), 9,52 (1H, s), 9,78 (1H, d, J=8Hz).

(8) 7-[2-(N,N-dietilkarbamoil)-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3480, 3310, 3200, 1775, 35 1740, 1680, 1630, 1610, 1515 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,00 (3H, t, J=7Hz), 1,08 (3H, t, J=7Hz), 3,27 (4H, q, J=7Hz), 3,62 és 3,72 (2H, ABq, J=18Hz), 4,33 és 4,55 (2H, ABq, J=14Hz), 4,88 (2H, s), 5,15 (1H, d, J=5Hz), 5,83 (1H, dd, J=5 és 9Hz), 8,13 (2H, széles s), 9,55 (1H, s), 9,62 (1H, d, J=9Hz).

(9) 7-[2-(1-etoxikarbonil-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3360, 3240, 1780, 1730, 50 1690, 1630, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,18 (3H, t, J=7Hz), 1,50 (6H, s), 3,72 (2H, széles s), 4,13 (2H, q, J=7Hz), 4,33 és 4,58 (2H, ABq, J=13Hz), 5,18 (1H, d, J=5Hz), 5,85 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,18 (2H, széles s), 9,48 (1H, d, J=8Hz), 9,57 (1H, s).

(10) 7-[2-etoxikarbonilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3370, 3250, 1780, 1690, 60 1625, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 1,23 (3H, t, J=7Hz), 3,72 (2H, széles s), 4,20 (2H, q, J=7Hz), 4,35 és 4,58 (2H, ABq, J=13Hz), 4,78 (2H, s), 5,17 (1H, d, J=5Hz), 5,83 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,20 (2H, széles s), 9,58 (1H, d, J=8Hz), 9,60 (1H, s).

(11) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3220, 1780, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámnál.

(12) 7-[2-{2-(2-hexiloxietoxi)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 100–105 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3340, 3210, 1785, 1685, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 0,87 (3H, t, J=5Hz), 0,87–1,73 (8H, m), 3,10–3,93 (10H, m), 4,10–4,47 (2H, m), 4,30 és 4,58 (2H, ABq, J=13Hz), 5,17 (1H, d, J=5Hz), 5,83 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,12 (2H, széles s), 9,55 (1H, d, J=8Hz), 9,57 (1H, s).

(13) 7-[2-mezilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 164–167 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3360, 3230, 1780, 1690, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,20 (3H, s), 3,72 (2H, széles s), 4,33 és 4,57 (2H, ABq, J=13Hz), 5,15 (1H, d, J=5Hz), 5,30 (2H, s), 5,83 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,20 (2H, széles s), 9,55 (1H, s), 9,78 (1H, d, J=8Hz).

(14) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 163–167 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3480, 3350, 3250, 1785, 1690, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,64 és 3,72 (2H, ABq, J=18Hz), 3,90 (3H, s), 4,24 és 4,38 (2H, ABq, J=14Hz), 5,18 (1H, d, J=4Hz), 5,98 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,30 (15H, s), 8,08 (2H, s), 9,84 (1H, d, J=8Hz).

(15) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3200, 1790, 1690, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,73 (2H, széles s), 4,33 és 4,63 (2H, ABq, J=13Hz), 5,10 (1H, d, J=4Hz), 6,03 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,37 (15H, s), 8,13 (2H, s), 9,60 (1H, s), 9,87 (1H, d, J=8Hz).

(16) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-

il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 131–133 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3240, 1780, 1730, 1680, 1530, 1240 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 2,07 (3H, s), 3,57 (2H, széles s), 4,5–5,1 (2H, m), 4,7 (2H, széles s), 5,1–5,6 (2H, m), 5,15 (1H, d, J=4Hz), 5,6–6,4 (1H, m), 5,84 (1H, dd, J=4,5 és 9Hz), 8,13 (2H, széles s), 9,67 (1H, d, J=9Hz).

(17) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 154–156 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3380, 3245, 1780, 1680, 1625, 1527 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,53 és 3,77 (2H, ABq, J=14Hz), 3,90 (3H, s), 4,27 (2H, széles s), 4,5–4,8 (2H, m), 5,0–5,6 (2H, m), 5,15 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,3 (1H, m), 5,85 (1H, dd, J=4,5 és 9Hz), 7,23 (2H, széles s), 9,77 (1H, d, J=9Hz).

(18) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (anti-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1785, 1690, 1620, 1515 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (d₆-DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,33 és 4,60 (2H, ABq, J=13Hz), 5,10 (1H, d, J=4Hz), 5,73 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 7,33 (1H, s), 8,17 (1H, d, J=8Hz), 8,23 (2H, s), 9,60 (1H, s).

(19) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 161–164 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1770, 1670, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.

(20) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por.

(21) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1768, 1670, 1610, 1522 cm⁻¹ hullámszámmál.

(22) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(23) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3480, 3350, 1770, 1690, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(24) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (anti-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

36. példa

A 14–17. példákban leírtak szerint eljárva, az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3200, 1780, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámmál.

(2) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 138–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3230, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(3) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoksiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 153–158 °C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1625 cm⁻¹ hullámszámmál.

(4) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3330, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(5) 7-[2-benziloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3360, 3250, 1780, 1680, 1625, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(6) 7-[2-(2-fenoxietoksiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 163–167 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1600, 1530, 1500 cm⁻¹ hullámszámmál.

(7) 7-[2-metiltiometoksiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 168–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(8) 7-[2-(2-metiltioetoksiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1625, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(9) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

- IR-spektrum (nujol): 3350, 3230, 1780, 1680, 1620, 1590, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (10) 7-[2-cianometoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105–110 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (11) 7-[2-(N,N-dietilkarbamoi)-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3480, 3310, 3200, 1775, 1740, 1680, 1630, 1610, 1515 cm^{-1} hullámszámmál.
- (12) 7-[2-(1-etoxikarbonil-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3360, 3240, 1780, 1730, 1690, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (13) 7-[2-etoxikarbonilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3370, 3250, 1780, 1690, 1625, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (14) 7-[2-{2-(2-hexiloxietoxi)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 100–105 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3340, 3210, 1785, 1685, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- (15) 7-[2-mezilmetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 164–167 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3360, 3230, 1780, 1690, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (16) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 163–167 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3480, 3350, 3250, 1785, 1690, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (17) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3200, 1790, 1690, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (18) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 154–156 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3380, 3245, 1780, 1680, 1625, 1527 cm^{-1} hullámszámmál.
- (19) 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (anti-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1785, 1690, 1620, 1515 cm^{-1} hullámszámmál.
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1785, 1690, 1620, 1515 cm^{-1} hullámszámmál.
- (20) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 161–164 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O): 3,6 (2H, széles s), 4,35 és 4,58 (2H, ABq, $J=15\text{Hz}$), 4,2–4,8 (4H, m), 5,0–5,5 (2H, m), 5,05 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,75 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,7–6,4 (1H, m).
- (21) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por.
- (22) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1768, 1670, 1610, 1522 cm^{-1} hullámszámmál.
- (23) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (24) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3480, 3350, 1770, 1690, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.
- (25) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (anti-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

37. példa

A 22–25. példákban leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 161–164 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

(2) 7-[2-alliloxiimino-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1768, 1670, 1610, 1522 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO + D_2O , δ): 3,41 (2H, széles s), 3,60 (2H, széles s), 4,3–5,0 (4H, m), 5,05 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,73 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 4,9–5,6 (2H, m), 5,7–6,4 (1H, m).

38. példa

0,95 g 7-[2-tritiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-karbonsav (szín-izomer), 0,6 ml tömény sósav és 10 ml metanol elegyét 7 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Ezután a reakcióelegyből ledesztilláljuk a metanolt, és a maradék pH-értékét etil-acetát és vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldat hozzáadásával 5 értékre állítjuk be. Az elválasztott vizes fázishoz etilacetátot adunk, és az elegy pH-értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk be. Az elválasztott etil-acetátos fázist vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és vákuumban 10 ml össztérfogatra pároljuk be. A csapadékot szűréssel elválasztjuk, etil-acetáttal és dietil-éterrel mossuk és szárítás után 0,3 g 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3480, 3350, 1770, 1690, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,61 és 3,73 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,30 és 4,57 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,03 (2H, s), 9,40 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,57 (1H, s), 11,93 (1H, s).

39. példa

A 38. példában leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 3,97 (3H, s), 4,33 (2H, széles s), 5,13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,03 (2H, s), 9,43 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 11,93 (1H, s).

(2) 7-[2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (anti-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (d_6 -DMSO, δ): 3,70 (2H, széles s), 4,35 és 4,53 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,73 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,03 (2H, s), 8,92 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,53 (1H, s).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

40. példa

1,89 g foszforpentaklorid és 20 ml metilén-klorid elegyét 15 percen át szobahőmérsékleten keverjük. Ezután 2,2 g 2-(1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat adunk hozzá, –15 °C hőmérsékleten, majd az elegyet 30 percen át –10 és –15 °C közötti hőmérsékleten keverjük. Az így kapott oldathoz 1,4 g 7-amino-3-cefem-4-karbonsav és 8,4 g trimetilszilil-acetamid 20 ml metilén-kloriddal készített oldatát adjuk hozzá –20 °C hőmérsékleten, majd az elegyet

30 percen át –10 és –15 °C közötti hőmérsékleten, és ezután 30 percen át 0 és 5 °C közötti hőmérsékleten keverjük. Ezután a metilén-kloridot ledesztilláljuk a reakcióelegyből, és a maradékhoz etil-acetátot és kevés vizet adunk. A kapott oldatot vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatba öntjük, és a vizes fázist elválasztjuk. A vizes fázishoz etil-acetátot adunk, az elegyet 6n sósavval megsavanyítjuk és kétszer etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk, aktivált szénnel kezeljük és bepároljuk. A maradékot diizopropil-éterrel trituraljuk és a csapadékot szűréssel elválasztva halványsárga por formában 2,5 g 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek bomláspontja 250 °C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1770, 1720, 1680, 1610, 1520, 1290, 1240, 1150, 980, 740 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,50 (12H, széles s), 3,63 (2H, m), 4,73 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,92 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,53 (1H, m), 8,17 (2H, m), 9,4 és 9,6 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

41. példa

Az 1–3., 5., 7–12., 32–34. és 40. példákban leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3290, 3180, 1770, 1680, 1615, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 3,73 (2H, széles s), 4,40 (2H, széles s), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 4,87–5,20 (2H, m), 5,20–5,60 (2H, m), 5,90 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,60–6,30 (1H, m), 7,32 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,48 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,32 (2H, széles s), 9,90 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3280, 1770, 1670, 1615, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 3,72 (2H, széles s), 3,92 (3H, s), 4,32 (2H, széles s), 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,25 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,42 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,25 (2H, széles s), 9,85 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(3) 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1770, 1720, 1650, 1620, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 2,02 (3H, s), 3,58

- (2H, széles s), 4,75 és 4,98 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,22 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,27 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,42 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,28 (2H, széles s), 9,85 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 5
- (4) 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben). 10
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3270, 3190, 1770, 1680, 1620, 1585, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,70–3,10 (2H, m), 3,70 (2H, széles s), 4,10–4,60 (4H, m), 5,20 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,28 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,45 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,30 (2H, széles s), 9,85 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 15
- (5) 7-[2-(klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[2-karboximetil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,4-triazol-4,3-b]piridazin-6-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben). 20
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1765, 1700, 1620, 1580, 1540, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,80 (2H, széles s), 4,28 (2H, széles s), 4,73 (2H, s), 5,27 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,12 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 7,32 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,47 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,72 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8,30 (2H, széles s), 9,92 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 25
- (6) 7-[2-(4-klór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazol-1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben). 30
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3240, 1780, 1685, 1625, 1530, 1490 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,70 (2H, széles s), 4,22 és 4,62 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,22 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,93 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,27 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,42 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,73 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,28 (2H, széles s), 8,59 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 9,87 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 35
- (7) 7-[2-(α -terc-butoxi-karbonil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105–110 °C (bomlás közben). 40
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1780, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 3,50–3,83 (2H, m), 4,37 és 4,60 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,10 és 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,63 (1H, s), 5,67–6,0 (1H, m), 7,47 (5H, s), 8,20 (2H, széles s), 9,62 (1/2H, s), 9,64 (1/2H, s), 9,47–9,77 (1H, s). 45
- (8) 7-[2-(α -terc-butoxi-karbonil-benzilimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 90–95 °C (bomlás közben). 50
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3380, 3230, 1780, 1730, 1685, 1635, 1530 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,38 (9H, s), 3,60 (2H, széles s), 5,0–5,20 (1H, m), 5,63 (1H, s), 5,72–6,03 (1H, m), 6,37–6,67 (1H, m), 7,47 (5H, s), 8,18 (2H, széles s), 9,43–9,76 (1H, m). 55
- (9) 7-[2-(α -terc-butoxi-karbonil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2- N -terc-butoxi-karbonil-amino)-etil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105–110 °C (bomlás közben). 60
- IR-spektrum (nujol): 3360, 3220, 1785, 1690, 1625, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,38 (18H, s), 3,17–3,87 (4H, m), 4,17–4,65 (4H, m), 5,0–5,28 (1H, m), 5,12 (1H, s), 5,58–6,0 (1H, m), 7,47 (5H, s), 8,17 (2H, széles s), 9,45–9,75 (1H, m). 65
- (10) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben). 70
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3260, 3190, 2580, 1765, 1710, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,92 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 3,47 (1H, t, $J=2\text{Hz}$), 3,67 (2H, széles s), 4,17–4,60 (4H, m), 4,77 (2H, d, $J=2\text{Hz}$), 5,08 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,77 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,08 (2H, széles s), 9,57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 75
- (11) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer). 80
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3270, 3180, 1770, 1720, 1655, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,98 (1H, s), 2,45 (1H, t, $J=2\text{Hz}$), 3,48 (2H, széles s), 4,72 (2H, d, $J=2\text{Hz}$), 4,67 és 4,92 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,08 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,77 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,07 (2H, széles s), 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 85
- (12) 7-[2-terc-butoxi-karbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben). 90
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 3180, 1790, 1720, 1660, 1630, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 3,57 (2H, széles s), 4,60 (2H, s), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 6,47 (1H, széles s), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$). 95
- (13) 7-[2-(1,1-dioxo-tiolan-3-il)-oxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben). 100

- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,30–2,50 (2H, m), 3,0–3,57 (4H, m), 3,70 (2H, széles s), 4,33 és 4,57 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,0–5,15 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,23 (2H, s), 9,60 (1H, s), 9,67 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (14) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,63 (2H, széles s), 4,23 és 4,43 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,60–4,73 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,30 (2H, s), 5,07–5,50 (2H, m), 5,67–6,20 (2H, m), 8,15 (2H, s), 9,63 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (15) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,47 (1H, t, $J=2\text{Hz}$), 3,63 (2H, széles s), 4,22 és 4,43 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,28 (2H, s), 9,63 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (16) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,87 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 3,63 (2H, széles s), 4,37 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,20 és 4,47 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,57–4,67 (2H, m), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,10–5,43 (2H, m), 5,67–6,13 (2H, m), 8,10 (2H, s), 9,58 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (17) 7-[2-(terc-butoxi-karbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1700, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,50 (9H, s), 3,00 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 3,73 (2H, széles s), 4,43 (2H, széles s), 4,50 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,67 (2H, s), 5,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,18 (2H, s), 9,53 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (18) 7-[2-(terc-butoxi-karbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(4-metil-1-piperazinil)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 220–225 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 1700, 1680, 1605, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 1,96–2,10 (2H, m), 2,38–2,50 (4H, m), 2,60 (3H, s), 2,95–3,10 (6H, m), 3,52 és 3,65 (2H, ABq, $J=16\text{Hz}$), 4,20–4,40 (4H, m), 4,60 (2H, s), 5,06 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,70 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,12 (2H, s), 9,44 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (19) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 130–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1780, 1720–1680, 1620, 1520, 1460, 1370, 1230, 1150, 1030, 730 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,43 (9H, s), 2,03 (3H, s), 1,9–2,2 (1H, m), 3,6 (2H, m), 4,26 és 4,34 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 4,68 és 5,05 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,19 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,48 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (20) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 101–105 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1720, 1620, 1520, 1450, 1370, 1250, 1150, 1010, 900, 840, 720 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,93 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,42 (9H, s), 1,8 (2H, m), 3,7 (2H, m), 4,6 (3H, m), 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,20 (2H, széles s), 9,5 (1H, m), 9,58 (1H, s).
- (21) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 95–105 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1780, 1720, 1620, 1530, 1230, 1150, 1010, 890, 840, 740 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,95 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,39 (9H, s), 1,8 (2H, m), 2,02 (3H, s), 3,5 (2H, m), 4,47 (1H, m), 4,67 és 5,03 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,14 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,07 (2H, széles s), 9,37 és 9,43 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (22) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–128 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3280, 3180, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520, 1240, 1150, 1000, 740, 720 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,4 (12H, m), 3,76

- (2H, m), 4,30 és 4,67 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,70 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,22 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,88 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,20 (2H, széles s), 9,47 (1H, m), 9,60 (1H, s).
- (23) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 138–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3280, 3180, 1780, 1720, 1680, 1620, 1520, 1230, 1150, 10840 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,47 (12H, m), 2,07 (3H, s), 3,58 (2H, m), 4,5–5,1 (3H, m), 5,19 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,40 és 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (24) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 115–120 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3280, 3170, 1780, 1720, 1680, 1520, 1140, 990, 750 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 1,46 (6H, s), 3,7 (2H, m), 4,26 és 4,63 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,13 (2H, széles s), 9,40 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,53 (1H, s).
- (25) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–143 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1245, 1150, 1060, 995, 840 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 1,8 (4H, m), 2,1 (4H, m), 3,7 (2H, m), 4,27 és 4,68 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,1 (2H, széles s), 9,39 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,53 (1H, s).
- (26) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1780, 1720, 1690, 1620, 1540, 1300, 1220, 1140, 1030, 990, 840, 740 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,57 (9H, s), 1,62 (6H, s), 2,03 (3H, s), 3,57 (2H, m), 4,69 és 5,06 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,19 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,89 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,21 (2H, széles s), 9,32 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (27) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 98–102 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3230, 1790, 1730, 1630, 1530, 1340, 1160, 1070, 1040, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,47 (9H, s), 1,80 (4H, m), 2,10 (4H, m), 2,13 (3H, s),
- 3,60 (2H, m), 4,73 és 5,1 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,22 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,88 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,15 (2H, m), 9,43 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (28) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxi-karbonilamino)etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 96–100 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1780, 1680, 1570, 1240, 1160, 990 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,45 (18H, s), 1,52 (6H, s), 3,33 (2H, m), 3,67 (2H, m), 4,30 (4H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,92 (1H, m), 8,13 (2H, m), 9,40 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (29) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 215 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3150, 1780, 1710, 1690, 1620, 1520, 1240, 1140, 980 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 1,47 (6H, s), 3,60 (2H, m), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,92 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,50 (1H, m), 8,22 (2H, m), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (30) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 96–100 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1780, 1720, 1680, 1620, 1520, 1240, 1150, 1090, 1000 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (12H, széles s), 3,67 (2H, m), 4,2 és 4,50 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,67 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 4,93 (2H, m), 5,07 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,13–5,37 (2H, m), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 5,83–6,22 (1H, m), 8,10 (2H, széles s), 9,40 és 9,52 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (31) 7-[2-(1-feniletixiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 175 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1750, 1650, 1610, 1520, 1400, 1240, 1160, 1060, 1000, 700 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,57 (3H, d, $J=8\text{Hz}$), 3,73 (2H, m), 4,32 és 4,72 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,22 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,3–5,5 (1H, m), 5,93 (2H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,36 (5H, m), 8,13 (2H, m), 9,57 (1H, s), 9,72 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (32) 7-[2-(3,4-diklór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 210 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3200, 1760, 1660, 1560, 1290, 1210, 1000, 900, 940, 730 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,63 (2H, m), 5,17

- (1H, d, J=5Hz), 5,91 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 6,41 (1H, m), 7,13–7,73 (3H, m), 8,28 (2H, széles s), 9,87 (1H, d, J=8Hz).
- (33) 7-[2-(p-toliloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 150 °C. A termék az o-tilil-izomer-elegyben keletkezik.
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530, 1510, 1230, 1050, 910, 820 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 2,23 (1/5H, s), 2,27 (9/5H, s), 3,71 (2H, m), 4,21 és 4,61 (2H, ABq, J=13Hz), 5,23 (1H, d, J=5Hz), 5,90 (1H, m), 7,16 (4H, m), 8,23 (2H, m), 9,56 (1H, s), 9,86 (1H, d, J=8Hz).
- (34) 7-[2-(3-trifluorometil-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allyl-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 155 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1320, 1160, 1120, 1060, 980, 930, 700 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 3,56 és 3,82 (2H, ABq, J=18Hz), 4,20 és 4,60 (2H, ABq, J=14Hz), 4,95 (2H, m), 5,18 (1H, d, J=5Hz), 5,12–5,24 (2H, m), 5,92 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 5,72–6,12 (1H, m), 7,50 (4H, m), 8,26 (2H, m), 9,84 (1H, d, J=8Hz).
- (35) 7-[2-(3-trifluorometil-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 170 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1320, 1160, 1120, 1060, 930, 790, 700 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 3,77 (2H, m), 3,97 (3H, s), 4,37 (2H, m), 5,27 (1H, d, J=5Hz), 5,95 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 7,60 (4H, m), 8,33 (2H, m), 9,97 (1H, d, J=8Hz).
- (36) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 170 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3200, 1780, 1710, 1680, 1610, 1510, 1590, 1240, 1200, 1170, 1090, 990, 910, 840 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 3,73 (2H, m), 3,93 (3H, s), 4,33 (2H, m), 5,23 (1H, d, J=5Hz), 5,90 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 7,17–7,28 (4H, m), 8,37 (2H, m), 9,87 (1H, d, J=8Hz).
- (37) 7-[2-(2,4-diklór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 240 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3250, 1770, 1660, 1620, 1540, 1520, 1280, 1230, 1100, 1050, 970, 920, 810, 750 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 3,56 (2H, m), 5,11 (1H, d, J=5Hz), 5,91 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 6,47 (1H, m), 7,47–7,63 (3H, m), 8,21 (2H, m), 9,81 (1H, d, J=8Hz).
- (38) 7-[2-(2,4-diklór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlás-pont: 165 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1250, 1230, 1100, 1060, 960, 910, 810 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 3,71 (2H, m), 4,23 és 4,67 (2H, ABq, J=14Hz), 5,25 (1H, d, J=5Hz), 5,93 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 7,50–7,67 (3H, m), 8,25 (2H, m), 9,57 (1H, s), 9,88 (1H, d, J=8Hz).
- (39) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–218 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 3140, 3050, 1750, 1705, 1665, 1625, 1550, 1535 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,6–2,6 (4H, m), 2,00 (3H, s), 3,0–3,9 (2H, m), 5,05 (1H, d, J=4,5 Hz), 5,2–5,5 (1H, m), 5,70 (1H, d, J=4,5Hz), 5,7–6,3 (2H, m).
- (40) 7-[2-(2-ciklopentiloxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–212 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3350, 3120, 3050, 1750, 1668, 1625, 1556, 1534 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,3–2,2 (8H, m), 2,03 (3H, s), 3,0–3,9 (2H, m), 4,77 (1H, széles s), 5,10 (1H, d, J=4,5Hz), 5,73 (1H, d, J=4,5Hz).
- (41) 7-[2-(2-ciklohexen-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–205 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3340, 3250, 3120, 3050, 1750, 1705, 1665, 1625, 1535 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,3–2,4 (6H, m), 2,03 (3H, s), 3,1–3,7 (2H, m), 4,70 (1H, széles s), 5,10 (1H, d, J=4,5Hz), 5,73 (1H, d, J=4,5Hz), 5,7–6,0 (2H, m).
- (42) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 142–148 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1650, 1630, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,41 (3H, d, J=7,5Hz), 1,9–2,6 (4H, m), 3,5–4,1 (1H, m), 5,16 (1H, d, J=4,5Hz), 5,2–5,5 (1H, m), 5,6–6,4 (3H, m), 6,62 (1H, d, J=6Hz).
- (43) 7-[2-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propoxi-imino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

