

国外專利文献题解

药 物

2

化工部上海医药工业研究院技术情报中心站編

目 录

(1963年7月~12月)

一、抗菌素

美 国	(1)
英 国	(3)
西 德	(5)
法 国	(6)
日 本	(8)

二、化学合成药物

美 国	(12)
英 国	(14)
西 德	(16)
法 国	(20)
日 本	(21)

三、生物化学药物

美 国	(26)
英 国	(29)
西 德	(30)
法 国	(30)
日 本	(33)

四、药物制剂

美 国	(37)
英 国	(40)
法 国	(45)
日 本	(47)

一、抗 菌 素

、美 国

3,096,243 167-65 00602

Perlimycin

Perlimycin 系一无色抗菌物质,其分子式为 $C_{40}H_{64}O_{12}$, 专利中报道了它的元素分析平均值,比旋度,分子式,分子量,熔点及其溶解度和吸收光谱。

1961.11.21 1963

3,097,135 167-65 00603

紅霉素悬浮液和它的稳定方法

口服的紅霉素悬浮液的稳定方法是將紅霉素 A 及紅霉素 B 的盐类或酯类在 pH7~10 时悬浮在脱水植物油-甘油乳剂中。

1960.2.4 1963

3,100,176 167-65 00604

Hygromycin 及其产生方法

新抗菌素 Hygromycin 是由鏈絲菌菌株 NRRL 2429 在培养基中通气发酵产生的。

1954.9.9 1963

3,100,177 167-65 00605

心包注射用的青霉素制剂

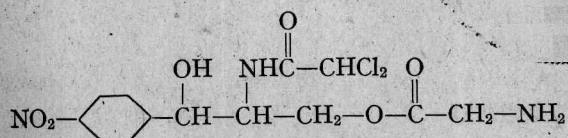
青霉素普魯卡因結晶悬浮于可流动的賦形剂,每次剂用量 2~10g,晶体长度 420 微米。

1961.1.5 1963

3,100,781 260-343.7 00606

氯霉素的甘氨酸盐和生产

具有下列分子式



的 D-threo-氨基酸酯可与有关酸形成水溶性无毒的盐类。

1958.11.3 1963

3,102,076 167-65 00607

Thermycetin 和它的制备方法

报道了有关它的熔点、溶解度,与 Tollen 氏試剂等的反应,紅外線紫外綫吸收光谱,分子式等的理化性能。可用发酵方法从鏈絲菌 NRRL 2824 制得。

1962.4.12 1963

3,102,122 260-346.2 00608

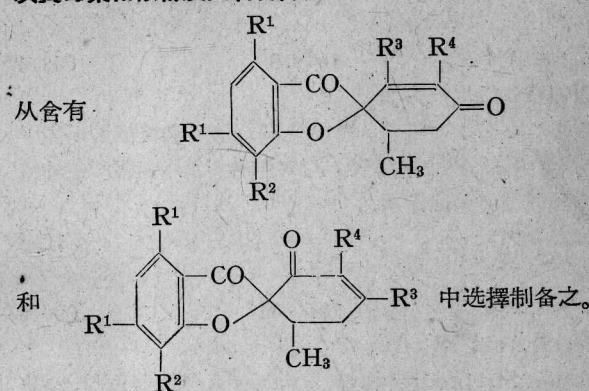
灰黃霉素酸的制备方法

在 1~5 个碳原子的烷酸存在下,通过强酸水溶液水解而得。

1960.12.6 1963

3,102,123 260-346.2 00609

灰黃霉素相似物及其制备方法



1961.5.1 1963

3,101,843 167-65 00610

Mycoarbinin-T6P 的分离

該物质由結核分支杆菌属的无致病力菌株中产生,能抑制海藻糖 6 磷酸盐的生物合成,其中性鉀盐的實驗式为 $(C_{17}H_{40}O_{24}NP_2K_2)_n$ 。专利中叙述了其稳定性,抑制方式,溶解度,純化方法,通过半渗透膜的性质,以及分子量元素分析,分子式,紫外綫紅外線吸收光谱等理化性质。

1962.11.1 1963

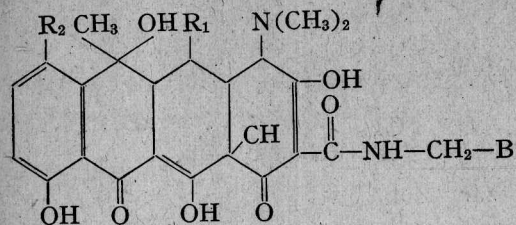
3,104,208 195-80 00611

Restrictocin

Restrictocin 是由 NRRL 2869 菌株在一液体培养基中发酵产生。

1960.9.6 1963

3, 104, 240 260—247.2 00612
四环素族抗菌素曼里期(Mannich)硷
 具有下列分子式的四环素族抗菌素



$R_1 = H$ 或 Br $R_2 = H, Cl$ 或 Br $B =$ 仲胺。

1958.8.18

1963

3, 105, 008 167—65 00613
四圆素制剂

口服四圆素溶液中含 25~100 mg/ml 四圆素, 与氢氧化钙分子比为 0.7~1.0, pH 9~11。

1958.3.20

1963

3, 105, 016 195—80 00614
溴四环素的生产方法

在通气条件下, 培养一株金色链丝菌于含溴离子不少于 50 p. p. m. 并除去氯离子的液体培养基中, 所产生的抗菌素主要是溴四环素。

1956.4.25

1963

3, 105, 794 167—65 00615
Spiramecin D

介绍从 *Streptomyces ambofaciens* (包括 NRRL 2531 和 2532 等菌株) 发酵液中经溶媒提取和逆流分溶分离得抗菌素 Spiramecin D 的方法。

1956.5.7

1963

3, 107, 202 167—65 00616
抗菌素 Phyllomycin 及其生产过程

Phyllomycin 是由 *Streptomyces umbrosus* nov. sp. 的一个菌株在培养基中通气发酵产生的, 用溶媒法提取。

1958.7.10

1963

3, 107, 204 195—103.5 00617
微生物测试法及其仪器结构

在特制的仪器上放置着若干干燥的吸附剂单体, 这些单体都浸渍过同样的培养基和比色指示剂并干燥。然后用菌液湿润所有的单体, 并用透明的盖子封闭之以防蒸发和污染, 以此进行微生物测试。

1961.1.23

1963

3, 107, 250

260—306.7

00618

6-氨基青霉烷酸及某些有用新中间产物的制备过程

用甲醇处理苄基青霉烷酸盐后再经氯化氢处理, 得胺基噻唑乙酸盐, 由此中间产品酰化制得对硝基苄酰胺噻唑乙酸盐, 再用亚硫酸氯处理得到相应的苄基青霉烷酸盐。

1960.2.4

1963

3, 108, 996

260—210

00619

新霉素硫酸盐的纯化

减少新霉素硫酸盐溶液中含硅物质法, 调节 pH 7~8 加入硫酸铝, 过滤, 可得到纯净溶液。

1962.7.30

1963

3, 109, 007

260—346.2

00620

四环素衍生物及其同系物

在四环素类抗菌素分子式中 C_6 与 C_{12} 间形成氧桥的四圆素衍生物, 分别在 C_7 , C_9 或 C_{11a} 上换以不同的取代基可形成一系列同系物, 它们均能与无机酸成盐。

