

国外專利文献题解

药 物

1

化学工业部医药工业技术情报中心站 編

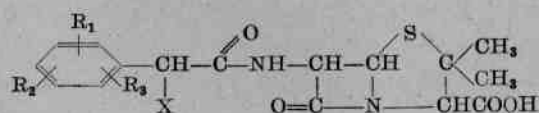
一、抗 菌 素

美 国

3.071.575 260—239.1 00001

合成青霉素族和它的盐

合成青霉素族



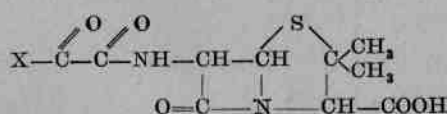
和它的盐, 其中 R_1 R_2 R_3 和 X 可由一些官能团代入, 其羧基部分可与无机或有机碱形成盐。

1959.8.4. 1963.

3.071.576 260—239.1 00002

合成的青霉素族

合成青霉素族



其中 X 可代入各种基团, 羧基可与无机或有机碱形成盐。

1960.11.8. 1963.

3.072.531 167—65 00003

抗菌素及其疗效组成

叙述了弱酸性抗菌素 Zn-6 的理化特性, 证明其分子式为 $C_{21}H_{45}O_6$, 系环戊烯基多氨基菲环系化合物。

1961.9.12. 1963.

3.073.742 167—65 00004

稳定的抑菌制剂

将非水溶性肽类抗菌素溶于含吡咯烷酮 (作为增溶剂) 的水溶液中而成的制剂, 在人体中能维持长时间的作用。

1958.3.31. 1963.

3.073.750 195—139 00005

培养基

描述了一种用塑料制成的具有若干间隔而每一间隔

可以很方便地分别接种不同的材料的培养皿的结构。

1959.5.7. 1963.

3.074.849 167—65 00006

四环素类与磷酸多聚亚氨铍盐之复合剂成份

治疗细菌感染之药物, 系由一种四环素与一种磷酸多聚亚氨之铍盐所组成, 其重量比例后者至少为前者之 1/5。

1957.6.10. 1963.

3.074.855 195—80 00007

Naramycin A 及其异构体的制备法

用液体培养基在通气条件下培养 *Streptomyces naraensis* 而获得 Naramycin A (环己亚胺) 及其异构体 Naramycin B。

1961.6.13. 1963.

3.075.879 167—65 00008

控制耐药菌的药物成份和使用方法

控制对某种抗菌素有耐性的病原菌全身感染的方法, 而使动物口服对该病原菌之无耐性株的有效治疗量的抗菌素, 和亚利尿量的有机汞化物, 以影响耐药性菌的代谢过程。

1960.3.21. 1963.

3.075.887 195—101 00009

细菌培养物的干燥

在含细菌的液体培养基中, 加入可膨胀的蛋白质, 通气使形成稳定的泡沫, 再不断通入干燥的低温气流使泡沫干燥而得。

1960.10.3. 1963.

3.076.745 167—53.1 00010

用抗菌素促进家禽的生长

1. 新孵化的健壮的鸡雏, 在初次喂养前即培育于汽雾室中。汽雾由双氢链霉素硫酸盐和苄青霉素钾盐的甘油生理盐水溶液喷射而成。

1958.11.17 1963.

3,076,746 167—65 00011
新抗菌素阿沙霉素(Azalomycin) B 和 F 及其生产
方法

阿沙霉素B和E的理化性能及元素分析。

1960.5.23. 1963.

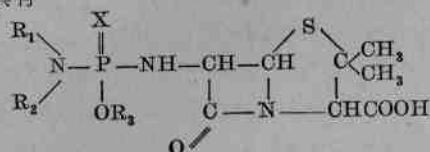
3,078,268	260—239.1	00012
青霉素族的制造过程		

α -胺基- ω -羧烷基青霉素和 ω -胺基- ω -羧烷基青霉素族的制造过程是将带有保护基的胺基- ω -羧烷基制成酸酐再与 6-氨基青霉烷酸反应, 产物接触氢化除去胺基保护基即得。

1959.10.5. 1963.

3,078,269	260—239.1	00013
6-氨基青霉烷酸的衍生物		

从具有



結構式的 6-氨基青霉烷酸的一系列衍生物中選出了一種具有藥效的化合物。

1961.1.10. 1963.

3,079,305 195-36 00014
6-氨基青霉烷酸之酶酰化作用过程

通气培养大肠杆菌，集菌后再悬浮于水中，加 6-氨基青霉烷酸和含有酰基之羧酸衍生物，于 pH 4.0~4.5 反应 2 小时以上，二者即缩合为 6-酰氨基青霉烷酸。

1960.9.9. 1963.

3,079,306	195—36	00015
6-酰氨基青霉烷酸的制取		

借大肠杆菌的作用,用6-氨基青霉烷酸与 α -苯氧丙酰肼基醋酸制取 α -甲基苯氧乙酰-6-氨基青霉烷酸。
1960.11.29. 1963.

1960.11.29. 1963.

3,079,307	195-36	00016
6-氨基青霉烷酸的酶酰化作用过程		

通气培养大肠杆菌,集菌后,再悬浮于水中,加6-氨基青霉烷酸和 α -苯氧基醋酸之衍生物,在pH 4.5~8.0 借细菌作用,反应1小时以上,使两者结合。

1962.9.18. 1963.

3,080,288 167-65 00017
用羧基丙二酸增加口服四环类抗菌素的吸收

口服四环类抗菌素时,同时給以1~3份(按重量)的羧基丙二酸,可增加四环类抗菌素的吸收。

1960.7.12. 1963.

3,081,346	260—559	00018
新的 12 a-(O-甲酰)四环素		

6, 7, 9 位代入不同功能团的新的 12a-(O-甲酰)四环素。

1960.1.29. 1963.

3,082,153	167-65	00019
Siomycin 及其生产方法		

新抗菌素 Siomycin, 能抑制革兰氏阳性细菌的生长, 其熔点为 $255 \sim 260^\circ$ (分解), 旋光度 $[\alpha]_D^{25} = -90.9^\circ \pm 2^\circ$ (在二氧杂环己烷中, $C = 1.017\%$)
分子式为 $C_{61}H_{88}N_{16}S_2O_{22}$

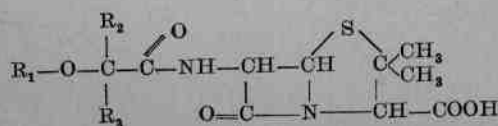
1962.5.21. 1963.

3,082,155 195—36 00020
头孢菌素 C 的制法

通气培养头孢菌素 IMI 49137 于含玉米浆的培养基中, 玉米浆之有机氮低于全氮的 20%, 并自培养物中分离头孢菌素 C。

1961.12.27. 1963.