- IR-spektrum (nujol): 3200, 3160, 1773, 1685, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,41 (9H, s), 1,6–2,1 (2H, m), 2,8–3,3 (2H, m), 3,75 (2H, széles s), 4,0–4,5 (2H, m), 4,35 és 4,65 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,20 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 9,58 (1H, s), 5
- (44) 7-[2-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-karbonsav (szín-izomer). 10
- IR-spektrum (nujol): 3200, 3160, 1775, 1720, 1700, 1675, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,37 (9H, s), 1,5–1,9 (2H, m), 2,6–3,2 (2H, m), 3,4–3,9 (4H, m), 3,9–4,4 (6H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,80 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 15
- (45) 7-[2-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer). 20
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1710, 1700, 1670, 1650, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,40 (9H, s), 1,6–2,1 (2H, m), 2,71 (3H, s), 2,9–3,3 (2H, m), 3,71 (2H, széles s), 4,0–4,8 (4H, m), 5,18 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,88 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 30
- (46) 7-[2-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 81–119 °C. 35
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1773, 1715, 1700, 1670, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,35 (9H, s), 1,5–2,0 (2H, m), 2,7–3,2 (2H, m), 3,68 (2H, széles s), 3,9–4,5 (4H, m), 3,92 (3H, s), 5,12 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,83 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 40
- (47) 7-[2-{4-(N-terc-butoxi-karbonil-aminometil)-benziloxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer). 45
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3170, 1760, 1680 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,65 (9H, s), 2,0 (3H, s), 3,4 (2H, m), 4,14 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 5,1 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,2 (2H, s), 5,75 (1H, dd, $J=4,5$ és 8Hz), 50
- (48) 7-[2-ciklopentil-oxiimino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-hidroxi-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 169–173 °C (bomlás közben). 55
- IR-spektrum (nujol): 3440, 3250, 1750, 1660, 1520, 1400, 1240, 1060, 990, 720 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,7 (8H, m), 2,77 (1H, m), 3,0–3,5 (1H, m), 3,7–4,1 (1H, s), 4,43 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 4,73 (1H, m), 5,16 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,47 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,02 (2H, széles s), 9,33 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 60
- (49) 7-[2-{1-(ciklohexiloxikarbonil)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–163 °C (bomlás közben). 65
- IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 3180, 1775, 1720, 1685, 1610, 1520, 1290, 1230, 1040, 980, 740 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,50 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 1,0–2,1 (10H, m), 3,62 (2H, m), 4,80 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 4,6–5,0 (1H, m), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,50 (1H, m), 8,13 (2H, széles s), 9,39 (1/2H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,53 (1/2H, d, $J=8\text{Hz}$)
- (50) 7-[2-(1-terc-butoxi-karbonil-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1710, 1680, 1610, 1520, 1290, 1240, 1150, 1000, 970, 740 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,42 (9H, s), 1,77 (4H, m), 2,05 (4H, m), 3,60 (2H, m), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,47 (1H, m), 8,13 (2H, m), 9,33 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)
- (51) 7-[2-karboxi-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N,N-dimetilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–173 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3150, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (52) 7-[2-karboxi-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N,N-dimetilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3160, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (53) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 85–90 °C (bomlás közben)
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (54) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben)
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (55) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) op.: 130–132 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (56) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tio-

metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 192–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1780, 1680, 1520, 1450, 1360, 1240, 1160, 1620, 1020, 730 cm⁻¹ hullámszámnál.

(57) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–192 °C (bomlás közben)

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1450, 1360, 1250, 1160, 1000, 730–710 cm⁻¹ hullámszámnál.

(58) 7-[2-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1715, 1675, 1650, 1615 cm⁻¹ hullámszámnál.

(59) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 110–115 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1600, 1520, 1250, 1000, 720 cm⁻¹ hullámszámnál.

(60) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 200–205 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1520, 1250, 1160, 1000 cm⁻¹ hullámszámnál.

(61) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-morfolinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–194 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1610, 1530, 1240, 1180, 1090, 1060, 880, 760 cm⁻¹ hullámszámnál.

(62) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1680, 1520, 1240, 1160, 990 cm⁻¹ hullámszámnál.

(63) 7-[2-karboxi-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(4-metil-5-oxo-6-hidroxi-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 210–214 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3180, 1760, 1720–1660, 1590, 1520, 1240, 1090, 1050, 720 cm⁻¹ hullámszámnál.

(64) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{4-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-butil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680,

1620, 1520, 1240, 1160, 1090, 1060, 890 cm⁻¹ hullámszámnál.

(65) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-piperidinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 223–228 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(66) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1765, 1720, 1660, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(67) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{6-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-hexil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), világossárga por.

(68) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[5-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 210–215 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1680, 1620, 1520, 1240, 1140 cm⁻¹ hullámszámnál.

(69) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3210, 1770, 1670, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.

(70) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 195–200 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1760, 1660, 1640, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(71) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–189 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 3150, 1770, 1670, 1620, 1520, 1380, 1280, 1230, 1180, 1100, 1020, 900, 730 cm⁻¹ hullámszámnál.

(72) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1670, 1620, 1530, 1380, 1280, 1230, 1180, 1100, 1050, 1010, 730 cm⁻¹ hullámszámnál.

(73) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1230, 1000, 720 cm⁻¹ hullámszámnál.

(74) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(4-aminobutil)-1H-tetrazol-

5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 191–194 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1670, 1620, 1520, 1230, 1170, 1050, 890, 740, 720 cm⁻¹ hullámszámnál. 5

(75) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 200–203 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1160, 990 cm⁻¹ hullámszámnál. 10

(76) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 202–205 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1660, 1620, 1520, 1180, 1060, 1000, 730 cm⁻¹ hullámszámnál. 20

(77) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 207–210 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1230, 1170, 1090, 1060, 1040, 990 cm⁻¹ hullámszámnál. 25

(78) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(6-aminohekil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1670, 1620, 1520, 1240, 1180, 1060 cm⁻¹ hullámszámnál. 30

(79) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–183 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1765, 1660, 1630, 1570, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál. 40

(80) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3140, 1760, 1660, 1610, 1580, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál. 45

(81) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 192–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3140, 1760, 1640, 1620, 1585, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál. 50

(82) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–184 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3160, 1760, 1660, 1590 cm⁻¹ hullámszámnál. 60

(83) 7-[2-(4-aminometilbenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 230–240 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1750 cm⁻¹ hullámszámnál. 65

(84) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-

tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1607, 1595, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(85) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3160, 2500, 1770, 1720, 1615, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(86) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3160, 2600, 1770, 1720, 1670, 1625, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(87) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3150, 1765, 1670, 1610, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(88) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1770, 1720, 1680, 1630, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

(89) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(4-metil-1-piperazinil)propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1760, 1670, 1600, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(90) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1730–1670, 1720, 1620, 1460, 1370, 1230, 1030, 730 cm⁻¹ hullámszámnál.

(91) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 153–158 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1220, 1060, 1000, 900, 730 cm⁻¹ hullámszámnál.

(92) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 115–120 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1230, 1030–1010, 890, 740–720 cm⁻¹ hullámszámnál.

(93) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1770, 1710,

- 1670, 1620, 1520, 1230, 1170, 1000, 900, 720 cm^{-1} hullámszámnál.
- (94) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 164–167 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 2800–2300, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1160, 1060, 990, 800 cm^{-1} hullámszámnál.
- (95) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1240, 1180, 1060, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámnál.
- (96) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3200, 1770, 1670, 1520, 1290, 1240, 1160, 1000, 980, 740 cm^{-1} hullámszámnál.
- (97) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspont: 180 °C.
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1680, 1610, 1520, 1260, 1100, 1040, 1000 cm^{-1} hullámszámnál.
- (98) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 230–235 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1760, 1720, 1660, 1610, 1550, 1290, 1240, 1170, 970, 740 cm^{-1} hullámszámnál.
- (99) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 212–217 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1280, 1240, 1180, 1000, 970, 730 cm^{-1} hullámszámnál.
- (100) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710, 1670, 1520, 1230, 1040 cm^{-1} hullámszámnál.
- (101) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 195–200 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3150, 1760, 1670, 1620, 1520, 1170, 990 cm^{-1} hullámszámnál.
- (102) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(4-metil-1-piperazinil)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1650, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,50–1,80 (8H, m), 1,80–2,10 (2H, m), 2,30–2,50 (4H, m), 2,60 (3H, s), 2,8–3,3 (6H, m), 3,60 (2H, széles s), 4,30–4,50 (4H, m), 4,67–4,83 (1H, m), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,77 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,17 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (103) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-karbamoiloximetil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1770, 1710, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40–2,0 (8H, m), 3,53 (2H, széles s), 4,67 és 4,85 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4,67–5,07 (1H, m), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,78 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,55 (2H, széles s), 8,08 (2H, széles s), 9,45 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (104) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-karbamoiloximetil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1770, 1710, 1670, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,97–2,47 (4H, m), 3,50 (2H, széles s), 4,65 és 4,85 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,17–5,50 (1H, m), 5,67–6,27 (3H, m), 6,55 (2H, széles s), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (105) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3420, 3400, 3270, 3180, 2430, 1790, 1775, 1690, 1675, 1640, 1615, 1600, 1495 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,5–2,1 (8H, m), 3,73 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 4,5–4,9 (1H, m), 5,07 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,84 (1H, dd, $J=5$ és 9Hz), 6,50 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 8,02 (2H, széles s), 9,38 (1H, d, $J=9\text{Hz}$).
- (106) 7-[2-(2-oxo-3-tetrahidrofuriloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,27–2,70 (2H, m), 3,70 (2H, széles s), 4,17–4,73 (4H, m), 5,15 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,18 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,13 (2H, széles s), 9,50 (1H, s), 9,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (107) 7-[2-(2-oxo-3-tetrahidrofuriloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670,

- 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,35–2,67 (2H, m), 3,57 (2H, széles s), 4,17–4,50 (2H, m), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,15 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 5,82 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 6,43 (1H, t, $J=5\text{Hz}$), 8,17 (2H, széles s), 9,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (108) 7-[2-(1-ciklohexiloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400–3250, 1780, 1680, 1620, 1520, 1240, 1220, 1160, 1100, 1000, 740, 720 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,0–2,3 (15H, m), 1,40 (9H, s), 3,0 (2H, m), 3,7 (2H, m), 4,3 (4H, m), 4,5–5,0 (1H, m), 4,77 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,86 (1H, m), 6,83 (1H, m), 8,12 (2H, széles s), 9,37 (1/2H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,51 (1/2H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (109) 7-[2-(1-benziloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 177–180 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1730, 1680, 1610, 1520, 1240, 1160, 1040, 980, 740 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,47 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,57 (2H, m), 4,88 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,18 (2H, s), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,45 (1H, m), 7,31 (5H, széles s), 8,10 (2H, széles s), 9,40 és 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (110) 7-[2-(1-benziloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 113–117 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520, 1250, 1160, 1100, 1040, 1000, 740, 700 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,43 (9H, s), 1,53 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 2,0 (2H, m), 3,03 (2H, m), 3,70 (2H, m), 4,10–4,67 (4H, m), 4,88 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,17 (2H, s), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,53 (1H, m), 7,30 (5H, s), 8,10 (2H, széles s), 9,40 és 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (111) 7-[2-(1-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 147–151 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1610, 1520, 1280, 1235, 1155, 1045, 980, 740 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,87 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,46 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 0,8–1,8 (4H, m), 3,6 (2H, m), 4,08 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,74 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,08 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,4 (1H, m), 8,07 (2H, széles s), 9,39 és 9,44 (1H, d, $J=6\text{Hz}$).
- (112) 7-[2-(1-butoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 149–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1700, 1620, 1520, 1250, 1160, 1100, 1040, 1000, 740, 720 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,26 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,40 (9H, s), 1,0–1,7 (4H, m), 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,7–2,3 (2H, m), 3,0 (2H, m), 3,7 (2H, m), 4,0–4,5 (6H, m), 4,77 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,15 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 5,8 (1H, m), 8,13 (2H, széles s), 9,5 (1H, m).
- (113) 7-[2-(2-D-fenilglicilaminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 204–222 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3260, 3150, 1760, 1665, 1616, 1512, 1400, 1045 cm^{-1} hullámszámmal.
- (114) 7-[2-(3-D-fenilglicilaminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 203–231 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3280, 1170, 1760, 1660, 1600, 1520, 1400 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum ($\text{D}_2\text{O} + \text{DCl}$, δ): 1,47 (3H, d, $J=7,5\text{Hz}$), 1,7–2,3 (2H, m), 3,40 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,88 (1H, q, $J=7,5\text{Hz}$), 4,33 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5,18 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,20 (1H, s), 5,95 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,90 (1H, d, $J=6,0\text{Hz}$), 7,57 (5H, s).
- (115) 7-[2-(1-ciklohexiloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-amino-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1765, 1680, 1610, 1520, 1220, 1100, 1000, 890, 790 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,9–2,0 (13H, m), 2,2 (2H, m), 2,9 (2H, m), 3,6 (2H, m), 4,0–5,1 (5H, m), 4,76 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,03 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,77 (1H, m), 8,17 (2H, széles s), 9,45 (1H, m).
- (116) 7-[2-(1-benziloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-amino-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 162–166 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1680, 1620, 1520, 1100, 1040, 1000, 740 cm^{-1} hullámszámmal.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,47 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 1,23 (2H, m), 2,90 (2H, m), 3,60 (2H, m), 4,43 (4H, m), 4,90 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 5,07 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,20

- (2H, s), 5,77 (1H, m), 7,43 (5H, s), 8,23 (2H, m), 9,57 (1H, m).
- (117) 7-[2-(1-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(1-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 158–163 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1770, 1680, 1610, 1530, 1300, 1290, 1050, 1040, 1000, 960, 900, 790, 740, 720 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (118) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 91–156 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3150, 1780, 1745, 1670, 1625, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (119) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 110–125 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 1780, 1745, 1670, 1625, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (120) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 88–153 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 2150, 1780, 1745, 1650, 1625, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,16 (9H, s), 1,6–2,2 (2H, m), 2,6–3,1 (2H, m), 2,68 (3H, s), 3,76 (2H, széles s), 4,20 és 4,53 (2H, ABq, J=18Hz), 4,24 (2H, széles s), 5,18 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,0 (3H, m).
- (121) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 150–175 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3150, 1780, 1740, 1670, 1630, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (122) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 96–155 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1730, 1670, 1625, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (123) 7-[2-(4-aminometilbenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 160–168 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 1780, 1745, 1670, 1628 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (124) 7-[2-(alliloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-formiát (szín-izomer), op.: 95–105 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 1790, 1735, 1452, 1370, 1118, 990 cm⁻¹ hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,2 (9H, s), 3,2–3,35 (2H, m), 3,7 (2H, széles s), 4,2–4,6 (2H, m), 4,7 (2H, széles s), 4,8–5,2 (1H, m), 5,25 (1H, d, J=4,5Hz), 5,45 (2H, m), 5,7–6,25 (2H, m), 5,8 (1H, d, J=4,5Hz).
- (125) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-acetoxietilészter (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3310, 3150, 1780, 1770, 1750, 1675 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (126) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-izobutiriloxietilészter (szín-izomer), amorf por.
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3170, 1780, 1745, 1675, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,08 (6H, d, J=7Hz), 1,2–2,2 (14H, m), 2,2–2,9 (1H, m), 3,88 (1H, q, J=7Hz), 4,6–5,0 (1H, m), 5,12 (1H, d, J=4,5Hz), 5,90 (1H, dd, J=4,5 és 8Hz), 6,63 (1H, d, J=7Hz), 8,06 (2H, széles s), 9,43 (1H, d, J=8Hz).
- (127) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-acetoxipropilészter (szín-izomer), op.: 110–128 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3150, 1780, 1750, 1730, 1620 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (128) 1-(2-azidoetoxikarboniloxietyl)-7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 85–100 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3310, 2200, 1760–1785, 1680 cm⁻¹ hullámszámnál.
NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,48 (3H, d, J=6Hz), 1,5 (3H, d, J=4,5Hz), 2,0–2,5 (4H, m), 3,5–4,1 (1H, m), 3,63 (2H, t, J=4Hz), 4,30 (2H, t, J=4Hz), 5,16 (1H, d, J=4,5Hz), 5,2–5,45 (1H, m), 5,7–6,2 (2H, m), 6,0–6,2 (1H, m), 6,6–6,8 (1H, m), 6,7 (1H, d, J=6Hz).
- (129) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-etoxikarboniloxietilészter (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3420–3300, 3150, 1780, 1760, 1675, 1620 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (130) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por, op.: 66–75 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (131) Pivaloioximetil-7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por.
IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámnál.
- (132) Pivaloioximetil-7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-

acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1783, 1745, 1675, 1615 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,15 (9H, s), 1,37 (9H, s), 1,5–2,0 (2H, m), 2,65 (3H, s), 2,8–3,2 (2H, m), 3,5–3,8 (2H, m), 3,9–4,3 (2H, m), 4,16 és 4,53 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,6–6,0 (3H, m).

(133) Pivaloiloximetil-7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por, op.: 88–101 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1675, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.

(134) Pivaloiloximetil-7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karboxilát (szín-izomer), por, op.: 71–84 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1615 cm^{-1} hullámszámmál.

(135) Pivaloiloximetil-7-[2-(2-ciklohexen-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánát (szín-izomer), op.: 93–101 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1780, 1740, 1675, 1615, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

(136) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-ftalid-3-il-észter (szín-izomer), op.: 131–144 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 3210, 3150, 1780, 1740, 1675, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

(137) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter (szín-izomer), op.: 111–124 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3270, 1775, 1740, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(138) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-benzoiloxietilészter (szín-izomer), op.: 132–137 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3160, 1780, 1738, 1680, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,62 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 1,7–2,4 (4H, m), 3,84 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,0–5,4 (1H, m), 5,13 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,6–6,3 (3H, m), 6,70 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 7,16 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 7,3–8,2 (5H, m).

(139) 7-[2-{4-(N-terc-butoxikarbonilamino)-metil-benziloxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1680 cm^{-1} hullámszámmál.

(140) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1680 cm^{-1} hullámszámmál.

(141) 7-[2-{2-(N-terc-butoxikarbonil)-D-fenil-glicilamino/etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 77–91 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3160, 1775, 1680, 1660, 1630, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,37 (9H, s), 1,40 (3H, d, $J=8\text{Hz}$), 3,1–4,2 (5H, m), 5,08 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,10 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=4,5$ és 9Hz), 6,53 (1H, d, $J=7,5\text{Hz}$), 7,32 (5H, s), 8,13 (2H, széles s), 9,48 (1H, d, $J=9\text{Hz}$).

(142) 7-[2-{3-(N-2-(1-amino-1-ciklohexil)-acetil)-amino-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 198–224 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1760, 1640, 1580, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(143) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonil)-D-fenil-glicilamino-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1700, 1650, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,3–1,6 (12H, m), 1,6–2,0 (2H, m), 2,8–3,4 (2H, m), 3,82 (1H, q, $J=7,5\text{Hz}$), 3,9–4,3 (2H, m), 5,05 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,83 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,48 (1H, d, $J=6\text{Hz}$).

42. példa

5,7 g 7-[2-(1-terc-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporán-sav (szín-izomer), 3,9 g 1-[3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil]-1H-tetrazol-5-tiol és 2,5 g nátrium-hidrogén-karbonát 150 ml 6,8 pH-értékű foszfát-puffer-oldattal készített elegyét 4,6 órán át 70 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet jéggel hűtjük és néhányszor etil-acetáttal mossuk. A vizes fázishoz etil-acetátot adunk, az elegyet sósavval megsavanyítjuk és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot ezután egymás után vízzel, majd vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnéziumsulfát felett szárítjuk, majd bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel trituráljuk és a csapadékot szűrővel elválasztva barna por alakban 3,5 g 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 110–115 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1600, 1520, 1250, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 1,4 (12H, m), 2,02 (2H, m), 2,98 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 3,70 (2H, m), 4,1–4,5 (4H, m), 4,70 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,85 (1H, d, $J=5\text{Hz}$).

43. példa

A 14–17. és 42. példákban leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-*allil*-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3290, 3180, 1770, 1680, 1615, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

(2) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3280, 1770, 1670, 1615, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

(3) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3270, 3190, 1770, 1680, 1620, 1585, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

(4) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[2-karboximetil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,4-triazolo[4,3-*b*]piridazin-6-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3190, 1765, 1700, 1620, 1580, 1540, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámnál.

(5) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-*b*]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3240, 1780, 1685, 1625, 1530, 1490 cm^{-1} hullámszámnál.

(6) 7-[2-(α -terc-butoxikarbonilbenziloimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105–110 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1780, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(7) 7-[2-(α -terc-butoxikarbonilbenziloimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(*N*-terc-butoxikarbonilamino)-etil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105–110 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3360, 3220, 1785, 1690, 1625, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.

(8) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).