1962.10.2

1963

3, 109, 779

195—36

00621

6-氨基青霉烷酸的生产方法

担子菌纲微生物 *Pleurotus ostreatus* 同青霉素 (包括苯氧甲基青霉素或其盐类) 相接触发生酶裂解作用而生产 6-氨基青霉烷酸。

1962.3.29

1963

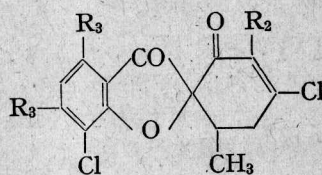
3, 109, 849

260—346.2

00622

灰黄霉素同系物的制备方法

制备灰黄霉素同系物, 其分子式如下:



1961.10.12

1963

3, 113, 074

167—65

00623

抗微生物剂

抗菌素 P. A. 132 是由 *Streptomyces roseogriseus* 菌株在培养基中通气发酵产生。

1956.1.10

1963

3, 113, 077

195—80

00624

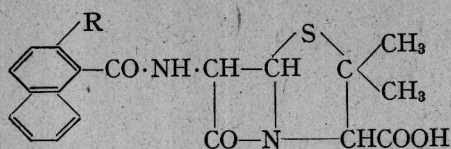
用新的链丝菌菌种生产地霉素

在通气条件下, 培养链丝菌 MA-590 (NRRL 2963) 中的

931, 567 2(3) 00636

青霉素族

6-氨基青霉烷酸与 2-R-1-萘甲酸的卤化物, 混合酸酐或酸酐反应得此化合物, 它耐酶耐酸, 可供口服。



1961.11.24 1963

932, 530 2(3) 00637

α -氨基苄青霉素

6-氨基青霉烷酸与硫酸酯化物反应制备而得。

1962.1.2 1963

933, 702 2(3) 00638

卡那霉素和新霉素 N-甲烷磺酸盐

将抗菌素的游离硷或无机酸盐与羟基甲烷磺酸盐一起处理得抗菌素 N-甲基磺酸盐, 产品杀菌活力好, 毒性低。

1959.11.24 1963

934, 526 2(3) 00639

灰黄霉素

专利报道在灰黄霉素的发酵培养基中加入一定量甲基供体可提高灰黄霉素增长速率, 胆硷, 蛋氨酸等均可作为甲基供体。如以展开青霉菌的变种发酵, 结果表明以培养基中含氮量在 0.1~0.15%, 胆硷盐酸盐含量 0.1% 最佳。

1961.4.18 1963

934, 527 2(3) 00640

灰黄霉素

作者用分次加入碳水化合物方法使发酵液的 pH 维持在 7 左右, 使灰黄霉素的产量在发酵——380 小时后达到 15.4 克/升。其生产菌株为青霉菌 C3/5 菌株。

1961.4.25 1963

934, 528 2(3) 00641

灰黄霉素

灰黄霉素发酵, 培养基中至少包括一种复合有机氮源和氨或铵盐。氨或铵盐的含量占总氮源的 10~20% 为最佳。同时指出, 代替有机氮源, 不仅能降低成本, 而且可以提高发酵效价。

1961.4.25 1963

934, 853 2(3) 00642

Profiromycin

Profiromycin 是一种能抗革兰氏阳性及阴性细菌的新抗菌素, 结构式 $C_{16}H_{20}N_4O_5$ 。是由 *Streptomyces verticillatus* 菌株(ATCC 13495, 13538 和 13539) 在培养基中通气发酵产生的。

1960.9.9 1963

935, 075 2(3) 00643

Decoyinine

Decoyinine 是一种抗细菌, 真菌放线菌的新抗菌素, 能治疗动物的溶血性链球菌及人的尿道感染。是由一株吸水链丝菌 (*S. hydroscopicus* var. *decoyine*) 发酵产生的。其分子式为 $C_{11}H_{15}N_5O_4$, 此外, 作者还报道了它的物理性质, 提取方法。

1959.12.3 1963

935, 327 2(3) 00644

抗菌素 BA-8509 A、B 及 C

是一种毒性较小的新抗菌素, 能抑制恶性肿瘤的生长。它是由金色链丝菌 *Pinnert-Sindiso* ATCC 13256 菌株在培养基中通气发酵产生的。A, B, C 三种成分可经离子交换树脂和硅胶层析而分离。

1959.9.24 1963

935, 384 2(3) 00645

四环素衍生物

四环素衍生物其分子结构中 D 环上带有 7-卤素取代基或 9-芳香烃重氮取代基者表现出不同的活力, 前者十分稳定, 具有较高的血液浓度。

1960.1.18 1963

936, 313 2(3) 00646

四环素和金霉素的制备

以 *Strep. Lusitances* CBS 101-A 为生产菌株, 在 24~30°C, 通气深层发酵制取四环素和金霉素。该菌株不同于已知的四环素产生菌。产物按 936, 314 号专利的方法提取。产量为四环素 8.5 克/升, 金霉素 8.8 克/升。

1961.2.27 1963

936, 314 2(3) 00647

四环素和金霉素的提取

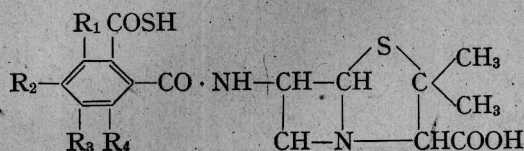
在培养基中含有 N, N'-二苄乙二胺的条件下进行发酵, 可直接获得四环素和金霉素与该化合物形成的复合物。用硷处理该复合物可获得四环素和金霉素。所得复合物的纯度达 97~100%。产率为 60~90%。该法尤其适用于 936, 313 号专利的发酵过程。

1961.2.27 1963

936, 685 2(3) 00648

青霉素族

6-氨基青霉烷酸与硫代苯二酸衍生物在 N-甲基吗啉溶液中反应而得。本化合物耐酸,对耐药金葡有作用。结构式



1962.1.5 1963

937, 975 2(3) 00649

Siomycin

Siomycin 是一种在日本 Shioya 土壤中挖掘出 *Strep. sioyaensis* ATCC 13989 菌株在培养基中通气培养产生的,是一种抗革兰氏阳性及分枝杆菌的新抗菌素,本专利也同时报道了其微生物学特性。