3,082,204 260-239.1 00021
α-烷氧基, α, α-二烷基甲基青霉素族
具有結構式



的青霉素族,其 $R_1R_2R_3$ 可为一些功能团所取代,羧基可与无机或有机碱成盐。

1959.11.4. 1963.

3,082,253	260—559	00022
四环素族抗菌素的复合物及其制备		

四环素族抗菌素与多根皮素 (polyphloietin) 磷酸盐按一定配比组成的一种复合物。

1957.6.18. 1963.

3,083,145 195—103.5 00023

測定細菌對抗菌素敏感性的方法與器具

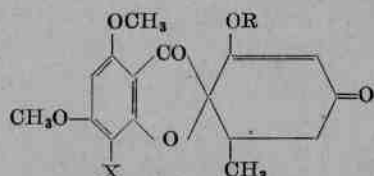
描述一個有儲室及多孔型半透明測定室的容器的性能及使用方法,儲室內裝液體培養基,測定室內裝各種不同試驗材料,材料由測定室導入儲室,再與儲室分開。

1959.11.4. 1963.

3,084,102 167—65 00024

殺真菌制劑

該制劑含有的主要殺真菌藥物為灰黃霉素的衍生物,其結構式為:



X = 氫或鹵素

R = 低級烷基(但甲基除外)

1960.10.7. 1963.

3,085,049 195—80 00025

維生素 B₁₂ 和抗菌素的制法

用廢糖蜜和霉菌菌絲體或細菌菌體,或其溶解物,灰氣培養丙酸菌以制取維生素 B₁₂。

1960.9.28. 1963.

3,085,936 167—53 00026

腸胃炎-腹瀉症候群的治疗

該症候群的治疗方法是口服吸附有新霉素的羧酸樹脂。

1962.1.12. 1963.

3,086,912 167—65 00027

抗菌素(Lincolnensin)及其製造方法

Lincolnensin 系一硷性抗菌素分子式 C₁₈H₃₄N₂O₆S₂, pKa' 約 7.6 可與酸形成鹽。

1961.7.3. 1963.

3,087,859 167—65 00028

粘康霉素(Muconomycin)

粘康酸鹽化合物其分子式 C₂₇H₃₄O₉, 硷性水解得粘

康酸和醇 A, 醇 B。報導了三者各項物理常數。

1961.3.9. 1963.

3,088,872 167—65 00029

新抗菌素 Ayamycin 及其製備過程

Ayamycin A₂ 能抑制腫瘤的生長,它是一種僅含 C (62.29%), H (7.09%), O (30.32%) 的中性抗菌素,分子式為 C₂₈H₃₀O₁₀, 分子量 560.5。其產生菌為 *Streptomyces flaveolus* ATCC 13811, 深層通氣培養於液體培養基。

1960.5.20. 1963.

3,088,880 195—36 00030

6-氨基青霉烷酸酰胺的制法

用具有青霉素酰胺酶活力的微生物,將青霉素酰胺轉化為 6-氨基青霉烷酸酰胺。

1961.4.10. 1963.

3,089,816 167—65 00031

Lemacidine 及其製造過程

Streptomyces venezuelae A 9692 培養於含碳氮源堆地獲得一個水溶性的水機碱 Lemacidine。

1958.9.26. 1963.

3,089,818 167—65 00032

水可分散的抗菌素類

水中不太溶解的多肽類抗菌素的增溶方法是和某些高度溶解的聚合物共溶於非水溶媒中,移去溶媒即獲得水溶性分子複合物。

1960.6.2. 1963.

3,089,827 195—80 00033

Zygomycin 的製備過程

將 *Streptomyces pulveraceus* 的一株新菌株,於 20~30°C, 通氣培養於液體培養基中,可以製備 Zygomycin A, B, C 和 D。

1960.7.18. 1963.

3,090,730 195—80 00034

生產環絲氨酸的過程

環絲氨酸產生菌在含有碳源,氮源及鎂、鉀、磷、鐵、鋅、錳等金屬化合物的液體培養基中培養。

1960.10.25. 1963.

3.091.572 167-65 00035

新抗菌素 Gentamycin 的制法

通气培养 *Micromonospora purpurea* 或 *Micromonospora echinospora* 或其变异株于液体培养基, 以制取 Gentamycin. 此物可抑制革兰氏阳性阴性细菌和抗酸菌之生长, 并列有理化性质。

1962.7.16. 1963.

3.092.550 167-65 00036

新抗菌素 Danubomycin 的制法

通气培养淡灰鏈絲菌 NRRL 2719 于液体培养基, 再从培养物中分离 Danubomycin, 列有理化性质。

1958.10.1. 1963.

3.093.543 167-65 00037

Flavensomycin 制造过程

該抗菌素的分子量为 351.43; 实验式为 $C_{23}H_{33}N_2O_{10}$, 其产生菌为 *Streptomyces cavourensis*, NRRL 2740, 深层通气培养于含可同化碳氮及无机盐的培养基中用苯从培养液中提取得。本专利摘要叙述了 Flavensomycin 的物理性质。

1961.12.13. 1963.

3.093.547 195-36 00038

青霉素类的制造过程

具有 $C_8H_{10}O_3NS-NH-COR_1-(X-R_2)_n$ 分子式的青霉素类的制造系将侧链酸的卤化物混于正在发酵的青霉素产生菌的培养基中并维持该微生物的生长。

1960.11.23. 1963.

3.093.549 195-80 00039

甲氧基新生霉素的制法

在培养基中加 3-(3-甲基-2-丁烯基)-4-甲氧基苯甲酸, 培养新生霉素产生菌以制取甲氧基新生霉素。

1958.4.4. 1963.

3.093.550 195-80 00040

新抗菌素 Fervimycin 的制法

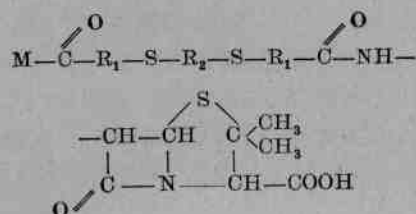
培养淡紫鏈絲菌 A21510 于培养基, 由培养液分离 Fervimycin, 其盐类或其衍生物。

1961.3.15. 1963.

3.093.633 260-239.1 00041

新的青霉素化合物

具有



结构式的新青霉素及其盐类, 其中 M, R_1, R_2 选自不同的官能团。

1960.6.29. 1963.

3.093.638 260-243 00042

头孢菌素 C

头孢菌素 C 是一个一胺基二羧酸, 具有抗革兰氏阳性和阴性菌的效能。

1956.2.1. 1963.