54

IR-spektrum (nujol): 3400, 3260, 3190, 2580, 1765, 1710, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(9) 7-[2-(tiolan-1,1-dioxid-3-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(10) 7-[2-*allil*oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(11) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(12) 7-[2-*allil*oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(13) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1700, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(14) 7-[2-(terc-butoxikarbonilmetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(4-metil-1-piperazinil)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 220–225 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1700, 1680, 1605, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(15) 7-[2-(1-terc-butoxikarbonilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 101–105 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1720, 1620, 1520, 1450, 1370, 1250, 1150, 1010, 900, 840, 720 cm^{-1} hullámszámnál.

(16) 7-[2-(1-terc-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–128 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3280, 3180, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520, 1240, 1150, 1000, 740, 720 cm^{-1} hullámszámnál.

(17) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 115–120 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3280, 3170, 1780, 1720,

- 1680, 1520, 1140, 990, 750 cm^{-1} hullámszámmal.
- (18) 7-[2-(1-terc-butoxikarbonil-1-ciklopentiloxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–143 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1245, 1150, 1060, 995, 840 cm^{-1} hullámszámmal.
- (19) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 96–100 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1780, 1680, 1570, 1240, 1160, 990 cm^{-1} hullámszámmal.
- (20) 7-[2-(1-terc-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 96–100 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1780, 1720, 1680, 1620, 1520, 1240, 1150, 1090, 1000 cm^{-1} hullámszámmal.
- (21) 7-[2-(1-feniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 175 °C-on bomlik.
IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1750, 1650, 1610, 1520, 1400, 1240, 1160, 1060, 1000, 700 cm^{-1} hullámszámmal.
- (22) 7-[2-(1-toliloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlásponjtja 150 °C, az o-tolil izomerrel alkotott elegy.
IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530, 1510, 1230, 1050, 910, 820 cm^{-1} hullámszámmal.
- (23) 7-[2-(3-trifluorometilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlásponjtja 155 °C.
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1320, 1160, 1120, 1060, 980, 930, 700 cm^{-1} hullámszámmal.
- (24) 7-[2-(3-trifluorometilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlásponjtja 170 °C.
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1320, 1160, 1120, 1060, 930, 790, 700 cm^{-1} hullámszámmal.
- (25) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlásponjtja 170 °C.
IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3200, 1780, 1710, 1680, 1610, 1510, 1590, 1240, 1200, 1170, 1090, 990, 910, 840 cm^{-1} hullámszámmal.
- (26) 7-[2-(2,4-diklórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomlásponjtja 165 °C.
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1250, 1230, 1100, 1060, 960, 910, 810 cm^{-1} hullámszámmal.
- (27) 7-[2-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3200, 3160, 1773, 1685, 1620 cm^{-1} hullámszámmal.
- (28) 7-[2-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3200, 3160, 1775, 1720, 1700, 1675, 1620 cm^{-1} hullámszámmal.
- (29) 7-[2-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1710, 1700, 1670, 1650, 1620 cm^{-1} hullámszámmal.
- (30) 7-[2-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 81–119 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1773, 1715, 1700, 1670, 1620 cm^{-1} hullámszámmal.
- (31) 7-[2-(karboximetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N,N-dimetilamino)-etil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–173 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3150, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D $_2$ O, δ): 2,53 (6H, s), 3,07–3,37 (2H, m), 3,50–3,77 (2H, m), 4,10–4,37 (2H, m), 4,43–4,83 (4H, m), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,80 (1H, d, J=5Hz).
- (32) 7-[2-(karboximetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N,N-dimetilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3160, 1760, 1665, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,10–2,43 (2H, m), 2,70 (6H, s), 2,92–3,28 (2H, m), 3,45–3,80 (2H, m), 4,17–4,80 (6H, m), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,84 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,15 (2H, széles s), 10,1 (1H, d, J=8Hz).
- (33) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 85–90 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (9H, s), 1,77–2,17 (2H, m), 2,78–3,23 (2H, m), 3,50 (1H, t, $J=2$ Hz), 3,73 (2H, széles s), 4,07–4,53 (4H, m), 4,82 (2H, d, $J=2$ Hz), 5,15 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,85 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,17 (2H, széles s), 9,65 (1H, d, $J=8$ Hz).

(34) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,33 (9H, s), 1,67–2,12 (2H, m), 2,77–3,07 (2H, m), 3,63 (2H, széles s), 4,07–4,43 (4H, m), 4,60 (2H, s), 5,05 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,77 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,08 (2H, s), 9,47 (1H, d, $J=8$ Hz).

(35) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–132 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,73 (2H, széles s), 4,30 és 4,53 (2H, ABq, $J=14$ Hz), 4,73 és 4,97 (2H, ABq, $J=8$ Hz), 5,10 (1H, d, $J=4$ Hz), 5,35 (2H, s), 5,87 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,23 (2H, s), 9,80 (1H, d, $J=8$ Hz).

(36) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 192–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1780, 1680, 1520, 1450, 1360, 1240, 1160, 1020, 730 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,98 (6H, d, $J=7$ Hz), 1,38 (9H, s), 1,8–2,2 (3H, m), 2,8–3,2 (2H, m), 3,7 (2H, m), 4,1–4,7 (5H, m), 5,12 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,7–6,9 (1H, m), 8,03 (2H, széles s), 9,42 (1H, d, $J=8$ Hz).

(37) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–192 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1450, 1360, 1250, 1160, 1000, 730–710 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,08 (3H, t, $J=7$ Hz), 1,35 (9H, s), 1,6–2,1 (4H, m), 2,6–3,1 (2H, m), 3,7 (2H, m), 4,1–4,6 (5H, m), 5,10 (1H, d, $J=6$ Hz), 5,81 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,8 (1H, m), 8,10 (2H, széles s), 9,45 és 9,47 (1H, d, $J=8$ Hz).

(38) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-

{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1715, 1675, 1650, 1615 cm^{-1} hullámszámnál.

5

NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 1,37 (18H, s), 1,5–2,1 (4H, m), 2,7–3,3 (4H, m), 3,5–3,9 (2H, m), 3,9–4,5 (6H, m), 5,13 (1H, d, $J=4,5$ Hz), 5,83 (1H, d, $J=4,5$ Hz).

10

(39) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 110–115 °C (bomlás közben).

15

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1600, 1520, 1250, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 1,4 (12H, m), 2,02 (2H, m), 2,98 (2H, t, $J=6$ Hz), 3,70 (2H, m), 4,1–4,5 (4H, m), 4,70 (1H, q, $J=7$ Hz), 5,13 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,85 (1H, d, $J=5$ Hz).

20

(40) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 200–205 °C (bomlás közben).

25

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1520, 1250, 1160, 1000 cm^{-1} hullámszámnál.

30

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,38 (9H, s), 1,68 (4H, m), 2,0 (6H, m), 2,96 (2H, m), 3,70 (2H, m), 4,26 (4H, m), 5,12 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,86 (1H, m), 8,14 (2H, m), 9,40 (1H, d, $J=8$ Hz).

35

(41) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-morfolinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–194 °C (bomlás közben).

40

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1610, 1530, 1240, 1180, 1090, 1060, 880, 760 cm^{-1} hullámszámnál.

45

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,17 (2H, m), 2,63 (6H, m), 3,67 (6H, m), 4,37 (4H, m), 4,67 (2H, széles s), 5,15 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,17 (2H, m), 9,73 (1H, d, $J=8$ Hz).

50

(42) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxi-karbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

55

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1680, 1520, 1240, 1160, 990 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,45 (15H, széles s), 2,0 (2H, m), 3,0 (2H, m), 3,77 (2H, m), 4,10–4,40 (4H, m), 5,20 (1H, d, $J=5$ Hz), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,87 (1H, m), 8,20 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8$ Hz).

60

(43) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(4-metil-5-oxo-6-hidroxi-4,5-di-

65

hidro-1,2,4-triazin-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 210–214 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3180, 1760, 1720, 1660, 1590, 1520, 1240, 1090, 1050, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 3,30 (3H, s), 3,65 (2H, m), 4,10 (2H, m), 4,65 (2H, széles s), 5,11 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz).

(44) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{4-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-butil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1240, 1160, 1090, 1060, 890 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,0–2,0 (4H, m), 1,33 (9H, s), 2,90 (2H, m), 3,66 (2H, m), 4,0–4,5 (4H, m), 4,62 (2H, széles s), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,80 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,75 (1H, m), 8,13 (2H, széles s), 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(45) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-piperidinopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 223–228 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,30–1,83 (6H, m), 2,1–2,3 (2H, m), 2,8–3,3 (6H, m), 3,60 (2H, széles s), 4,0–4,50 (4H, m), 4,60 (2H, s), 5,06 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,80 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,15 (2H, s), 10,1 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(46) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1765, 1720, 1660, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,67 (2H, széles s), 4,27 és 4,47 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,67 (2H, s), 5,13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,33 (2H, s), 5,87 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,20 (2H, s), 9,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(47) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{6-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-hexil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), halványsárga por.

(48) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[5-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 210–215 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1680, 1620, 1520, 1240, 1140 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,43 (12H, széles s), 3,70 (2H, m), 4,27–4,87 (5H, m), 5,20 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 7,70 (1H, m),

8,17 (2H, széles s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(49) 7-[2-(2-propiniloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3210, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

(50) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 195–200 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1760, 1660, 1640, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(51) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–189 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 3150, 1770, 1670, 1620, 1520, 1380, 1280, 1230, 1180, 1100, 1020, 900, 730 cm^{-1} hullámszámmál.

(52) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1670, 1620, 1530, 1380, 1280, 1230, 1180, 1100, 1050, 1010, 730 cm^{-1} hullámszámmál.

(53) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1230, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

(54) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(4-aminobutil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 191–194 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1670, 1620, 1520, 1230, 1170, 1050, 890, 740, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

(55) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 200–203 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1160, 990 cm^{-1} hullámszámmál.

(56) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 202–205 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1660, 1620, 1520, 1180, 1060, 1000, 730 cm^{-1} hullámszámmál.

(57) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 207–210 °C (bomlás közben).

- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1230, 1170, 1090, 1060, 1040, 990 cm^{-1} hullámszámmal.
- (58) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(6-aminohexil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–188 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1670, 1620, 1520, 1240, 1180, 1060 cm^{-1} hullámszámmal.
- (59) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–183 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3150, 1765, 1660, 1630, 1570, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (60) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–185 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3140, 1760, 1660, 1610, 1580, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (61) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 192–195 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3250, 3140, 1760, 1640, 1620, 1585, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.
- (62) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–184 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3160, 1760, 1660, 1590 cm^{-1} hullámszámmal.
- (63) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1607, 1595, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (64) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3160, 2500, 1770, 1720, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (65) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–195 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3150, 1765, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (66) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(4-metil-1-piperazinil)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 1760, 1670, 1600, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (67) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 153–158 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1220, 1060, 1000, 900, 730 cm^{-1} hullámszámmal.
- (68) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–168 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1770, 1710, 1670, 1620, 1520, 1230, 1170, 1000, 900, 720 cm^{-1} hullámszámmal.
- (69) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 164–167 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 2800–2300, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1160, 1060, 990, 800 cm^{-1} hullámszámmal.
- (70) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1240, 1180, 1060, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámmal.
- (71) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspont 180 °C.
IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1680, 1610, 1520, 1260, 1100, 1040, 1000 cm^{-1} hullámszámmal.
- (72) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 195–200 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3150, 1760, 1670, 1620, 1520, 1170, 90 cm^{-1} hullámszámmal.
- (73) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(4-metil-1-piperazinil)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1650, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.
- (74) 7-[2-(2-oxo-3-tetrahydrofuriloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.
- (75) 7-[2-(1-ciklohexiloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400–3250, 1780, 1680, 1620, 1520, 1240, 1220, 1160, 1100, 1000, 740, 720 cm^{-1} hullámszámmal.

(76) 7-[2-(1-benziloxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 113–117 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520, 1250, 1160, 1100, 1040, 1000, 740, 700 cm^{-1} hullámszámnál.

(77) 7-[2-(1-butoxikarboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 149–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1700, 1620, 1520, 1250, 1160, 1100, 1040, 1000, 740, 720 cm^{-1} hullámszámnál.

(78) 7-[2-(1-ciklohexiloxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[3-(aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1765, 1680, 1610, 1520, 1220, 1100, 1000, 890, 790 cm^{-1} hullámszámnál.

(79) 7-[2-(1-benziloxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 162–166 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1680, 1620, 1520, 1100, 1040, 1000, 740 cm^{-1} hullámszámnál.

(80) 7-[2-(1-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 158–163 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1770, 1680, 1610, 1530, 1300, 1290, 1050, 1040, 1000, 960, 900, 790, 740, 720 cm^{-1} hullámszámnál.

(81) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 110–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1780, 1745, 1670, 1625, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.

(82) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 88–153 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 2150, 1780, 1745, 1650, 1625, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.

(83) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 150–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1780, 1740, 1670, 1630, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(84) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 96–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1730, 1670, 1625, 1530 cm^{-1} hullámszámnál.

(85) 7-[2-(2-alliloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter-formiát (szín-izomer), op.: 95–105 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1790, 1735, 1452, 1370, 1118, 990 cm^{-1} hullámszámnál.

(86) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1620 cm^{-1} hullámszámnál.

(87) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1783, 1745, 1675, 1615 cm^{-1} hullámszámnál.

(88) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), op.: 88–101 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1675, 1620 cm^{-1} hullámszámnál.

(89) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por, op.: 71–84 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1615 cm^{-1} hullámszámnál.

(90) 7-[2-(2-alliloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1680 cm^{-1} hullámszámnál.

(91) 7-[2-(4-klórifenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(92) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

(93) 7-[2-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3200, 1770, 1700, 1660, 1620, 1580, 1510 cm^{-1} hullámszámnál.

(94) 7-[2-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

- IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3180, 1780, 1710, 1680, 1610, 1590, 1510 cm^{-1} hullámszámmál.
- (95) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–158 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 1770, 1720, 1680, 1620, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (96) 7-[2-(2-metoxi-5-nitrofenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–169 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3380, 3220, 3100, 1780, 1690, 1620, 1600, 1520, 1340, 1280, 1085, 1065, 820, 750 cm^{-1} hullámszámmál.
- (97) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1670, 1615, 1520, 1495 cm^{-1} hullámszámmál.
- (98) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(5-hidroximetil-1,3,4-tiadiazol-2-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3450, 3280, 3180, 1760, 1720, 1660, 1620, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmál.
- (99) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3170, 1765, 1700, 1680, 1650, 1615, 1580, 1510, 1480 cm^{-1} hullámszámmál.
- (100) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-yl]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 120–125 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1670, 1615, 1580, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmál.
- (101) 7-[2-(3,4-diklórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspont: 160 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520, 1250, 1205, 1060 cm^{-1} hullámszámmál.
- (102) 7-[2-(3-trifluormetilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspont: 164 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1765, 1670, 1610, 1520, 1320, 1165, 1120, 1060, 930, 790, 700 cm^{-1} hullámszámmál.
- (103) 7-[2-(3-etoxikarbonilfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspont: 162 °C.
- IR-spektrum (nujol): 3350–3150, 1770, 1720–
- 1660, 1620, 1520, 1290, 1270, 1100, 1060, 900, 760 cm^{-1} hullámszámmál.
- (104) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-yl]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (105) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.
- (106) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-[2-karboximetil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,4-triazolo[4,3-b]piridazin-6-yl]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710, 1620, 1540, 1520, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.
- (107) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-yl]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1700, 1620, 1520, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.
- (108) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1-allyl-1H-tetrazol-5-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 3150, 1780, 1705, 1670, 1610, 1510 cm^{-1} hullámszámmál.
- (109) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-yl]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3250, 1760, 1670, 1620, 1590, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (110) 7-[2-(t-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1770, 1720, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- (111) 7-[2-[3-(N-terc-butoxikarbonilamino)propoxiimino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-[1-[2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil]-1H-tetrazol-5-yl]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 107–112 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol):
- (112) 7-[2-(2,2,2-trifluor-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-yl)-acetamido]-3-(1-allyl-1H-tetrazol-5-yl)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (113) 7-[2-(2,2,2-trifluor-etoxiimino)-2-(5-amino-

1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),

op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.

(114) 7-[2-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1]-2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

op.: 181–186 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3320, 1780, 1680, 1620, 1520, 1165 cm⁻¹ hullámszámmál.

(115) 7-[2-tritioxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 146–161 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 1780, 1680, 1615, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.

(116) 7-[2-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 105 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3305, 3160, 1770, 1670, 1520, 1245 cm⁻¹ hullámszámmál.

(117) 7-[2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3175, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(118) 7-[2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3180, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(119) 7-[2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1]-2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 110–115 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(120) 7-[2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1775, 1720, 1685, 1620, 1525, 1500 cm⁻¹ hullámszámmál.

(121) 7-[2-(3-amínopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 184–196 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1760, 1660, 1610, 1520, 1170, 1060, 1010 cm⁻¹ hullámszámmál.

(122) 7-[2-(2-aminoetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-karboximetil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 190–198 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3160, 1760, 1650,

1615, 1522, 1020 cm⁻¹ hullámszámmál.

(123) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1710, 1680, 1610, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(124) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1765, 1720, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(126) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1760, 1660, 1625, 1565, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(127) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 1755, 1660, 1590, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(128) 7-[2-(2,2,2-trifluoretoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3170, 1760, 1670, 1615, 1500 cm⁻¹ hullámszámmál.

(129) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1765, 1720, 1680, 1615, 1520, 1495 cm⁻¹ hullámszámmál.

(130) 7-[2-hidroxiiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 153–162 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3260, 3160, 1763, 1665, 1608, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(131) 7-[2-hidroxiiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter (szín-izomer), op.: 132–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3270, 3160, 1775, 1745, 1675, 1610, 1520, 1115 cm⁻¹ hullámszámmál.

44. példa

3,4 g 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 34 ml hangyasavval készített oldatát 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután a szokásos módon feldolgozva 1,1 g

7-[2-karboxietoxiimino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 185–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1230, 1000, 720 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,48 (3H, d, J=7Hz), 2,3 (2H, m), 2,9 (2H, m), 3,6 (2H, m), 4,1–5,0 (4H, m), 4,70 (1H, q, J=7Hz), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,85 (1H, m).

45. példa

2,7 g 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetileszter (szín-izomer), 24 csepp anizol és 26,6 ml 0,6 n sósav 18 ml dioxánnal készített oldatát 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük. Az oldhatatlan anyagot dekantálással elválasztjuk, majd vízben oldjuk. A vizes oldatot kétszer etil-acetáttal mossuk, majd tiofiltrálva 1,8 g 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetileszter-hidrokloridot kapunk (szín-izomer), melynek olvadáspontja 90–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1775, 1730, 1670, 1625, 1530 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,20 (9H, s), 1,9–2,5 (2H, m), 2,9–3,5 (2H, m), 3,78 (2H, széles s), 4,27 és 4,63 (2H, ABq, J=14Hz), 4,2–4,8 (2H, m), 5,25 (1H, d, J=2,5Hz), 5,6–6,1 (3H, m), 9,42 (1H, s).

46. példa

A 22–25., 44. és 45. példák szerinti eljárással az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(2-propiniloimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3210, 1770, 1670, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,90–2,37 (2H, m), 2,67–3,03 (2H, m), 3,47 (1H, t, J=2Hz), 3,37–3,53 (2H, m), 3,93–4,60 (4H, m), 4,75 (2H, d, J= Hz), 5,0 (1H, d, J=5Hz), 5,68 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,12 (2H, széles s), 9,50 (1H, d, J=8Hz).

(2) 7-[2-karboximetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 195–200 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1760, 1660, 1640, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 2,0–2,30 (2H, m), 2,73–3,0 (2H, m), 3,60 (2H, széles s), 4,20–4,50 (4H, m), 4,60 (2H, s), 5,08 (1H, d, J=4Hz), 5,83 (1H, dd,

J=4 és 8Hz), 8,23 (2H, s), 10,20 (1H, d, J=8Hz).

(3) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–189 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 3150, 1770, 1670, 1620, 1520, 1380, 1280, 1230, 1180, 1100, 1020, 900, 730 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 0,98 (6H, d, J=Hz), 2,2 (3H, m), 3,6 (2H, m), 3,9 (2H, m), 4,3 (5H, m), 5,06 (1H, d, J=5Hz), 5,70 (1/2H, d, J=5Hz), 5,82 (1/2H, d, J=5Hz).

(4) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 183–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1670, 1620, 1530, 1380, 1280, 1230, 1180, 1100, 1050, 1010, 730 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 0,98 (3H, t, J=7Hz), 1,7–2,3 (4H, m), 2,7–3,1 (2H, m), 3,4–3,7 (2H, m), 4,2–4,8 (5H, m), 5,07 (1H, d, J=5Hz), 5,6–6,9 (1H, m), 8,13 (2H, széles s), 10,08 (1H, m).

(5) 7-[2-karboximetoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(4-aminobutil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 191–194 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1670, 1620, 1520, 1230, 1170, 1050, 890, 740, 720 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,2–2,1 (4H, m), 2,80 (2H, t, J=6Hz), 3,6 (2H, m), 4,3 (4H, m), 4,60 (2H, széles s), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,82 (1H, d, J=5Hz).

(6) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 200–203 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1530, 1160, 990 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,50 (6H, s), 2,20 (2H, m), 2,90 (2H, m), 3,60 (2H, m), 4,30 (4H, m), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,83 (1H, m), 8,20 (2H, széles s), 9,87 (1H, d, J=8Hz).