1961.11.9 1963

938, 066 2(3) 00650

α -苯氧烷基青霉素盐类

由苯氧烷基青霉素和一定化学当量的丙酰基红霉素反应制备。

1962.1.24 1963

938, 300 81(1) 00651

声能对微生物生长的影响

在培养基中加上 50 千周以下的声能,可以加速微生物的生长及增加微生物代谢产物的堆积。对青霉菌,醋酸菌,酵母等都有同样的效应。

1961.6.20 1963

938, 321 2(3) 00652

α -氨基芳香基甲基青霉素

6-氨基青霉烷酸与 α -氨基芳香基乙酰卤化物在二氯甲烷中反应而得。

1962.3.22 1963

938, 478 2(3) 00653

Zygomycins A 和 B

Zygomycin A 及 B 均是新抗菌素。Zygomycin A 活性与 hydroxymycin 相似, Zygomycin B 与链霉素相似。均是毒性低广谱抗菌素, Zygomycin 产生菌是 *S. pulveraceous* nov. sp. ATCC 13875 或 13877。Zygomycin 从发酵液分离方法有吸附法,分配法,离子交换及逆流分溶法。

1960.7.22 1963

938, 758 2(3) 00654

头孢子菌素 C

生产菌株是头孢子菌 IMI 49137 的 No. 8650(ATCC 14553)变种。培养基中最合适的氮源组成为:玉米浆 3~7%,肉粉 25~30%,鱼粉 65~70%,相当于 300 毫克氮/升的醋酸铵。甲硫氨酸可增加产量。用这方法,产量可达 1.59 单位/毫升。

1961.12.29 1963

939, 109 81(1) 00655

灭菌控制仪

作者提出自动程序控制的灭菌装置,并附有能反应操作条件的感应器,它能在一旦发现原来的操作不能达到预定要求时,可以回复到原来的程序工作。

1960.9.20 1963

939, 476 2(3) 00656

四环类抗菌素的制备

该方法是将链丝菌培养于控制糖和(或)氮浓度的培养基中。在发酵过程中增加糖溶液或氮源(如玉米浆)以控制糖的浓度为 0.04~0.06%,氮的浓度(以 $\text{NH}_4\text{-N}$ 算)为 0.005~0.05%。这样可使产量增加。

1962.3.19 1963

939, 708 2(3) 00657

α -羟基苯青霉素

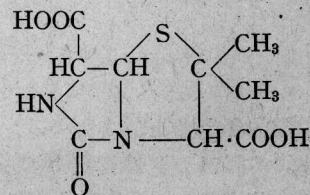
利用大肠菌的青霉素酰胺酶于 pH 9 以下将 6-氨基青霉烷酸与苯乙醇酸反应制得。

1962.6.1 1963

939, 905 2(3) 00658

8-羟基青霉素

本化合物用来研究噻唑烷和噁唑烷环系统高聚物缩合的形成作用,并作为青霉素的原料。介绍了本化合物制备方法。



1962.4.19 1963

西 德

1, 149, 358 12 p, 4 00659

青霉素的制造方法

以 6-氨基青霉烷酸或其中性盐,按已知的方法与氯、溴

或一混合酸酐反应而制得。

1960.5.10 1963

1, 149, 361 12 p, 4 00660

6-酰氨基青霉烷酸的酶催制造法

将 6-氨基青霉烷酸羧酸, 其盐或其氨基 N 原子以胺替代的化合物(过量)在下列条件下反应, 10~45°C, pH 值低于 5.5 时, 有细菌或由其制成的提取物或含酶制品(能优先裂开 pH 在 6 以上的青霉素的第 6 位上的酰胺键)。按常用的分离青霉素的方法分离制得 6-酰氨基青霉烷酸。

1959.9.24 1963

1, 149, 717 12 p, 4 00661

新青霉素的制造方法

本专利为新青霉素及其无毒性盐类的制造方法。按已知的方法使 6-氨基青霉烷酸或含有 6-氨基青霉烷酸的液体与羧酸中衍生出来的酰氯、酰溴、酸酐或混合酸酐反应, 必要时将其转化成盐类。

1961.3.27 1963

1, 151, 803 12 p, 4 00662

6-酰氨基青霉烷酸的制造方法

6-酰氨基青霉烷酸的制造方法, 系使 6-氨基青霉烷酸与过量的羧酸衍生物在下列条件下反应: 10~45°C, pH 值不超过 6.5 时, 有细菌或由其制成的提取物或含酶制品(能优先将 pH 在 6 以上的青霉素的第 6 位上的酰胺键裂开)存在下; 然后游离所产生的青霉素。使用羧基或羧基化合物的羧酸酯来作为羧酸衍生物。

1959.12.4 1963

1, 152, 411 12 o, 25 00663

12 α -去氧四环素的羟化法

在标题化合物的 12 α 位上进行羟化的方法, 仍系将其与能起氧化作用的微生物相混。所使用的微生物为 *Sporormia minima* 或 *Thielavia terricola* 的子囊菌株。

1961.3.16 1963

1, 155, 131 12 p, 4 00664

6-氨基青霉烷酸的制造方法

本专利为用生物法制造 6-氨基青霉烷酸。将从动物内脏制得的 pH 调至 7.5 左右的酰胺酶制品与苯氧甲基青霉素反应。

1961.1.25 1963

1, 156, 078 12 p, 4 00665

D(-)- α -氨基苯青霉素和 L(+)- α -氨基苯青霉素的制造方法

制造标题化合物或其差向异构非毒性盐类, 系使 6-氨基青霉烷酸与 α -氨基苯醋酸(保护氨基)的酰卤、酐、酰基叠氮或碳化二亚胺反应, 并接着以催化氢化来分离被保护的氨基(按德国专利 1, 139, 844)。 α -氨基苯醋酸成 D 或 L 型。

1961.5.29 1963

1, 159, 454 12 p, 4 00666

6-氨基青霉烷酸酰基衍生物的制造方法

本专利系通过酰化含有 6-氨基青霉烷酸的发酵液来制取衍生物必要时将制得的青霉素制成钠盐或钾盐。使用青霉素酶催脱酰基时所获得的发酵液来作发酵液, 并使用一含有氯或溴的酰卤来作酰化剂。酰化在下列条件下进行, 6-氨基青霉烷酸与酰化剂的克分子比为 1:1~1:6, pH 为 3~5.5, 温度不得超过 30°C。

1961.3.18 1963

1, 159, 455 12 p, 4 00667

6-(2-苯酰替苯胺)-青霉烷酸及其盐类的制造方法

按已知的方法, 将 6-氨基青霉烷酸置于碱性水溶液中和不超过 30°C 的温度下与苯酰替苯胺反应, 并按常用的方法以有机或无机碱游离标题化合物或其盐类。

1961.6.29 1963

法 国

81, 902/1, 272, 911 C 07 d 00668

抗菌素新衍生物的制取方法

介绍了制取抗菌素新衍生物的方法, 即将具有游离硷基团的抗菌物质与一个弱酸性盐类例如碳酸盐共制成。

1959.5.29 1963

1, 332, 522 C 07 c 00669

抗菌物质和抗霉菌物质化学结合制取化合物的方法

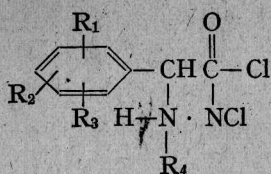
将一化合物加入于另一化合物可能再加入一种具有酸性或硷性或具有增强化学键的第三种物质和(或)调节反应化合物的 pH, 一种抗菌物质例如新霉素和其同属物, 或一抑霉菌物或杀霉菌物例如五氯酚和其同属物。生成的化合物的抗霉菌和抗细菌抗菌总谱是增强了, 新化合物具有消除了抗霉剂的毒性。