3.093.684 260-559 00043

新的 N(2-羟基-β-三卤素乙基)的四环素衍生物

叙述一系列新的 N(2-羟基-β-三卤素乙基)四环素及其 4-差向异构体, 无水衍生物等。

1961.2.8. 1963.

3.095.360 195-81 00044

灰黄霉素的制法

在含有碳氮源的培养基中, 通气培养灰黄霉素产生菌, 加含有不稳定甲基之物质与含有硫及氮基团物质相連結之化合物可增加产量。

1961.4.17. 1963.

英 国

912.541 2(3) 00045

头孢菌素 C_A 化合物的制法

头孢菌素 C 的水溶液, 用弱碱在 37°C 长时间处理, 再用一般方法分离。

1959.3.13. 1963.

913.234 2(3) 00046

四环素

四环素从含有柠檬酸或其盐的水醇溶液中结晶纯化所得产品纯度高, 收率常在 90% 以上。

1961.6.27. 1963.

913.259	2(3)	00047	酸中分离。	
6-氨基青霉烷酸衍生物			1961.2.7.	1963.
6-氨基青霉烷酸和含硫逐磷基的卤化物反应, 产物具有抗革兰氏阳性菌和阴性菌的能力, 并耐青霉素酶。				
1960.12.16.		1963.		
913.578	2(3)	00048		
四环素-尿素化合物				
由烷基胺或烷基季铵盐与四环素反应, 再加入一定量的尿素制成四环素-尿素化合物并通过此化合物来纯化四环素。				
1960.9.21.		1963.		
913.940	2(3)	00049		
四环素族抗菌素衍生物				
四环素族抗菌素通过 $-CH_2-$ 与赖氨酸相連形成衍生物。				
1960.11.21.		1963.		
914.419	2(3)	00050		
青霉素族				
6-氨基青霉烷酸与酯氯化物 $O-COCIC_6H_4CONR_1R_2$ 的反应产物及其盐具有拮抗耐半青霉素的细菌的效果, 并能耐酸和抵抗青霉素酶的破坏, 比较满意的化合物 R_1 是烯丙基或烷基, R_2 是 H。				
1961.9.27.		1963.		
914.683	2(3)	00051		
抗菌素 X-5079C 的制法				
为一高分子酸性多肽, 有特殊之 U. V. 及 I. R. 光谱, 体内试验对荚膜组织胞浆菌有极高活性, 毒性低。对人之荚膜组织胞浆菌病和芽生菌病有疗效。制法为培养 <i>Streptomyces saraceticus</i> 于含碳氮源和无机盐的培养基, 24~28°C 深层培养 2~6 天, 用烷醇提取。				
1961.1.13.		1963.		
914.893	2(3)	00052		
赤霉素 A ₁ 的制法				
其盐类具有促进植物生长作用, 制法: 培养 <i>Gibberella fujikuroi</i> 于液体培养基, 1) 在活性真菌停止生长后, 保持培养基 pH 为 5~9, 或 2) 含有葡萄糖 20~45%。化合物用结晶法或层析法自同时生成之赤霉				
			酸中分离。	
			1961.2.7.	1963.
915.486	2(3)	00053		
去甲基金霉素				
从含有去甲基四环素的发酵粗制品中获得去甲基金霉素的方法。收率约为 90%。				
1960.12.9.		1963.		
915.839	2(3)	00054		
抗菌素 A 9828				
该抗菌素是深层通气培养灰色链丝菌 A 9828 菌株, 发酵液以溶媒提取, 层析精制而得。体外能抗多种细菌并抑制流感病毒的发育。				
1959.4.20.		1963.		
916.097	2(3)	00055		
α -(2,4,5-三氟苯氧基)异丙基青霉素				
α -(2,4,5-三氟苯氧基)异丁基的酰酐, 酸酐或混合酸酐与 6-氨基青霉烷酸反应产物耐酶并抗耐药金黄色葡萄球菌。				
1960.10.12.		1963.		
916.204	2(3)	00056		
青霉素类				
6-氨基青霉烷酸与 2-苯甲酰苯酰氯反应的产物具有抵抗耐青霉素病菌的活力同时对酸稳定。				
1961.9.20.		1963.		
916.205	2(3)	00057		
青霉素族				
6-氨基青霉烷酸与三硫代碳酸盐反应的产物具有抗耐青霉素病菌的活力, 同时对酸稳定。				
1961.10.9.		1963.		
916.488	2(3)	00058		
4-氟苯硫甲基青霉素				
用 4-氟苯硫乙酸或其衍生物作为青霉素发酵的前体, 可获得 4-氟苯硫甲基青霉素, 其对格兰氏阴性菌的抑菌力和口服后的血液浓度都比青霉素 V 高。				
1960.6.28.		1963.		
916.670	2(3)	00059		
四环素酯				

- 由磺化剂处理四环素或 7-氯四环素制备相应的酯。
1961.1.18. 1963.
- 917,011 2(3) 00060**
三氢去氧-链霉二糖胺
用稀硫酸水解相应的二氢去氧链霉素砒或硫酸盐制备一羟基链霉二糖胺和甘露糖链霉二糖胺硫酸盐和盐酸盐。
1959.3.24. 1963.
- 917,464 2(3) 00061**
复合抗菌素 1415
用链霉菌 1415 菌株(自 Mt. Etna 的火山土分离得)发酵获得该抗菌素。对枯草杆菌、碳疽杆菌、八叠球菌、金黄色葡萄球菌和肺炎杆菌等多种细菌都有作用。
1960.11.2. 1963.
- 917,467 2(3) 00062**
去甲基金霉素
通过去甲基金霉素与尿素和硫酸盐形成复合物从水溶液中提取和纯化去甲基金霉素。
1960.12.2. 1963.
- 917,711 2(3) 00063**
辅合成因素-1
培养一株适当的链霉菌,例如 *S. aureofaciens* ATCC13190,可获得一种新物质——辅合成因素-1,该因素能提高金霉素的产量。
1959.6.16. 1963.
- 917,738 2(3) 00064**
青霉素族
6-氨基青霉烷酸与 R. S. X (R 是碳氢化合物, X 是卤素或 SCN) 反应所得一族青霉素具有抗菌活力,耐青霉素酶并在稀酸溶液中稳定。
1961.11.29. 1963.
- 917,783 2(3) 00065**
6-氨基青霉烷酸的制法
苯氧甲基青霉素与牛或猪之内脏提出之酰胺酶制品在 37°C 反应 12~15 小时,即得 6-氨基青霉烷酸。
1961.2.8. 1963.
- 918,169 2(3) 00066**
青霉素族抗菌素
6-氨基青霉烷酸与酰化剂反应得叠氮化合物经氯化制成相应的青霉素族抗菌素。
1961.9.14. 1963.
- 919,186 2(3) 00067**
赤霉酸的制法
通气培养 *Gibberella fujikuroi* NRRLA-6781 或 *Fusarium moniliforme* 在糊精和蔗糖为碳源的培养基中,接种 48 小时种子, 25°C 发酵 8 天最高产量可达 575 r/ml。
1960.8.10. 1963.
- 919,205 2(3) 00068**
赤霉酸衍生物
将赤霉酸用 NH_4OH 在 18~23°C 处理 6 天后获得其衍生物 2:3:7-trihydroxy-1-methyl-8-methylenegibb-4-ene-1:10-dicarboxylic acid 1→3 lactone, 该衍生物能促进植物生长。
1961.5.26. 1963.
- 919,828 81(1) 00069**
药物的成分
将一定量的新生霉素,四环类抗菌素及皮质醇等激素混合组成一种药物制剂,对治疗由拮抗溶组织杆菌所引起的感染有特效。
1959.6.23. 1963.
- 920,126 2(3) 00070**
四环素
金霉素产生菌经紫外线, X 射线, 链霉素, 辅酶 A 等因素处理,获得一株单产生四环素的菌株。
1959.7.24. 1963.
- 920,176 2(3) 00071**
青霉素族抗菌素
6-氨基青霉烷酸与 $\text{R}, \text{R}' \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot (\text{OCH}_3)_2 \cdot \text{COOH}$ 的酰基氯等制备一类新型的青霉素和它的盐对耐药细菌有效,并且耐酸。
1961.8.22. 1963.
- 920,177 2(3) 00072**
青霉素族抗菌素