(7) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 202–205 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1660, 1620, 1520, 1180, 1060, 1000, 730 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,70 (4H, m), 2,10 (6H, m), 2,90 (2H, m), 3,11 és 3,60 (2H, ABq, J=18Hz), 4,40 (4H, m), 5,08 (1H, d, J=5Hz), 5,8 (1H, dd,

- J=5 és 8Hz), 8,23 (2H, m), 9,78 (1H, m).
- (8) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-aminometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 207–210 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1620, 1520, 1230, 1170, 1090, 1060, 1040, 990 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,43 (3H, d, J=5Hz), 3,60 (2H, m), 4,0–4,93 (5H, m), 5,05 és 5,15 (1H, d, J=5Hz), 5,70 (1H, m), 8,1 (2H, széles s), 9,5 (1H, d, J=8Hz).
- (9) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(6-aminoheksil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–188 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1670, 1620, 1520, 1240, 1180, 1060 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,10–1,57 (6H, m), 1,57–1,97 (2H, m), 2,70 (2H, m), 3,83 (2H, m), 4,27 (4H, m), 4,57 (2H, széles s), 5,03 (1H, d, J=5Hz), 5,72 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,13 (2H, m), 9,80 (1H, d, J=8Hz).
- (10) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–183 °C (bomlás közben).
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,6–2,3 (2H, m), 2,6–3,2 (2H, m), 3,2–3,7 (2H, m), 3,9–4,7 (4H, m), 4,97 (1H, d, J=4,5Hz), 5,68 (1H, d, J=4,5Hz), 9,50 (1H, s).
- (11) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–185 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3140, 1760, 1660, 1610, 1580, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,6–2,4 (2H, m), 2,7–3,4 (2H, m), 3,3–3,9 (4H, m), 3,9–4,7 (6H, m), 4,97 (1H, d, J=4,5Hz), 5,67 (1H, d, J=5Hz).
- (12) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,2,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 192–195 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3250, 3140, 1760, 1640, 1620, 1585, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (D₂O + DCl, δ): 2,0–3,4 (2H, m), 3,00 (3H, s), 3,22 (2H, t, J=7Hz), 3,74 és 3,92 (2H, ABq, J=18Hz), 4,36 és 4,53 (2H, ABq, J=14Hz), 4,54 (2H, t, J=7Hz), 5,28 (1H, d, J=4,5Hz), 5,82 (1H, d, J=4,5Hz).
- (13) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–184 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3160, 1760, 1660, 1590 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (D₂O + DCl, δ): 1,9–2,4 (2H, m), 3,20 (3H, t, J=8Hz), 3,80 (2H, széles s), 4,02 (3H, s), 4,22 (2H, széles s), 4,52 (2H, t, J=6Hz), 5,25 (1H, d, J=5Hz), 5,85 (1H, d, J=5Hz).
- (14) 7-[2-(4-aminometil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav-formiát (szín-izomer), op.: 230–240 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 1750 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,86 (3H, s), 3,25 (2H, m), 3,97 (2H, s), 4,94 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6 (2H, s), 5,6 (1H, d, J=4,5Hz), 7,35 (4H, m), 8,20 (1H, s).
- (15) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[3-aminopropil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).
- IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1760, 1660, 1607, 1595, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 2,0–2,7 (4H, m), 3,0–3,5 (4H, m), 3,4–4,0 (2H, m), 4,0–4,9 (6H, m), 5,20 (1H, d, J=4,5Hz), 5,81 (1H, d, J=4,5Hz).
- (16) 7-[2-(2-D-fenilglicilamino-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 204–222 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3260, 3150, 1760, 1665, 1615, 1512, 1400, 1045 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,43 (3H, d, J=7Hz), 3,13–4,45 (5H, m), 4,98 (1H, s), 5,02 (1H, d, J=4,5Hz), 5,85 (1H, d, J=4,5Hz), 6,27 (1H, d, J=6Hz), 7,43 (5H, s).
- (17) 7-[2-(3-D-fenilglicilamino-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 203–231 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3280, 1170, 1760, 1660, 1600, 1520, 1400 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (D₂O + DCl, δ): 1,47 (3H, d, J=7,5Hz), 1,7–2,3 (2H, m), 3,40 (2H, t, J=7Hz), 3,88 (1H, q, J=7,5Hz), 4,33 (2H, t, J=6Hz), 5,18 (1H, d, J=4,5Hz), 5,20 (1H, s), 5,95 (1H, d, J=4,5Hz), 6,90 (1H, d, J=6Hz), 7,57 (5H, s).
- (18) 7-[2-(1-ciklohexiloxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–178 °C (bomlás közben).
- IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1765, 1680, 1610, 1520, 1220, 1100, 1000, 890, 790 cm⁻¹ hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 0,9–2,0 (13H, m), 2,2 (2H, m), 2,9 (2H, m), 3,6 (2H, m), 4,0–5,1 (5H, m), 4,76 (1H, q, J=7Hz), 5,03 (1H, d, J=5Hz), 5,77

(1H, m), 8,17 (2H, széles s), 9,45 (1H, m).

(19) 7-[2-(1-benziloxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 162–166 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1760, 1680, 1620, 1520, 1100, 1040, 1000, 740 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,47 (3H, d, J=6Hz), 2,23 (2H, m), 2,90 (2H, m), 3,60 (2H, m), 4,43 (4H, m), 4,90 (1H, q, J=6Hz), 5,07 (1H, d, J=5Hz), 5,20 (2H, s), 5,77 (1H, m), 7,43 (5H, s), 8,23 (2H, m), 9,57 (1H, m).

(20) 7-[2-(1-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 158–163 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1770, 1680, 1610, 1530, 1300, 1290, 1050, 1040, 1000, 960, 900, 790, 740, 720 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 0,85 (3H, t, J=6Hz), 1,1–1,8 (4H, m), 1,43 (3H, d, J=6Hz), 1,9–2,4 (2H, m), 2,7–3,1 (2H, m), 3,5 (2H, m), 3,9–4,4 (2H, m), 4,10 (2H, t, J=6Hz), 4,3–4,6 (2H, m), 4,78 (1H, q, J=7Hz), 5,02 (1H, d, J=5Hz), 5,7 (1H, m), 8,2 (2H, széles s), 10,1 (1H, m).

(21) 7-[2-(2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido)-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 91–156 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1780, 1745, 1670, 1625, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,13 (9H, s), 1,43 (3H, d, J=7Hz), 1,7–2,3 (2H, m), 2,5–3,2 (2H, m), 3,5–4,5 (3H, m), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,6–6,1 (3H, m), 6,63 (1H, d, J=7Hz).

(22) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 110–125 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1780, 1745, 1670, 1625, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,13 (9H, s), 1,7–2,3 (2H, m), 2,6–3,2 (2H, m), 3,75 (2H, széles s), 3,90 (3H, s), 4,0–4,7 (4H, m), 5,12 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,1 (3H, m).

(23) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 88–153 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 2150, 1780, 1745, 1650, 1625, 1525 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,16 (9H, s), 1,6–2,2 (2H, m), 2,6–3,1 (2H, m), 2,68 (3H, s), 3,76 (2H, széles s),

4,20 és 4,53 (2H, ABq, J=18Hz), 4,24 (2H, széles s), 5,18 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,0 (3H, m).

(24) 7-[2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 150–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1780, 1740, 1670, 1630, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,20 (9H, s), 1,7–2,3 (2H, m), 2,6–3,2 (2H, m), 3,5–4,0 (4H, m), 4,0–4,6 (6H, m), 5,17 (1H, d, J=5Hz), 5,6–6,1 (3H, m).

(25) 7-[2-(4-aminometil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter-hidroklorid (szín-izomer), op.: 160–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1780, 1745, 1670, 1628 cm⁻¹ hullámszámnál.

(26) 7-[2-(4-aminometil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloiloximetilészter-formiát (szín-izomer), op.: 95–105 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1790, 1735, 1452, 1370, 1118, 990 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,2 (9H, s), 3,2–3,35 (2H, m), 3,7 (2H, széles s), 4,2–4,6 (2H, m), 4,1–4,6 (2H, m), 4,7 (2H, széles s), 4,8–5,2 (1H, m), 5,25 (1H, d, J=4,5Hz), 5,45 (2H, m), 5,7–6,25 (2H, m), 5,8 (1H, d, J=4,5Hz).

47. példa

2,35 g 7-[2-(1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 16 ml trifluor-ecetsav és 3 ml anizol elegyét 40 percen át szobahőmérsékleten kezeljük. A reakcióelegyet ezután bepároljuk, és a maradékot diizopropil-éterrel tritáljuk, majd diizopropil-éterrel mosva 2,3 g fehér, por-alakú 7[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk.

A port 0,44 g nátrium-hidrogén karbonát 50 ml vízzel készített oldatával átsapjuk, és a csapadékot szűrlettel elválasztjuk, majd vízzel mosva halványbarna por alakjába. Ugyanennek a terméknek 1,1 g-ját kapjuk, melynek olvadáspontja 230–235 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1760, 1720, 1660, 1610, 1550, 1290, 1240, 1170, 970, 740 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,46 (3H, d, J=8Hz), 3,46 (2H, m), 4,72 (1H, q, J=7Hz), 5,15 (1H, d, J=5Hz), 5,58 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 6,50 (1H, m), 8,20 (2H, m), 9,40 és 9,57 (1H, d, J=8Hz).

48. példa

3,0 g 7[2-(α-terc-butoxikarbonil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-(N-terc-

butoxikarbonilamino-etil]-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), 30 ml trifluor-ecetsav és 6 ml anizol elegyét 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután az előzőekben megadott módon kezelve 1,16 g 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 190–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3150, 1765, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,10–3,77 (4H, m), 4,13–4,37 (2H, m), 4,40–4,77 (2H, m), 5,0–5,23 (1H, m), 5,57 (1/2H, s), 5,65 (1/2H, s), 5,53–5,93 (1H, m), 7,27–7,80 (5H, m), 8,28 (2H, széles s).

49. példa

A 27., 47. és 48. példákban leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3290, 3160, 2500, 1770, 1720, 1615, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,12–3,88 (2H, m), 4,08–4,68 (2H, m), 5,04 (1/2H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,10 (1/2H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,62 (1H, s), 5,64–5,88 (1H, m), 7,12–7,68 (5H, m), 8,14 (2H, széles s), 9,52 (1/2H, s), 9,54 (1/2H, s), 9,36–9,72 (1H, m).

(2) 7-[2-(α -karboxibenziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3160, 2600, 1770, 1720, 1670, 1625, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,24–3,68 (2H, m), 5,02 (1/2H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,08 (1/2H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,64 (1H, s), 5,68–5,96 (1H, m), 6,28–6,60 (1H, m), 7,16–7,64 (5H, m), 8,16 (2H, széles s), 9,54 (1/2H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,62 (1/2H, d, $J=8\text{Hz}$).

(3) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1770, 1720, 1680, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 3,53 (2H, d, $J=3\text{Hz}$), 4,63 (2H, s), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,85 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 6,45 (1H, t, $J=3\text{Hz}$), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(4) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-(4-metil-1-piperazin-il)-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 185–190 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1760, 1670, 1600, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,80–2,10 (2H, m), 2,30–2,50 (4H, m), 2,60 (3H, s), 2,8–3,3 (6H, m), 3,60 (2H, széles s), 4,20–4,50 (4H, m), 4,60 (2H, s), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,15 (2H, s), 10,17 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(5) 7-[2-(1-karboxi-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1730–1670, 1720, 1620, 1460, 1370, 1230, 1030, 730 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,97 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 2,03 (3H, s), 1,9–2,3 (1H, m), 4,27 és 4,35 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 4,65 és 5,02 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,7–6,0 (1H, m), 8,03 (2H, széles s), 9,42 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(6) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-3-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 153–158 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1220, 1060, 1000, 900, 730 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,97 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,83 (2H, m), 3,56 és 3,80 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,25 és 4,55 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,52 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,14 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,82 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,1 (2H, széles s), 9,46 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,52 (1H, s).

(7) 7-[2-(1-karboxipropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 115–120 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1720–1670, 1620, 1520, 1230, 1030–1010, 890, 740–720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,07 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,8 (2H, m), 2,00 (3H, s), 3,5 (2H, m), 4,63 és 5,02 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,5 (1H, m), 5,14 (2H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,84 (1H, dd, $J=5$ és 9Hz), 8,11 (2H, széles s), 9,5 (1H, m).

(8) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3200, 1770, 1710, 1670, 1620, 1520, 1230, 1170, 1000, 900, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,7 (2H, m), 4,23 és 4,60 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,68 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,1 (2H, széles s), 9,3–9,6 (1H, m), 9,50 (1H, s).

(9) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-

1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 164–167 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 2800–2300, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1160, 1060, 990, 800 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,47 (6H, s), 3,53 és 3,87 (2H, ABq, $J=20\text{Hz}$), 4,24 és 4,63 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,2 (2H, széles s), 9,44 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,50 (1H, s).

(10) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxilimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720–1660, 1620, 1520, 1240, 1180, 1060, 1000, 720 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,8 (4H, m), 2,1 (4H, m), 3,7 (2H, m), 4,30 és 4,68 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,20 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,3 (2H, széles s), 9,48 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,60 (1H, s).

(11) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3200, 1770, 1670, 1520, 1290, 1240, 1160, 1000, 980, 740 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,57 (6H, s), 3,70 (2H, m), 5,22 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,97 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,58 (1H, m), 8,25 (2H, széles s), 9,52 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(12) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-allil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspont: 180 °C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1680, 1610, 1520, 1260, 1100, 1040, 1000 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,46 (3H, d, $J=8\text{Hz}$), 3,50 és 3,74 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,2 és 4,46 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4,72 (1H, q, $J=8\text{Hz}$), 4,98 (2H, m), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,2–5,36 (2H, m), 5,76–6,1 (3H, m), 8,12 (2H, m), 9,48 és 9,56 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(13) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 212–217 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1280, 1240, 1180, 1000, 970, 730 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,70 (4H, m), 2,30 (4H, m), 3,60 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,47 (1H, m), 8,20 (2H, m), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(14) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1710, 1670, 1520, 1230, 1040 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,47 (3H, d, $J=8\text{Hz}$), 2,03 (3H, s), 3,58 (2H, m), 4,13–5,00 (1H, m), 4,68 és 5,03 (2H, ABq, $J=8\text{Hz}$), 5,26 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,15 (2H, széles s), 9,42 és 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(15) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-aminoetil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 195–200 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3150, 1760, 1670, 1620, 1520, 1170, 990 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,50 (6H, s), 3,27 (2H, m), 3,60 (2H, m), 4,17 (2H, m), 4,57 (2H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,80 (1H, d, $J=5\text{Hz}$).

50. példa

Szobahőmérsékleten keverés közben 66 mg pivaloil-kloridot adunk 115 mg 7-[2-ciklopentiloxilimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-hidroxi-cefam-4-karbonsav (szín-izomer) 1,5 ml tetrahidrofuránnal készített oldatához. A reakcióelegyhez 5 perc elteltével 82 mg nátrium-acetátot adunk, majd az elegyet 10 percig szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután bepároljuk, és a maradékhoz etil-acetátot adunk, majd vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal hígítjuk. A vizes fázishoz etil-acetátot adunk, és az elegy pH-értékét 1 és 2 közé állítjuk sósav hozzáadásával, majd extraháljuk. Az extraktumot vízzel mossuk, és a vízzel és vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel tritúrálva 70 mg fehér, por-alakú 7-[2-ciklopentil-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 170–175 °C.

IR-spektrum (nujol): 3520, 3420, 3320, 3220, 3160, 1770, 1685, 1655, 1635, 1625, 1570, 1505 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,33–2,07 (8H, m), 3,43–3,77 (2H, m), 4,60–4,93 (1H, m), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 6,43–6,67 (1H, m), 8,23 (2H, széles s), 9,63 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

51. példa

Az 50. példában leírt módszerrel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-(α -terc-butoxikarbonil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 90–95 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3380, 3230, 1780, 1730, 1685, 1635, 1530 cm^{-1} hullámszámmal.

(2) 7-[2-terc-butoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 90–95 °C (bomlás közben).

no-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 3180, 1790, 1720, 1660, 1630, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(3) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 215 °C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3150, 1780, 1710, 1690, 1620, 1520, 1240, 1140, 980 cm⁻¹ hullámszámmál.

(4) 7-[2-(1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 250 °C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1770, 1720, 1680, 1610, 1520, 1290, 1240, 1150, 980, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(5) 7-[2-(3,4-diklórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 210 °C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3200, 1760, 1660, 1560, 1290, 1210, 1000, 970, 940, 730 cm⁻¹ hullámszámmál.

(6) 7-[2-(2,4-diklór-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 240 °C.

IR-spektrum (nujol): 3250, 1770, 1660, 1620, 1540, 1520, 1280, 1230, 1100, 1050, 970, 920, 810, 750 cm⁻¹ hullámszámmál.

(7) 7-[2-{1-(ciklohexiloxi-karbonil)etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–163 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 3180, 1775, 1720, 1685, 1610, 1520, 1290, 1230, 1040, 980, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(8) 7-[2-(1-terc-butoxikarbonil-1-ciklopentil-oxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 165–169 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1710, 1680, 1610, 1520, 1290, 1240, 1150, 1000, 970, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(9) 7-[2-(α -karboxibenziloxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3160, 2600, 1770, 1720, 1670, 1625, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(10) 7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1770, 1720, 1680, 1630, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(11) 7-[2-(1-karboxi-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3200, 1770, 1670, 1520, 1290, 1240, 1160, 1000, 980, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(12) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 230–235 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3150, 1760, 1720, 1660, 1610, 1550, 1290, 1240, 1170, 970, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(13) 7-[2-(1-karboxi-1-ciklopentiloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 212–217 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520, 1280, 1240, 1180, 1000, 970, 730 cm⁻¹ hullámszámmál.

(14) 7-[2-(2-oxo-3-tetrahydrofuril-oxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmál.

(15) 7-[2-(1-benziloxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 177–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1730, 1680, 1610, 1520, 1240, 1160, 1040, 980, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(16) 7-[2-(1-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 147–151 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1610, 1520, 1280, 1235, 1155, 1045, 980, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(17) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1775, 1720, 1680, 1625, 1600, 1590, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

(18) 7-[2-(2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido)-(4-fluorfenoxiimino)-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1625, 1605, 1500, 1495 cm⁻¹ hullámszámmál.

(19) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3180, 1770, 1720, 1680, 1625, 1600, 1580, 1520, 1480 cm⁻¹ hullámszámmál.

(20) 7-[2-(3-trifluormetil-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 136–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3370, 3200, 1780, 1730, 1690, 1680, 1630, 1610, 1520, 1450, 1325, 1280, 1160, 1125, 975, 850, 740 cm⁻¹ hullámszámmál.

(21) 7-[2-(3-trifluormetil-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), bomláspon: 193 °C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3320, 3200, 1770,

- 1710, 1665, 1630, 1560, 1515, 1325, 1170, 1110, 940 cm^{-1} hullámszámmál.
- (22) 7-[2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 168–170 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3200, 1780, 1660, 1620, 1600, 1590, 1540 cm^{-1} hullámszámmál.
- (23) 7-[2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3260, 3180, 1775, 1675, 1625, 1600, 1520, 1480 cm^{-1} hullámszámmál.
- (24) 7-[2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3270, 3180, 1765, 1675, 1605, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.
- (25) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav-4-nitrobenzilészter (szín-izomer), op.: 125–130 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1720, 1680, 1630, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (26) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).
- (27) 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3500, 3430, 3300, 3200, 1770, 1690, 1660, 1640, 1620, 1580, 1510 cm^{-1} hullámszámmál.
- (28) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 170–175 °C.
IR-spektrum (nujol): 3520, 3420, 3320, 3220, 3160, 1770, 1685, 1655, 1635, 1625, 1570, 1505 cm^{-1} hullámszámmál.
- (29) 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1630, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.
- (30) 7-[2-cikloheptil-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), fehér por, op.: 170–175 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1530, 1280, 1240, 1160, 1000, 980, 730 cm^{-1} hullámszámmál.
- 52. példa**
- A 30. példában leírt eljárást követve az alábbi vegyületeket állítjuk elő:
- (1) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-acetoxietilészter (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3310, 3150, 1780, 1750, 1675 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,2–1,6 (6H, m), 1,5–2,1 (8H, m), 2,07 (3H, s), 3,6–4,1 (1H, m), 4,6–5,0 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,95 (1H, dd, $J=4,5$ és 8Hz), 6,67 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 6,90 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 8,12 (2H, széles s), 9,45 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).
- (2) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-izobutiriloxi-etilészter (szín-izomer), amorf por.
IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3170, 1780, 1745, 1675, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.
- (3) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-acetoxi-propilészter (szín-izomer), op.: 110–128 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 3150, 1780, 1750, 1730, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 0,92 (3H, t, $J=7,5\text{Hz}$), 1,42 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,8–2,5 (4H, m), 1,5–2,3 (2H, m), 2,05 (3H, s), 3,6–4,1 (1H, m), 5,10 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,1–5,5 (1H, m), 5,7–6,3 (3H, m), 6,4–6,9 (2H, m).
- (4) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-(2-azidoetoxi-karboniloxi)-etilészter (szín-izomer), op.: 85–100 °C (bomlás közben).
IR-spektrum (nujol): 3310, 2200, 1760–1785, 1680 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 1,48 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 1,5 (3H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 2,0–2,5 (4H, m), 3,5–4,1 (1H, m), 3,63 (2H, t, $J=4\text{Hz}$), 4,30 (2H, t, $J=4\text{Hz}$), 5,16 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,2–5,45 (1H, m), 5,7–6,2 (2H, m), 6–6,2 (1H, m), 6,6–6,8 (1H, m), 6,7 (1H, d, $J=6\text{Hz}$).
- (5) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-etoxikarboniloxi-etilészter (szín-izomer).
IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 3150, 1780, 1760, 1675, 1620 cm^{-1} hullámszámmál.
- NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 1,23 (3H, t, $J=8\text{Hz}$), 1,42 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,88 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 1,8–2,5 (4H, m), 3,6–4,1 (1H, m), 4,18 (2H, q, $J=8\text{Hz}$), 5,18 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,2–5,6 (1H, m), 5,9–6,3 (2H, m), 5,95 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 6,8 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 6,83 (1H, q, $J=5\text{Hz}$).
- (6) 7-[2-(3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-

metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por, op.: 66–75 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámmál.

(7) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámmál.

(8) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1783, 1745, 1675, 1615 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,15 (9H, s), 1,37 (9H, s), 1,5–2,0 (2H, m), 2,65 (3H, s), 2,8–3,2 (2H, m), 3,5–3,8 (2H, m), 3,9–4,3 (2H, m), 4,16 és 4,53 (2H, ABq, J=13Hz), 5,17 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,0 (3H, m).

(9) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por, op.: 88–101 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1675, 1620 cm⁻¹ hullámszámmál.

(10) 7-[2-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por, op.: 71–84 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1745, 1680, 1615 cm⁻¹ hullámszámmál.

(11) 7-[2-(2-ciklohexen-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), op.: 93–101 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1780, 1740, 1675, 1615, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,13 (9H, s), 1,4–2,2 (6H, m), 2,02 (3H, s), 3,58 (2H, s), 4,50–4,93 (1H, m), 4,68 és 4,90 (2H, ABq, J=13,5Hz), 5,18 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,2 (5H, m).

(12) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-ftalid-3-ilészter (szín-izomer), op.: 131–144 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 3210, 3150, 1780, 1740, 1675, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,45 (3H, d, J=7Hz), 1,9–2,5 (4H, m), 5,13 (1H, d, J=4,5Hz), 5,2–5,5 (1H, m), 5,7–6,3 (3H, m), 6,75 (1/2H, d, J=6Hz), 6,77 (1/2H, d, J=6Hz), 7,62 (1/2H, s), 7,65 (1/2H, s), 7,83 (4H, széles s).