1961.10.5 1963

1, 332, 557 C 07 g 00670

α -氨基苯青霉素的制造方法

该青霉素的制造方法可由具有下述公式的化合物与之反应而制得: 其中 R_1 R_2 及 R_3 代表 H 或单价有机基团与一 6 氨基青霉烷酸的叔胺盐在非水有机溶剂内反应而得。



1962.3.15

1963

1,333,955

C 12 d

00671

Lincomycine 的制造方法

新抗菌素 Lincomycin 的制造方法,将微生物 *St. lincolneusis* var *lincolneusis* 在一含有可利用的碳水化合物和氮源的营养液中, 18~37°C 間通气培养 2~10 天直到此培养液中 lincomycin 产生活力最高,再自培养液中分离出 lincomycin。

1962.7.2

1963

1,334,309

C 12 d

00672

卡那霉素 B 的制取方法

卡那霉素 B 的制取方法是由 *Streptomyces kanamyceticus* 菌株在一含有碳水化合物和一含氮营养物质培养后,再用一羧基型阳离子交换树脂吸附和洗脱。

1958.12.16

1963

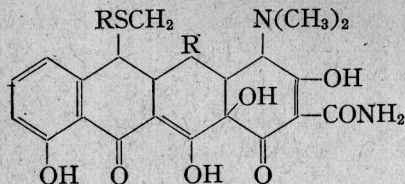
1,336,957

A 61 k

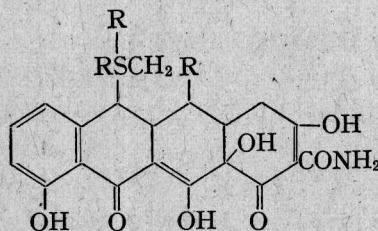
00673

氨基四环素

为了使其在应用上有其它的疗效,通式为



和



的化合物可加入一酸和其相当的金属盐类而得到相当的盐类。和生成选自含有 6-差向-6-去氧四环素和 6-差向-6-去氧-5-氧四环素基团化合物的方法,可将 13 位 6-去氧四环素取代物放在一惰性溶剂中加入不少于一分等重量的 Raney-Ni 温度为 20~25°C 之間。

1962.9.5

1963

1,337,125

C 07 g

00674

新生霉素单钠盐的制取方法

新生霉素单钠盐结晶的制取方法:将新生霉素悬浮于含大約 2~25% 水的丙酮中,中和后就得到新生霉素单钠盐,结晶出现后补加丙酮直到降低含水濃度大約在 1.5%,再加入大約半倍体积的非极性有机溶剂就可收集呈结晶形的新生霉素单钠盐。

1962.10.25

1963

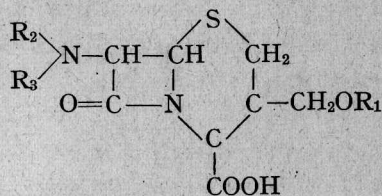
1,337,775

A 61 k

00675

头孢菌素 C 的新衍生物及其制取方法

头孢菌素 C 衍生物的制取方法,可在一极性溶剂中反应,化合物的通式为



(其中 R1 为酰基,特别是低级烷基, R2 和 R3 是氢原子,或 R2 是一氢原子和 R3 是一酰基或三芳香烷基,例如三苯甲基或 R2 和 R3 是由一酰基的二价二羧酸衍生物)或其亲核盐类之一。

1962.5.16

1963

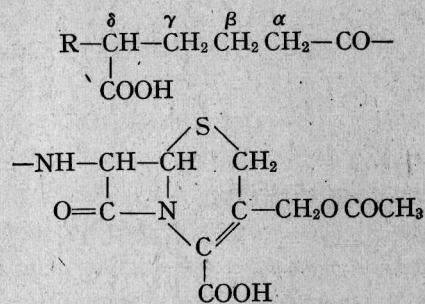
1,337,813

A 61 k

00676

7-氨基头孢羧酸及其衍生物的制取方法

本方法主要包括了如下结构式的化合物:



其中 R 代表氨基取代基,为了改造羧基功能团,諸如环合,若需要可在改造的产品中得到象現在在侧鏈 γ 位置具有 5 員环;在羧基功能团 4 位改造成噻嗪,当水解或氨化就可产生自由羧酸。

1962.7.20

1963

1,341,462

C 07 d

00677

结晶性四氢吡咯甲基四环素化合物和其制备

结晶性四氢吡咯甲基四环素化合物的制备方法,可将要结晶的四氢吡咯甲基四环素放在一有机溶剂中如脂烃,环脂烃,或芳烃,含卤素脂烃,环脂烃或芳烃,还有硝基甲

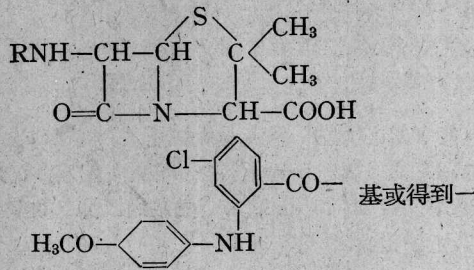
烷或硝基苯, 与含柠檬酸, 酸石酸, 苹果酸, 丙二酸, 琥珀酸, 或肉桂酸的乙醚; 乙酸乙酯, 丙酮, 甲乙酮, 环氧六烷, 四氢呋喃或低级醇中象甲醇, 乙醇或丙醇及这些混合醇中。

1959.6.6 1963

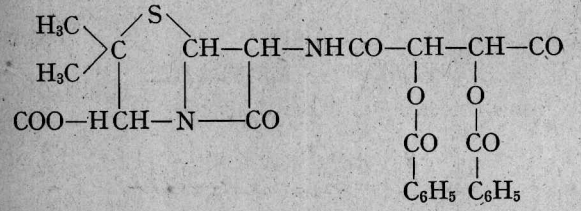
1,344,029 C 07 d 00678

青霉素新衍生物的制取方法

将6氨基青霉烷酸或其中性盐。例如一硷性盐或一胺盐, 将化合物如4-氯-2(4-甲氧基-苯基)苯甲酸, 二苯甲酰-D酒石酸或这类酸的衍生物, 适于在6氨基青霉烷酸的胺基上反应。例如将此类酸的一酰氯或酰溴, 一酸酐或一混合酸酐, 选择用脂烃酯的碳酸盐, 可得到结构式的产物