6-氨基青霉烷酸与 $R, R', C_6H_5 \cdot COOH$ 的酰氯等制备一类新型的青霉素和它们的盐对耐药菌株有效, 并耐酸。

1961.8.22. 1963.

920.241 2(3) 00073

L-谷氨酸

在含糖 10% 的培养基中, 加入壬酸衍生物, 可使 L-谷氨酸的产量提高到 50%。

1961.7.10. 1963.

920.242 2(3) 00074

L-谷氨酸的生产

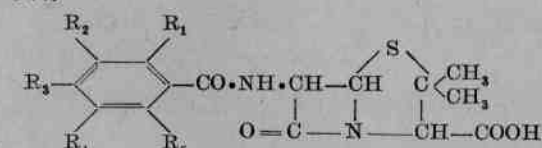
培养基中加入 7,8-二氨基壬酸 5~100 微克/升, 采用 *B. lactofermentum* 菌株发酵, 获得 L-谷氨酸含量为 4.98 克/100 毫升的发酵液。

1961.9.28. 1963.

920.300 2(3) 00075

青霉素族

将含不同取代基的侧链与 6-氨基青霉烷酸反应制得具有



结构式的青霉素族, 这一类化合物有抗菌能力, 并对拮抗菌株有活力。

1962.11.24. 1963.

920.563 2(3) 00076

Capreomycin 的制法

该抗菌素能抑制格兰氏阴性阳性细菌, 并有降血压和灭蝇之作用, 对小白鼠结核有效。制法: 通气培养 *streptomyces capreolus* NRRL 2773 于培养基, 用一般方法提取游离碱, 可制成苦味酸盐和对-(2-羟基-1-萘胺基氮) 苯磺酸盐。

1961.8.9. 1963.

920.799 2(3) 00077

抗菌素 LA5937

该抗菌素是一毒性较低, 含 C, H, N 和 O 的碱性物质, 它是在 25~30°C 下通气沉淀培养 *Streptomyces bobilliae* var. *sporoficans* 24~72 小时而得。

1959.7.15. 1963.

920.865 2(3) 00078

四环素

发酵液中的四环素于硫酸性条件下经二次溶媒抽提, 氢氧化钠砷化沉淀, 获得不含金霉素的四环素。

1961.8.11. 1963.

921.252 2(3) 00079

四环素的衍生物的制法

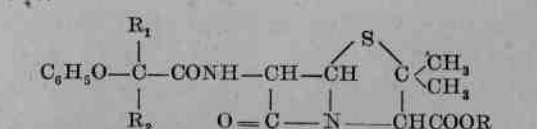
该化合物通式为 $T \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CHR \cdot CO \cdot NR^1R^2$, 其中 T 为除去一氢原子的四环类, R 为氢或烷基, R^1 R^2 为氢或烷基等, 或 R^1 为氢, R^2 为 NH_2 , 此物为水溶性, 水溶液不生沉淀, 制法: 为以甲醛与由甘氨酸, 丙氨酸, 丝氨酸或赖氨酸得到之 α -氨基酸酰胺处理四环类即得。

1961.3.9. 1963.

921.513 2(3) 00080

青霉素类

具有



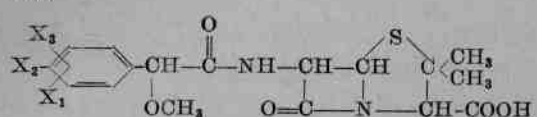
结构式的青霉素类的制备系将 6-氨基青霉烷酸季胺盐与相应的对硝基苯酯反应而得。

1961.12.21. 1963.

922.278 2(3) 00081

青霉素类

具有



结构式的青霉素类与青霉素 V、G 相比, 其口服后血清浓度的维持较长, 抗菌效力有所增加。

1961.8.9. 1963.

922.673 81(1) 00082

治疗剂的组成

卡那霉素, 胺基五酰胺, 果胶等制成混悬剂口服治疗肠胃道感染。

1961.9.26. 1963.

件下通气发酵获得6-去甲基四环素。用一般的溶媒法提取,并使之与其他四环素分离,产量达1080微克/毫升,该抗菌素的形成与培养基中Cl或Br的浓度无关。
1961.5.2. 1963.

925,481 2(3) 00095
抗菌素 Streptozotocin

该抗菌素的毒性低,对出血性巴士德杆菌、鸡痢沙门氏菌、乙型副伤寒沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和普通变形杆菌的作用较强。该抗菌素是用 *Streptomyces achromogenes variant 128* 菌株通气培养,由培养液中用一般的方法分离提纯而得。
1959.7.14. 1963.

925,790 2(3) 00096
卡那霉素 A (Kanamycin A)

从卡那霉素发酵液或 AB 混合物中提制卡那霉素 A 是将其通过强碱性阴离子交换树脂,用水或含水溶媒洗下。
1959.9.3. 1963.

926,161 2(3) 00097
7-氯四环素

该抗菌素的获得,是在有氯离子和一个含羧基化合物的培养基中,培养一株产7-氯-5a-(11a)-的金色链丝菌而得,这些含羧基化合物有核黄素、甘油、山梨醇、脂类化合物等,加入这些含羧基化合物时,金霉素产量从100~700微克/毫升增至5000微克/毫升。加入核黄素0.001~0.005毫克/毫升获得特别好的结果。
1961.1.10. 1963.