(13) 7-[2-(2-ciklopentenil-1-oxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-kar-

bonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), op.: 111–124 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3270, 1775, 1740, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,17 (9H, s), 1,45 (3H, d, J=7Hz), 1,9–2,4 (4H, m), 3,7–4,0 (1H, m), 5,1–5,6 (1H, m), 5,13 (1H, d, J=4,5Hz), 5,7–6,3 (5H, m), 6,65 (1H, d, J=7Hz).

(14) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-1-benzoioxietilészter (szín-izomer), op.: 132–137 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3160, 1780, 1738, 1680, 1620 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆ + D₂O, δ): 1,43 (3H, d, J=7Hz), 1,62 (3H, d, J=5Hz), 1,7–2,4 (4H, m), 3,84 (1H, q, J=7Hz), 5,0–5,4 (1H, m), 5,13 (1H, d, J=4,5Hz), 5,6–6,3 (3H, m), 6,70 (1H, d, J=6Hz), 7,16 (1H, q, J=5Hz), 7,3–8,2 (5H, m).

(15) 7-[2-{4-(N-terc-butoxikarbonilamino)-metilbenziloxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloioximetilészter (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1680 cm⁻¹ hullámszámmál.

(16) 7-[2-alliloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), por.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1780, 1750, 1680 cm⁻¹ hullámszámmál.

53. példa

127,2 mg 2-(1-amino-1-ciklohexil)-acetilklorid-hidroklorid 2 ml metilén-kloridos oldatát 5 perc alatt 132 mg 7-[2-(3-amino-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) és 0,6 ml bisz(trimetilszilil)acetamid 6 ml metilén-kloridos oldatához csepegtetjük keverés és –30 °C-on történő hűtés közben, majd az elegyet további 30 percen át –30 °C és –35 °C közötti hőmérsékleten keverjük. A keverést telített, vizes nátrium-hidrogén-klorid-oldat hozzáadása után folytatjuk, majd a reakcióelegyet a szokásos módon feldolgozva 85 mg 7-[2-{3-(N-(2/1-amino-1-ciklohexil)-acetil/-amino)-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 198–224 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1760, 1640, 1580, 1520 cm⁻¹ hullámszámmál.

NMR-spektrum (D₂O + DCl, δ): 1,0–2,2 (15H, m), 2,65 (2H, s), 3,1–3,6 (2H, m), 3,6–4,1 (1H, m), 4,1–4,6 (2H, m), 5,0–5,3 (1H, m), 5,95 (1H, d, J=4,5Hz), 6,82 (1H, d, J=6Hz).

54. példa

Az 53. példában leírtak szerint az alábbi vegyületet állítjuk elő:

(1) 7-[2-{2-((N-(N-terc-butoxikarbonil)-D-fenilglicil-amino))-etoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 77–91 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3160, 1775, 1680, 1660, 1630, 1525 cm^{-1} hullám-számnál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,37 (9H, s), 1,40 (3H, d, $J=8\text{Hz}$), 3,1–4,2 (5H, m), 5,08 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,10 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 5,90 (1H, dd, $J=4,5$ és 9Hz), 6,53 (1H, d, $J=7,5\text{Hz}$), 7,32 (5H, s), 8,13 (2H, széles s), 9,48 (1H, d, $J=9\text{Hz}$).

(2) 7-[2-{3-((N-(N-terc-butoxikarbonil)-D-fenilglicil-amino))-propoxiimino}-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1700, 1650, 1525 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,3–1,6 (12H, m), 1,6–2,0 (2H, m), 2,8–3,4 (2H, m), 3,82 (1H, q, $J=7,5\text{Hz}$), 3,9–4,3 (2H, m), 5,05 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 5,83 (1H, d, $J=4,5\text{Hz}$), 6,48 (1H, d, $J=6\text{Hz}$).

23. előállítási példa

20,00 g káliumjodátot adunk szobahőmérsékleten 7,7 g jódtól 70 ml tömény sósavval készített, kevert oldathoz, majd az elegyet 1,5 órán át 35–40 °C hőmérsékleten keverjük. Ezután 30 ml ecetsavanhidridet adunk hozzá 10 °C alatti hőmérsékleten 0,5 óra alatt, majd 44,69 g 1,2-diklór-benzolt, ugyancsak 10 °C alatti hőmérsékleten és 0,5 óra alatt. Az elegyet 1 órán át ugyan ezen a hőmérsékleten keverjük, majd további 19 órán át szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet 500 ml jég-víz elegyre öntjük, majd dietil-éterrel mossuk. A vizes fázishoz 8,9 g nátrium-klorid 50 ml vízzel készített oldatát adjuk, a csapadékot szűréssel elválasztjuk, jéges vízzel mossuk, s így 58 g 3,4,3',4'-tetraklór-difenil-jodónium-kloridot kapunk, melynek olvadáspontja 183–186 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 1555, 1450, 1250, 1210, 1170, 1125, 1030 cm^{-1} hullám-számnál.

24. előállítási példa

A 23. előállítási példában leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 3,3'-di(trifluormetil)difenil-jodónium-klorid.

IR-spektrum (nujol): 3600–3200, 1600, 1420, 1320, 1310, 1190, 1170, 1120, 1095, 1085, 1055, 800, 700, 685 cm^{-1} hullámszámnál.

(2) 3,3'-dikarboxi-difenil-jodónium-bromid.

IR-spektrum (nujol): 3400, 1700, 1290, 1250, 1210, 1170, 1050, 750 cm^{-1} hullámszámnál.

(3) 3,3'-di(etoxikarbonil)-difenil-jodónium-bromid, op.: 154–157 °C.

IR-spektrum (nujol): 1730, 1295, 1280, 1255, 1110, 1020, 750 cm^{-1} hullámszámnál.

25. előállítási példa

Az 1-(1) és 1-(2) előállítási példák szerint eljárva az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) N-(3-ftálimidopropoxi)-ftálimid,

op.: 168–170 °C.

IR-spektrum (nujol): 1790, 1770, 1730, 1710, 1390, 1060, 725, 705 cm^{-1} hullámszámnál.

(2) N-(1-ciklohexiloxi-karboniletoxi)-ftálimid,

op.: 50–54 °C.

NMR-spektrum (nujol): (DMSO-d_6 , δ): 1,51 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 0,9–2,1 (10H, m), 4,7 (1H, m), 4,82 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 7,87 (4H, s).

(3) N-(α -terc-butoxikarbonil-benziloxi)-ftálimid.

(4) N-(1-terc-butoxikarbonil-2-metilpropoxi)-ftálimid,

op.: 84–87 °C.

IR-spektrum (nujol): 1790, 1730, 1360, 1160, 1140, 1000, 880, 780, 700 cm^{-1} hullámszámnál.

(5) N-(1-terc-butoxikarbonil-propoxi)-ftálimid,

op.: 49–52 °C.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,02 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,40 (9H, s), 1,9 (2H, m), 4,55 (1H, t, $J=6\text{Hz}$), 7,82 (4H, s).

(6) N-(1-terc-butoxikarbonil-etoxi)-ftálimid,

op.: 80–82 °C.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,42 (9H, s), 1,48 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 4,72 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 7,86 (4H, s).

(7) N-(1-terc-butoxikarbonil-1-metiletoxi)-ftálimid,

op.: 96–100 °C.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,42 (9H, s), 1,48 (6H, s), 7,87 (4H, s).

(8) N-(1-butoxikarbonil-etoxi)-ftálimid,

op.: 48–53 °C.

IR-spektrum (nujol): 1755, 1720, 1210, 1140, 1110, 1080, 875, 695 cm^{-1} hullámszámnál.

(9) N-(1-benziloxi-karbonil-etoxi)-ftálimid,

op.: 65–68 °C.

IR-spektrum (nujol): 1790, 1740, 1450, 1210, 1190, 1110, 1080, 980, 880, 735, 700 cm^{-1} hullámszámnál.

(10) N-(2-oxo-3-tetrahydrofuriloxi)-ftálimid,

op.: 140–142 °C.

IR-spektrum (nujol): 1785, 1760, 1720, 1605, 1215, 1185, 870, 695 cm^{-1} hullámszámnál.

26. előállítási példa

A 2. előállítási példában leírt eljárással az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 3-aminopropoxiamin-dihidroklorid.

NMR-spektrum (D_2O , δ): 2,20 (2H, m), 3,27 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,33 (2H, t, $J=6\text{Hz}$).

(2) 1-feniletoxiamin.

(3) 1-terc-butoxikarbonil-2-metilpropoxiamin.

(4) α -terc-butoxikarbonil-benziloxiamin.

(5) 1-butoxikarbonil-etoxiamin.

27. előállítási példa

A 17. előállítási példában leírt eljárással az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 3230, 3100, 1725, 1610, 1530 cm^{-1} hullámszámmál. 5

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,45 (9H, s), 4,70 (2H, s), 8,12 (2H, széles s).

(2) 2-(1-ciklohexiloxi-karboniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben). 10

IR-spektrum (nujol): 3380, 3260, 3170, 1720, 1610, 1520, 1220, 990, 710 cm^{-1} hullámszámmál.

(3) 2-(tíolan-1,1-dioxid-3-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 200–205 °C (bomlás közben). 15

IR-spektrum (nujol): 3300, 1720, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

(4) 2-(α -terc-butoxikarbonil-benziloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben). 20

IR-spektrum (nujol): 3440, 3350, 3250, 1750, 1730, 1640, 1535 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,37 (9H, s), 5,67 (1H, s), 7,45 (5H, s), 8,25 (2H, széles s).

(5) 2-(1-terc-butoxikarbonil-2-metilpropoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 158–162 °C (bomlás közben). 30

IR-spektrum (nujol): 3600, 3400, 1740, 1720, 1630 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,95 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,8–2,4 (1H, m), 4,33 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 8,13 (2H, széles s). 35

(6) 2-(1-terc-butoxikarbonil-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 152–155 °C (bomlás közben).

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,94 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,42 (9H, s), 1,80 (2H, m), 4,51 (1H, t, $J=6\text{Hz}$), 8,16 (2H, széles s). 40

(7) 2-(1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 155–156 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1720, 1710, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál. 45

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,2–1,7 (12H, m), 4,72 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 8,2 (2H, széles s). 50

(8) 2-(1-terc-butoxikarbonil-1-metiletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 180–181 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1745, 1715, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámmál. 55

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,38 (9H, s), 1,43 (6H, s), 8,15 (2H, széles s).

(9) 2-(1-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 120–123 °C (bomlás közben). 60

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1725, 1615, 1510, 1410, 1210, 1170, 1135, 1100, 1040, 990, 870, 720 cm^{-1} hullámszámmál. 65

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 0,85 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,0–1,7 (4H, m), 4,12 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,85 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 8,04 (2H, széles s).

(10) 2-(1-benziloxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 129–133 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1720, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,45 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 4,97 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 5,18 (2H, s), 7,31 (5H, s), 8,17 (2H, széles s).

28. előállítási példa

A 15. előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-(1,1-dioxo-tíolan-3-iloxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 214 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3200, 1720, 1680, 1600, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,30–2,50 (2H, m), 2,90–3,83 (4H, m), 5,10–5,50 (1H, m), 8,92 (1H, s).

(2) 2-(1-feniletoxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 174–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3100, 1720, 1690, 1550 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,58 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 5,44 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 7,32 (5H, m), 8,78 (1H, m), 13,34 (1H, széles s).

29. előállítási példa

A 15. előállítási példában leírtak szerint előállított 2-(3-aminopropoxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetát-nátriumsót (szín-izomer) tartalmazó vizes oldathoz 20 g trietilamint és 27 g 2-terc-butoxikarbonil-etoxiimino-2-fenilacetónitril 270 ml dioxános oldatát adjuk, és az elegyet szobahőmérsékleten 2 órán át keverjük. A dioxán lepárlása után a vizes oldat pH-ját 10%-os sósavval 6-ra állítjuk be, és etil-acetáttal mossuk. A vizes fázishoz etil-acetátot adunk, és az elegy pH-értékét 10%-os sósavval 3-ra állítjuk be. A szerves fázist nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot diizopropil-éterrel tritúrálva 14,2 g 2-[3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propoxiimino]-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 115–117 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3320, 3150, 1740, 1680, 1560–1530, 1400, 1230, 1140, 1040, 1030, 890 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,47 (9H, s), 1,97 (2H, m), 3,10 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,30 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 8,80 (1H, s).

30. előállítási példa

A 13. és 29. előállítási példákban leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-[2-(N-terc-butoxikarbonilamino)-etoxiimino]-

(no) 71

2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 139–154 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3150, 1748, 1700, 1690, 1540 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,45 (9H, s), 3,40 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,32 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 8,07 (1H, s).

(2) 2-[4-(N-terc-butoxikarbonil-amino-metil)-benzil-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer)].

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1700 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,65 (9H, s), 4,12 (2H, d, $J=5,5\text{Hz}$), 5,19 (2H, s), 7,21 (4H, s).

31. előállítási példa

A 4. előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-[2-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-etoxiimino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 172–177 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3140, 1738, 1680, 1628, 1595, 1550, 1527, 1285, 1245, 1165, 1120 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,42 (9H, s), 3,35 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,22 (2H, t, $J=6\text{Hz}$).

(2) 2-[3-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-propoxiimino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 2600–2400, 1720–1660, 1620, 1530, 1250, 1160, 1030, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,33 (9H, s), 1,82 (2H, m), 3,03 (2H, m), 4,17 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6,73 (1H, széles s), 8,13 (2H, széles s).

(3) 2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1710, 1640, 1580, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 7,37 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,67 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8,50 (2H, széles s).

(4) 2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 140–145 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450, 3300, 3200, 1730, 1630, 1530, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 7,17 (2H, s), 7,27 (2H, s), 8,27 (2H, s).

(5) 2-[1-terc-butoxikarbonil-1-ciklopentiloxi-imino]-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 174–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1745, 1715, 1630, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,37 (9H, s), 1,65 (4H, m), 1,97 (4H, m), 8,17 (2H, széles s).

(6) 2-(1-feniletoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 103–107 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1710, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,57 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 5,42 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 7,40 (5H, m), 8,20 (2H, m).

32. előállítási példa

7,2 g 2-hidroxiimino-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer) metanolos nátrium-hidroxid-oldattal (83,7 ml metanolból és 83,7 ml 1n vizes nátrium-hidroxid-oldatból előállítva) készített oldatához 11,8 g 4,4'-difluor-difenil-jodónium-kloridot adunk, és az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük. A kapott, olajos anyagot dekantálással elválasztjuk, és az oldatot csökkentett nyomáson bepároljuk, a metanol lepárlásával. A vizes oldatot 10%-os sósavval megsavanyítjuk és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot vízzel mossuk, magnéziumsulfát felett szárítjuk és szűrőre pároljuk. A maradékot diizopropil-éterrel triturálva 6,0 g 2-(4-fluorfenoxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3100, 3050, 1730, 1690, 1530, 1500 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 7,17 (2H, s), 7,27 (2H, s), 8,83 (1H, s), 13,43 (1H, s).

33. előállítási példa

A 32. előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-(4-klórfenoxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3180, 1725, 1690, 1580, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 7,30 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7,57 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 9,0 (1H, s).

(2) 2-(2-metoxi-5-nitrofenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 125–128 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 1740, 1720, 1690, 1630, 1590, 1510, 1340, 1275, 970, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 3,93 (3H, s), 7,27 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,01 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,07 (1H, s), 8,30 (2H, széles s).

34. előállítási példa

A 21. előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületet állítjuk elő:

2-(1-terc-butoxikarbonil-1-ciklopentil-oxiimino)-2-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 140–141 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3550, 1730, 1670, 1550, 1540, 1280, 1255, 1150, 980, 720 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,48 (9H, s), 1,83 (4H, m), 2,03 (4H, m), 8,87 (1H, s), 13,6 (1H, széles s).

35. előállítási példa

A 32. előállítási példában leírtak szerint eljárva, kiindulási anyagként 2-hidroxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) alkalmazva – mely utóbbit a 4. előállítási példában leírtakhoz hasonlóan állítottunk elő – az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 2-(o- és p-toliloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer).

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,20 (1H, s), 2,27 (2H, s), 6,97–7,43 (4H, m), 8,33 (2H, széles s).

(2) 2-(3,4-diklórfenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 177–178 °C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1710, 1625, 1585, 1530, 1300, 1210, 1120, 980 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 6,83–7,73 (3H, m), 8,38 (2H, széles s).

(3) 2-(3-trifluormetil-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 167–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 1645, 1620, 1590, 1450, 1320, 1170, 1140, 1010, 995, 845, 730 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 7,63 (4H, m), 8,44 (2H, széles s).

(4) 2-(3-etoxikarbonil-fenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 161–164 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3180, 1755, 1720, 1690, 1630, 1590, 1545, 1410, 1290, 1275, 970, 900, 755 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,36 (3H, t, $J=7$ Hz), 4,40 (12H, q, $J=7$ Hz), 7,4–8,0 (3H, m), 8,5 (2H, széles s).

(5) 2-(3-karboxifenoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 186–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3420, 3150, 1735, 1690, 1620, 1580, 1265, 1200, 1000, 980, 760 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 7,3–8,0 (4H, m), 8,30 (2H, széles s).

(6) 2-fenoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 145–147 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3170, 2500, 1730, 1710, 1645, 1630, 1595, 1535 cm^{-1} hullámszámnál.

36. előállítási példa

64,8 g S-metil-(5-formamido-1,2,4-tiadiazol-3-il)-tio- glioxilát és 1-karboxi-3-hidroxi-propoxi-amin elegyét – mely utóbbit 65,0 g N-(2-oxo-3-tetra-hidro-furiloxi)-ftálimid, 50 ml tömény sósav és 200 ml víz 1 órán át történő visszafolytatás közbeni forralásával állítottunk elő – a 17. előállítási példában leírtak szerint kezelve 60 33,2 g 2-(1-karboxi-3-hidroxi-propoxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 186–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 3100, 1710, 1620, 1540 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,73–2,10 (2H, m), 3,50 (2H, t, $J=6$ Hz), 4,73 (1H, t, $J=6$ Hz), 8,13 (2H, s).

37. előállítási példa

33,0 g 2-(1-karboxi-3-hidroxi-propoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer) 2,8 l metanollal készített oldatához 120 g vízmentes magnézium-szulfátot és 60 g ecetsavanhidridet adunk. Az elegyet 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük, szűrjük, majd a szűrletet szárazra pároljuk. A maradékot 200 ml acetonnal trituráljuk, majd 1 l etilacetátot adunk hozzá. Az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük, és a csapadékot szűrőssel elválasztjuk, majd etilacetáttal mossuk. A csapadékot 200 ml vízben oldjuk, majd 500 ml etilacetátot, 200 ml acetont és 40 ml 6 n sósavat adunk hozzá.

A szerves fázist elválasztjuk, és a vizes fázist etilacetáttal extraháljuk. A szerves fázisokat egyesítjük, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és szárazra pároljuk. A maradékot dietil-éterrel triturálva, szűrve és diizo-propil-éterrel mosva 26,5 g 2-(2-oxo-3-tetra-hidrofuriloxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 185–187 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1775, 1730, 1640, 1605, 1535 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 2,27–2,70 (2H, m), 4,17–4,50 (2H, m), 5,27 (1H, t, $J=8$ Hz), 8,22 (2H, s).

38. előállítási példa

(1) A 22-(1) előállítási példában leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületet állítjuk elő:

Metil-N-(6-acetamidohexil)-ditiokarbamat.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,33 (8H, széles s), 1,80 (3H, s), 2,50 (3H, s), 3,07 (2H, m), 3,53 (2H, m), 7,77 (1H, m), 9,80 (1H, m).

(2) A 22-(2) előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(a) 1-(4-acetamidobutil)-1H-tetrazol-5-tiol.

IR-spektrum (nujol): 3300, 1620, 1560, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,23–1,93 (4H, m), 1,77 (3H, s), 3,10 (2H, m), 4,23 (2H, m), 7,80 (1H, széles s).

(b) 1-(6-acetamidohexil)-1H-tetrazol-5-tiol, olaj.

(3) A 22-(3) előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(a) 1-(4-aminobutil)-1H-tetrazol-5-tiol-hidroklorid, fehér por.

(b) 1-(6-aminohexil)-1H-tetrazol-5-tiol-hidroklorid, vörös olaj.

(4) A 22-(4) előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(a) 1-[4-(N-tercbutoxikarbonilamino)-butil]-1H-tetrazol-5-tiol, op.: 107–108,5 °C.

IR-spektrum (nujol): 3200, 1640, 1520 cm^{-1} hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,37 (9H, s), 1,38–2,1 (4H, m), 2,97 (2H, m), 4,23 (2H, m), 6,73 (1H, széles s).

- (b) 1-[6-(N-terc-butoxikarbonilamino)hexil]-1H-tetrazol-5-tiol, olaj.
NMR-spektrum (DMSO- d_6 , δ): 1,40 (15H, m), 1,77 (2H, m), 2,93 (2H, m), 4,20 (2H, m), 6,70 (1H, széles s).

39. előállítási példa

(1) 402 g N-(3-brómpropil)-ftálimid 2,5 l acetonnal készített oldatához 225 g 1-metil-piperazint és 415 g kálium-karbonátot adunk. A kapott elegyet 3,5 órán át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután lehűtjük, majd szűrjük, a szüredéket 500 ml acetonnal mossuk. A szűrletet és mosófolyadékot egyesítjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A visszamaradt kiindulási anyagot azecotrop desztillálással eltávolítjuk, oldószerként benzolt alkalmazva, és így olajos alakban 502 g N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-propil]-ftálimidet kapunk.

IR-spektrum (film): 1770, 1700 cm^{-1} hullám-számnál.

(2) 502 g N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-propil]-ftálimid 3,0 l etanollal készített oldatához 187,6 g 100%-os hidrazin-hidrátot adunk. A kapott elegyet keverés közben 1,5 órán át visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután lehűtjük és szűrjük, a szüredéket 1 l etanollal mossuk, a szűrletet és mosófolyadékokat egyesítjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott olajat csökkentett nyomáson desztillálva 146,6 g 3-(4-metil-1-piperazinil)-propilamint kapunk, melynek forráspontja 127–128 °C/34 Hgmm.