其中R为
个无毒性的盐类产物。



1963.1.8 1963

1,344,645 C 12 d 00679

生产去甲基四环素的发酵方法

去甲基四环素发酵的生产方法, 包括代谢时能传导蛋氨酸的产四环素生化变种微生物的培养, 为了获得生产最高量6-去甲基四环素可用一含有可利用的碳源和含有适量浓度蛋氨酸的玉米氮源的液体培养基。

1962.12.19 1963

1,344,853 A 61 k 00680

一系列四环素衍生物的制造方法

一系列四环素化合物的制造方法包括在-12a-去氧四环素在它12a位上羟基化随后将它用一氧化剂处理。

1959.3.2 1963

1,344,858 C 07 d 00681

双氢去氧链霉素的制取方法

双氢去氧链霉素的制取方法: 包括一只加料的受器, 相应的阳极和阴极二室用隔膜隔开, 将一含有链霉素盐的水溶液作阴极和一酸性水溶液或一盐类作阳极。将适宜的电极浸在每一电解液中, 维持阴极的pH在2.0~2.5并维持阴极的电位相同, 当在阳极和阴极通入电流后, 整个氢离子的积聚电位相当一致直到阴极的链霉素盐还原后再回收双氢去氧链霉素。

1959.7.24 1963

1,344,866 A 61 k 00682

发酵方法生产金霉素和四环素衍生物

1. 将 Streptomyces Lusitauus 用发酵方法在液体培养液中, 深层通气, 此液体培养液中含有二苯乙二胺的盐类。2. 作为工业新产品: 二苯乙二胺的复盐和其同属物可用上述金霉素和四环素的发酵制得。

1961.7.5 1963

1,345,352 C 12 d 00683

土霉素的生产方法

在一营养的培养液通气条件下, 用一 Streptomyces sp. MA-590 土霉素产生菌株培养制得。

1963.1.7 1963

1,345,552 C 12 d 00684

四环素类化合物的制法

制取四环素类化合物的方法包括在12a去氧四环素的12a位置上进行羟基化, 再由一个或多个不全侧属的真菌微生物氧化之。

1959.3.2 1963

日本

昭 38-7958 16 A 0 00685

具有抗菌素活性的反应产物的制法

丝裂霉素 C (Mitomycin C) 与氨基化合物反应, 其反应物的紫外光谱及纸上层析的 Rf 值与原料不同。

1961.7.28 1963

昭 38-8973 16 D 6 00686

氧化方法

将四环类抗菌素的12a-去氧衍生物, 与微生物作用, 使12a-羟基化。

1961.3.16 1963

昭 38-9737 30 A 32 00687

抗霉素 A4 的制造法

用逆流分配法或分配层析法, 由抗霉素 A 的混合结晶中分离提取抗霉素 A4。

- 1961.2.24 1963 昭 38-12740 36 A 224 00694
固体发酵装置
 本文詳細記載并以图表示出固体发酵罐。可蒸煮的圓筒形的容器，附有攪拌。备有横杆可以水平旋轉。在固体培养基蒸煮罐及各个固体发酵罐之間，設有密閉式輸送机。
- 1961.3.14 1963
 昭 38-12745 36 H 24 00695
抗菌素 Taitomycin 的制法
 培养 *Streptomyces griseosporus*，使其在培养基中蓄积 Taitomycin，再由培养物提取。
- 1960.8.31 1963
 昭 38-12746 36 H 24 00696
新抗菌素 Peredimycin 的制法
 在培养基中培养 *Streptomyces Kawachiensis*，再由培养物中提取 peredimycin。
- 1960.12.27 1963
 昭 38-12747 36 H 24 00697
7-氯四圆素的制法
 在含有羟基和氯离子的培养基中，培养能产生 7-氯-5a (11a)-去氧四圆素的 *Streptomyces aureofaciens*，以制取 7-氯四圆素。
- 1961.1.9 1963
 昭 38-12749 36 H 3 00698
由放线菌培养液中制取药理上有效成分的方法
 在蛋白质較丰富的培养基中，通气培养 *Streptomyces* 属放线菌，得到的培养液避免热、酸、碱的影响，以精制蛋白法精制，制取具有降低血压，加强麻醉等药理作用的蛋白类有效成分的方法。
- 1958.6.3 1963
 昭 38-13088 30 A 32 00699
抗菌素的制法(新生霉素)
 新生霉素发酵液过滤，滤液在 pH 6 左右以溶剂抽提，再在 pH 10 左右抽提到水的緩冲溶液中，水溶液酸化到 pH 6 左右，提炼出新生霉素。
- 1956.6.20 1963
 昭 38-13875 16 D 6 00700
去甲基金霉素的重結晶方法
 去甲基金霉素粗品与尿素的水溶液混和，加硫酸調节 pH 到 0.5~2.5，便生成去甲基金霉素-尿素-硫酸盐的复合物，再制去甲基金霉素。
- 1961.2.24 1963 昭 38-9875 16 D 6 00688
土霉素酯的制法
 氧四环素或其盐类，以三氧化硫或 N,N-二甲基苯胺，对二氧六圆，吡啶，N,N-二甲基甲胺或叔碱(例如三乙胺或三甲胺)的三氧化硫絡合物，作为三氧化硫磺化剂，在无水的惰性有机溶剂中反应，約-50~100°C 得土霉素硫酸酯。
- 1960.7.8 1963
 昭 38-9936 36 B 0 00689
青霉素裂解酶的制法
 培养基中含有的碳水化合物其量最多不超过能以测出，且可被发酵，再加入苯乙酸或其衍生物 0.002~2%，通气培养能裂解青霉素的細菌，有时在生长过程中通入二氧化碳，以制取青霉素裂解酶的方法。
- 1960.9.22 1963
 昭 38-10533 16 D 6 00690
四环类抗菌素的新衍生物的制法
 (1) 四环类抗菌素，甲醛及賴氨酸反应。(2) 賴氨酸与甲醛反应，分出反应产物，再与四环素的甲醇或甲醇水溶液，在 30~40°C 反应。(3) 四环素及甲醛在稀釋剂存在下反应，分出反应产物，再在甲醇或甲醇水存在下与賴氨酸反应。
- 1960.11.24 1963
 昭 38-11143 30 C 2 00691
卡那霉素-六偏磷酸复盐的制法
 卡那霉素的游离碱或盐类和六偏磷酸的金属盐相作用，以制造卡那霉素-六偏磷酸的复盐。
- 1961.2.24 1963
 昭 38-11943 36 A 02 00692
微生物培养瓶
 近乎圓鼓狀的玻璃容器，口部稍敞开，其上連接一玻璃筒狀的通气管，以培养微生物。
- 1961.5.29 1963
 昭 38-12739 36 A 224 00693
固体发酵的装置
 本文詳細記載并以图表示出固体发酵罐，可以蒸煮的圓筒形的容器，上面及下面有空气輸送口，器中附有攪拌。备有横杆可以水平方向旋轉。
- 1961.3.14 1963