926,591 2(3) 00098
抗菌素 AA368

该抗菌素的分子式为 $C_{13}H_{11}O_{12}N$, 毒性低,能抑制多种微生物,对真菌的抑制作用较强。其较适合的产生菌是从土壤分离的放线菌 NCIB 9198, 9199, 9200。这些菌株类似于 *S. griseolus*, *S. xanthopaues*, 和 *S. halstedii*。通气培养于液体培养基,用一般方法分离。
1961.9.22. 1963.

927,486 2(3) 00099

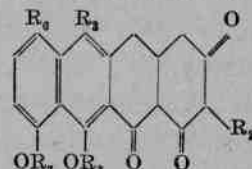
链霉素

链霉素通过和非酸性胺反应形成结晶形的 Schiff 碱衍生物,再转换成链霉素或盐,其毫克单位即提高。
1959.5.1. 1963.

927,694 2(3) 00100

四环类衍生物的制法

该化合物可用作中间体和有效的整合或多价整合剂。制法:以丙二酸衍生物与(4-氧基-1,2,3,4-四氢萘-2)-醋酸衍生物反应,再使之闭环,得下式之化合物:



(式中: R_6 为氢或卤素, R_7 为氢或烷基等, R_2 为氢,氟等, R_1 为氢或烷基等)。
1960.1.18. 1963.

927,739 2(3) 00101

6-去氧四环素

由相应的四环素经接触氢化等制备6-去氧四环素。
1961.9.12. 1963.

西 德

1,142,170 12p, 4 00102

一种新型苯氧甲基青霉素化合物的制造方法

这种新型苯氧甲基化合物制造方法的特点在于:取等分子量的正-(羧乙基)-对二氮己环、甲醛和四环素、苯氧甲基青霉素,或者取等分子量的、按 Mannich 反应法分离制得的正-9-或7-[4'-(β-羧乙基)-二乙烯二氨基甲基]-四环素和苯氧甲基青霉素,置于同一溶剂中进行反应并分离制得反应产物。
1960.3.24. 1963.

1,143,817 12p, 4 00103

6-苯氧酰胺青霉烷酸衍生物及其无毒性盐类的制造方法

按已知的方法制造6-苯氧酰胺青霉烷酸衍生物,反应最好在 pH 6~9 左右之间进行。
1960.5.25. 1963.

1,144,266 12O, 25 00104

四环素化合物的制造方法

本制造方法的特点在于:按已知的方法使4-氧代-1,2,3,4-四氢-2-氯化乙酰蒽或乙酰蒽酐与一个低分子量的丙二酸二烷基酯反应生成相应的酰基丙二酸二烷基酯,并按已知的方法将此酯与作为 Claisen 催化剂的氯化钠环化成相应的、低分子量的1,3,12-三氧代-1,2,3,4,4_a,5,12,12_a-八氢萘并萘-2-碳酸烷酯。

1960.1.26.

1963.

1.144.721

12O, 25

00105

四环素络合物的制造方法

将四环素或其盐类与葡萄糖酸或能引起葡萄糖酸化的化合物、铝化物、镁化物或钙化物(可电离化的)在水溶液中进行反应制得四环素络合物。

1961.4.21.

1963.

1.146.059

12p, 4

00106

从水溶液中浓缩或分离6-氨基青霉烷酸的方法

6-APA 的水溶液在 pH 1~3 时,用少量与水不溶的有机溶剂抽提,使之分开沉出,再以 pH 5~8 少量水抽提并通过酸化使 6-APA 沉淀。

1960.8.3.

1963.

1.146.060

12p, 4

00107

从水溶液中制取 6-氨基青霉烷酸(6-APA)的方法

6-APA 在 pH 5~7 时用微量与水不溶的有机溶剂抽提并随有机相分开沉出,再在 pH 3~5 用硝酸沉淀。然后用微量水,在 pH 1~3 时抽提至水相中,再将 pH 调节至 4~4.3 使之从水相中沉淀出来。

1960.8.3.

1963.

1.146.061

12p, 4

00108

6-氨基青霉烷酸衍生物的制造方法

6-氨基青霉烷酸衍生物的制造方法具有下列特点:将分离得的 6-氨基青霉烷酸置于不超过 30°C 的,含有羧酰氯或羧酰溴磺酰氯、氯碳酸酯和碳酸酐或碳酸衍生的混合酐的溶剂中进行反应,并按常用的方法分离制得青霉素。

1958.7.31.

1963.

1.146.875

12O, 25

00109

去甲基金霉素纯品的制取方法

去甲基金霉素纯品制取方法的特点在于:按已知的

方法将去甲基金霉素粗制品与尿素水溶液混和,然后加入硫酸盐离子,使溶液 pH 为 0.5~2.0 左右,将制成的去甲基金霉素-尿素硫酸盐-络合物进行过滤,并按常用的方法用酸在 pH 0.1~1.0 时或者用稀释的硷在 pH 3~6 左右时进行分解。

1960.12.9.

1963.

1.146.887

12p, 3

00110

7-羟基-放线菌素的制造方法

7-羟基-放线菌素制造方法的特点在于,将取自白放线菌素和 α -氧代羧酸中的缩合产物与亚硝酸烷基酯一起加热并以氯化铁溶液处理此反应物。

1961.3.24.

1963.

1.147.576

12O, 25

00111

水溶性四环素衍生物的制造方法

取一克分子的甲醛或其三聚物与一克分子另一种含有氨基的成份,置于溶剂(例如甲醇)中反应制得水溶性四环素衍生物。

1961.3.1.

1963.

1.149.009

12p, 4

00112

非水溶性 N, N'-双-(脱氢松脂烷)-二氮代烷的双青霉素盐的制造法

以 N, N'-双-(脱氢松脂烷)-二氮代烷、N, N'-双-(双氢松脂烷)-二氮代烷和 N, N'-双-(四氢松脂烷)-二氮代烷的混合物与青霉素酸置于正丁醇中按西德专利 974,085 进行反应制得标题化合物。

1956.2.1.

1963.

1.149.357

12p, 3

00113

7-硝基-放线菌素的制造方法

7-硝基-放线菌素制造方法的特点在于:将白放线菌素和 α -氧代碳酸缩合,按常用的方法将其硝化,在氧中使其与极弱碱反应并从反应混合物中分离出反应化合物。

1961.3.24.

1963.

1.149.359

12p, 4

00114

6-氨基青霉烷酸衍生物的制造方法

6-氨基青霉烷酸衍生物制造方法的特点在于: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氯代磷酸酯反应,再按已知的方法将其与无机或有机盐基转化成无毒性的盐。

1960.6.9.

1963.

