



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

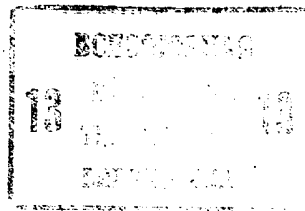
(19) SU (11) 1169541 A

(51) C 07 D 499/68

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

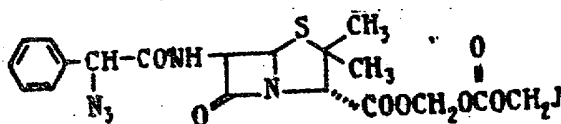
ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

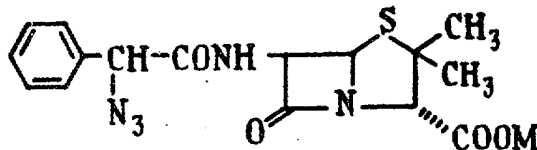


- (21) 3644103/23-04
- (62) 3523150/23-04
- (22) 20.09.83
- (23) 16.12.82
- (31) 334017
- (32) 22.12.81
- (33) US
- (46) 23.07.85. Бюл. № 27
- (72) Эрнест Сейичи Хаманака (СА)
- (71) Пфайзер Инк. (US)
- (53) 547.789.61.07(088.8)
- (56) Акцептованная заявка ФРГ № 1795701, кл. C 07 D 499/68, опублик., 1977.

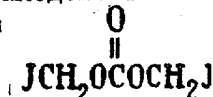
(54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЙОДМЕТИЛ
6-(D-2-АЗИДО-2-ФЕНИЛАЦЕТАМИДО)-ПЕ-
НИЦИЛЛАНОИЛОКСИМЕТИЛ КАРБОНАТА
формулы



отличающийся тем, что
соединение общей формулы



где М - тетрабутиламмоний,
подвергают взаимодействию с соеди-
нением формулы



в среде инертного в условиях реакции
органического растворителя при тем-
пературе от 0°С до комнатной.

(19) SU (11) 1169541 A

Изобретение относится к способу получения нового сложного эфира пенициллина, а именно йодметил 6-(D-2-азидо-2-фенилацетида)пенициланоилоксиметил карбоната, являющегося полупродуктом в синтезе антибиотиков пенициллинового ряда.

Целью изобретения является получение новых полупродуктов в синтезе антибиотиков пенициллинового ряда, активных по отношению к микроорганизмам, резистентным к другим видам антибиотиков, и обладающих высокой активностью.

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) измеряют для растворов в дейтерированном хлороформе (CDCl_3) или в дейтерированном диметилсульфоксиде (DMSO-d_6), точки максимума выражены в частях на миллион в направлении, идущем вниз от тетраметилсилана.

Пример 1. бис-Йодметилкарбонат.

В раствор 10,7 мл (15,9 г, 0,1 моль) бис-(хлорметил)карбоната в 400 мл ацетона вводят 75 г (0,5 моль) йодистого натрия. Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 2 ч в атмосфере зота, затем оставляют на ночь при комнатной температуре. Смесь фильтруют и фильтрат выпаривают в вакууме. К полученному продукту выпаривания добавляют хлористый метилен (500 мл) и образующую смесь фильтруют. Фильтрат выпаривают до получения объема примерно 200 мл, добавляют 200 мл воды и величину pH водной фазы доводят до 7,5. Добавляют водный раствор тиосульфата натрия, удаляя йод, органическую фазу отделяют и высушивают над сульфатом натрия. Высушенный

раствор хлористого метилена выпаривают в вакууме до получения масла, которое при выстаивании темнеет. Этот маслянистый продукт подвергают обработке смесью, состоящей из 35 мл гексана и 6 мл диэтилового эфира, при 0°C , образующиеся кристаллы отфильтровывают, промывают гексаном и высушивают, в результате чего получают 10,0 г (29%) желтоватого кристаллического продукта, т. пл. $49-51^\circ\text{C}$.

Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3) δ , ч./млн: 5,94 s.

Инфракрасный спектр (Nujol), cm^{-1} : 1756, 1775.

Пример 2. Йодметил 6-(D-2-азидо-2-фенилацетида)пенициланоилоксиметил карбонат.

В охлажденный (до 0°C) раствор 2,43 г (7,1 ммоль) бис-йодметилкарбоната в хлороформе (16 мл) вводят по каплям раствор 2,19 г (3,5 ммоль) тетрабутиламмоний 6-(D-2-азидо-2-фенилацетида)пеницилланата в 10 мл хлороформа, после чего реакционную смесь нагревают до комнатной температуры и выдерживают при ней в течение ночи. Растворитель выпаривают в вакууме и остаточный продукт выпаривания подвергают хроматографическому разделению на силикагеле при элюирования смесью хлористого метилена с этилацетатом в объемном отношении 3:1, в результате чего получают 822 мг (40%) продукта.

Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3) δ , ч./млн: 1,52 (s, 3H); 1,65 (s, 3H); 4,45 (s, 1H); 5,04 (s, 1H); 5,65 (m, 4H); 5,92 (s, 2H); 7,34 (s, 5H).

Инфракрасный спектр (CHCl_3) 1770 cm^{-1} .

Составитель З. Латыпова

Редактор И. Николайчук

Техред Л. Мартяшова

Корректор А. Тяско

Заказ 4633/57

Тираж 384

Подписное

ВНИИИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4