1960.12.8		1963	(氫、鉀或鎂)及葡萄糖酸, 进行反应, 其配比为 1:1:1:1 或 1:6:9:28 制得抗菌素复盐。
昭 38-14389	36 A 02	00701	1961.4.21 1963
培养微生物用的試管塞			
具有罗絲口的試管, 在盖的正中有孔, 可插入一通气管, 小管頂端稍細, 达試管上部的空間, 小管内装棉花, 以此作微生物培养用試管。			
1961.1.4		1963	
昭 38-14397	36 H 24	00702	
四环素的制法			
培养 <i>Streptomyces viridifaciens</i> 在不除去 Cl^- 的培养基中, 选择加入溴化物或碘化物或硫氰酸盐, 通气发酵生产四环素。			
1954.12.3		1963	
昭 38-14398	36 H 24	00703	
四环素的制法			
培养 <i>Streptomyces aureofaciens</i> 于含 Cl^- 50 ppm. 和 Br^- 10~500 ppm. (最适为 10~350 ppm.) 的发酵培养基中可使产生四环素的比率增加。			
1956.3.7		1963	
昭 38-14399	36 H 24	00704	
7-氯-6-去甲基四圆素的制法			
在含有甲基化抑制剂或其碱性盐的培养基中, 以四圆素或 7-氯四圆素的产生菌, 制取 7-氯-6-去甲基四圆素。			
1961.2.15		1963	
昭 38-15352	16 A 0	00705	
新抗菌素 Rifamycin O 的制法			
Rifamycin B 溶解于水及甲醇的混合物中, 加氧化剂——过氧化氢或亚硝酸, 制造 Rifamycin O。			
1960.8.4		1963	
昭 38-16750	36 H 3	00706	
促进产生高单位四圆族抗菌素的輔合成因子-1 的制法			
在含有可利用的碳源、氮源和无机盐的液体培养基中深层通气培养鏈絲菌属微生物, 使其产生輔合成因子-1, 再由培养液中分离。將輔合成因子-1 加于自身不能产生四圆族而缺少該因子的金色鏈絲菌生长菌株中时, 可使之产生四圆族或显著提高产量。			
1959.6.20		1963	
昭 38-17045	30 C 2	00707	
6-去甲基四环素或 7-氯-6-去甲基四环素的复合物制法			
6-去甲基四环素, 7-氯-6-去甲基四环素与 鋁、阳离子			
			(氫、鉀或鎂)及葡萄糖酸, 进行反应, 其配比为 1:1:1:1 或 1:6:9:28 制得抗菌素复盐。
			1961.4.21 1963
昭 38-17679	18 E 452	00708	
頂孢子菌素 C 衍生物的制造方法			
			$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CO} \text{---} \text{HN} \text{---} \text{CH} \text{---} \text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \diagdown \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CR}_2 \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{R}_1 \end{array} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \qquad \text{CO} \text{---} \text{N} \end{array} $
	(I)		
			$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CO} \text{---} \text{HN} \text{---} \text{CH} \text{---} \text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \diagdown \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \text{---} \text{CH}_2\text{COOR}_3 \\ \\ \text{COOH} \end{array} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NHR}_3 \qquad \qquad \text{CO} \text{---} \text{N} \end{array} $
	(II)		
	(I) 式中 R_1 为羧基, R_2 为乙酰甲基, 或 R_1 及 R_2 为 $-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-$; 或 R_1 为 $-\text{COO}^-$, R_2 为 CH_2-R^+ 。 R_3 为氨基己二酸。		
	1960.8.4	1963	
昭 38-18372	16 D 1	00709	
四圆族化合物的制法			
用氧化剂处理 12a-去氧四圆素, 使其进行 12a-羟基化, 以制取四圆族化合物的方法。			
1959.3.2		1963	
昭 38-19284	16 D 6	00710	
四环素的精制方法			
将四环素溶液的 pH 保持在 2.5~9.5 的范围内, (每 1 克四环素碱, 加約 3 毫克分子濃度的檸檬酸, 檸檬酸碱金属盐如檸檬酸鋁), 将抗菌素粗制品从含水乙醇溶液中結晶出。			
1961.7.7		1963	
昭 38-19736	16 E 35	00711	
新青霉素及其无毒性盐的制法			
制备的新青霉素如式所示, 式中 R 为苯基, 取代的苯基, 烷基, X 为卤原子, 羟基, 芳氧基等,			
			$ \begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{R} \text{---} \text{CH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CH} \text{---} \text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{C} \diagdown \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{X} \qquad \qquad \qquad \text{CO} \text{---} \text{N} \text{---} \text{CH} \text{COOH} \end{array} $
	1960.6.9	1963	

- 11 -

昭 38-23169 16 D 6 00726
用生物学方法使脱水四圆族化合物转化为相应四圆族化合物

用加有脱水四圆族化合物的液体培养基, 通气培养能产生四圆族化合物的链丝菌, 使脱水四圆族化合物转化为相应的四圆族化合物。

1961.5.9 1963

昭 38-24400 30 F 8 00727
农药用链霉素的增强稳定性的方法

由链霉素发酵液得到的水溶液, 加入 CaCl_2 , NH_4Cl , MgCl_2 , NaCl 等盐酸的盐类或硫酸的盐类, 并使溶液呈酸性。

1955.11.5 1963

昭 38-25281 36 H 3 00728
放线菌蛋白酶的制法

将灰色链丝菌的培养液调节至 pH6.0~7.5 后, 添加溶剂, 在 30~40°C 自己消化 2~6 小时, 过滤得蛋白酶澄清滤液。

1961.4.8 1963

昭 38-25299 36 H 24 00729
圆丝氨酸的制法

产生圆丝氨酸的 *Streptomyces* 属微生物, 通气培养于液体培养基, 培养基中含有碳水化合物, 氮源为尿素、氨或无机铵盐中之任一种, 并有镁盐、钾盐、磷酸盐、铁盐、锌盐和锰盐, 而碳水化合物与氮源的比为 10:1 或 20:1。