1,320,471

C07d

00120

羧基青霉素的制造方法

羧基青霉素的制造方法,是在一液态解质中用至少一当量的硼氢化合物,如钠硼氢或钾硼氢与酮基青霉素或其盐类起反应,由此方法得到了相应的羧基青霉素及其盐类。

1962.4.20.

1963.

1,150,677

12O, 25

00115

链霉素磺胺盐的制造方法

链霉素磺胺盐制造方法的特点在于:按已知的方法使具有游离的对位氨基的磺胺钠盐与卤丙酸反应,最好在加热及水溶液或乙醇水溶液中进行,然后将如此制得的磺胺基(其磺酰胺基上的氮原子已为羧乙基取代)按常用的方法以链霉素中和之。

1960.3.5.

1963.

法 国

80,171/1,278,673 C07d

00116

酵母液中赤霉素的萃取方法

本专利内容涉及赤霉素完善的萃取方法,工艺包括用含有铵盐的缓冲剂洗脱,例如用磷酸铵作解吸剂。

1961.7.28.

1963.

1,317,213

C12d

00117

灰黄霉素的制取方法

按本工艺,用通气深层培养法,在适宜的培养液中接种了灰黄霉素产生菌后培养之,上述培养基中含碳源为能源和一种可以同化的主要氮源和具有能导入甲基的补充物质使有效地加速灰黄霉素在培养液中形成的速度。

1961.4.21.

1963.

1,318,044

C07g

00118

抗菌素的纯化方法

多粘菌素的纯化方法内容,是将粗制的多粘菌素水溶液用高锰酸钾在适宜的 pH 3~7.5 之间处理。

1962.3.9.

1963.

1,318,402

C12d

00119

6-氨基青霉烷酸的制取方法

6-氨基青霉烷酸的制取,可通过酶来裂解青霉素,象用 basidiomycetes 属的 *Pleurotus ostreatus* 来裂解甲氧苄基青霉素或它的盐类,这类作用可通过这类青霉素加入于 *P. ostreatus* 培养过的酵母液中或利用后者的悬浮液放在有养份物料的样品溶液中。也可以利用它的菌体自溶物或 *P. ostreatus* 的萃取液或取自此微生物菌丝的干菌体粉。

1962.3.27.

1963.

1,320,530

C07d

00121

8-羧基青霉烷酸的制取方法

一种新产品 8-羧基青霉烷酸的制取方法,将 6-氨基青霉烷酸在温度 20~25°C, pH 5~7 左右的水溶液加压力下与二氧化碳起反应,此化合物是一能有多用途的杂环二羧酸,它能形成新的盐、酯、酰胺、卤代化合物和酸类,缩合后生成相应的新聚合物。

1962.4.24.

1963.

1,320,707

C12d

00122

新生霉素单钠盐的制取方法

用新生霉素酸制取新生霉素单钠盐结晶的方法。将新生霉素酸溶解于混合溶剂:如含 1~4 个碳原子的醇类,适宜于甲醇,一个象苯,甲苯,二甲苯等样芳香烃适宜用苯。其溶剂配比相应地为 2~4 体积比,适宜用 2:1;随后将溶液过滤除去不溶物,再加入将预先同样过滤好的甲醇钠的甲醇溶液直至 pH 7~7.5 左右,通过过滤收集新生霉素单钠盐结晶,用苯洗涤后在 50°C 真空干之。

1958.4.3.

1963.

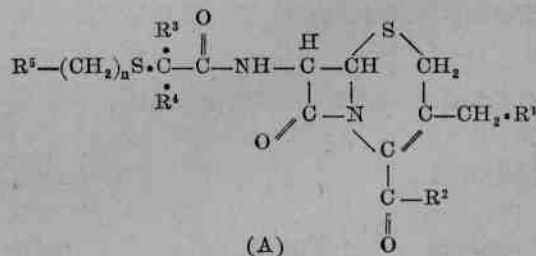
1,321,704

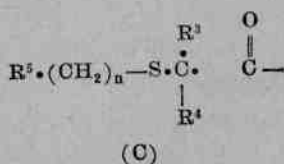
C07d

00123

7-(硫醇基酰氨硫代)顶芽胞菌素 C 衍生物的制取方法和新化合物的制备

顶芽胞菌素 C 属新化合物,在 7 位有一硫醇基酰氨硫代基,特别是具有以下通式的 7-(硫醇基酰氨硫代)顶芽胞菌素, (A) 是由参于反应化合物的结构式 (B); 和酰化剂的结构式 (C) 所组成。





1963.

C07d

00124

二苯基氨基-2-乙醇及青霉素新型盐是由青霉素和二苯基氨基-2, 乙醇或其它这些物质的可溶性盐所制取。

1963.

C07d

00125

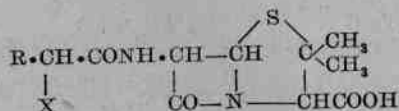
青霉素新型盐的结构式为: $(C_6H_5)_2CHNHGR'$, $CHOHR'' \cdot P$ (其中 $R, R', R'' = H$ 或 $-CH_3$, 其中之一必为 $-CH_3$, $P =$ 青霉素分子), 和它们的制法。

1963.

C07d

00126

介紹了具有以下通式青霉素的制取方法：

 $\frac{1}{x}$

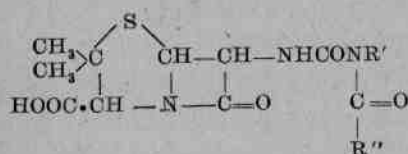
1960.6.8.

1963.

C07d

00127

作者論述了具有以下公式的青霉烷酸衍生物



其中 R' 和 R'' 各代表一氢原子, 饱和或不饱和脂肪族直链烷基, 环状脂肪族残基, 芳香族残基或杂环或芳脂烃残基, 从这些碳氢化合物残基能做出各种取代物。

1963.

C12d

00128

一种称作卡那霉素的新抗菌素的制造方法包括由 *Streptomyces Kanamycetia* 属的一个新菌种的培养, 特性记述良好, 在淀粉黄豆粉培养基 27~32°C 間通气深层培养, 培养液中抗菌素的提炼适于用阳离子交换树脂吸附。

1963.

C12d

00129

作者突出地介绍了新抗菌素“danubomycin”的制取方法,在通气培养下,灰色链丝菌 A9990 出现特征直到培养液中明显地出现相当的抗菌素活性后分离新抗菌素“danubomycin”。

1963.