(3) 57,3 g kálium-hidroxid 250 ml metanolos oldatához 146 g 3-(4-metil-1-piperazinil)-propil-amint adunk, majd ehhez 40 perc alatt keverés és jéghűtés közben 70,6 g széndiszulfidot adagolunk. A kapott elegyet 3,5 órán át jéghűtés közben keverjük, a reakcióelegyet ezután csökkentett nyomáson bepároljuk. A visszamaradt olajat 400 ml vízben oldjuk és kétszer dietiléterrel mossuk. A mosott, vizes fázist jéggel lehűtjük, és keverés közben 132,1 g metil-jodidot adunk hozzá. A kapott elegyet 2 órán át jéghűtés közben keverjük, majd 3×400 ml etilacetáttal és 2×400 ml kloroformmal extraháljuk. Az extraktumokat egyesítjük, magnézium-szulfát felett szárítjuk és csökkentett nyomáson bepárolva 139,3 g metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-propil]-ditiokarbamatot kapunk.

Az így kapott terméket közvetlenül, minden további tisztítás nélkül felhasználjuk a következő reakciólépésben.

(4) A 39-(3) előállítási példában keletkezett 139,3 g metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-propil]-ditiokarbamat 420 ml vízzel és 280 ml etanollal készített oldatához 47,6 g nátriumazidot adunk. A kapott elegyet 3 órán át keverés és visszafolyatás közben forraljuk. A reakcióelegyet ezután csökkentett nyomáson bepároljuk, a koncentrátumot egymás után etilacetáttal és dietiléterrel mossuk, majd bepároljuk. A maradékhoz etanolt adunk, és az elegyet szűrjük. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk és a kapott olajhoz 6 n sósavat adunk. Az elegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot izopropil-alkoholból (mely kevés vizet is tartalmaz) átkristályosítva 48,1 g 1-[3-(4-metil-1-piperazinil)-propil]-1H-tetrazol-5-tiol-dihidrokloridot kapunk, melynek olvadáspontja 239–243 °C.

74

NMR-spektrum (D_2O , δ): 2,3–2,8 (2H, m), 3,07 (3H, s), 3,3 3,7 (2H, m), 3,75 (8H, s), 4,42 (2H, t, $J=6\text{Hz}$).

55. példa

A 30., 40., 42., 44., 45., 47. és 48. példákban leírt módszerekkel az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

- (1) 7-[2-(2-oxo-3-tetrahydro-furil-oxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-{3-(N-terc-butoxikarbonilamino)-propil}-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 130–135 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullám-számnál.

- (2) 7-[2-(2-oxo-3-tetrahydro-furil-oxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-amino-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 210–215 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullám-számnál.

- (3) 7-[2-(1-metil-1-karboxi-etoxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-cefalosporánsav (szín-izomer), op.: 210–220 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3200, 1770, 1720, 1700–1670, 1620, 1520, 1230, 1150, 1060, 1020, 995, 975, 920, 740, 720 cm^{-1} hullám-számnál.

- (4) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-pivaloil-oximetilészter (szín-izomer), amorf por.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3360, 3200, 1790, 1750, 1680, 1625, 1530 cm^{-1} hullám-számnál.

- (5) 7-[2-(1-metil-1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-amino-propil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 198–203 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3450–3300, 3200, 1770, 1680, 1600–1615, 1525, 1140, 990, 970, 750, 720 cm^{-1} hullám-számnál.

- (6) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[5-{2-(N-terc-butoxikarbonil-amino)-etil}-1,3,4-tiadiazol-2-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 202–204 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520, 1250, 1170, 1100, 1050, 1000 cm^{-1} hullám-számnál.

- (7) 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[5-(2-aminoetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 200–204 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1770, 1680, 1630, 1520, 1240, 1180, 1100, 1060, 1040, 1000 cm^{-1} hullám-számnál.

- (8) N-[1-{2-(2-ciklopentil-1-il-oxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-4-karboxil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 155–160 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3150, 1770, 1675, 1610, 1560, 1520 cm^{-1} hullám-számnál.

65

(9) N-[7-{2-(1-metil-1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-4'-karmoiil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 1770, 1680, 1620, 1560, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

56. példa

Az 1–3., 5., 7–12., 32–34. és 40. példákban leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületet állítjuk elő:

7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 2,93 (2H, t, J=6Hz), 3,67 (2H, széles s), 4,33 (2H, széles s), 4,43 (2H, t, J=6Hz), 4,67 (2H, s), 5,10 (1H, d, J=4Hz), 5,83 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, J=8Hz).

57. példa

A 14–17. és 42. példában leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületet állítjuk elő:

7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 2,93 (2H, t, J=6Hz), 3,67 (2H, széles s), 4,33 (2H, széles s), 4,43 (2H, t, J=6Hz), 4,67 (2H, s), 5,10 (1H, d, J=4Hz), 5,83 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, J=8Hz).

58. példa

A 27., 47. és 48. példákban leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületet állítjuk elő:

7-[2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-karboxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 215–220 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1720, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 2,93 (2H, t, J=6Hz), 3,67 (2H, széles s), 4,33 (2H, széles s), 4,43 (2H, t, J=6Hz), 4,67 (2H, s), 5,10 (1H, d, J=4Hz), 5,83 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 8,13 (2H, s), 9,50 (1H, d, J=8Hz).

59. példa

1,25 g foszfor-penta-klorid 30 ml metilén-kloriddal készített, hűtött oldatához 1,5 g 2-(2-ciklopenten-1-il-oxilimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-

izomer) adunk –15 °C hőmérsékleten, majd az elegyet 30 percen át –13 és –10 °C közötti hőmérsékleten keverjük. Ugyanakkor 1,82 g N-[7-amino-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilát-dihidroklorid és 10 g trimetilszilil-acetamid elegyét 50 ml metilén-kloridban 10 percen át szobahőmérsékleten keverjük, majd 10 °C hőmérsékletre hűtjük. A hűtött oldatot a fenti aktivált elegyhez adjuk, és az elegyet 15 percen át –10 °C hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután 3,6 g nátrium-hidrogén-karbonát 100 ml vízzel készített oldathoz adjuk, és 15 percen át szobahőmérsékleten keverjük. A vizes fázist elválasztjuk, pH-értékét 10%-os sósavval 2-re állítjuk be és etil-acetáttal mossuk. A vizes oldatot oszlopkromatográfiának vetjük alá, nem-ionos adszorpciós gyantán [Diaion HP-20, Mitsubishi Chemical Industries gyártmány], 100 ml gyantát alkalmazva. Az oszlopot először vízzel mossuk, majd 40%-os, vizes metanollal eluálunk. A kívánt terméket tartalmazó eluátumot összegyűjtjük, a metanolt lepároljuk csökkentett nyomáson, és liofilizálás után fehér por alakjában 1,5 g N-[7-{2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilátot (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 190–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1660, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

NMR-spektrum (D₂O + NaHCO₃, δ): 1,9–2,5 (4H, m), 3,23, 3,60 (2H, ABq, J=16Hz), 5,2–6,1 (7H, m), 7,9–9,1 (5H, m).

60. példa

Az 1–3., 5., 7–12., 32–34., 40. és 59. példákban leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) N-[7-{2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-4-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

(2) N-[7-{2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1680, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

(3) N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámnál.

(4) N-[7-{2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karmoiil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3160, 1770, 1680, 1610, 1560, 1520 cm⁻¹ hullámszámnál.

(5) N-[7-{2-(1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3290, 3160, 1770, 1725,

1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{CD}_3\text{OD} + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,2–1,6 (12H, m), 3,20 és 3,67 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,40–4,90 (1H, m), 5,20 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,33–5,80 (2H, m), 5,92 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 7,9–9,4 (5H, m).

(6) N-[7-{2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(7) N-[7-{2-(1-benziloxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 178–182 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum ($\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$, δ): 1,45 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,10 és 3,60 (2H, ABq, $J=16\text{Hz}$), 4,87 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,20 (2H, s), 4,97–5,10 (2H, m), 5,25 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 7,43 (5H, s), 8,27 (2H, m), 8,63 (1H, m), 9,38 (2H, m).

(8) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

(9) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1775, 1680, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,90–2,50 (4H, m), 2,70 (3H, s), 3,68 (2H, széles s), 4,25 és 4,53 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,15 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,23–5,53 (1H, m), 5,70–6,30 (3H, m), 8,15 (2H, széles s), 9,52 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(10) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

(11) N-[7-{2-etoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 184–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1770, 1670, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,17 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,05 és 3,53 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,13 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4,70 (2H, s), 5,08 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,17 és 5,70 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,72 (1H, dd, $J=5$ és 8Hz), 8,16 (4H, m), 8,62 (1H, m), 9,50 (3H, m).

(12) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-

5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1775, 1670, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

5 (13) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietyl)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1750, 1675, 1620, 1525 cm^{-1} hullámszámmál.

10 (14) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

61. példa

20 A 14–17. és 42. példákban megadottak színt eljárv az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) N-[7-{2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 190–195 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1660, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

(2) N-[7-{2-(terc-butoxikarbonil-metoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1680, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

(3) N-[7-{2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1680, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

40 (4) N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 180–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1670, 1620, 1530 cm^{-1} hullámszámmál.

45 NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,4–2,0 (8H, m), 3,17, 3,53 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,60–4,83 (1H, m), 5,10 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,30 és 5,83 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,87 (1H, dd, $J=4$ és 8Hz), 8,17 (2H, s), 9,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,0–9,7 (5H, m).

(5) N-[7-{2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karbamoil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3160, 1770, 1680, 1610, 1560, 1520 cm^{-1} hullámszámmál.

60 NMR-spektrum (DMSO-d_6 , δ): 1,38 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,10–3,60 (2H, m), 4,40–4,83 (1H, m), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,28–6,00 (3H, m), 8,22 (2H, széles s), 8,48 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 9,48 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 9,32–9,65 (1H, m).

65

(6) N-[7-{2-(1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 160–165 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3290, 3160, 1770, 1725, 5 1670, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmal.

(7) N-[7-{2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás 10 közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

(8) N-[7-{2-(1-benziloxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 178–182 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3250, 3150, 1770, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

(9) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3190, 1770, 1670, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,27–2,07 (8H, m), 2,67 (3H, s), 3,68 (2H, széles s), 4,23 és 4,53 (2H, ABq, J=13Hz), 4,60–4,93 (1H, m), 5,13 (1H, d, J=5Hz), 5,80 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, J=8Hz).

(10) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1775, 1680, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmal.

(11) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,5–2,0 (8H, m), 3,62 és 3,72 (2H, ABq, J=17Hz), 4,20 és 4,42 (2H, ABq, J=14Hz), 4,65–4,84 (1H, m), 5,15 (1H, d, J=4Hz), 5,80 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 8,10 (2H, s), 9,50 (1H, d, J=8Hz).

(12) N-[7-{2-etoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 184–188 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3100, 1770, 1670, 1610, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

(13) 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 145–150 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3220, 1775, 1670, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,22–2,15 (8H, m), 3,47–4,00 (4H, m), 4,10–4,57 (4H,

m), 4,57–4,90 (1H, m), 5,12 (1H, d, J=5Hz), 5,80 (1H, dd, J=5 és 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, J=8Hz).

(14) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(2-hidroxietil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 135–140 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1775, 1675, 1620, 1525 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,90–2,47 (4H, m), 3,53–3,90 (4H, m), 4,13–4,53 (4H, m), 5,10 (1H, d, J=5Hz), 5,20–5,50 (1H, m), 5,63–6,23 (3H, m), 8,12 (2H, széles s), 9,43 (1H, d, J=8Hz).

(15) 7-[2-(2-ciklopenten-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO-d₆, δ): 1,8–2,5 (4H, m), 3,67 (2H, széles s), 4,20 és 4,43 (2H, ABq, J=15Hz), 5,13 (1H, d, J=4Hz), 5,3–5,5 (1H, m), 5,80 (1H, dd, J=4 és 8Hz), 5,8–6,4 (2H, m), 8,13 (2H, s), 9,53 (1H, d, J=8Hz).

62. példa

1,8 g N-[7-{2-terc-butoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer) 18 ml hanyagasavval készített oldatához 0,5 ml tömény sósavat adunk, és az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük. (Az oldószert ezután csökkentett nyomáson lepároljuk és a maradékot acetonnal porítjuk, szárítjuk, acetonnal és diizo-propil-éterrel mossuk, és így port kapunk.) A port 5 ml vízben oldjuk, és oszlopkromatográfiának vetjük alá, nem-ionos abszorpciós gyantát (Diaion HP-20 Mitsubishi Chemical Industries gyártmány), 50 ml. Az oszlopot először 500 ml vízzel mossuk, majd 40%-os, vizes metanollal eluáljuk. A célterméket tartalmazó eluátumokat egyesítjük, lepároljuk a metanolt csökkentett nyomáson, és liofilizálás után 800 mg fehér, poralakú N-[7-{2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-piridinium-4-karboxilátot (szín-izomer) kapunk, melynek olvadáspontja 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1780, 1680, 1530 cm⁻¹ hullámszámmal.

NMR-spektrum (D₂O+NaHCO₃, δ): 3,27 és 3,63 (2H, ABq, J=18Hz), 4,70 (2H, s), 5,30 (1H, d, J=4Hz), 5,40 és 5,60 (2H, ABq, J=14Hz), 5,93 (1H, d, J=4Hz), 8,0–9,1 (5H, m).

63. példa

A 27., 47., 48. és 62. példákban leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) N-[7-{2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-il-metil]-4-karboxil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 170–175 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3160, 1770, 1680, 1610, 1560, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(2) N-[7-{2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum ($\text{D}_2\text{O} + \text{NaHCO}_3$, δ): 1,50 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,25 és 3,67 (2H ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,40–4,90 (1H, m), 5,32 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,42 és 5,60 (2H, ABq, $J=15\text{Hz}$), 5,83–6,00 (1H, m), 7,9–9,1 (5H, m).

40. előállítási példa

A 17. előállítási példában leírtak szerint az alábbi vegyületet állítjuk elő: 2-metoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsav (szín-izomer), op.: 190–193 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3380, 3280, 3180, 1750, 1710, 1610, 1510, 1260, 1230 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 3,73 (3H, s), 4,87 (2H, s), 8,2 (2H, széles s).

64. példa

1,46 g foszforpentaklorid 30 ml metilén-kloriddal készített, hűtött oldatához 2,11 g 2-(1-metil-1-etoxi-karbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) adunk –18 °C hőmérsékleten és az elegyet 30 percen át –14 és –11 °C közötti hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyhez ezután 90 ml száraz n-hexánt adunk –10 °C alatti hőmérsékleten, és az elegyet néhány percig keverjük, majd az oldószert dekantálással eltávolítjuk. A maradékot n-hexánnal tritáljuk és szűréssel a por-alakú aktivált savat elválasztjuk. Ugyanakkor 2 g N-[7-amino-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát-dihidroklorid és 10 g trimetilszilil-acetamid elegyét metilén-kloridban 10 percen át szobahőmérsékleten keverjük, majd –18 °C hőmérsékletre hűtjük. A hideg oldathoz az előzőekben kapott port hozzáadjuk, és az elegyet 30 percen át –13 és –10 °C közötti hőmérsékleten, majd 30 percen át –5 és 0 °C közötti hőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet ezután 3,6 g nátrium-hidrogén-karbonát 100 ml vízzel készített oldatába öntjük, és 15 percen át szobahőmérsékleten keverjük, majd pH-értékét 6 n sósavval 1-re állítjuk be. A vizes fázist elválasztjuk, etil-acetáttal mossuk és oszlopkromatográfiának vetjük alá, nem-ionos adszorpciós gyantát alkalmazva (Diaion HP-20 (100 ml). Az oszlopot először vízzel, 5%-os, vizes etanollal, majd 10%-os, vizes etanollal mosunk, majd az eluciót 20%-os, vizes etanollal végezzük. A célterméket tartalmazó frakciókat összegyűjtjük, az etanolt csökkentett nyomáson lepároljuk, és liofilizálás után 1,30 g N-[7-{2-(1-metil-1-etoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilátot (szín-izomer) kapunk, mely fehér por, és olvadáspontja 164–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350–3150, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 1,15 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,45 (6H, s), 3,03 és 3,55 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,10 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,11 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,20 és 5,67 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5,75 (1H, 2d, $J=5$ és 8Hz), 8,20 (4H, m), 8,57 (1H, m), 9,47 (3H, m).

65. példa

Az 1–3., 5., 7–12., 32–34., 40., 59. és 64. példákban leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-ciklopentiloxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav-acetoximetil észter (szín-izomer), op.: 183–185 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3250, 1790, 1760, 1740, 1715, 1675, 1610, 1535 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 1,43 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,4–2,0 (8H, m), 2,08 (3H, s), 3,6–4,1 (1H, m), 4,6–4,9 (1H, m), 5,17 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,8–6,0 (3H, m), 6,73 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 8,16 (2H, s).

(2) N-[7-{2-(2-ciklohexen-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1660, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 1,5–2,0 (6H, m), 3,13, 3,57 (2H, ABq, $J=17\text{Hz}$), 4,6–4,7 (1H, m), 5,07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,27, 5,60 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5,80 (1H, 2d, $J=4$ és 8Hz), 5,77–6,0 (2H, m), 8,17 (2H, s), 8,0–8,4 (2H, m), 8,43–8,80 (1H, m), 9,4–9,5 (2H, m), 9,55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(3) N-[7-{2-karboximetoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karbamoil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1775, 1680, 1615, 1565, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

(4) N-[7-{2-metoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300–3150, 1760, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(5) N-[7-{2-(1-metil-1-karboxi-etoxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), fehér por, op.: 176–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(6) N-[7-{2-(1-metil-1-terc-butoxi-karbonil-etoxi-imino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 176–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1730, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 - D_2O , δ): 1,40 (15H, széles s), 3,08, 3,42 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 5,13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,40 (2H, m), 5,80 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 8,17 (2H, m), 8,65 (1H, m), 9,37 (2H, m).

66. példa

A 14–17. és 42. példákban leírtak szerint az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) N-[7-{2-(2-ciklohexen-1-iloxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 150–155 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1775, 1660, 1610, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(2) N-[7-{2-karboxi-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karbamoil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1775, 1680, 1615, 1565, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 - D_2O , δ): 3,23, 3,55 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 4,67 (2H, s), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,35, 5,72 (2H, ABq, $J=15\text{Hz}$), 5,80 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 8,43 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 9,38 (2H, d, $J=6\text{Hz}$).

(3) N-[7-{2-metoxikarbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 165–170 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300–3150, 1760, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(4) N-[7-{2-(1-metil-1-karboxi-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), fehér por, op.: 176–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(5) N-[7-{2-(1-metil-1-etoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), fehér por, op.: 164–168 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350–3150, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

(6) N-[7-{2-(1-metil-1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 176–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3300, 3200, 1780, 1730, 1680, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

67. példa

22 ml trifluor-ecetsav és 4,4 ml anizol hűtött elegyéhez 3,18 g N-[7-{2-(1-metil-1-terc-butoxikarbonil-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilátot adunk, és az elegyet 40 percen át szobahőmérsékleten kezeljük. Az elegyet bepárolva eltávolítjuk a trifluor-ecetsavat, és a maradékot izopropil-éterrel tritúrálva sárgás port kapunk.

A port vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatban oldjuk, pH-értékét 6 n sósavval 1-re állítjuk be, és etil-acetáttal mossuk. A vizes oldatot oszlopkromatográfiának vetjük alá, nem-ionos, adszorpciós gyantát alkalmazva (Diaion HP-20, 140 ml). Az oszlopot először vízzel mossuk, majd az eluációt 5, illetve 10%-os, vizes izopropil-alkohollal végezzük. A célterméket tartalmazó frakciókat egyesítjük, bepárlással eltávolítjuk az izopropil-alkoholt, majd liofilizálás után 2,20 g N-[7-{2-(1-metil-1-karboxi-etoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-piridinium-4-karboxilátot (szín-izomer) kapunk, mely fehér por és olvadáspontja 176–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3400–3150, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} hullámszámmal.

NMR-spektrum (DMSO- d_6 + D_2O , δ): 1,48 (6H, s), 3,10, 3,62 (2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 5,12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,45 (2H, m), 5,78 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 8,13 (2H, m), 8,58 (1H, m), 9,38 (2H, m).

68. példa

A 27., 47., 48., 62. és 67. példákban leírtak szerint az alábbi vegyületet állítjuk elő:

(1) N-[7-{2-karboximetoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karbamoil-piridinium-4-karboxilát (szín-izomer), op.: 175–180 °C (bomlás közben).

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1775, 1680, 1615, 1565, 1525 cm^{-1} hullámszámmal.

69. példa

3,7 g 2-tercbutoxi-karbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-ecetsavat (szín-izomer) adunk 2,5 g foszfor-pentaklorid 40 ml metilén-kloriddal készített, kevert oldatához –15 °C hőmérsékleten.

Az elegyet 1 órán át –5 és –15 °C közötti hőmérsékleten keverjük. Ezután a reakcióelegyhez 120 ml diizopropil-étert adunk –10 °C hőmérsékleten, és az elegyet 5 órán át 15–20 °C hőmérsékleten keverjük. A csapadékot szűrővel elválasztjuk és száraz diizopropil-éterrel mossuk.

A 2,0 g 7-amino-3-etil-3-cefem-4-karbonsav 40 ml tetrahidro-furánnal készített, kevert szuszpenziójához 8,6 g trimetilszilil-acetamidot adunk, és az elegyet 20 órán át 35–40 °C hőmérsékleten keverjük. Ezután az oldathoz hozzáadjuk a fenti csapadékot –10 °C hőmérsékleten, és az elegyet –10 és –5 °C közötti hőmérsékleten 40 percen át keverjük. A kapott oldathoz etilacetát és vizet elegyét adjuk, és az elválasztott szerves fázist vízhez öntjük, majd az elegy pH-értékét telített, vizes nátrium-karbonát-oldattal 7,5-re állítjuk be. Az elválasztott vizes fázist pH=2,0 értékre savanyítjuk 10%-os sósav-oldattal, és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot telített, vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepárlás után 1,71 g 7-[2-terc-butoxi-karbonil-metoxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk.

IR-spektrum (nujol): 3290, 3180, 1760 (széles), 1730, 1680, 1620 cm^{-1} .

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , delta): 1,43 (9H, s), 2,02 (3H, s), 3,45 (2H, q, $J=9\text{Hz}$), 4,62

(2H, s), 5,08 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,73 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$), 8,09 (2H, széles s), 9,41 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

70. példa

A 69. példában leírtak szerint eljárva az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 4-nitrobenzil-7-[2-terc-butoxi-karbonil-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karboxilát (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 1780, 1725, 1675, 1605 cm^{-1} .