1961.10.25 1963

昭 38-26179 16 E 452 00730
顶孢子菌素 C_A 的制造方法

顶孢子菌素 C 的水溶液, 以弱硷性第三氮原子的杂环化合物处理, 制造顶孢子菌素 C_A 化合物。

1959.3.17 1963

昭 38-26188 30 C 2 00731
Ilamycin A 水溶性衍生物的制法

将 Ilamycin A 在溶剂中与亚硫酸氢盐反应, 制备其水溶性的衍生物。

1962.4.3 1963

昭 38-26376 16 D 6 00732
四环素卤化物的制法

在四环素的 D 环中无氨基或硝基的四环类化合物, 在强酸条件下与亲电性卤素的化合物进行反应制得。

1960.2.23 1963

昭 38-26377 16 D 6 00733
四环素化合物及其制造方法

12a-去氧四环素化合物在惰性溶剂中与氧化物反应, 然后再与金属螯合物反应制得。

1961.2.6 1963

昭 38-26938 36 B 2 00734
核糖核酸酶的提炼精制法

由分离红霉素后的母液中, 联合采用吡啶醇沉淀法及 DEAE——纤维素层析法, 进行提取精制。

1961.3.10 1963

昭 38-26948 36 H 24 00735
新抗菌素 Bandamycin 的制法

培养产生 Bandamycin 的 *Streptomyces goshikiensis* 或其变种, 变异株, 由培养物中提取。

1961.6.19 1963

昭 38-26949 36 H 24 00736
Kokubumycin(音)的制法

在培养基中培养链丝菌属 No. 59~42 号菌, 或其变种以及变异株, 由培养物中提取 Kokubumycin。

1961.11.28 1963

二、化学合成药物

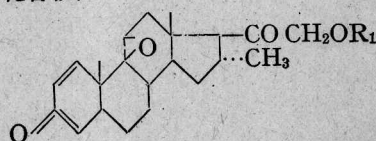
美 国

3,097,244 260-598 00737
维生素 A 醛的生产

在惰性溶剂中将碘和一具有维生素活性的季胺盐一起加热, 即可得到维生素 A 醛。

1957.9.4 1963

3,099,654 260-239.55 00738
新的 9α -氟- Δ^1 -皮质甾类化合物及其合成法
合成下列化合物:



R 可为一有机酸(1~18 碳原子)的酰基。

1961.7.10

1963

3, 100, 783

260—397.2

00739

使晶体化合物具有抗氧稳定性的方法

专利介绍一种方法, 用含有抗氧剂的溶液来处理晶体的表面, 并使晶体表面涂有抗氧剂, 这样来使维生素 A 或 D₂ 等具有抗氧稳定剂。

1959.6.22

1963

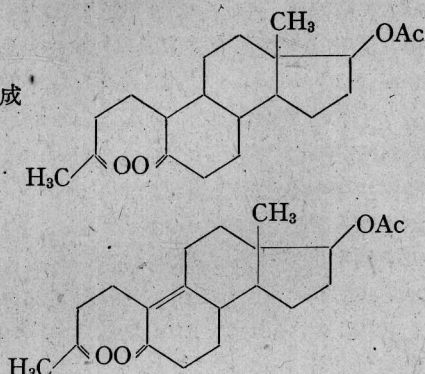
3, 101, 354

260—397.4

00740

19-去甲基孕丸酮及其中间体的合成

本专利介绍合成



的方法并自

合成旋光性 19-去甲基孕丸酮、消旋 19-去甲基孕丸酮及其酯类。

1961.11.13

1963

3, 101, 355

260—397.4

00741

3-酮-Δ^{4,6}甾类的制造方法

雄烷及孕烷系 3-烯醇酮-Δ^{3,5}甾类于酸存在下经苯醌作用可得相应 3-酮-Δ^{4,6}甾类。

1962.3.1

1963

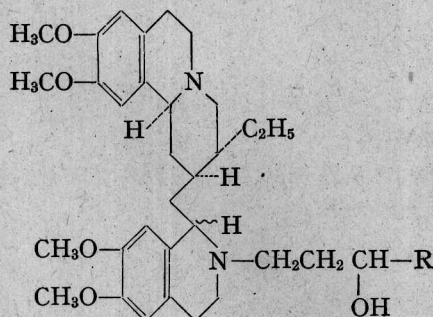
3, 102, 118

260—288

00742

依米丁及其类似物的合成

介绍依米丁类似物的合成:



R=1~3 个碳原子。

1962.3.16

1963

3, 102, 145

260—586

00743

制备 19 去甲基黄体酮过程中之中间产物

4,5 闭环-19 去甲基孕烷-3,5,20-三酮。

1962.6.21

1963

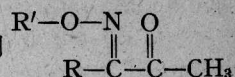
3, 104, 258

260—518

00744

氨基酸的新合成方法

本文介绍自 α-烷氧亚氨基甲基酮



合成 α-烷氧亚氨基羧酸的方法。

1958.9.25

1963

3, 105, 830

260—239.5

00745

甾族胺类及酰胺类化合物

孕丸酮, 雄烷 17β 醇-3 酮等雄烷系甾酮类的异脒脒。

1961.3.24

1963

3, 106, 569

260—346.4

00746

顺丁烯二酸酐及邻苯二甲酸酐的催化法制备

本专利报道以苯与氧混合在高温经氧化钒、氧化钨及氧化钛混合物催化氧化制备邻苯二甲酸酐。以苯与氧混合在 300~600°C 经上述同样催化剂催化氧化制备顺丁烯二酸酐。

1959.12.3

1963

3, 106, 574

260—465.1

00747

乙腈的生产方法

在 500~1000°F 和 1~8 个大气压的情况下, 使无环有机化合物——乙醇、正丙醇、异丙醇、乙醛、丙酮、醋酸之一, 和氨、氧通过磷钨酸铋催化剂, 即生成乙腈。每克催化剂的表面积为 10~100 平方米; 混合气体中, 氨、氧、无环有机化合物之间的克分子比为 (0.5~2):(0.5~5):1; 气体和催化剂接触时间为 0.1~100 秒。

1960.12.19

1963

3, 106, 579

260—586

00748

自烯类氧化合成醛类及酮类

以烯烃类与氧在中性至酸性介质内经催化剂作用而得。

1958.10.28

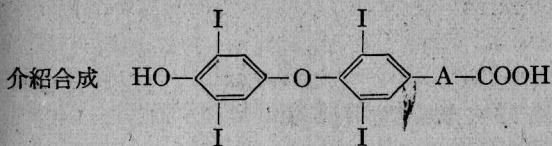
1963

3, 109, 024

260—519

00749

甲状腺素及其同系物的制备



的方法, 此处A为一 $(CH_2)_n$ -基团, n为0~4。

1960.6.20

1963

3, 109, 025

260-537

00750

順丁烯二酸水溶液的脫色

本专利介紹从苯氧化后所得的順丁烯二酸粗溶液以活性炭及阳离子交换树脂处理的方法。

1960.6.17

1963

3, 109, 037

260-671

00751

异丙基苯的合成

以丙烯与苯通过无水三氯化鋁而制得(作用溫度为50~200°F)。

1960.6.6

1963

3, 109, 860

260-586

00752

提純环己酮和环己醇的方法

环己烷氧化所获得的环己酮、环己醇以及其它的混合物, 可用碱金属的氢氧化物的稀溶液来洗滌, 除去杂质, 分离的油层即为环己酮和环己醇。洗滌液中还含有足够量的硫酸鈉来减少环己酮、环己醇的溶解。