C12d

00130

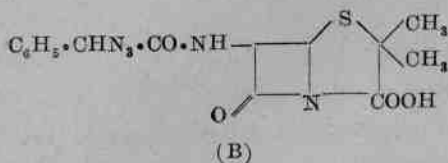
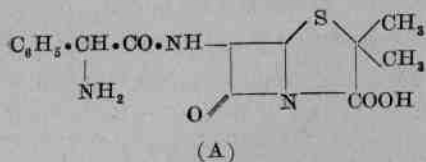
作者介绍了用新型微生物 *Nocardia apis* n. sp. 和它的变种, 通过通气醱酵后自培养液中吸附和分离出抗菌素等常用的方法, 来生产该两种抗菌素和其盐类。

1963.

C07d

00131

本方法包括具有以下通式 α -氨基苄青霉素的制取：
(A) 和由触媒加氢取得的无毒性的 α -氨基叠氮苄青霉
素其通式如下(B)。



1962.7.13.

1963.

1.328,915

C12d

00132

培养一个鏈絲菌新种属制取抗菌物质的方法

“抗細菌剂 M-188”一种抗菌物质的制取方法,是由适宜的菌种 *Streptomyces caelestis* 在含有可利用的碳水化合物、氮源和无机盐的培养液中通气培养直至得到有显著抗微生物活性。

1961.3.1.

1963.

1.329,567

A61K

00133

卡那霉素溶液的穩定方法

穩定卡那霉素水溶液的制取方法和貯藏时色泽保持良好,例如将卡那霉素盐溶解在水溶液中后,每毫升水溶液还含有2~50毫克檸檬酸鈉緩冲剂和0.15~15毫克亚硫酸氢鈉作穩定剂, pH 調节在4.0~6.5之間。

1959.3.24.

1963.

1.330,128

C12d

00134

用鏈絲菌的新菌种醱酵制取一种复合抗菌素的方法

用新菌种鏈絲菌 1415 号(或此一菌属的突变株或变异株)在含能被利用的碳源和一氮源及无机盐类的培养液中通气醱酵制得此复合抗菌素。

1960.11.4.

1963.

1.330,347

C07c

00135

氨基四环素取代物的制取方法

含7及/或9氨基四环素衍生物的制取方法,至少其中的一个氨基要用一或两个公式 $-\text{CH} \begin{matrix} \text{R}_3 \\ \text{R}_4 \end{matrix}$ 中的基团来取代。其中 R_3 和 R_4 是相同或不同的,并代表羧氢原子、低級烴基、芳烴基、代芳烴基、芳脂烴基或代芳脂烴基,上述氨基能在其原来位置用一个或两个氨基克分子比的烴基、芳脂烴基或代芳脂烴基和有7及/或9氨基四环素起反应与氨基的氢原子构成碳键。

成碳键。

1962.5.15.

1963.

1.330,484

C07d

00136

6-氨基青霉烷酸的分离方法

自含有杂质的水溶液中分离6-氨基青霉烷酸。将含有溶解了6-氨基青霉烷酸的水溶液,用苯乙烯-二乙烯基磺酸型树脂,最好是酸式的,从这水溶液分离吸有6-氨基青霉烷酸的上述树脂,将此吸附了化合物的树脂用一硷性水溶液解吸,可将6-氨基青霉烷酸自树脂上洗脫分离。

1962.8.2.

1963.

1.331,006

A61k

00137

設計自 M-259 号菌株醱酵制取一种抗微生物物质的方法

称作抗微生物剂 M-259 的一种抗微生物物质的制取方法,叙述了自微生物 *Streptomyces nigellus* 在含可以利用的碳水化合物,有机氮源和无机盐的培养液中通气深层培养直到上述微生物在上述培养液中产生了一种有力的抗微生物活性后,将 M-259 在上述的培养液中分离之。新化合物如此制备。

1962.7.9.

1963.

日 本

昭 38-754

16A0

00138

抗菌素的制法

Rifamycin O 与过量之 Hydrazine 类、Hydrazid 类、芳香族伯氨基或 Aminoguanidine 类,在脂肪族低級醇类中反应而得。

1961.12.26.

1963.

昭 38-782

18E431

00139

結晶 streptomycylidene isohicotinyl hydrazine sulfak (Streptonicozid) 的制法

Streptomycylidene isohicotinyl hydrazine sulfak 30% 之不純水溶液,用酞类化合物之饱和水溶液精制以制取結晶的方法。

1956.3.30.

1963.

昭 38-2276

16D6

00140

抗菌素的制法

两性 6-demethy 1-6-deoxytetracycline 或其酸之

复盐类,在低級 Alkanol 或低級 Alkoxyalkanol 溶剂中与等量之 1M 以上浓 H_2SO_4 接触,形成酸性硫酸盐之复盐,使于醇类中结晶,再分离结晶。

1960.9.28. 1963.

昭 38-2541 30C2 00141

卡青霉素盐的制法

用卡青霉素的酸或可溶性盐与 Benzhydryl aminoalcohol 碱或可溶性盐,在无活性液体溶剂中反应得到卡青霉素的 Benzhydryl aminoalcohol 盐。

1961.4.10. 1963.

昭 38-2795 36H24 00142

抗肿瘤物质 Marinamycin 的制法

培养 Streptomyces mariensis 或其变异株于液体培养基,由培养中提取。

1957.9.19. 1963.

昭 38-2796 36H24 00143

抗癌物质 Hiramycin 的制法

培养 Streptomyces rochei 于培养基,得到之培养物中有 Hiramycin A 或 Hiramycin B 或两者之混合物,经提取可得到混合物或单独之制品。

1960.4.27. 1963.

昭 38-2797 36H24 00144

抗菌素的制法

培养 Streptomyces rubrirculi 于培养基中,使产生 Planomycin,并自培养物中提取。

1960.10.3. 1963.

昭 38-2798 36H24 00145

抗肿瘤物质的制法

Nocardia phaeia 在适宜条件下通气培养,按其性质由培养物中提取 Primocarcin。

1960.10.14. 1963.

昭 38-2799 36H24 00146

新抗菌素 Siomycin 之制法

接种 Streptomyces sioiaensis 于适宜的培养基,通气培养使产生 siomycin,并自培养物中提取。

1960.11.10. 1963.

昭 38-2800 36H24 00147

Oryzamyacin 的制造法

属于 Streptomyces 属的 Oryzamyacin 生产菌经过适当培养后,所得到的培养液或处理物制造 Oryzamyacin。

1960.12.30. 1963.

昭 38-3678 30A32 00148

新抗菌素 Cerulenin 的制法

培养新菌种 Cephalosporium caerulens 或其变异株,由发酵液中用非水溶性溶剂提取,得到能抗霉菌的 Cerulenin。

1960.7.16. 1963.

昭 38-4852 16A0 00149

新抗菌素 Rifamycin SV 的制法

1. Rifamycin S 溶于低級脂肪醇类,与抗坏血酸水溶液混合后,于 0°C 至室温条件,放置 10 分钟,形成 Rifamycin SV。

1960.8.4. 1963.