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , delta): 1,42 (9H, s), 3,86 (2H, q, $J=18\text{Hz}$), 4,61 (2H, s), 5,29 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,44 (2H, s), 5,92 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, 8Hz), 7,67 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,24 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,58 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-tercier-butoxi-karbonil-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 1770, 1710, 1670, 1610 cm^{-1} .

(3) 7-[2-karboximetoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szíh-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3390, 3280, 1770, 1720, 1670, 1620 cm^{-1} .

(4) 7-[2-karboxi-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3390, 3280, 1763, 1720, 1665 cm^{-1} .

(5) 7-[2-tercier-butoxi-karbonil-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3230, 1770, 1710, 1680, 1620 cm^{-1} .

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , delta): 1,28–1,61 (12H, m), 3,67 (1H, m), 4,63 (2H, s), 5,10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,91 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, 8Hz), 6,55 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 8,9 (2H, széles s), 9,46 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(6) 7-[2-karboxi-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3380, 3250, 1770, 1720, 1675, 1630 cm^{-1} .

71. példa

6 ml trifluor-ecetsavat adunk 1,5 g 7-[2-terc-butoxi-karbonil-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) 3 ml metilén-kloriddal és 1,5 ml anizollal készített szuszpenziójához szobahőmérsékleten, majd az elegyet 1,5 órán át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. A kapott oldathoz 50 ml diizopropil-étert adunk, és az elegyet keverjük. A csapadékot szűrőssel elválasztjuk és diizopropil-éterrel mossuk. A csapadékot etil-acetát és víz elegyéhez adjuk, majd az elegy pH-értékét telített, vizes nátrium-karbonát-oldattal 7,5-re állítjuk be. Az elválasztott vizes fázist pH = 2,2 értékre savanyítjuk 10%-os sósav-oldat hozzáadásával, jéggel történő hűtés közben.

80

A csapadékot szűrőssel elválasztjuk, jéges vízzel mossuk és foszfor-pentoxid felett szárítva 0,82 g 7-[2-karboxi-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-metil-3-cefem-4-karbonsavat (szín-izomer) kapunk

IR-spektrum (nujol): 3390, 3280, 1763, 1720, 1665 cm^{-1} .

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , delta): 2,01 (3H, s), 3,43 (2H, q, $J=18\text{Hz}$), 4,63 (2H, s), 5,06 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5,73 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, 8Hz), 8,9 (2H, széles s), 9,39 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

72. példa

Az előző példában megadottak szerint eljárva az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

(1) 7-[2-karboxi-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-klór-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3390, 3280, 1770, 1720, 1670, 1620 cm^{-1} .

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , delta): 3,80 (2H, q, $J=18\text{Hz}$), 4,64 (2H, s), 5,26 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,83 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, 8Hz), 8,10 (2H, széles s), 9,58 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

(2) 7-[2-karboxi-metoxi-imino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-2-metil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer).

IR-spektrum (nujol): 3380, 3250, 1770, 1720, 1675, 1630 cm^{-1} .

NMR-spektrum (DMSO- d_6 , delta): 1,46 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 3,82 (1H, m), 4,67 (2H, s), 5,11 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5,93 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, 8Hz), 6,55 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 8,23 (2H, széles s), 9,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás I általános képletű 7-[2-szubsztituált vagy szubsztituálatlan oxi-imino-2-(amino-1,2,4-tiadiazolil)-acetamido]-3-cefem és -cefam-4-karbonsav-származékok és ezek gyógyászatilag elfogadható sóinak előállítására, amely képletben

R¹ amino- vagy 1–4 szénatomos alkanoilaminocsoport;

R² hidrogénatom, fenil-csoport; 1–3 halogénatommal, 1–6 szénatomos alkoxi-, 1–6 szénatomos alkil-, nitro-, halogén-(1–6 szénatomos)-alkil- és 1–6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált fenilcsoport; fenil-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; trifenil-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; 1–6 szénatomos alkiltio-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; halogén-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; fenoxi-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; ciano-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; 1–6 szénatomos alkoxikarbonil-1–6 szénatomos alkil-, fenil-(1–6 szénatomos)-alkoxi-karbonil-1–6 szénatomos alkil- vagy ciklo-(3–8 szénatomos)-alkoxikarbonil-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; di-(1–6 szénatomos)-alkilkarbamoil-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; 1–6 szénatomos alkoxi-(1–6 szénatomos)-alkoxi-(1–6 szénatomos)-alkoxi-csoport; 1–6 szénatomos alkilszulfonil-(1–6 szénatomos)-alkilcsoport; 1–6 szénatomos alkoxikarbo-

nilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, mely 1-6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált; karboxicsoporthal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 2-6 szénatomos alkenilcsoport; 2-6 szénatomos alkinilcsoport; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport; karboxi- vagy 1-6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport; ciklo-(3-6 szénatomos)-alkenilcsoport; 2 oxocsoporttal szubsztituált tiolanilcsoport; vagy oxocsoporttal szubsztituált tetrahidro-furilcsoport;

R^3 hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R^4 hidrogénatom, karbamoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkil-, vagy 1-6 szénatomos alkanoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; adott esetben karbamoilcsoporttal szubsztituált piridinium-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; tiadiazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; adott esetben 1-6 szénatomos alkil-, hidroxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tiadiazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkil-, hidroxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, amino-(1-6 szénatomos)-alkil-, 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy 1-6 szénatomos alkanoilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, di-(1-6 szénatomos)-alkilamino-(1-6 szénatomos)-alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, karboxi-(1-6 szénatomos)-alkil-, 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, fenil-, morfolino-1-6 szénatomos alkil-, piperidino-(1-6 szénatomos)-alkil- vagy 1-6 szénatomos alkil-piperazinil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; tetrazolopiridaziltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; oxo- és karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált dihidrotriazolo-piridaziltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; oxo-, hidroxil- és/vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált dihidro-triaziniltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; 1-6 szénatomos alkilcsoport; hidroxicsoporthal, és

R^5 karboxi- vagy nitrocsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, 1-6 szénatomos alkanoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, azidocsoporttal szubsztituált 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, benzoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil- vagy ftalidiloxi-karbonilcsoport, és

a vastag fekete vonal kémiai kötést vagy kettős kötést jelent, azzal a feltétellel, hogy R^5 jelentése $-COO^-$ csoport, ha R^4 adott esetben karbamoilcsoporttal szubsztituált piridinium-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, azzal jellemezve, hogy

a) valamely II általános képletű vegyületet vagy annak valamely reakcióképes amino-származékát vagy sóját, ahol a képletben R^3 , R^4 és R^5 , valamint a vastag

fekete vonal a fenti jelentésű, egy III általános képletű vegyülettel, annak reakcióképes karboxil-származékával vagy sójával reagáltatunk, ahol R^1 és R^2 a fent megadott, vagy

b) az Ib általános képletű vegyületek vagy ezek előállítására, ahol R^1 , R^2 , R^3 és R^4 valamint a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, valamely Ia általános képletű vegyületet vagy annak sóját, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és a vastag fekete vonal a fent megadott és

R^{5a} jelentése védett karboxicsoporthal, előnyösen nitrocsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, 1-6 szénatomos alkanoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, azidocsoporttal szubsztituált 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, benzoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil- vagy ftalidiloxikarbonil-, karboxilcsoportján védőcsoport eliminációs reakciónak vetünk alá, vagy

c) az Id általános képletű vegyületek előállítására, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, és

R^{4f} adott esetben karbamoilcsoporttal szubsztituált piridiniumcsoport, vagy valamely $-S-R^{4e}$ képletű csoport, ahol

R^{4e} tiadiazolil; 1-6 szénatomos alkil-, hidroxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tiadiazolilcsoport; tetrazolilcsoport; 1-6 szénatomos alkil-, hidroxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, amino-(1-6 szénatomos)-alkil-, védett amino- 1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy di-(1-6 szénatomos)-alkilamino-, 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkanoilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, 2-6 szénatomos alkenilcsoporttal, karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, védett karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, fenil-, morfolino-, 1-6 szénatomos alkil-, piperidino-, 1-6 szénatomos alkil- és 1-6 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált piperazinil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazolilcsoport; tetrazolopiridazilcsoport, oxo- és karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált dihidrotriazolo-piridazilcsoport; vagy oxo-, hidroxil- és 1-6 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált dihidrotriazinilcsoport; és

A 1-6 szénatomos alkilcsoport; illetve ezen vegyületek sóinak előállítására valamely Ic általános képletű vegyületet, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, R^{4a} valamely R^{4f} csoporttal helyettesíthető gyök, ahol R^{4f} jelentése a fenti, vagy annak valamely sóját R^{4h} általános képletű vegyülettel, ahol R^{4b} jelentése adott esetben karbamoilcsoporttal szubsztituált piridin, vagy

egy R^{4e} -SH képletű vegyülettel, vagy annak reakcióképes származékával, ahol R^{4d} a fent megadott, reagáltatunk, vagy

d) az If általános képletű vegyületek előállítására, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és

R^{4d} amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tiadiazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport,

illetve ezen vegyületek sóinak előállítására valamely Ie általános képletű vegyületről, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és

R^{4c} védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tiadiazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy 1-6 szénatomos alkanolamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy annak sójáról lehasítjuk az amino-védőcsoportot, vagy

e) az Ij általános képletű vegyületek vagy sóik előállítására, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fent megadott és

R^{2g} amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, valamely Ii általános képletű vegyületről,

ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és

R^{2f} védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, előnyösen acilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, vagy annak sójáról lehasítjuk az amino-védőcsoportot, vagy

f) az Il általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, és

R^{2e} karboxi-(1-6 szénatomos)-alkil-, karboxicsoporthal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkil- vagy karboxicsoporthal szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport,

valamely Ik általános képletű vegyületről vagy annak valamely sójáról, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fent megadott, és

R^{2d} védett karboxi-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonil-, 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy 3-8 szénatomos cikloalkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; védett karboxicsoporthal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport; vagy védett karboxicsoporthal, előnyösen 1-6 szénatomos alkoxikarbonilcsoporttal szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport,

lehasítjuk a karboxil-védőcsoportot, vagy

g) az In általános képletű vegyületek vagy ezek sói-

nak előállítására, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, és

-COOR⁸ jelentése

előnyösen nitrocsoporthal szubsztituált fenil-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, 1-6 szénatomos alkanoloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, azidocsoporttal szubsztituált 1-6 szénatomos alkoxikarboniloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, benzoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport, benzoiloxi-(1-6 szénatomos)-alkoxikarbonilcsoport vagy ftalidiloxi-karbonilcsoport, valamely Im általános képletű vegyületet vagy annak valamely sóját, ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, az R^8 csoportnak megfelelő észterezőszerrel észterezünk, vagy

h) az Ih általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott, valamely Ig általános képletű vegyületről vagy sójáról, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és

R^{2a} hidroxil-védőcsoport, előnyösen trifenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport,

ezt a hidroxil-védőcsoportot lehasítjuk, vagy

i) az Ip általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1 , R^2 és R^5 a fentiekben megadott, valamely Ie általános képletű vegyületet vagy annak valamely sóját, ahol R^1 , R^2 és R^5 a fentiekben megadott, dehidratálunk, vagy

j) az Ir általános képletű vegyületek vagy ezek sóinak előállítására, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és

R^{2b} védett amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, előnyösen acilamino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport,

valamely Iq általános képletű vegyületet vagy sóját, ahol R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal a fentiekben megadott és

R^{2c} amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, valamely amino-védőcsoporttal védünk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja az I általános képletű vegyületek – ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal az 1. igénypontban megadott – szín-izomerének előállítására, azzal jellemezve, hogy megfelelően szubsztituált anyagokból indulunk ki.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja olyan I általános képletű vegyületek – ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 az 1. igénypontban megadott, és a vastag fekete vonal kettős kötést jelent – szín-izomerének előállítására, azzal jellemezve, hogy megfelelően szubsztituált anyagokból indulunk ki.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja olyan I általános képletű vegyületek – ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 az 1. igénypontban megadott, és a vastag fekete vonal kettős kötést jelent, és a B¹ képletű csoport B általános képletű formában áll – szín-izomerének előállítására, azzal jellemezve, hogy megfelelően szubsztituált anyagokból indulunk ki.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja olyan I általános képletű vegyületek előállítására – ahol

R^2 karboxil-(1-6 szénatomos)-alkil-, 3-8 szénatomos cikloalkil- vagy 3-8 szénatomos ciklo-alkenilcsoport,

R^3 hidrogénatom,

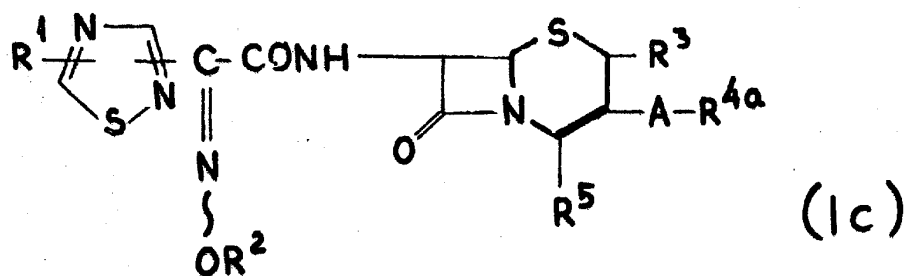
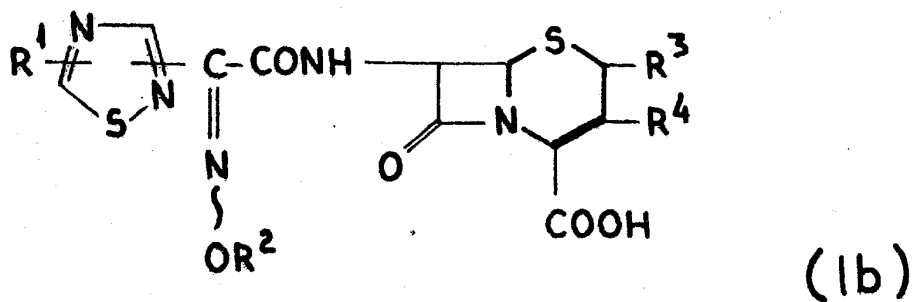
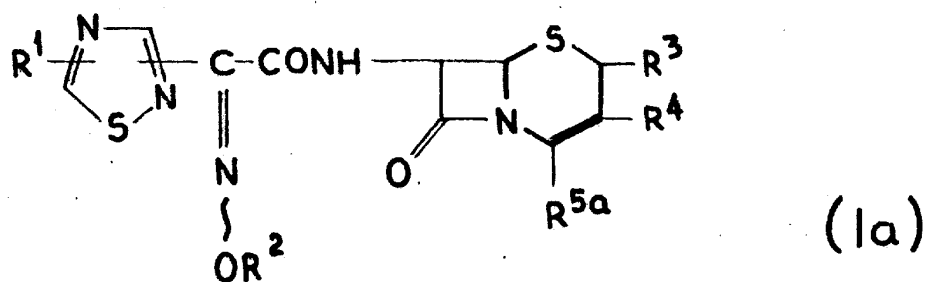
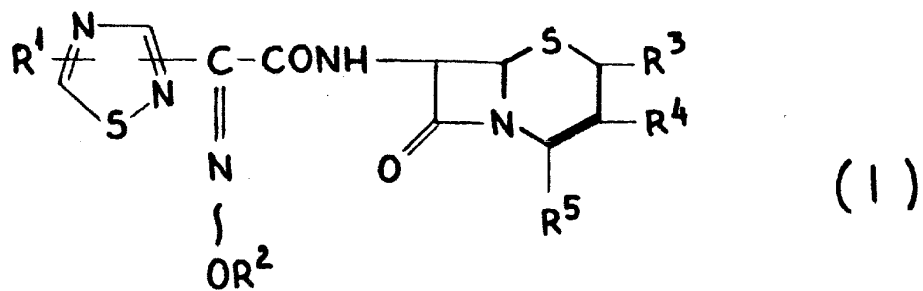
- R^4 hidrogénatom, tiadiazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkil- vagy amino-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal szubsztituált tetrazoliltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, tetrazolo-piridaziniltio-(1-6 szénatomos)-alkilcsoporttal vagy karbamoilcsoporttal szubsztituált piridinium-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, és
- R^5 karboxilcsoport, azzal a feltétellel, hogy R^5 -COO⁻ csoport, ha R^4 karbamoilcsoporttal szubsztituált piridinium-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, és
- R^1 az 1. igénypontban megadott, a vastag fekete vonal pedig kettős kötést jelent – azzal jellemezve, hogy megfelelően szubsztituált anyagokból indulunk ki.
6. Az 5. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja:
- 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(1-karboxietoxiimino)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-[1-(3-aminopropil)-1H-tetrazol-5-il]-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklopenten-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer),
- 7-[2-(2-ciklohexen-1-il)-oxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido]-3-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il)-tiometil-3-cefem-4-karbonsav (szín-izomer) és
- N-[7-{2-ciklopentiloxiimino-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-acetamido}-3-cefem-3-ilmetil]-4'-karbamoilpiridinium-4-karboxilát (szín-izomer)
- előállítására, azzal jellemezve, hogy megfelelően szubsztituált anyagokból indulunk ki.
7. Eljárás gyógyászati készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy valamely, az 1. igénypont a-j eljárás szerint előállított I általános képletű vegyületet – ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 és a vastag fekete vonal jelentése az 1. igénypontban megadott – vagy annak sóját gyógyászatilag alkalmazható inert adalékanyagokkal keverve szokásos dózisformává, előnyösen tablettá, pirula, kúp, kapszula, draszté, injekcióoldat, emulzió vagy szuszpenzió alakra dolgozzuk fel.

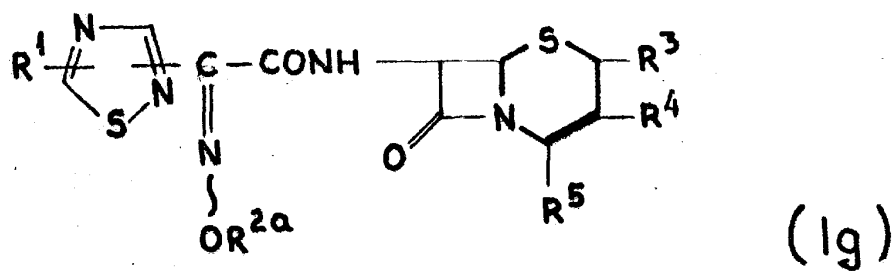
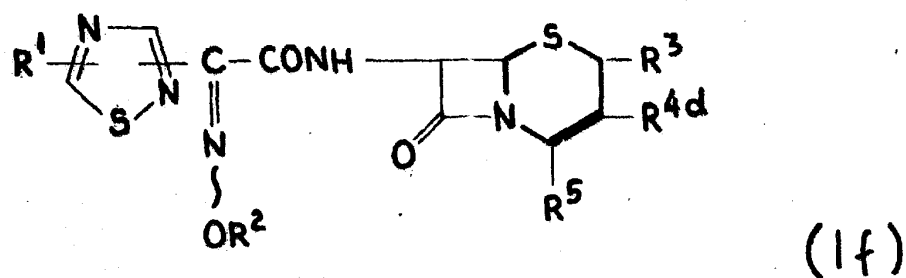
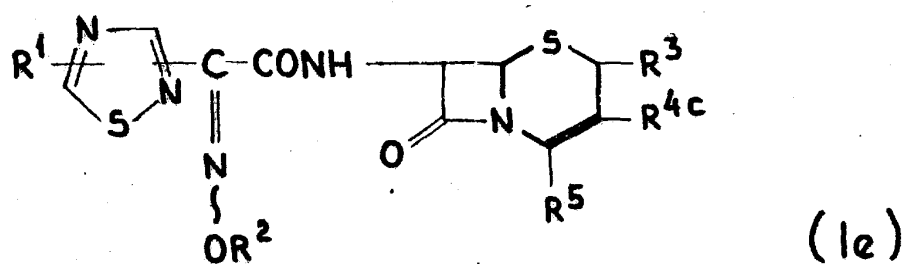
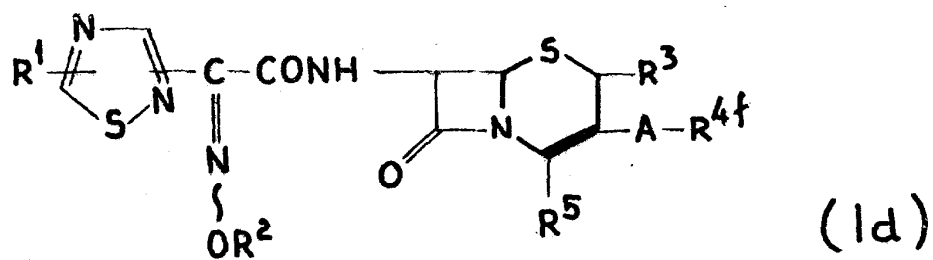
9 rajz, 55 képlet

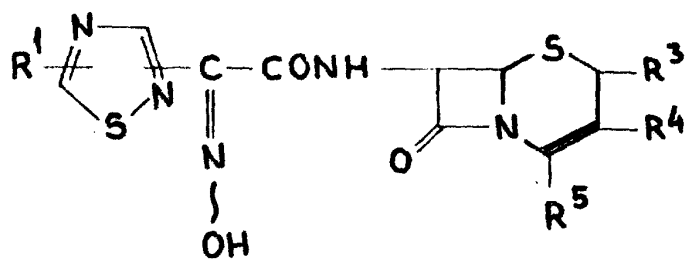
Felelős kiadó: Himer Zoltán osztályvezető
Megjelent a Műszaki Könyvtár gondozásában

85/2334 Franklin Nyomda

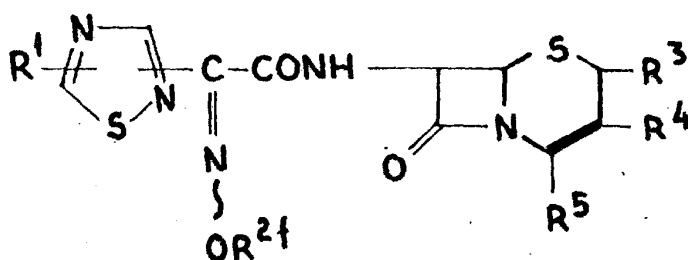
8.6



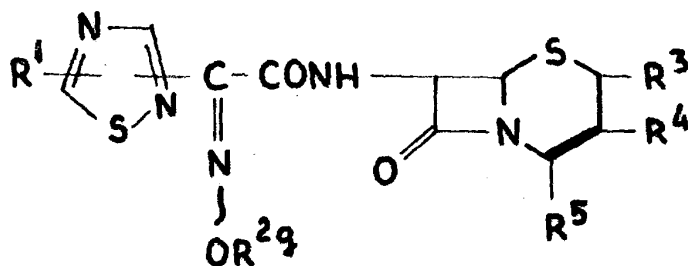




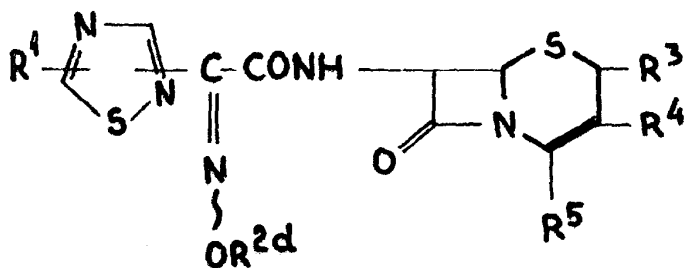
(Ih)