1959.11.14

1963

3, 109, 865

260-638

00753

丙烯醇类的生产

专利报道, 将不饱和醛如丙烯醛、异丁烯醛或丁烯醛的水溶液在某种酸的存在下, 在0~110°C溫度範圍內和金属鋁反应生产不饱和醇的方法。

1961.10.24

1963

3, 110, 734

260-587

00754

核不飽和的紫罗酮和鳶尾酮的制备方法

以硫酸、磷酸及三氯化硼为酸性环合剂处理2-低級-烷酰氧基-6, 10-二甲基-2, 4, 6, 9-十一烷四烯, 即得。

1961.9.13

1963

3, 112, 317

260-268

00755

胡椒嗪及其水化物的制备

专利介紹以磷化物为催化剂, 加热N-β-羟乙基乙二胺生产胡椒嗪及其水化物的方法。

1961.1.27

1963

3, 112, 318

260-268

00756

胡椒嗪的生产方法

胺乙醇, 无水氨和氫在 Raney 鎳的存在下, 在240~260°C和3000~4000磅/吋²的条件下反应2~6小时, 即可制得胡椒嗪。氨对胺乙醇的克分子比为1~2:1; 氫对胺乙醇的克分子比为0.1~1:1。

1957.10.9

1963

3, 113, 149

260-526

00757

連續生产山梨酸的方法

专利报道, 把乙烯酮、过量的丁烯醛、惰性溶剂、一种金属盐和一种作为催化剂的脂肪酸一起通过反应区, 反应后的物质經蒸餾, 分离出聚酯及副产物醋酐, 未反应物重复循环通过反应区。聚酯用碱性剂处理即得山梨酸。

1960.1.6

1963

3, 115, 489

260-211.5

00758

鈷維生素的氰化鈷及氰化铁的复合物

氰化鈷-鈷維生素的复合物含有两分子的鈷維生素及一分子的氰化鈷离子, 在紫外光譜中具有下列吸收峰: 273, 286, 356, 408, 505, 535 mμ, 及元素分析含碳52.45%, 氫6.05%, 氮12.92%, 鈷6.33%及磷1.98%。

1960.6.28

1963

3, 115, 504

260-347.9

00759

生产糠醛的方法

本专利报道利用农副产物及木材的戊聚糖制备糠醛的方法。

1960.2.10

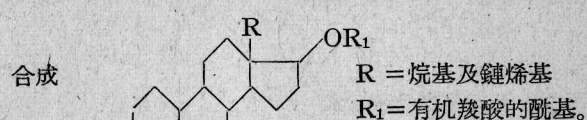
1963

3, 115, 507

260-397.4

00760

19-去甲基甾丸酮的新同系物及其酯类化合物的合成



1961.1.19

1963

3, 115, 521

260-525

00761

芳族酸的提純

介紹苯系、萘系的一元、二元及三元羧酸酯的提純方法。

1960.4.29

1963

英 国

930, 225

2(3)

00762

維生素A酸酯的制备

以二甲基或二乙基硫酸酯与碱或碱土金属的氢氧化物、碳酸盐或碳酸氢盐在烃溶剂中酯化维生素A酸(I)。本法适用于大规模生产,而无显著的反式-到顺式-的异构化转变。例全反式I在轻汽油中以硫酸二甲酯在40~5°C,徐徐加20%氢氧化钠酯化,分出油层,干燥,减压蒸发即得。

1961.9.14

1963

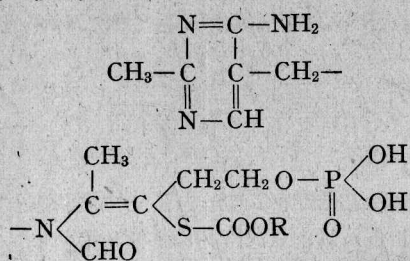
931,576

2(3)

00763

硫胺衍生物

硫胺衍生物分子式为



(其中R是烷基或芳烷基),它及其盐具有很快的延长维生素B₁的活性,此化合物用S-烷基-或S-芳烷基-氧基-羰基硫胺与单卤基磷酸反应而制得。

1961.12.15

1963

934,705

2(3)

00764

11 α ,17 α -二羟基-16 α -甲基娠烷-3,20-二酮

上述化合物可由3 α -乙酰氧基-16 α -甲基-16 α ,17 α -环氧娠烷-11,20,二酮(参见专利874,780)合成。

1960.3.14

1963

934,706

2(3)

00765

11 α ,17 α -二羟基-16 α -甲基娠烷-3,20-二酮

上述化合物可由16 α -甲基-17 α -羟基娠烷-3,11,20-三酮(参见专利934,703)合成,收率较高。

1960.3.14

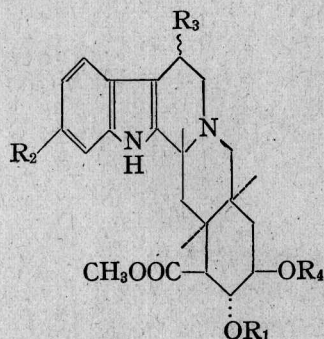
1963

934,978

2(3)

00766

利血平衍生物



上列结构当R₁为CH₃,R₂为CH₃O或C₂H₅O,R₃为1~3C时,R₄为三甲基乙酰基,3,4,5-三甲氧苯甲酰基或O-乙酯丁香酰基等具有利血平性质的功效,并很少副反应及毒性低,能使血压降低,并伴有镇静作用。它是由四环类内酰胺来合成。

1959.9.4

1963

935,319

2(3)

00767

维生素A醋酸酯的制备

维生素A酸甲酯溶于乙醚在-60°C加入到含有锂铝氢的乙醚中,再在-30°C加入乙酰氯,从混合物中即可分离出维生素A醋酸酯。

1962.2.13

1963

935,412

2(3)

00768

紫罗兰酮类化合物的制备

320分甲醇、160分磺酸型离子交换树脂以及304分2,6-二甲基辛烯-2-炔-7-醇-6,在28°C搅拌70小时。滤出树脂并用甲醇洗涤,滤液减压浓缩,分馏得209分2-甲氧基-2,6-二甲基辛炔-7-醇-6。

1962.3.9

1963

937,598

2(3)

00769

利血平酸二酯类化合物

可由利血平酸甲酯与N-酰基咪唑作用而得,收率接近理论。

1961.5.30

1963

939,349

2(3)

00770

16 β -甲基-5 α 孕烷-3 β ,17 α -二醇-11,20-二酮

是物系由16-甲基-5 α -孕烯-3 β -醇-11,20-二酮3 β -乙酸酯制成,再经乙酰化,氧化,溴化,去溴氯化又得16 β -甲基-去氢皮质酮21-乙酸酯,上述产物制备较易,其得量并较以往各法为佳。

1962.2.14

1963

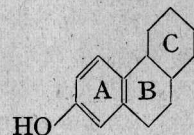
939,903

2(3)

00771

19-去甲基甾体化合物的部分合成

介绍制备



的方法。例如从17 β -乙

酰氧基-雄甾-1,4,6-三烯-3-酮合成 Δ^6 -雌二醇-17-乙酸酯。

1961.9.11

1963

939,924

2(3)

00772