昭 38-5687 30A32 00150

抗菌素的精制法

含四圆类(土霉素除外)之水溶液,与有机碱,经足量的多价金属离子处理,形成复盐而沉淀,得到金属离子-有机碱-四环类的复盐化合物。

1955.2.24. 1963.

昭 38-6595 36H24 00151

新抗菌素的制法

用含有碳氮源的培养基,通气培养链丝菌 A9587,后再分离其 A 碱,根据需要再转为盐。

1958.7.25. 1963.

昭 38-6597 36H24 00152

抗菌素 BA-163 的制法

1. 用液体培养基深层通气培养 Streptomyces floculus 或其变异株,28°C 经 80 小时,由培养物中制取 BA-163。

1960.7.1. 1963.

昭 38-7099 36H24 00153

Ilamycin 的制法

1. 通气培养 Streptomyces islandicus 及其变异株,由培养物中提取 Ilamycin。

1960.11.2.

1963.

昭 38-7311

16A0

00154

抗菌素的精制法

1.多粘菌素水溶液用过锰酸盐处理以精制。

2.多粘菌素水溶液用过锰酸盐处理,再用强酸性树脂交换,由酸性洗脱液中提取以精制。

1962.3.10.

1963.

二、化学合成药物

美 国

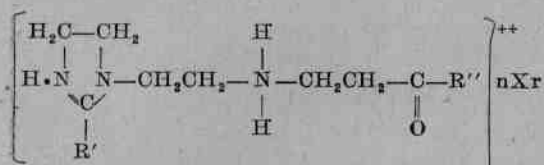
3,071,590

260-309.6

00155

甲醛,伯胺和酮的缩合产物

专利提出下列化合物



R' 为 C₆-C₂₂ 的烷烃或烯烃; R'' 为 C₁-C₁₉ 烷烃, 苯基, 苄基, 联苯或噻吩; X 是具有 Cl, SO₄ 或 Br 根的酸; n 是 1-2 整数; r 是倒数。

1959.3.19.

1963.

3,071,595

260-329

00156

酚, 噻吩和呋喃类的烷基化

当锰或铬的金属氟化物和三氟化硼组成的络合物存在时, 酚、噻吩或呋喃与具有烯烃作用的化合物反应, 使前者的环发生烷基化。

1959.4.13.

1963.

3,071,599

260-347.8

00157

羟甲基糠醛的制法

羟甲基糠醛的制法用己糖在升温下酸性催化去氢, 其改进方法为在进行上述酸性去氢一步时, 在反应介质中包含 50~90% 重量的二噁烷及对应的 10~50% 重量的水的存在下, 在温度 150~220°C 范围内进行, 己糖的浓度在反应装料时其包含限度为 25~50%。

1959.2.25.

1963.

3,071,616

260-543

00158

二代烃基硫化磷转化至相应的磷化氢

二代烃基硫化磷与三代烃基磷化物, 于 50° 以上反

应, 上述二代烃基硫化磷则转化至相应的磷化氢。

1959.10.1.

1963.

3,072,533

167-81

00159

含有结晶维生素 D 的食品添加剂的制备

将维生素 D 结晶溶于适量挥发性有机溶剂, 再加碳水化合物载体, 使混合均匀后, 除去溶剂, 干燥粉碎即得。

1960.11.15.

1963.

3,072,659

260-270

00160

菸酸铝的制备

制备纯的菸酸铝盐的方法, 系将菸酸的水悬浮液与活性氢氧化铝在 60~95°C 混和而得。

1959.4.7.

1963.

3,072,674

260-314

00161

维生素 B₁₂ 衍生物的制备

由 Cobyrinic 酸 -abedeg- 六酰胺与一个具有结构 H₂NCR₁R₂·CR₃R₄R₅ 的胺反应以制备维生素 B₁₂ 的衍生物, 其中 R₁ 是氢, 低烷基或低巯烷基氧基, R₂, R₃, R₄ 是氢或低烷基, R₅ 是羟基, 羟基磷酸酯, RCOO-, C₆H₅COO- 或低烷氧基。

1960.7.25.

1963.

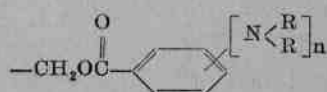
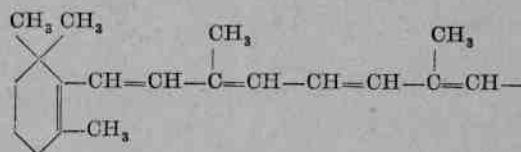
3,072,708

260-471

00162

维生素 A 氨基苯甲酸酯

维生素 A 酯:



1963.

260—484

1959.5.20.

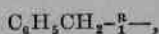
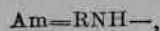
1963.

260—653.7

1961.5.12.

1963.

通式如下:



1960.2.17.

1963.

260—326.5

00166

哌咯烷酮在强碱金属氢氧化物及碳酸盐催化与无水情况下与甲醛或在反应时能放出甲醛的物质作用时,可制得N-羧甲基哌咯烷酮。

1960.12.16.

1963.

卤代硝基芳香族化合物的催化还原至相应的卤代芳胺

卤代硝基芳香烃,如卤代硝基苯或卤代硝基萘,借铂炭为氢化触媒(用量十五万分之一至万分之一)及氧化镁等为脱卤阻止剂(用量0.1~1%),可催化氢化成相应的卤代芳香胺,温度30~120°C。

1958.9.17.

1963.

二羧基烷烃类的制备和精制

2,2-(4,4'-二羟基二苯基)丙烷(I) (凝点高于156.5°C)的制备。1分子丙酮与至少3分子苯酚及后述的萃取所得的不纯物,加盐酸,在低于80°C反应至丙酮耗尽,蒸去水、盐酸及未作用的苯酚,减压蒸出(I),蒸出的(I)用苯、甲苯或二甲苯等萃取其中不纯物,萃取液蒸去溶剂后,残余不纯物供上重复投料。

1959.2.5.

1963.

环戊二烯的氯化

六氯环戊二烯的制备。氯化分三阶段：液态环戊二烯先在 $0 \sim 100^\circ$ 通气氯化至含 4 个氯原子，然后在 $140 \sim 190^\circ$ 氯化至平均含 6 个氯原子，最后将其气化，在氯存在下热至 400° ，得六氯环戊二烯，收率定量。

1960.11.7.

1963.

炔烴的氫氟化

二氟乙烷的制备系由乙炔与无水氟化氢于没有催化剂存在下在 $0 \sim 80^\circ$ 反应，每克分子乙炔用氟化氢 $10 \sim 100$ 克分子。反应历程 $1 \sim 500$ 小时。

1960.3.31.

1963.

HF 烷化反应产物的脱氟

00171