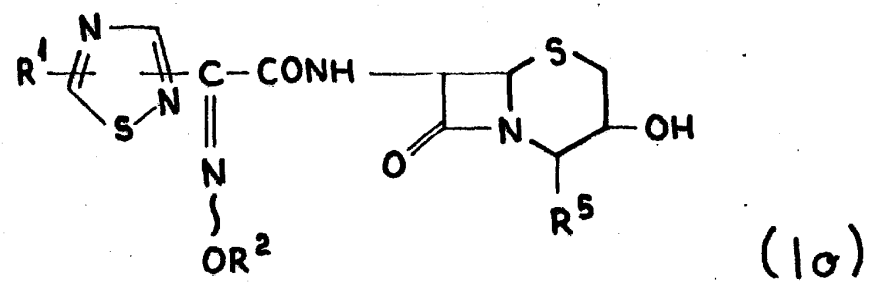
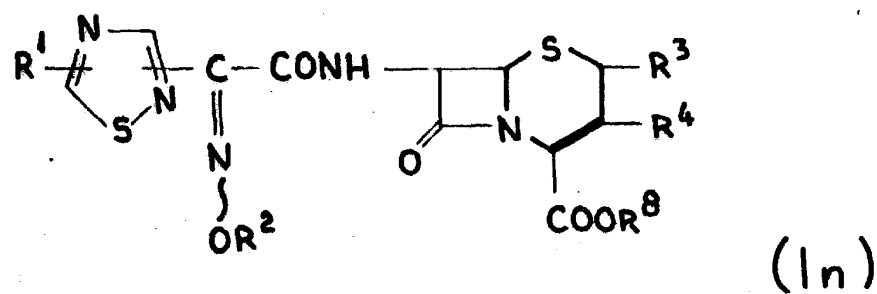
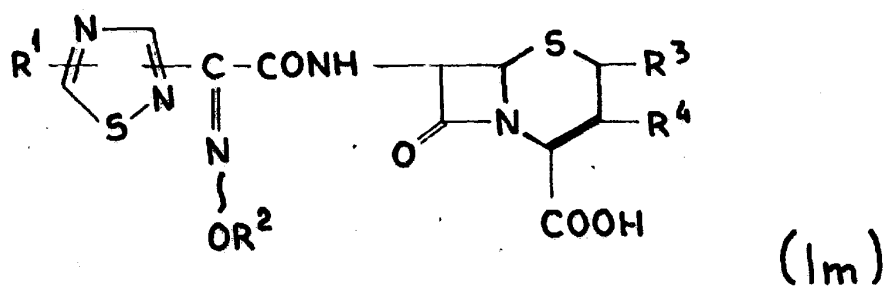
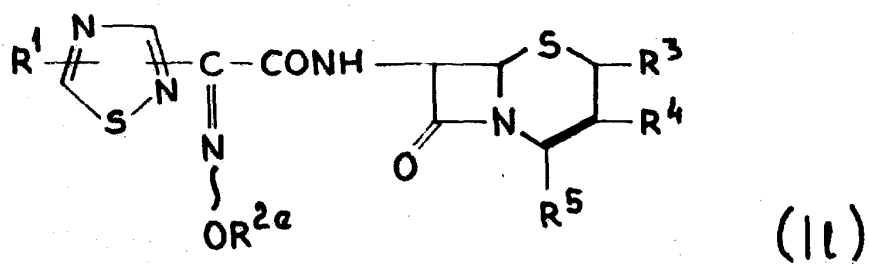
(Ii)

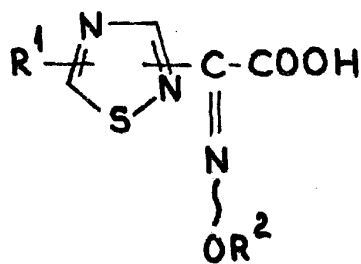
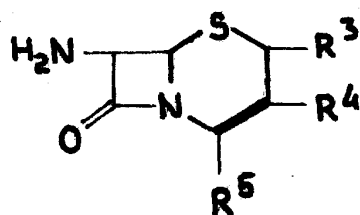
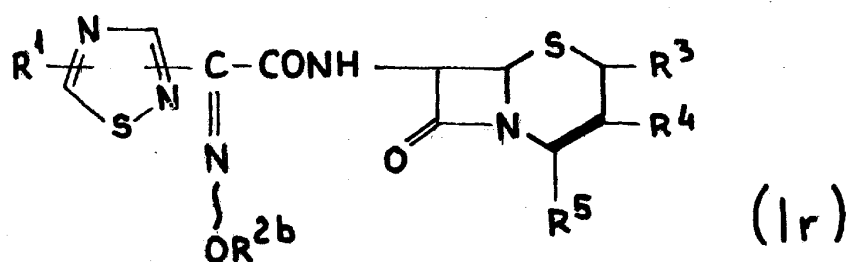
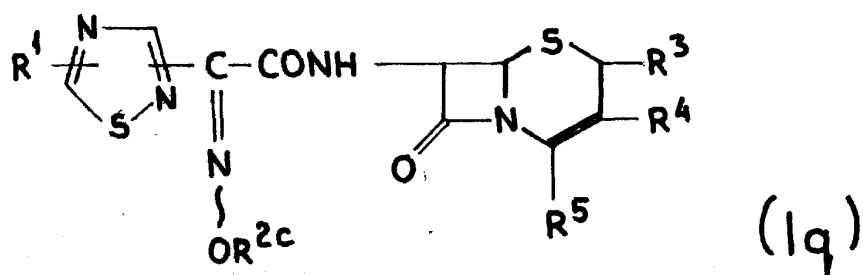
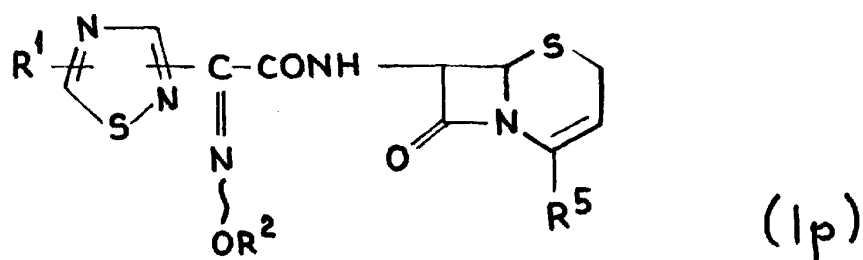


(Ij)



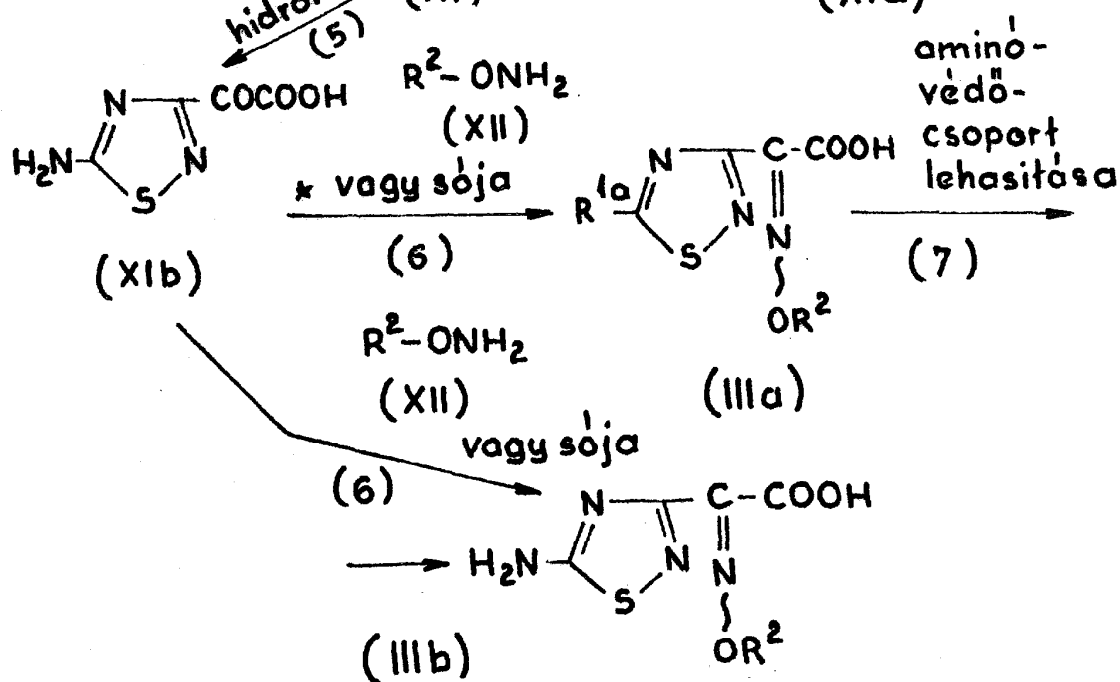
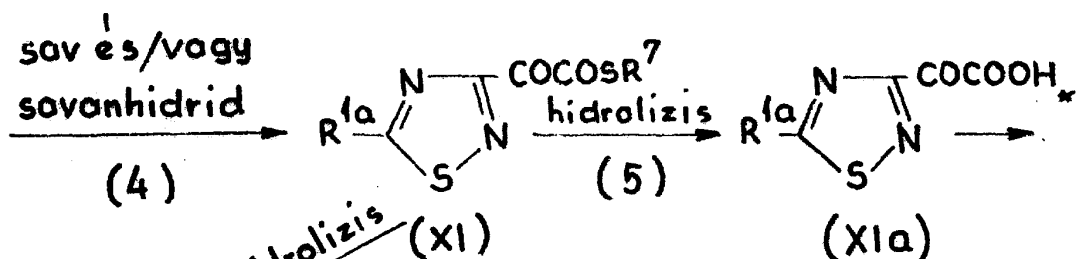
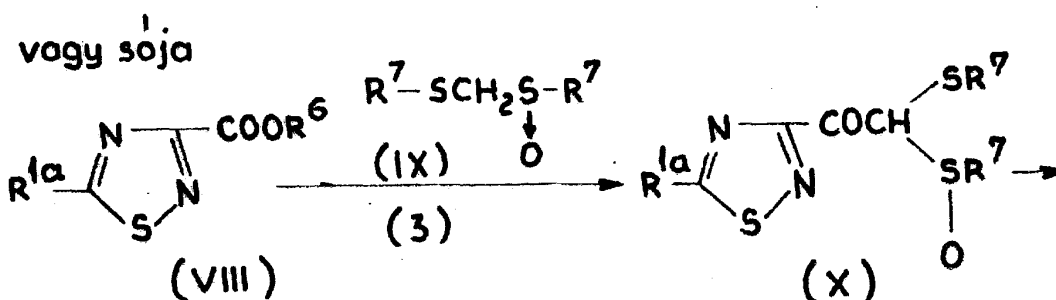
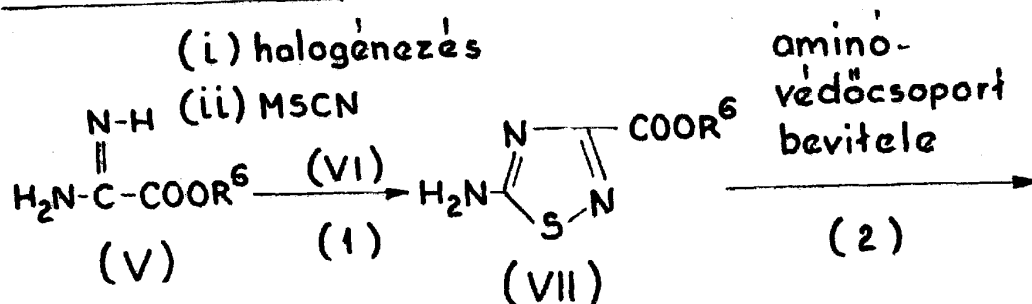
(Ik)

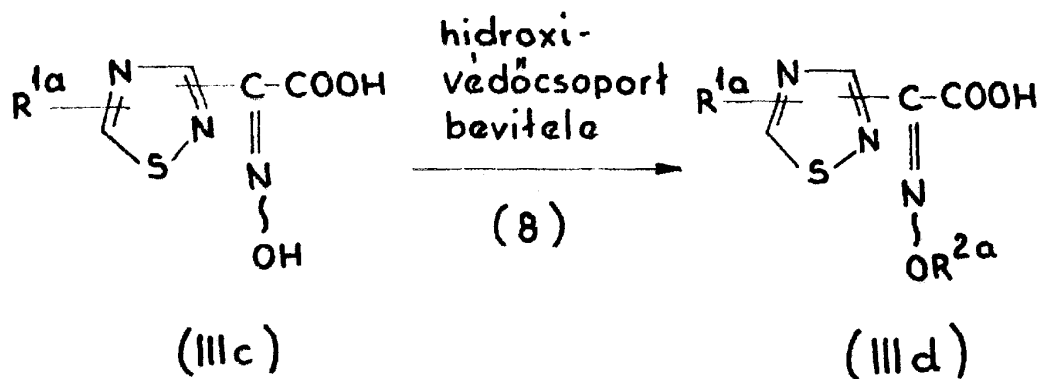
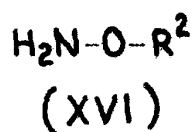
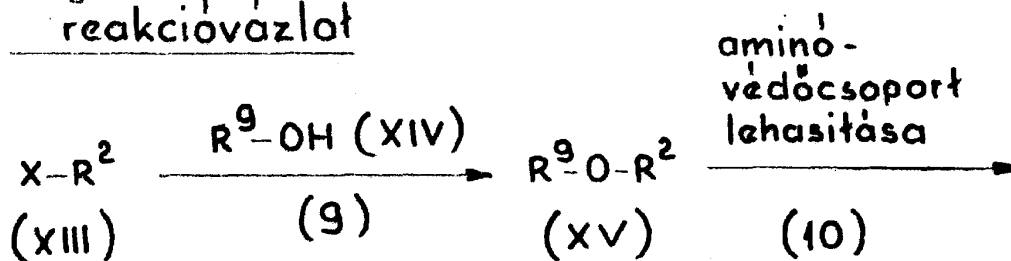


R^{4b}

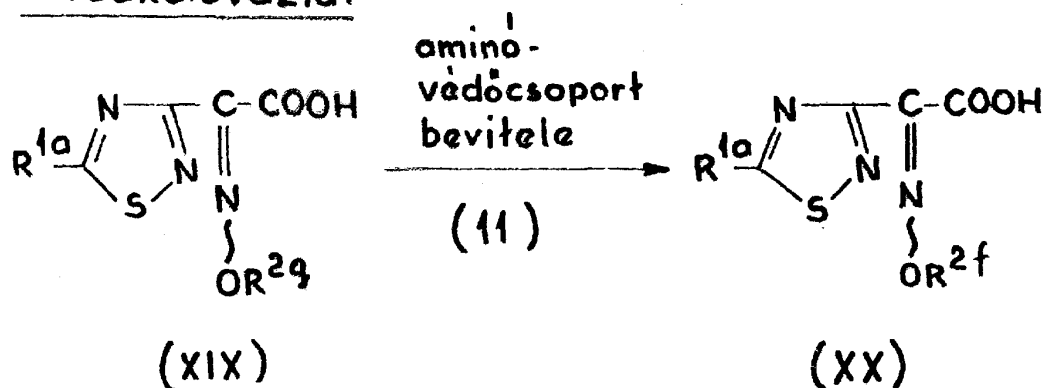
(IV)

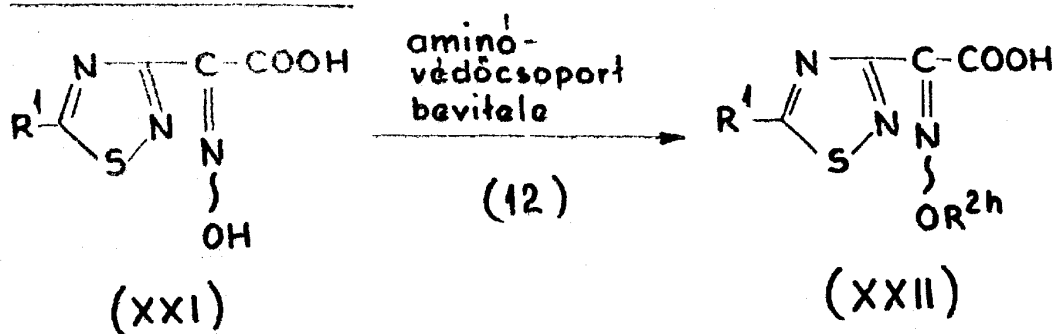
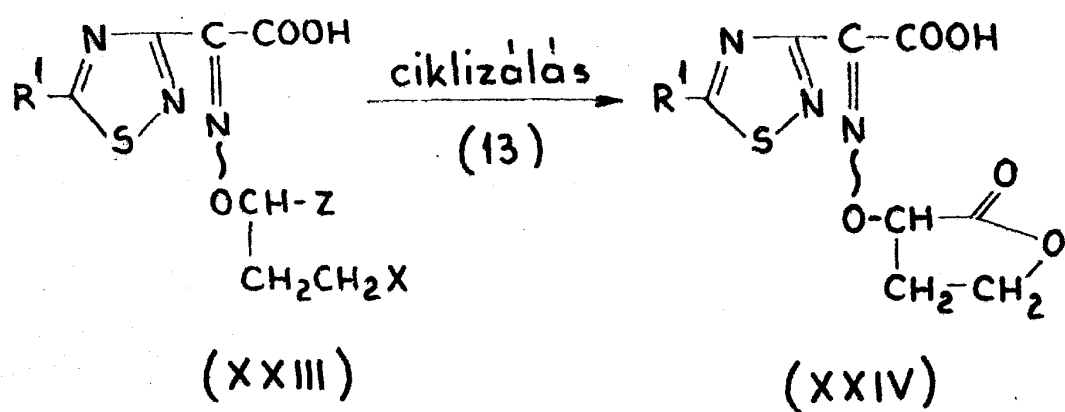
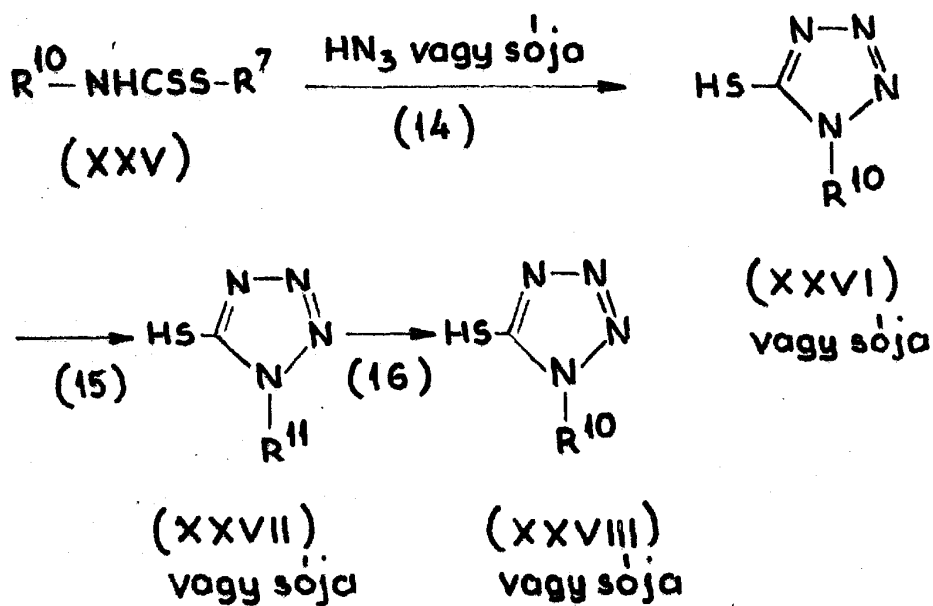
A-B-C-D-F-F-G₂ reakcióvázlat



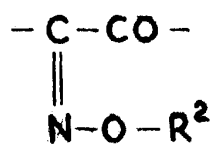
H reakcióvázlatI-J reakcióvázlat

vagy sója

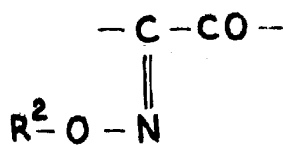
K reakcióvázlat

L reakcióvázlatM reakcióvázlatN-O-P reakcióvázlat

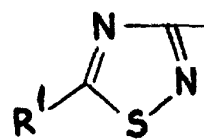
NSZO₃: C 07 D 50/46
C 07 D 50/56



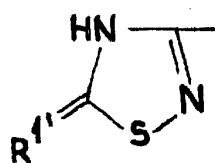
(A)



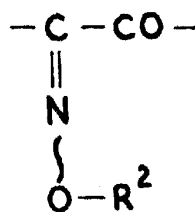
(A')



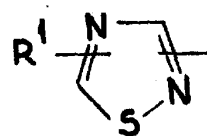
(B)



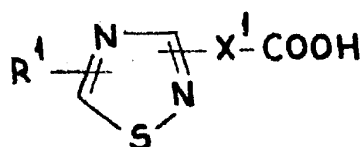
(B')



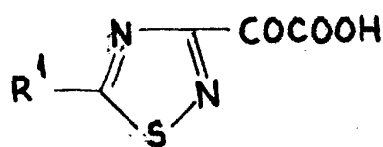
(AA')



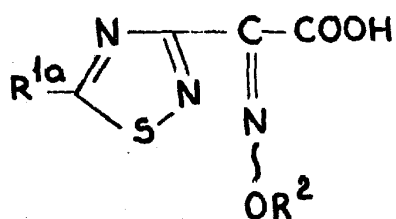
(BB')



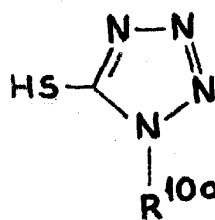
(XXIX)



(XXX)



(XXXI)



(XXXII)